



HAL
open science

Conseil pharmaceutique & aide à la dispensation d'ordonnances en pneumologie : cas du SAHOS, de l'asthme, de la BPCO et du sevrage tabagique

Alla-Maria Savidy

► **To cite this version:**

Alla-Maria Savidy. Conseil pharmaceutique & aide à la dispensation d'ordonnances en pneumologie : cas du SAHOS, de l'asthme, de la BPCO et du sevrage tabagique. Sciences pharmaceutiques. 2023. dumas-04266714

HAL Id: dumas-04266714

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04266714>

Submitted on 31 Oct 2023

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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - ShareAlike 4.0 International License

UNIVERSITE DE MONTPELLIER
UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

CONSEIL PHARMACEUTIQUE
& AIDE A LA DISPENSATION D'ORDONNANCES EN PNEUMOLOGIE :
CAS DU SAHOS, DE L'ASTHME, DE LA BPCO ET DU SEVRAGE TABAGIQUE

Thèse

présentée à la Faculté de Pharmacie de Montpellier

en vue d'obtenir

le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

par

Alla-Maria SAVIDY.

soutenue le 14.09.2023

Président : M. POUCHERET Patrick Docteur en Pharmacie, Maître de Conférences HDR

Assesseurs : Mme. BICHON Florence Docteur en Pharmacie, Maître de Conférences
M. GOUROU André Docteur en Pharmacie
Mme. TANNEAU Marie Docteur en Pharmacie

REMERCIEMENTS

J'aimerais tout d'abord remercier **Monsieur Patrick Poucheret** d'avoir accepté de présider mon jury de thèse et pour son implication auprès des étudiants, sa sympathie, sa gentillesse et son soutien, tout au long de leurs études. En effet, il nous a toujours proposé des cours et travaux dirigés passionnants et participatifs, adaptés à nos besoins et en prenant le temps nécessaire pour expliquer les points qui ont pu poser problème et de rebondir sur les erreurs des étudiants pour expliquer les causes possibles de celles-ci et de nous expliquer comment les éviter. Merci aussi, de nous avoir préparé au mieux et de nous avoir encouragé non seulement pour nos partiels et pour le CSP, mais aussi pour notre avenir professionnel et d'avoir détendu l'atmosphère lors de la surveillance des épreuves et du passage d'examens oraux !

Je remercie également **Madame Florence Bichon** d'avoir accepté de prendre part à mon jury de thèse. Bien qu'ayant eu peu d'heures de travaux dirigés en sa compagnie, celles-ci ont été très bénéfiques et nous ont appris des éléments essentiels pour la suite de nos études. Merci aussi pour sa gentillesse, sa bienveillance et sa sympathie lorsqu'elle nous croise dans les couloirs de la faculté, ou encore lorsqu'elle prend part à la surveillance des examens. Je lui suis aussi reconnaissante d'avoir fait de mon dernier examen oral à la faculté, un moment aussi agréable que possible !

Je remercie **Monsieur André Gourou**, d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse et d'avoir su faciliter la transition entre les cours très théoriques dispensés à la faculté et le passage à la pratique dans le monde professionnel, en instaurant des travaux dirigés sur la dispensation pharmaceutique dans des conditions les plus proches possibles de la réalité avec ses mises en situation et l'insistance sur l'intelligibilité nécessaire du message délivré au patient ! Merci également pour son implication, sa gentillesse, sa sympathie et ses encouragements envers tous les étudiants durant toute sa carrière ! Je lui souhaite une très belle retraite, bien méritée !

Je remercie **Marie Tanneau** d'avoir accepté de participer à mon jury de thèse et pour son amitié, son soutien, sa générosité et sa sincérité à toute épreuve ! Après m'avoir invitée à sa propre soutenance de thèse, la voilà présente à la mienne et pas comme simple spectatrice. C'est en partie à elle que je devrais mon titre de docteur en pharmacie !

Je remercie **Madame Alice Bazile**, qui grâce à son expérience en pharmacie d'officine, a su rendre ses cours passionnants et très concrets, sans tabous et en se focalisant sur les éléments qui nous seront les plus utiles afin de nous aider à être à l'aise dans la dispensation de dispositifs médicaux, sans nous noyer dans un océan d'informations non indispensables ! Merci pour son implication et d'avoir apporté une véritable plus-value aux cours magistraux et travaux dirigés, en nous faisant voir et manipuler le matériel dont le cours faisait objet !

Je remercie, bien évidemment tous les **professeurs, maîtres de conférences, documentalistes, intervenants extérieurs et tuteurs** qui ont contribué à notre accès au savoir indispensable en **pharmacie** !

Je remercie également **toutes les personnes** qui ont fait de leur mieux pour **améliorer** notre **cadre d'étude**, nous relayer les informations nécessaires et organiser nos plannings.

J'aimerais remercier **Madame Florence Guivarch**, qui, en acceptant de me prendre en stage d'observation en troisième, m'a permis de mettre un premier pied dans la sphère de la santé qui m'a toujours intriguée mais que je ne connaissais que depuis la place du patient. En me faisant découvrir l'autre côté du comptoir et l'arrière de la pharmacie ainsi que les métiers de chaque membre de l'équipe, elle m'a donné envie d'entreprendre des études en santé et pourquoi pas en pharmacie d'officine.

J'aimerais remercier tous mes autres **maîtres de stage** : **Monsieur Emmanuel GRANGER** (co-titulaire de la pharmacie La Chartreuse), **Madame Yolande YECHE** (titulaire de la pharmacie du Courreau) et **Madame Chrystelle BRIBES** (titulaire de la pharmacie d'Assas) **et leurs équipes** officinales qui ont su me faire confiance et m'ont transmis leur passion pour cette profession.

Encore merci à **Madame Chrystelle BRIBES** de m'avoir offert mon **premier emploi** malgré mon manque d'expérience et de confiance en moi et d'avoir renouvelé sa confiance en m'offrant un **CDI**, et ce dans un cadre agréable, entouré de personnes bienveillantes. Merci également à **Emmanuelle REY**, son assistante et à **Sophie GUERRERO**, qui y a réalisé son apprentissage (et est désormais diplômée) pour leur soutien sans faille.

Je remercie bien évidemment toute ma **famille** (mes parents, mes sœurs et ma grand-mère Alla) pour son soutien à toute épreuve et ce depuis toujours malgré mes nombreux moments de doute ! Merci à mes parents, Barbara et Alexandre, qui m'ont toujours encouragée dans mes études, qui ont toujours cru en moi et qui ont réalisé l'impossible plus d'une fois, en réalisant toutes les démarches qui nous ont permis de rester unis et en sécurité en se réfugiant en France, d'abord à Allonnes en Sarthe, en obtenant la nationalité, nous la transmettant à mes sœurs, Anastasia et Taïssia, et à moi, en nous permettant de déménager tous ensemble à Montpellier l'été après l'obtention de mon baccalauréat, puis en changeant de quartier pour un meilleur cadre de vie et plus sécurisé, alors même que personne ne croyait ces projets possibles. L'organisation dont a fait preuve ma maman, m'a permis de pouvoir étudier dans les meilleures conditions, entourée de ma famille et sans avoir besoin de chercher un job étudiant pour financer mes études. Merci aussi pour les valeurs qu'ils m'ont inculquées !

Merci à **Anastasia** et **Taïssia** (mes sœurs), ainsi qu'à **Romain** Tingougoui (mon frère de TP et ami) et à **Victoria** Teissier (mon amie) pour leur relecture de mes travaux, pour leurs conseils afin de les améliorer !

Je remercie également mes **amis**, à commencer par **Flavie** Larcher, qui a été la première à m'accueillir à bras ouverts lors de mon arrivée en maternelle, m'a soutenue pendant toute ma primaire et avec qui on a gardé contact malgré nos déménagements respectifs. Les nombreux kilomètres qui nous séparent n'auront pas eu raison de notre amitié !

Merci à tous mes **amis** d'**Allonnes** et du **Mans**, qui m'ont permis de passer une enfance et adolescence agréable (et un déménagement moralement difficile à Montpellier). Je suis ravie d'avoir pu garder contact avec certains d'entre vous (**Anatole** CIROT, **Angélique** SICHEZ, **Bénédicte** LEBOUCHER, **Christopher** MONTALBANO, **Erwan** LALLIER, **Guilhem** PANNEAU, **Laura** LECOMTE, **Marine** BOITEL, **Marine** LE ROUX, **Mickaël** GANOT, **Pauline** VIALARD, **Teddy** ESPANET), malgré la distance qui nous sépare et d'avoir pu vous revoir lors de mes retours au Mans ou de vos passages à Montpellier !

Merci à mes **amis** de la **faculté**, qui m'ont permis de m'intégrer à Montpellier, qui m'ont permis de prendre des pauses et du bon temps, nécessaires, dans mes longues études chronophages ! Merci en particulier à **Onitia** RAKOTO et **Théodore** BENEDE, avec qui j'ai passé le plus de temps entre deux cours et en dehors depuis la 2^e année de pharmacie et jusque maintenant, malgré les chemins différents que nous avons pris à partir de nos choix de filières ! Merci pour votre soutien sans faille et merci de m'avoir permis de souffler un peu, notamment en m'initiant aux jeux de société ! C'est aussi par leur biais que j'ai pu sociabiliser et devenir amie avec d'autres personnes, parmi lesquelles **Karen** TLESMANI, **Thaïs** REVERSAT, **Julien** PREVOST...

Merci à ma fidèle **binôme** et **amie** depuis la 2^e année, **Cléa** SMACQUE, avec qui ce fut un plaisir de travailler et de discuter et avec qui j'aurais été ravie de partager davantage de moments en dehors de la faculté !

Merci à **Victoria** TESSIER, **Anne** MARTY et **Claudia** ANDREU qui m'ont été d'un grand soutien pendant ces années d'études et avec qui on est devenues amies !

Merci également à **Alexis** MENARD, **Bastien** BAUD, **Béatrice** HERRERO, **Emma** COHEN, **Marie** MATTYS, **Marion** PUEYO, **Fabien** RUSAFI, **Gaëtan** LEGAT, **Gilles** RIERA, **Inès** GAZRAN, **Mathieu** PAYAN, **Ophélie** TINLAND, **Oriane** LANDES, **Marion** ARACIL, **Julien** LAFAILLE, **Pierre** BULLE, **Sofia** HAMDY, **Théa** LHERMET, **Elodie** MALTESSE, **Alyssa** LOUKILI et **Léo** ROUVIERE que j'ai été ravie d'apprendre à connaître et avec qui j'aurais été ravie de passer davantage de temps ! Pardon à tous ceux que j'ai oublié de citer dans cette liste !

Merci à l'ensemble de ma **promotion de 6^e année officine** qui m'a fait un très beau cadeau à l'issue de nos partiels en décembre et que je garderai toujours en souvenir ! Merci pour la confiance que vous m'avez accordée durant toutes ces années et pour vos encouragements !

Merci à mes **instituteurs et professeurs** dans le **primaire** et le **secondaire** de m'avoir aidée à apprivoiser la langue française et de m'avoir toujours encouragée et soutenue dans mon parcours scolaire, m'ayant permis d'avoir un parcours scolaire agréable, sans lequel je n'aurai peut-être pas eu la motivation suffisante pour entreprendre de longues études.

Merci à **toutes** les **personnes** ayant exercé une **influence positive** sur la vie de ma famille !

INTRODUCTION

L'**évolution constante** de la **science médicale** et l'**accroissement** des **connaissances** dans le domaine de la **pharmacologie** ont profondément **transformé** la **manière** dont les **soins** de santé sont **dispensés**. Parmi les nombreux domaines de spécialisation de la pharmacie, la **pneumologie** occupe une **place prépondérante** en raison de la **prévalence croissante** des **maladies respiratoires chroniques**, de leurs **répercussions** sur la **qualité de vie** des patients, de leur **prise en charge complexe** et **diversifiée** pouvant **décourager** le **patient**.

La première partie de cette thèse se penche sur les **généralités**, établissant un **cadre législatif** pour le **conseil officinal associé** à l'**ordonnance**, dressant une **liste de conseils applicables** à **toute ordonnance** et rappelant les **bases des traitements alternatifs** que sont la **phytothérapie**, l'**aromathérapie** et l'**homéopathie**, de manière que le **pharmacien puisse s'y reporter** en cas de doute.

Une seconde partie plonge au cœur des **différentes pathologies respiratoires** abordées dans cette thèse, à savoir le **SAHOS**, l'**asthme**, la **BPCO** et le **sevrage tabagique**. **Chaque pathologie** est examinée en **détail**, comprenant une **explication** de sa **nature** et de son **étiologie**, dans le **but** de **comprendre** l'**importance** et la **nature** de leur **prise en charge** et de leur **prévention**.

Une troisième partie concerne les différentes **molécules** composant la **prise en charge** de l'**asthme** et de la **BPCO**. Elle **détaille** les **éléments communs** aux molécules d'une même **classe** (**anticorps monoclonaux**, **anticholinergiques**, **β-adrénergiques**, **corticoïdes**) de manière à **percevoir** la **logique** qui s'en dégage et à **limiter** les **redondances** dans le **détail molécule par molécule** des informations qui leur sont propres (**composition**, **mécanisme**, **contre-indication**, **interactions**, **effets indésirables** et **conseils associés** à chacune d'entre elles).

Une dernière partie recense les **principales informations nécessaires** à une **dispensation éclairée** et de **qualité** des **dispositifs médicaux**.

Par le biais de cette thèse documentaire, notre **intention** est de **fournir** une **ressource approfondie** et **pratique** aux **pharmaciens engagés** dans la **prise en charge** des **patients atteints de troubles respiratoires**. En combinant des **données scientifiques actuelles** et des **informations pratiques**, nous espérons **contribuer** significativement à l'**enrichissement** des **compétences professionnelles** des **pharmaciens** dans ce domaine critique de la **santé**.

LISTE DES ABREVIATIONS

- \emptyset : Pas
- **ABV** : Acétate de Bornyle et Verbénone
- **ACTH** : *Adreno Cortico Trophic Hormone* (hormone corticotrope sécrétée par l'hypophyse)
- **AD** : Aérosol-Doseur
- **ADCC** : *Antibody Dependent Cell-mediated Cytotoxicity* (Cytotoxicité à médiation cellulaire dépendante des anticorps)
- **ADN** : Acide DésoxyriboNucléique
- **AGL** : Acide(s) Gras Libre(s)
- **AINS** : Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien
- **ALAT** : ALanine AminoTransférase
- **AMM** : Autorisation de Mise sur le Marché
- **ANSM** : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
- **AMPc** : 3',5' Adénosine MonoPhosphate cyclique
- **AMPK** : protéine Kinase AMP-dépendante
- **APA** : Activité Physique Adaptée
- **ASAT** : ASpartate AminoTransférase
- **ARN** : Acide RiboNucléique
- **ARS** : Agence Régionale de Santé
- **ASC** : Aire Sous Courbe
- **ATP** : Adénosine TriPhosphate
- **ATUn** : Autorisation Temporaire d'Utilisation nominative
- **AVC** : Accident Vasculaire Cérébral
- **AVF** : Algie Vasculaire de la Face
- **BAV** : Bloc Auriculo-Ventriculaire
- **BCG** : Bacille Calmette et Guérin
- **BDP** : DiPropionate de Béclometasone
- **BFP** : Barrière Foeto-Placentaire
- **BHE** : Barrière Hémato-Encéphalique
- **BHT** : Butyl Hydroxy Toluène
- **BPCO** : BronchoPneumopathie Chronique Obstructive
- **BPDO** : Bonnes Pratiques de Dispensation de l'Oxygène
- **BPF** : Bonnes Pratiques de Fabrication
- **Bpm** : Battement(s) par minute
- **BTP** : Bâtiments et Travaux Publics
- **Ca** : Calcium
- **CAT** : Conduite A Tenir
- **CE** (marquage) : Communauté Européenne
- **Cespharm** : Comité d'Education Sanitaire et Sociale de la PHARMacie française
- **CFC** : ChloroFluoroCarbures
- **CHO** : *Chinese Hamster Ovary*
- **CHU** : Centre Hospitalo-Universitaire
- **CI** : Contre-Indication ou Contre-indiqué(e)
- **CO** : Monoxyde de carbone
- **C_{max}** : Concentration (plasmatique) maximale
- **Cp** : Comprimé(s)
- **CRF** : Centre de Rééducation Fonctionnelle
- **CRP** : Protéine C-Réactive
- **CSI** : Corticoïde de Synthèse Inhalé
- **CSP** : Code de la Santé Publique
- **CSC** : Choriorétinopathie Céreuse Centrale
- **CSV** : Composés Soufrés Volatils
- **Cu** : Cuivre
- **CV** : Capacité Vitale
- **CVF** : Capacité Vitale Forcée
- **CYP** : Cytochrome p450
- **CysLT₁ (récepteur)** : *Cysteinyl LeukoTriene (receptor) 1*
- **C3G** : Céphalosporine de 3^e génération
- **DAMM** : Diamètre Aérodynamique Médian en Masse
- **DASRI** : Déchets d'Activités de Soins à Risques Infectieux
- **DCI** : Dénomination Commune Internationale
- **DEP** : Débit Expiratoire de Pointe
- **DFG** : Débit de Filtration Glomérulaire
- **DGCCRF** : Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes
- **DIP** : Débit Inspiratoire de Pointe
- **DM** : Dispositif(s) Médical(aux)
- **DMO** : Densité Minérale Osseuse
- **DMP** : Dossier Médical Partagé
- **DP** : Dossier Pharmaceutique
- **DPI** : *Dry Powder Inhaler* (Inhalateur de poudre sèche)
- **ECG** : ElectroCardioGramme
- **ECR** : Essai Contrôlé Randomisé
- **EE** : EthynylEstradiol
- **EEN** : Excipient(s) à Effet(s) Notoire(s)
- **EI** : Effet Indésirable
- **EFR** : Exploration Fonctionnelle Respiratoire
- **EMA** : *European Medicines Agency*
- **Eo** : Eosinophile(s)
- **ETP** : Education Thérapeutique du Patient

- **FC** : Fréquence Cardiaque
- **FiO₂** : Fraction Inspirée en (di)Oxygène
- **GABA** : Acide γ -aminobutyrique
- **GDS** : Gaz Du Sang
- **H.A.** : Hydrolat(s)
- **HAD (test)** : *Hospital Anxiety Depression Score*
- **HAS** : Haute Autorité de Santé
- **H.E.** : Huile(s) Essentielle(s)
- **HbCO** : Carboxyhémoglobine
- **HbCO_f** : Carboxyhémoglobine fœtale
- **HFA** : Tétrafluoroéthane
- **HHS (axe)** : Hypothalamo-Hypophyso-Surrénalien
- **HS** : Hypersensibilité
- **H.V.** : Huile(s) Végétale(s)
- **HTA** : HyperTension Artérielle
- **HTAP** : HyperTension Artérielle Pulmonaire
- **ID** : ImmunoDéprimé(s)
- **IEC** : Inhibiteur(s) de l'Enzyme de Conversion
- **Ig** : Immunoglobuline
- **IH** : Insuffisance Hépatique
- **IHF** : Intolérance Héritaire au Fructose
- **IMAO** : Inhibiteurs de la MonoAmine Oxydase
- **IMC** : Indice de Masse Corporelle
- **INR** : *International Normalized Ratio* (indicateur de coagulation)
- **IP** : Infection à Pneumocoque
- **IPP** : Inhibiteur(s) de la Pompe à Proton
- **IR** : Insuffisance Rénale
- **IRM** : Imagerie par Résonance Magnétique
- **ISRS** : Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de la Sérotonine
- **ISWT** : *Incremental Shuttle Walk Test*
- **LABA** : *Long-Acting β_2 -adrenergic receptor Agonist* (Agoniste des récepteurs β_2 de longue durée d'action)
- **LAMA** : *Long-Acting Muscarinic Antagonist* (Antagoniste des récepteurs muscariniques de longue durée d'action)
- **LCR** : Liquide Céphalo-Rachidien
- **LP** : Libération Prolongée
- **LPP** : Liaison aux Protéines Plasmatiques
- **LPPR** : Liste des Produits et Prestations Remboursables
- **MAO** : MonoAmine Oxydase
- **MDI-BA** : *Metered Dose Inhaler Breath Actuated* (Aérosol-doseur auto-déclenché)
- **MDI-Spacer** : *Metered Dose Inhaler Spacer* (Aérosol-doseur avec chambre intégrée)
- **Mg** : Magnésium
- **mMRC** : *modified Medical Research Council*
- **MT** : Médecin Traitant
- **MTE** : Marge Thérapeutique Etroite
- **Na** : Sodium
- **NANC** : Non-Adrénérique et Non-Cholinergique
- **NK** : *Natural Killer*
- **NN** : Nouveau-Né
- **NO** : Monoxyde d'azote
- **NR** : Non remboursé(s)
- **NYHA (classification)** : *New York Heart Association* (Classification de l'insuffisance cardiaque)
- **OCD** : Oxygénothérapie Courte Durée
- **OLD** : Oxygénothérapie Longue Durée
- **OMS** : Organisation Mondiale de la Santé
- **ORL** : OtoRhinoLaryngologie
- **PaO₂** : Pression Partielle de (di)oxygène (O₂) Artériel
- **PCU** : PhénylCétonUrie
- **PDE** : PhosphoDiEstérase
- **PEC** : Prise En Charge
- **PET** : PolyTéréphtalate d'Éthylène
- **PHI** : Prescription Initiale Hospitalière
- **PLA₂** : Phospholipase A2
- **pMDI** : *Pressurized Metered Dose Inhaler* (aérosol-doseur pressurisé)
- **PNN** : PolyNucléaire Neutrophile
- **PNS** : Polypose Naso-Sinuséenne (Eau) **ppi** : (Eau) pour préparation injectable
- **PVC** : PolyChlorure de Vinyle
- **PVS** : Plante Vivante Stabilisée
- **QT (intervalle)** : laps de temps séparant les ondes Q et T sur le tracé d'électrocardiogramme
- **R.** : Récepteur
- **RAST** : *RadioAllergoSorbant Test* : Dosage des IgE spécifiques
- **RCIU** : Retard de Croissance Intra-Utérine
- **RGO** : Reflux Gastro-Cœsophagien
- **R.O.R.** : Rougeole, Oreillons, Rubéole
- **SA** : Semaine(s) d'Aménorrhée

- **SABA** : *Short-Acting β_2 -adrenergic receptor agonists* (Agoniste β_2 de courte durée d'action)
- **SAHOS** : Syndrome d'Apnée / Hypopnée Obstructive du Sommeil
- **SAMU** : Service d'Aide Médicale Urgente
- **SaO₂** : Saturation Artérielle en (di)oxygène (O₂)
- **SC** : Sous-Cutané(e)
- **SCS** : Syndrome de Churg et Strauss
- **Se** : Sélénium
- **SIDA** : Syndrome d'ImmunoDéficiency Acquis
- **SIPF** : Suspension Intégrale de Plante Fraîche
- **SLT** : Syndrome de Lyse Tumorale
- **SMI** : *Soft Mist Inhaler* (Inhalateur de brumisât)
- **SN(C)** : Système Nerveux (Central)
- **SOI** : Sphincter Œsophagien Inférieur
- **SPLF** : Société de Pneumologie de Langue Française
- **SpO₂** : Saturation Pulsée de l'hémoglobine en (di)oxygène
- **SRAA** : Système Rénine Angiotensine Aldostérone
- **TA** : Tension Artérielle
- **TCC** : Thérapie Cognitive-Comportementale
- **THS** : Traitement Hormonal de Substitution
- **TNS** : Traitements Nicotiques de Substitution
- **TTT** : Traitement(s)
- **VAS** : Voies Aériennes Supérieures
- **VIH** : Virus de l'Immunodéficience Humaine
- **V.V.A.** : Vaccin(s) Vivant(s) Atténué(s)
- **VEMS** : Volume Expiratoire Maximum par Seconde
- **VNR** : Valeurs Nutritionnelles Recommandées
- **VPC13** : Vaccin Pneumococcique Conjugué 13-valent (Prevenar13®)
- **VPO** : Vaccin Polyomyélite par voie Orale
- **VPP23** : Vaccin Pneumococcique Polysidique 23-valent (Pneumovax®)
- **VR** : Volume Résiduel
- **Zn** : Zinc

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS	2
INTRODUCTION	5
LISTE DES ABREVIATIONS	6
GENERALITES SUR LE CONSEIL OFFICINAL ASSOCIE A L'ORDONNANCE	1
CADRE LEGISLATIF DU CONSEIL OFFICINAL ASSOCIE A L'ORDONNANCE (1)	1
CONSEILS ASSOCIES A TOUS LES MEDICAMENTS	2
PHYTOTHERAPIE (2-4).....	3
<i>Médicaments à base de plantes</i>	3
<i>Compléments alimentaires à base de plantes</i>	4
<i>Préparations à base de plantes</i>	4
Les méthodes d'extraction	5
<i>Restrictions d'usage</i>	6
AROMATHERAPIE (5-10)	7
<i>Conformité</i>	7
<i>Produits dérivés des H.E.</i>	8
<i>Contre-indications & précautions</i>	8
<i>Voies d'utilisation</i>	10
Voie orale	10
Voie cutanée	10
Bain	11
Voie inhalée & diffusion	11
HOMEOPATHIE (11,12)	12
<i>Types de deconcentrations</i>	12
Dilutions	12
Dilution hahnemannienne	12
Dilution korsakovienne	12
Dilution LM (dilution de cinquantième mille)	13
Triturations.....	13
<i>Contexte réglementaire</i>	13
<i>Aide à la dispensation de l'homéopathie</i>	13
PATHOLOGIES PULMONAIRES & CONSEILS ASSOCIES	15
APNEES-HYPOPNEES OBSTRUCTIVES DU SOMMEIL (SYNDROME D') (SAHOS)	15
<i>Définition de la pathologie (13-15)</i>	15
<i>Epidémiologie & facteurs favorisants (13-17)</i>	15
Médicaments favorisant le SAHOS (18,19)	16
<i>Symptomatologie (14,20-22)</i>	16
<i>Recommandations (13)</i>	17
<i>Moyens de prévention & Conseils liés à la pathologie (6,23-25)</i>	18
<i>Thérapeutiques (13)</i>	19
Pression positive continue (PPC) (15,23,26-31).....	19
Quelques exemples d'appareils de PPC – Cas de Philips (32-37)	23
Exemple détaillé pour DreamStation 2	24
Masques (28,38)	26
Masques nasaux (39,40).....	27
Masques narinaires – Cas de Philips (41,42)	29
Masques naso-buccaux – Cas de Philips (43,44)	30
Masque à contact minimal DreamWear (Philips) (45).....	31
Entretien de l'appareil de PPC, du masque et de l'humidificateur (38,46).....	31
Conseils en cas de déplacement (46).....	32
Orthèse d'avancée mandibulaire	33
Orthèse d'avancée mandibulaire thermoformable Quies® antironflement (48).....	33
Contre-indications (48,49).....	33
Conseils d'utilisation (48)	33
Orthèse d'avancée mandibulaire Douce Nuit® (50).....	34

Contre-indications	34
Conseils d'utilisation.....	34
Orthèse d'avancée mandibulaire Oniris® (51)	34
Conseils d'utilisation.....	34
Orthèse d'avancée mandibulaire Somnolis (52–55)	35
Effets secondaires	35
Conseils d'utilisation.....	35
Orthèse d'avancée mandibulaire Snorflex® (53,56)	36
Conseils d'utilisation.....	36
Chirurgie (15,27,57)	36
Solriamfétol (58–60)	37
Indications	37
Mécanisme	37
Contre-indications & Interactions médicamenteuses.....	37
Posologie dans le SAHOS	38
Effets indésirables & Surveillance.....	38
Conseils d'utilisation	38
Pitolisant (60–65)	39
Indication	39
Mécanisme d'action.....	39
Contre-indications & interactions médicamenteuses.....	40
Posologie	41
Effets-indésirables & surveillance.....	41
Conseils d'utilisation	41
Caféine + acide citrique (66)	42
Indications	42
Mécanisme	42
Contre-indications & Interactions.....	42
Posologie	43
Effets indésirables.....	43
Conseils d'utilisation	44
Systèmes anti-ronflement (67).....	45
Dilatateur des fosses nasales	45
Nozovent® (53,68,69).....	45
Nasanita® (70)	45
Soluronfl® (71).....	45
Dilatateur nasal Quies® anti-ronflement (72,73).....	46
Clipair® (74)	46
Bague anti-ronflement (75)	46
Bandeau anti-ronflement (75)	46
Bandelette nasale (75).....	47
Bandelette anti-ronflement Quies® (76–79)	47
Bandelettes nasales ProRhinel® (80–82).....	47
Bandelettes nasales Prorhinel sensibles® (83,84)	47
Bandelettes nasales adhésives Douce nuit® (85,86)	48
Bandelette nasale adhésive Nozoair® (87–90)	48
Bandelette nasale adhésive Breathe right sensitive (91,92)	48
Ceinture & sac à dos anti-ronflement (75).....	48
Spray buccal.....	49
Spray buccal Douce nuit® (53,75,93).....	49
Spray buccal Quies® (53,94,95)	49
Spray Nasal	50
Autres formes (53).....	50
ASTHME	51
<i>Définition de la pathologie (96).....</i>	51
<i>Epidémiologie (97–99)</i>	51
<i>Symptomatologie (97,99,100).....</i>	51
Mécanismes déclenchants (96,97,99–101)	52
<i>Signes cliniques (96,97,99,101)</i>	54
Signes de gravité (102).....	54
<i>Les différentes formes cliniques & Phénotypes (96–98).....</i>	55
<i>Evaluation du contrôle de l'Asthme (102)</i>	55

<i>Evaluation du risque futur (102,103)</i>	56
<i>Evaluation du risque de survenue d'asthme fatal (103)</i>	57
<i>La gravite de l'asthme (96)</i>	57
Palier 1 – Asthme intermittent.....	57
Palier 2 – Asthme persistant léger	57
Palier 3 – Asthme persistant modéré.....	57
Palier 4 – Asthme persistant sévère.....	57
<i>Recommandations (102,104)</i>	58
Chez l'adulte.....	58
Prise en charge de la crise d'asthme (102)	58
Traitement de fond (102).....	59
Asthme aigu grave (AAG).....	60
Chez l'enfant	61
Prise en charge de la crise d'asthme (103)	61
Traitement de fond (100).....	62
<i>Moyens de prévention & conseils liés à la pathologie</i>	64
Prévention.....	64
Femme enceinte & jeune enfant (97).....	64
Activité physique (105)	64
Conseils liés aux mécanismes déclenchants ou aggravants	65
Substances irritantes	65
Vaccination	65
Allergènes (7,106–115).....	65
Acariens.....	65
Blattes	65
Moisissures.....	65
Farine.....	66
Conjonctivite allergique	66
Rhinite allergique	67
Triade de Samter ou maladie respiratoire exacerbée par l'aspirine (116,117).....	68
Reflux gastro-œsophagien (106,118–120).....	69
Aromathérapie (8,9,121).....	70
Phytothérapie (122)	70
Homéopathie	71
Santaherba (123)	71
Education thérapeutique du patient (104).....	71
<i>Thérapeutiques (97)</i>	72
Traitement non médicamenteux (101)	72
Traitement médicamenteux (101)	72
Stade I (101).....	72
Stade II (101).....	72
Stade III (101).....	72
Stade IV (101)	72
Stade V (101)	72
Traitement de fond.....	73
Gestion du traitement de fond (101)	73
Traitement de crise (101)	73
<i>Entretien pharmaceutique (124)</i>	74
Entretien d'évaluation.....	74
Entretiens thématiques.....	74
Entretien thématique n°1 : Les principes du traitement	74
Entretien thématique n°2 : Les techniques d'inhalation	74
Entretien thématique n°3 : Les effets du traitement.....	74
Entretien thématique n°4 : Observance	74
Entretien thématique n°5 : Facteurs déclenchants	74
Bilan et synthèse des conclusions	74
BRONCHOPNEUMOPATHIE CHRONIQUE OBSTRUCTIVE (BPCO) ET SES EXACERBATIONS	75
<i>Définition (125)</i>	75
<i>Epidémiologie (126,127)</i>	75
<i>Etiologie</i>	75
Facteurs environnementaux & comportementaux.....	75
Tabagisme (126,127)	75

Cannabis (127,128)	76
Aérocontaminants d'origine professionnelle (125–127)	76
Autres facteurs environnementaux (125–127)	76
Facteurs génétiques (125,126)	77
<i>Physiopathologie (15,126)</i>	<i>77</i>
Mécanismes de l'atteinte respiratoire (125,126)	77
Mécanismes des manifestations extrarespiratoires (125)	78
Mécanismes de la dyspnée (125)	78
Mécanismes de l'hypoxémie avec ou sans hypercapnie (125)	78
Mécanismes du retentissement cardiaque (125)	78
<i>Symptomatologie (15,126)</i>	<i>78</i>
Symptômes objectifs	79
<i>Complications</i>	<i>79</i>
Exacerbation (126,129)	79
Symptômes évocateurs d'une exacerbation (126)	80
Autres complications (15,126)	80
<i>Diagnostic (15,126)</i>	<i>81</i>
<i>Prise en charge (126,129)</i>	<i>82</i>
Mesures hygiéno-diététiques & Conseils liés à la pathologie (129,130)	83
Médicaments à éviter (129)	83
Activité physique adaptée (APA) (105)	83
Vaccination (126,129–131)	84
Vaccination à l'officine (126,132–138)	85
Réhabilitation respiratoire (126,129)	89
Fluidifiants bronchiques (139)	89
Thérapeutique médicamenteuse (130)	89
Bronchodilatateurs (126,129)	89
Corticoïdes inhalés + agonistes β -2 mimétiques	90
Corticoïdes inhalés (CSI) (126,129)	90
Mécanisme d'action	90
Corticoïde + Agoniste β -2 mimétique + Anticholinergique	90
Oxygénothérapie normobare de longue durée (OLD)	91
Conditions de prescription (126,140)	91
Conditions de dispensation & de remboursement (126)	92
Installation de l'oxygénothérapie en pratique	93
Oxygène médicinal (31,126,140,141)	94
Oxygène médical (31,126,140,141)	96
Comparatif des oxygènes médicaux & médicaux (141)	97
Effets indésirables de l'oxygénothérapie (60,141)	97
Interactions (141)	98
Règles d'utilisation & Conseils (31,126,140,141)	99
Interfaces de dispensation (31,126)	103
Moyens de raccordement (31,126,141)	104
Support humidificateur (31)	105
Humidificateur (31,126)	105
SEVRAGE TABAGIQUE	106
<i>Définition tabagisme (142,143)</i>	<i>106</i>
<i>Epidémiologie (144,145)</i>	<i>106</i>
<i>Méfais du tabagisme (146)</i>	<i>106</i>
Courants de fumée (147)	107
Substances irritantes issues de la combustion de la cigarette (96,148)	107
Goudrons (96,148,149)	108
Monoxyde de carbone (96,148–150)	108
Nicotine (149,150)	108
Dépendance et autres impacts sur le système nerveux central (148–150)	108
Cardio-vasculaires (96,148,150)	109
Métabolisme (96,149)	109
Autres effets (96,150)	109
Méfais généraux du tabagisme (96,151)	110
<i>Dépendance tabagique (96,150)</i>	<i>110</i>
Dépendance comportementale ou environnementale	111
Dépendance psychique ou psychologique	111

Test d'évaluation des dépendances comportementale & psychique	111
Dépendance physique (150)	112
Test de Fagerström (152).....	113
Modalités thérapeutiques du sevrage.....	113
Détermination du stade de changement (150,153)	113
Entretien motivationnel (154,155)	114
Fumeur indécis (150,150,156)	114
Intention ou fumeur décidant d'essayer d'arrêter (150,157)	115
Préparation (150).....	116
Action (150)	116
Consolidation et maintenance (150).....	116
Rôle du pharmacien dans le Suivi officinal du patient (150)	117
Anxiété & Dépression.....	119
Test HAD (150).....	119
Anxiété (96)	119
Dépression (96).....	120
Recommandations (145)	120
Conseils hygiéno-diététiques (147,150)	121
Alimentation (6)	121
Constipation (65,150,158,159).....	121
Laxatifs osmotiques	122
Contre-indications	122
Effets indésirables	122
Conseils d'utilisation.....	122
Laxatifs de lest	123
Contre-indications	123
Effets indésirables	123
Conseils d'utilisation.....	123
Laxatifs lubrifiants.....	123
Contre-indications	123
Effets indésirables	124
Conseils d'utilisation.....	124
Laxatifs stimulants	124
Contre-indications & Interactions	124
Effets indésirables	125
Conseils d'utilisation.....	125
Laxatifs locaux (de contact)	125
Contre-indications	125
Effets indésirables	125
Conseils d'utilisation.....	125
Toux expectorante (160).....	126
Hygiène dentaire (161).....	126
Caractéristiques des molécules	126
Parodontite (161,162).....	127
Colorations dentaires extrinsèques (161)	129
Halitose (161).....	129
Traitements	130
Substituts nicotiniques (126,150).....	130
Effets indésirables (126,145,150,163)	131
Interactions médicamenteuses (150,164)	131
Précautions d'emploi & Contre-indications (60,145).....	132
Les formes orales (126,150).....	132
Effets indésirables (60)	132
Pastilles & Comprimés à sucer (96,126,150,165–169)	132
Précautions d'emploi (126,170).....	134
Posologie initiale (126).....	134
Conseils d'utilisation (126,150).....	134
Comprimés sublinguaux (96,126,150,171)	134
Précautions d'emploi (150)	134
Posologie initiale	135
Conseils d'utilisation	135
Gomme à mâcher (96,126,150,170,172–190).....	135
Précautions d'emploi (96,126,150)	138

Posologie initiale (126,150).....	138
Conseils d'utilisation (96,126,150,155).....	138
Spray à la nicotine (96,126,170,191).....	139
Précautions.....	139
Posologie.....	139
Arrêt complet du tabagisme.....	140
Arrêt progressif du tabagisme.....	140
Effets indésirables (126).....	140
Conseils d'utilisation (126,155,192).....	140
Inhaleur à la nicotine (96,126,150,170,193).....	141
Précautions d'emploi.....	141
Posologie.....	141
Effets indésirables (96,126).....	141
Conseils d'utilisation (126,150,155).....	141
Dispositifs transdermiques (96,126,150,170,194–208).....	142
Posologie (150).....	143
Effets indésirables (126,150).....	143
Equivalence des patchs (150,209,210).....	144
Equivalences de dose (126).....	144
Possibilité de découper un patch (150,209).....	144
Conseils d'utilisation (96,150,155,209,211).....	145
Bupropion (60,96,126,150,212,213).....	146
Mécanisme d'action.....	146
Contre-indications & Interactions médicamenteuses.....	146
Posologie.....	147
Effets indésirables.....	148
Conseils d'utilisation.....	148
Varénicline (96,126,150,214–216).....	149
Mécanisme d'action (96,126,150).....	149
Contre-indications & interactions médicamenteuses.....	149
Posologie (96,150).....	149
Effets indésirables.....	150
Conseils d'utilisation.....	150
<i>Thérapies cognitivo-comportementales (TCC) (126,155,217).....</i>	<i>151</i>
<i>Conseils phytothérapie, aromathérapie, compléments alimentaires & homéopathie.....</i>	<i>152</i>
Action sur la carence en vitamine C (6,150,218,219).....	152
Action sur l'addiction et sur le grignotage sucré.....	152
Phytothérapie (122).....	152
Café vert (152).....	152
Aromathérapie.....	153
Mélange d'huiles essentielles à inhaler et à avaler (6).....	153
Inhalation de Cannelle, Girofle, Camomille romaine (126).....	153
Roll-on Cannelle, pamplemousse, mandarine (220).....	153
Action sur le stress et les difficultés d'endormissement.....	154
Compléments alimentaires.....	154
Sériane Stress® (152,221).....	154
D-Stress® (152,222).....	154
Magnésium + vitamine B6.....	154
Aromathérapie (6,223,224).....	155
Phytothérapie.....	156
Passiflore (126,225,226,226,227).....	156
Eschscholtzia ou Pavot de Californie (126,226,228,229).....	157
Griffonia (126,230,231).....	158
Valériane (126,152,225,226,232).....	158
ErgyStress® Seren (225,233).....	159
Action sur la prise de poids.....	160
Phytothérapie.....	160
Pectine de pomme (126,152).....	160
Konjac (126,152).....	160
Action sur la détoxification et le drainage hépatique.....	161
Aromathérapie (7,234).....	161
Phytothérapie (126).....	161
Artichaut (126,226,235).....	161

Chardon-Marie (226,236,237)	162
Curcuma (126,238)	163
Radis noir (126,239)	163
Romarin (126,240).....	163
<i>Homéopathie</i>	164
Tabapass (126,152,241,242)	164
Souches homéopathiques utilisées dans le sevrage tabagique (126)	164
<i>Cigarette électronique ? (126,145,155)</i>	165
AIDE A LA DISPENSATION DES MOLECULES INDIQUEES DANS L'ASTHME & LA BPCO	166
ANTICORPS MONOCLONAUX (243,244).....	166
Contre-indications & interactions	166
Conseils d'utilisation	167
<i>Dupilumab (60,245,246)</i>	168
Indications en pneumologie.....	168
Mécanisme.....	168
Contre-indications & Interactions	169
Posologies en pneumologie	169
Effets indésirables	170
Conseils d'utilisation	170
<i>Mépolizumab (60,247–249)</i>	171
Indications en pneumologie.....	171
Mécanisme.....	171
Contre-indications & Interactions	172
Posologies en pneumologie	172
Effets indésirables	172
Conseils d'utilisation	173
<i>Omalizumab (60,250–252)</i>	174
Indications en pneumologie.....	174
Mécanisme.....	174
Contre-indications & Interactions	175
Posologies en pneumologie	175
Effets indésirables	177
Conseils d'utilisation	178
<i>Benralizumab (60,253,254)</i>	179
Indications en pneumologie.....	179
Mécanisme.....	179
Contre-indications & Interactions	179
Posologies en pneumologie	180
Effets indésirables	180
Conseils d'utilisation	180
ANTILEUCOTRIENES	181
Montélukast (255–293).....	181
Indications en pneumologie	185
Mécanisme	185
Contre-indications & Interactions.....	186
Posologies.....	186
Effets indésirables.....	186
Conseils d'utilisation	187
BRONCHODILATEURS ANTICHOLINERGIQUES (101,126,294,295).....	188
Effets de l'acétylcholine	188
Effets indésirables.....	189
Contre-indications & Interactions.....	192
Conseils d'utilisation	192
Glycopyrronium (60,296)	193
Indications en pneumologie	193
Mécanisme	193
Contre-indications & Interactions.....	193
Posologies en pneumologie	193
Effets indésirables.....	193
Conseils d'utilisation	193
Ipratropium (297–314).....	194

Solution pour inhalation en flacon pressurisé	194
Solution pour nébulisation	194
Indications en pneumologie	194
Solution pour nébulisation	194
Solution pour inhalation en flacon pressurisé	194
Mécanisme	195
Contre-indications & Interactions	195
Solution pour nébulisation	195
Posologies en pneumologie	196
Solution pour nébulisation	196
Solution pour inhalation en flacon pressurisé	196
Effets indésirables	196
Solution pour inhalation en flacon pressurisé & Solution pour nébulisation	196
Conseils d'utilisation	197
Solution pour nébulisation	197
Solution pour inhalation en flacon pressurisé	197
Tiotropium (315–319)	198
Poudre à inhaler en gélule	198
Solution à inhaler	198
Indications en pneumologie	198
Solution à inhaler	198
Mécanisme	198
Poudre à inhaler en gélule	199
Solution à inhaler	199
Contre-indications & Interactions	199
Solution à inhaler	200
Posologie	200
Poudre à inhaler en gélule	200
Solution à inhaler	200
Effets indésirables	200
Poudre à inhaler en gélule	201
Solution à inhaler	201
Conseils d'utilisation	201
Poudre à inhaler en gélule	201
Solution à inhaler	201
Uméclidinium (320)	202
Indications en pneumologie	202
Mécanisme	202
Contre-indications & Interactions	202
Posologies en pneumologie	202
Effets indésirables	203
Conseils d'utilisation	203
BRONCHODILATEURS BETA-2 STIMULANTS (101,126,139,321–323)	204
Récepteurs β -adrénergiques	204
Effets indésirables	205
Contre-indications & Interactions	207
Gynécologie	208
Conseils d'utilisation	209
<i>Bronchodilatateurs bêta-2 stimulants d'action brève (SABA)</i>	<i>210</i>
Salbutamol (324–345)	210
Solution injectable	210
Poudre pour inhalation	210
Solution pour inhalation par nébuliseur	210
Suspension pour inhalation	210
Indications en pneumologie	210
Solution injectable	211
Poudre pour inhalation	211
Solution pour inhalation par nébuliseur	211
Suspension pour inhalation	211
Mécanisme	211
Voie injectable	211
Poudre pour inhalation	212
Solution pour inhalation par nébuliseur	212

Suspension pour inhalation	212
Contre-indications & Interactions.....	212
Solution pour inhalation par nébuliseur	212
Suspension pour inhalation	212
Posologies	213
Voie injectable.....	213
Poudre pour inhalation	213
Solution pour inhalation par nébuliseur.....	213
Suspension pour inhalation	213
Effets indésirables.....	214
Conseils d'utilisation	215
Solution injectable.....	215
Poudre pour inhalation	215
Solution pour inhalation par nébuliseur.....	215
Suspension pour inhalation	216
Terbutaline (346–352).....	217
Indications en pneumologie	217
Mécanisme	218
Contre-indications & Interactions dans le cadre d'une utilisation en pneumologie	219
Posologies en pneumologie	219
Effets indésirables dans le cadre des indications en pneumologie	220
Conseils d'utilisation	221
Bronchodilatateurs bêta-2 stimulants d'action prolongée (LABA).....	222
Bambutérol (353,354)	222
Indications	222
Mécanisme	222
Contre-indications & Interactions.....	222
Posologies	223
Effets indésirables.....	223
Conseils d'utilisation	223
Formotérol (355–363).....	224
Indications	225
Mécanisme	225
Contre-indications & Interactions.....	226
Posologies	227
Effets indésirables.....	227
Conseils d'utilisation	228
Indacatérol (364,365).....	229
Indications	229
Mécanisme	229
Contre-indications & Interactions.....	230
Posologies	230
Effets indésirables.....	230
Conseils d'utilisation	230
Olodatérol (366).....	231
Indication	231
Mécanisme	231
Contre-indications & Interactions.....	232
Posologies	232
Effets indésirables.....	232
Conseils d'utilisation	232
Salmétérol (367,368).....	233
Indications	233
Mécanisme	233
Contre-indications & Interactions.....	233
Posologies	234
Effets indésirables.....	234
Conseils d'utilisation	234
CORTICOÏDES (369–371)	235
Inhalés (CSI)	235
Indications	235
<i>Per os</i>	235
Posologie	235

Voie orale	236
Contre-indications & Interactions.....	236
CSI.....	239
Effets indésirables.....	239
CSI.....	243
Conseils d'utilisation	243
CSI.....	244
Béclométasone (372–393)	245
Poudre pour inhalation en inhalateur avec réservoir multidose.....	245
Poudre pour inhalation en gélule.....	245
Solution pour inhalation.....	245
Suspension pour pulvérisation nasale.....	246
Suspension pour inhalation par nébuliseur.....	246
Indications	246
Poudre & Solution pour inhalation	246
Suspension nasale pour inhalation.....	246
Suspension pour inhalation par nébuliseur.....	246
Mécanisme	247
Poudre pour inhalation en inhalateur avec réservoir multidose.....	247
Poudre pour inhalation en gélule.....	247
Solution pour inhalation.....	247
Suspension pour pulvérisation nasale.....	248
Suspension pour inhalation par nébuliseur.....	248
Contre-indications & Interactions.....	248
Poudre pour inhalation	248
Solution pour inhalation.....	248
Suspension pour pulvérisation nasale.....	248
Suspension pour inhalation par nébuliseur.....	249
Posologies en pneumologie.....	249
Poudre & Solution pour inhalation.....	249
Suspension pour pulvérisation nasale.....	249
Suspension pour inhalation par nébuliseur.....	249
Effets indésirables.....	250
Poudre, Solution & Suspension pour inhalation	250
Suspension nasale pour inhalation.....	250
Conseils d'utilisation	250
Poudre pour inhalation en inhalateur avec réservoir multidose.....	251
Poudre pour inhalation en gélule.....	251
Solution pour inhalation.....	251
Suspension pour pulvérisation nasale.....	251
Suspension pour inhalation par nébuliseur.....	252
Bétaméthasone (394–404).....	253
Comprimés dispersibles	253
Comprimés effervescents.....	253
Solution buvable en gouttes.....	253
Indications en pneumologie	254
Mécanisme	254
Contre-indications & Interactions.....	254
Solution buvable en gouttes.....	254
Posologie	254
Effets indésirables.....	254
Conseils d'utilisation	255
Comprimés dispersibles	255
Comprimés effervescents.....	255
Solution buvable en gouttes.....	255
Budésonide (405–431)	256
Poudre pour inhalation	256
Solution pour inhalation en flacon pressurisé.....	256
Suspension pour inhalation par nébuliseur.....	256
Indications en pneumologie	257
Poudre pour inhalation	257
Suspension pour inhalation par nébuliseur.....	257
Mécanisme	257

Poudre pour inhalation	258
Solution pour inhalation en flacon pressurisé	258
Suspension pour inhalation par nébuliseur	258
Contre-indications & Interactions	258
Posologie en pneumologie	258
Poudre & Solution pour inhalation en flacon pressurisé	258
Suspension pour inhalation par nébuliseur	259
Effets indésirables	259
Poudre pour inhalation	259
Solution pour inhalation en flacon pressurisé	259
Suspension pour inhalation par nébuliseur	259
Conseils d'utilisation	260
Poudre pour inhalation	260
Solution pour inhalation en flacon pressurisé	260
Suspension pour inhalation par nébuliseur	260
Ciclésone (432,433)	261
Indication	261
Mécanisme	261
Contre-Indications & interactions	262
Posologie	262
Effets indésirables	262
Conseils d'utilisation	262
Dexaméthasone (434)	263
Indications en pneumologie	263
Mécanisme d'action	263
Contre-indications & Interactions	263
Posologies en pneumologie	263
Effets indésirables	264
Conseils d'utilisation	264
Fluticasone (435–440)	265
Indications en pneumologie	265
Mécanisme	265
Contre-indications & Interactions	265
Posologies en pneumologie	265
Effets indésirables	266
Conseils d'utilisation	266
Méthylprednisolone (441,442)	267
Indications en pneumologie	267
Mécanisme	267
Contre-indications & Interactions	267
Posologies	267
Effets indésirables	267
Conseils d'utilisation	267
Mométasone (443,444)	268
Indications	268
Mécanisme	268
Contre-indications & Interactions	269
Posologie	269
Effets indésirables	269
Conseils d'utilisation	269
Prednisolone (445–465)	270
Comprimés orodispersibles	270
Comprimés effervescents	271
Indications en pneumologie	271
Mécanisme	271
Contre-indications & Interactions	272
Posologies	272
Effets indésirables	272
Conseils d'utilisation	273
Comprimés orodispersibles	273
Comprimés effervescents	273
Prednisone (466–482)	274
Indications en pneumologie	274

Mécanisme	274
Contre-indications & Interactions.....	274
Posologies	275
Effets indésirables.....	275
Conseils d'utilisation	275
THEOPHYLLINE (60,126,483–488)	276
Mécanisme d'action	276
Indications.....	276
Contre-indications & Interactions médicamenteuses	276
Posologie.....	277
Effet indésirables & Signes de surdosage.....	278
Conseils d'utilisation	278
ASSOCIATIONS.....	279
<i>Bronchodilatateurs bêta-2 stimulants + anticholinergiques</i>	279
Poudres pour inhalation.....	279
Indacatérol + Glycopyrronium (489).....	279
Indications	279
Mécanisme	279
Contre-indications & Interactions	280
Posologies.....	280
Effets indésirables	281
Conseils d'utilisation.....	281
Vilantérol + Uméclidinium (490–492)	282
Indication.....	282
Mécanisme	282
Contre-indications & Interactions	283
Posologie	283
Effets indésirables	283
Conseils d'utilisation.....	283
Solutions pour inhalation	284
Fénotérol + Ipratropium (493,494)	284
Indications	284
Mécanisme.....	284
Contre-indications & Interactions	285
Posologies.....	285
Effets indésirables	286
Conseils d'utilisation.....	286
Olodatérol + Tiotropium	287
Indications en pneumologie	287
Mécanisme.....	287
Contre-indications & Interactions	288
Posologies en pneumologie.....	288
Effets indésirables	288
Conseils d'utilisation.....	288
<i>Corticoïdes + Bronchodilatateurs bêta-2 stimulants</i>	289
Béclométasone + Formotérol (495–502)	289
Poudre pour inhalation	289
Solution pour inhalation en flacon pressurisé	289
Indications	289
Mécanisme	290
Poudre pour inhalation	290
Solution pour inhalation en flacon pressurisé	291
Contre-indications & Interactions.....	291
Poudre pour inhalation	291
Posologie	291
Effets indésirables.....	291
Poudre pour inhalation	291
Solution pour inhalation en flacon pressurisé	292
Conseils d'utilisation	292
Poudre pour inhalation	292
Solution pour inhalation en flacon pressurisé	292
Budésonide + Formotérol (503–511)	293
Poudre pour inhalation	293

Suspension pour inhalation	293
Indications	294
Poudre pour inhalation	294
Suspension pour inhalation	294
Mécanisme	294
Poudre pour inhalation	295
Suspension pour inhalation	295
Contre-Indications & Interactions.....	295
Poudre pour inhalation	295
Posologie	296
Poudre pour inhalation	296
Suspension pour inhalation	296
Effets indésirables.....	296
Conseils d'utilisations	297
Poudre pour inhalation	297
Suspension pour inhalation.....	297
Fluticasone + Formotérol (512,513).....	298
Indications	298
Mécanisme	298
Contre-indications & Interactions.....	299
Posologie	299
Effets indésirables.....	299
Conseils d'utilisation	300
Fluticasone + Salmétérol (514–543).....	301
Suspension pour inhalation.....	301
Poudre pour inhalation	301
Indications	301
Mécanisme	302
Poudre pour inhalation	302
Contre-indications & Interactions.....	303
Poudre pour inhalation	303
Posologies.....	303
Suspension pour inhalation.....	303
Poudre pour inhalation	303
Effets indésirables.....	303
Conseils d'utilisation	304
Suspension pour inhalation.....	304
Poudre pour inhalation	304
Fluticasone + Vilantérol (544–547)	305
Indications	305
Mécanisme	305
Contre-indications & Interactions.....	306
Posologies.....	306
Effets indésirables.....	307
Conseils d'utilisation	307
Mométasone + Indacatérol (548–550).....	308
Indication	308
Mécanisme	308
Contre-indications & Interactions.....	309
Posologies.....	309
Effets indésirables.....	309
Conseils d'utilisation	309
<i>Corticoïde + Bronchodilatateur bêta-2 stimulant + Anticholinergique.....</i>	<i>310</i>
Béclométasone + Formotérol + Glycopyrronium (551–553).....	310
Poudre pour inhalation	310
Solution pour inhalation en flacon pressurisé	310
Indication	310
Mécanisme	311
Poudre pour inhalation	311
Solution pour inhalation en flacon pressurisé	312
Contre-indications & Interactions.....	312
Posologie	312
Effets indésirables.....	312

Conseils d'utilisation	314
Poudre pour inhalation	314
Solution pour inhalation en flacon pressurisé	314
Budésonide + Formotérol + Glycopyrronium (554)	315
Indication	315
Mécanisme	315
Contre-indications & Interactions	316
Posologie	316
Effets indésirables	317
Conseils	317
Fluticasone + Vilantérol + Uméclidinium (555,556)	318
Indication	318
Mécanisme	318
Contre-indications & Interactions	319
Posologies	319
Effets indésirables	319
Conseils d'utilisation	319
Mométasone + Indacatérol + Glycopyrronium (557)	320
Indication	320
Mécanisme	320
Contre-indications & Interactions	321
Posologies	321
Effets indésirables	321
Conseils d'utilisation	321
CONSEIL ASSOCIE AUX DISPOSITIFS MEDICAUX UTILISES EN PNEUMOLOGIE	322
« CO-ANALYSEUR » OU « CO-TESTEUR » (150)	322
<i>Tabataba® (150)</i>	322
Modes d'utilisation	322
Mode d'emploi	322
<i>Micro CO® (558)</i>	323
Mode d'emploi	323
Interprétation	323
Nettoyage et entretien	323
<i>Smokerlyzer® Micro+™ (559)</i>	324
Mode d'emploi	324
Interprétation	324
Entretien	324
PEAK FLOW OU DEBITMETRE DE POINTE (560–562)	325
<i>Mode d'emploi</i>	325
<i>Interprétation</i>	326
<i>Nettoyage</i>	326
AEROSOL THERAPIE (31,563–569)	327
<i>Aérosolthérapie par nébullisation</i>	327
Indications	327
Avantages (31,568)	327
Inconvénients	328
Facteurs influençant le site de dépôt	328
Le diamètre des particules & densité	328
Mécanismes de dépôt & Technique d'inhalation	328
Hygroscopie (568)	329
Les Interfaces	329
Masque bucco-nasal (568)	329
Embout buccal (568)	329
Embout nasal (568)	330
Embout narinaire (568)	330
Raccord trachéal	330
Circuit expiratoire à filtre	330
La position du patient, son état de santé et l'anatomie des bronches	330
Facteurs influençant la quantité déposée	330
Volume mort	331
Différents types de générateurs d'aérosols	331

Générateurs pneumatiques simples.....	332
Cas particulier du Pari Boy®.....	332
Générateurs pneumatiques soniques.....	333
Générateurs pneumatiques manosoniques.....	333
Générateurs ultrasoniques.....	333
Générateurs à tamis.....	334
Consignes d'utilisation des générateurs pneumatiques.....	335
Consignes de nettoyage.....	336
Contenu de l'ordonnance & discussion avec le patient.....	336
Eléments à vérifier.....	337
Indications, règles de prescription et remboursement des médicaments nébulisables disponibles à l'officine (565).....	338
Mélanges possibles en cas de co-prescription de médicaments nébulisables (566).....	339
DISPOSITIFS D'INHALATION (570–573).....	340
Aérosol-doseur.....	342
Aérosol-doseur pressurisé.....	344
Aerosphere (554,574,575).....	347
Rapihaler® (507,508).....	349
Aérosol-doseur auto-déclenché.....	351
Autohaler® (332,381).....	352
Easi-Breathe® (379,576).....	354
Aérosol-doseur avec chambre intégrée (372,570).....	356
Inhalateurs de poudre sèche.....	357
Unidose.....	359
Aerolizer® (356,357,380,577).....	359
Eolip® (317,578).....	361
Breezhaler® (296,364,365,423,424,489,548–550,557).....	363
Handihaler® (315).....	365
Neumohaler® (318,579).....	367
Multidose.....	369
Airmaster® (531–536,538–540,580).....	369
Diskus® (126,368,438–440,514–516,581,582).....	371
Easyhaler® (393,505,506,583–585).....	373
Ellipta® (320,490,491,544–547,555,556).....	375
Nexthaler® (126,495,496,499,500).....	377
Novolizer® (335,355,425,426,586).....	379
Spiromax® (503,504,587,588).....	381
Turbuhaler® (346,429–431,509–511).....	383
Twisthaler® (443,444).....	385
Inhalateurs de brumisat.....	387
Respimat (126,316,366,589).....	388
CHAMBRE D'INHALATION (60,590–602).....	390
<i>Chambres d'inhalation disponibles sur le marché</i>	391
<i>Conseils d'utilisation</i>	393
OXYMETRE DE POULS DIGITAL (OU SATUROMETRE) (126).....	394
<i>Conseil d'utilisation</i>	394
CONCLUSION.....	395
ANNEXES.....	398
ANNEXE N°1 : METABOLISME PAR LES CYTOCHROMES P450 (CYP) (603,604).....	398
<i>Inducteurs du CYP</i>	400
<i>Inhibiteurs du CYP 3A4</i>	401
<i>Polymorphismes génétiques des CYP</i>	402
<i>Métaboliseurs lents</i>	402
<i>Métaboliseurs rapides</i>	402
ANNEXE N°2 : EXCIPIENTS A EFFET NOTOIRE (605).....	403
BIBLIOGRAPHIE.....	405

GENERALITES SUR LE CONSEIL OFFICINAL ASSOCIE A L'ORDONNANCE

CADRE LEGISLATIF DU CONSEIL OFFICINAL ASSOCIE A L'ORDONNANCE (1)

D'après l'Arrêté du 28 novembre 2016 relatif aux **bonnes pratiques** de **dispensation** des **médicaments** dans les **pharmacies d'officine** [...], mentionnées dans l'article L. 5121-5 du **Code de la Santé Publique**, la **mise à disposition** des **informations** et des **conseils nécessaires** au **bon usage** des **médicaments** fait **partie intégrante** de la **dispensation de médicaments** – **mission obligatoire** du pharmacien – et à ce titre constitue un **enjeu majeur** de **Santé Publique** puisqu'elle contribue à une **efficacité optimale** des **traitements** et à une **diminution** des **risques** de **iatrogénie médicamenteuse**.

Pour ce faire, le **pharmacien** doit prendre en **considération** les **éléments** pouvant **déterminer** l'**observance** du traitement (tels que le **mode** et le **rythme** de **vie**), **informer** le **patient** de la **posologie** ainsi que du **mode d'administration**, du **moment** de **prise** et de la **durée** du **traitement**. Il doit également contribuer au **bon usage** des **médicaments**, souligner les **précautions d'emploi** et **alerter** sur les **prises en garde**, attirer l'attention sur la possibilité d'**effets indésirables** dont l'ignorance pourrait conduire à une **rupture d'observance** ou un **refus de traitement** ou, au contraire, à une **poursuite** de traitement **inadaptée** et sur la possibilité d'**interaction** avec des médicaments d'**automédication**.

Les **conseils** véhiculés doivent être **pratiques** et **intelligibles**. Ils doivent donc **prendre en compte** la **difficulté** de **compréhension** et être **reformulés** au besoin. L'information se doit d'être **simple, claire** et **adaptée** au **patient**.

Le pharmacien pensera, à **inscrire** la **correspondance** entre le **nom (DCI ou marque)** sur l'**ordonnance** et celui sur la **boîte** et à **proposer** un **plan** de **posologie** pour les patients **polymédiqués** ou **âgés** afin de **faciliter** la **compréhension** du patient et ainsi **favoriser** l'**observance**.

En **fonction** de la **situation pathologique** du patient, le pharmacien se doit d'**orienter** le patient vers son **médecin traitant**.

Dans le cadre de la **transmission d'information médicale** du patient, le pharmacien pourra **remettre gratuitement** des **brochures d'éducation sanitaire** au patient, à condition qu'il n'y figure **aucune publicité hormis le nom** et l'**adresse** du **pharmacien**.

Certains patients nécessitent des accompagnements particuliers. A cet effet, le pharmacien pourra proposer au patient un **rendez-vous** pour une **dispensation particulière** ou pour un **bilan de médication** et/ou un **programme** (ou une **orientation** vers un programme) d'**Education thérapeutique**.

Suivre rigoureusement la prescription, y compris la **posologie (dose et fréquence)**.

Respecter les modalités de conservation des médicaments (température, lumière, humidité).

Respecter la voie d'administration et les **indications spécifiques de prise (moment de la journée, situation, temporalité vis-à-vis des autres traitements et des repas)**.

Notifier à son médecin et à son pharmacien, toute allergie, intolérance, problème de santé particulier, traitement pris par automédication ou non présent dans le dossier pharmaceutique (DP) afin de s'assurer de l'innocuité des produits prescrits et délivrés et de l'absence d'interactions gênantes ou dangereuses. Notifier la grossesse, l'allaitement, ou le désir de grossesse le cas échéant.

Préciser pour qui est le traitement dans le cas d'une automédication.

Ne pas dépasser la posologie maximale et signaler tout cas de surdosage.

Ne pas arrêter son traitement par sa propre initiative. Signaler l'apparition d'effets indésirables gênants ou les raisons pour lesquelles il y a des difficultés à rester observant afin de pouvoir chercher une solution. Exception faite en cas d'apparition de **signes évocateurs d'une réaction allergique (angioœdème (difficultés à respirer ou à déglutir, gonflement de la langue, des lèvres et du visage), urticaire ou réaction cutanée)**. Si cette éventualité se présente, le traitement doit être **immédiatement arrêté** et un **traitement alternatif initié**. La **réaction allergique** doit être **prise urgemment en charge** et il faut **contacter le SAMU (15)**.

Ne pas hésiter à demander des clarifications sur les instructions d'utilisation en cas de **doute**.

Ramener les produits non utilisés ou périmés, déconditionnés (sans emballage carton ni notice) à la pharmacie. Ne pas jeter de médicaments aux ordures ménagères !

Ne pas consommer de médicaments périmés.

Prendre conseil avant d'opter pour l'automédication étant donné la **possible contre-indication** de certains produits avec une **situation physiopathologique** ou un **traitement**. **Ne pas utiliser le traitement de quelqu'un d'autre**, qui aurait le **même problème** car le **traitement peut être différent** d'une personne à une autre pour une situation qui paraît semblable. Un **avis médical** est **nécessaire**.

Pour les **traitements chroniques**, **penser à renouveler son ordonnance avant d'être à court de médicaments**.

Réserver les traitements de fond à un usage chronique et les **traitements de crise à une situation s'y prêtant**.

Garder les traitements hors de la portée des enfants.

Ne pas mâcher, écraser ou ouvrir les comprimés ou gélules (sauf indication contraire).

Pour tous les **médicaments administrés par voie orale**, il convient d'en **espacer la prise d'au moins 2 heures** avec les **topiques gastro-intestinaux**, les **antiacides**, les **adsorbants**, des **résines chélatrices** et les **laxatifs** (tels que le macrogol), **notamment administrés en vue d'explorations endoscopiques** étant donné le **risque de diminution de l'absorption intestinale du médicament** en cas d'**administration concomitante** à l'un de ces traitements.

Tout médicament pris par voie inhalée peut entraîner un bronchospasme paradoxal pouvant ainsi engager le pronostic vital. Par conséquent, en cas de survenue de bronchospasme paradoxal, le **traitement doit être immédiatement arrêté** et un **autre traitement instauré**.

La **phytothérapie**, également connue sous le nom de **médecine à base de plantes**, est une forme de médecine **traditionnelle** qui utilise les **extraits de plantes médicinales** à des **fins thérapeutiques**. Il s'agit d'une **discipline allopathique** reposant sur l'**utilisation de parties spécifiques des plantes** – appelées **drogues** – telles que les **feuilles**, les **fleurs**, les **racines**, les **écorces** et les **graines**, qui contiennent des **composés bioactifs** pouvant avoir des **effets bénéfiques** sur la **santé**.

La phytothérapie est pratiquée depuis des **milliers d'années** dans **différentes cultures** à travers le monde. Elle se fonde sur l'idée que les plantes **contiennent** des **substances naturelles** qui peuvent **agir** sur le **corps** humain pour **soutenir** la **guérison**, **soulager** les **symptômes** et **maintenir** l'**équilibre de santé**.

Depuis **1993**, la **Pharmacopée française** classe les plantes médicinales en **deux listes (A et B)** selon leur **balance bénéfique / risque** et l'**usage** qui en découle et **met régulièrement à jour** celles-ci en **fonction** des **connaissances** (ajout de plantes, transfert de la liste A vers la B).

- La **liste A** comprend environ **420 plantes médicinales** qui sont **utilisées traditionnellement** en **France** (métropolitaine et outre-mer) ainsi que dans les médecines traditionnelles **chinoise** ou **ayurvédique**. **Certaines** de ces plantes sont explicitement désignées comme **toxiques** et ne sont employées qu'en **usage local** ou exclusivement sous forme de **dilutions homéopathiques**.
- Quant à la **liste B**, elle comprend environ **130 plantes médicinales** qui sont également **utilisées traditionnellement**, mais dont les **effets indésirables potentiels** sont jugés **supérieurs** aux **bénéfices thérapeutiques attendus**. En conséquence, ces plantes ne peuvent **pas être vendues** sous leur **forme naturelle**, y compris par les pharmaciens. Cependant, elles peuvent être **utilisées** pour la **préparation de médicaments homéopathiques** à condition de **respecter** les **exigences de dilution** propres aux médicaments homéopathiques. Dans ce cas, elles sont **exclusivement vendues** par les **pharmaciens**.

Chaque plante médicinale inscrite à la **pharmacopée** est accompagnée d'informations détaillées telles que son **nom français**, son nom **scientifique** actuellement reconnu et ses **synonymes**, sa **famille** botanique, la **partie utilisée** de la plante avec l'**origine** de son **usage traditionnel** et s'il y a un **usage cutané**. Pour les plantes figurant sur la liste A, les **parties de la plante connues** pour leur **toxicité** sont également **spécifiées**.

Remarque : **Certaines plantes** de la **liste A** peuvent également avoir des **usages alimentaires** et/ou **condimentaires** et être vendues en tant que **denrées alimentaires**, mais **sans revendiquer d'indication thérapeutique**.

L'**article L.4211-1** de la **législation** concerne **spécifiquement** les **plantes médicinales**, c'est-à-dire celles qui sont présentées comme ayant des **propriétés curatives** ou **préventives** vis-à-vis des maladies. **Sauf dérogation**, la **vente** de ces plantes est **réservée** aux **pharmaciens**.

MÉDICAMENTS A BASE DE PLANTES

L'**Agence Européenne du Médicament (EMA)** a élaboré des **monographies de plantes** et de **préparations à base de plantes** fournissant des informations sur la **forme d'emploi**, la **posologie**, la **voie d'administration**, les **indications**, les **effets indésirables** potentiels et les **précautions d'emploi**. Plus de **100 monographies** ont déjà été **adoptées** et sont **disponibles** sur le **site** de l'EMA sous la rubrique « **Human regulatory - Herbal products** », classées **alphabétiquement** et par **usage**. L'EMA reconnaît **2 types** de **médicaments de phytothérapie** :

- Les **médicaments à usage traditionnel** : ils sont reconnus pour leur **efficacité plausible** dans une **indication spécifique** basée sur une **tradition d'utilisation** dans cette indication depuis **au moins 30 ans**, dont **au moins 15 en Europe**, sans nécessairement se baser sur des études cliniques et à **condition** que la plante et ses préparations ne présentent **pas de toxicité**.

- Les **médicaments d'usage bien établi** : leur **efficacité** est **reconnue** par des **études cliniques approfondies** sur des **préparations spécifiques** dans une **indication donnée** et pour une **posologie** rapportée par ces études. Les **études doivent répondre** aux **critères** de la **médecine basée sur les preuves** (*Evidence-based medicine*).

COMPLEMENTS ALIMENTAIRES A BASE DE PLANTES

La **Direction Générale** de la **Concurrence**, de la **Consommation** et de la **Répression des Fraudes (DGCCRF)** a dressé une **liste** de plus de **1 000 plantes** qui peuvent être **utilisées** dans les **compléments alimentaires**. Les **plantes** y sont **identifiées** par leur **nom scientifique reconnu** (genre, espèce, auteur), leur **usage** et **éventuelles recommandations sanitaires**, notamment les **restrictions** liées aux données disponibles sont **indiquées**.

PREPARATIONS A BASE DE PLANTES

Les **préparations** à base de **drogues végétales** sont des **produits homogènes obtenus** en soumettant les plantes médicinales à **différents traitements** tels que l'**extraction**, la **distillation**, l'**expression**, le **fractionnement**, la **purification**, la **concentration** ou la **fermentation**. Chaque plante possède ses propres propriétés médicinales spécifiques. La sélection et la préparation des plantes sont basées sur des connaissances traditionnelles et des preuves scientifiques. Ces préparations sont des **mélanges d'origine naturelle** et comprennent notamment :

- L'**extrait fluide** (liquide), **mou** (pâte ou gel) et **sec** (comprimé ou gélule) : préparation issue d'une **extraction aqueuse** ou **hydroalcoolique** d'une **plante** fraîche ou sèche **macérée** pendant **au moins 3 semaines** et **remuée chaque jour** permettant de **concentrer** les **substances actives** de la drogue et d'**assurer** leur **bonne stabilité** dans le temps ainsi qu'une **assimilation optimale** par l'organisme.
- Le **nébulisât** : **extrait sec** obtenu par **pulvérisation fine** (nébulisation) de l'**extrait liquide** de la **drogue** dans une **enceinte traversée** par un **courant d'air chaud**. Sa **conservation** est **délicate** en raison de sa **sensibilité à l'humidité** (il **absorbe facilement** l'eau de l'**atmosphère**).
- L'**huile essentielle (H.E.)** : **extrait volatil** obtenu par **distillation** à la **vapeur d'eau** de **particules aromatiques** des plantes ou dans le cas des **agrumes** du **pressage mécanique** des **zestes**. Les H.E. sont **très concentrées** et **utilisées** pour leurs **propriétés aromatiques** et **thérapeutiques**.
- La **suspension intégrale de plante fraîche (S.I.P.F.)** : préparation obtenue en **broyant** une **plante fraîche** dans de l'**azote liquide** dans les **24 h** suivant sa **récolte** puis en la **broyant finement** et la mettant en **suspension** dans de l'**alcool** à **30°**. Ce processus permet de **conserver** l'**intégrité** des **principes actifs**. Les S.I.P.F. sont **généralement prescrites** aux **adultes**.
- Les **macérats glycinés** de plantes médicinales : forme galénique employée dans la **gemmothérapie** (thérapie par les **bourgeons** de **plantes**) et consistant en un **broyage** de la **drogue fraîche** puis de sa **macération** dans un **mélange d'eau**, d'**alcool** et de **glycérine**.
 - o **Macérat glyciné** : macération dans de la **glycérine végétale pure**.
 - o **Macérat hydroalcoolique glyciné** : macération dans un mélange d'**eau**, d'**alcool** et de **glycérine**.
 - o **Macérat hydroglyciné** : macération dans un mélange d'**eau** et de **glycérine**.
- La **teinture** : **extrait alcoolique** de **plantes médicinales séchées** obtenu en **macérant** la **drogue** dans de l'**alcool** pendant un certain temps et permettant de **conserver** les **propriétés** des plantes sur le **long terme**.

La **teinture mère** : **macération longue** (**3 semaines** environ) d'une plante fraîche dans de l'**alcool** permettant une **forte concentration** et une utilisation en **médecine allopathique** pour ses **effets thérapeutiques spécifiques** ou pour effectuer les **déconcentrations homéopathiques**.
- L'**alcoolature** : *idem* que les **teintures** mais à partir de **plantes fraîches**.
- L'**alcoolat** (ou **élixir**, **alcool**, **gouttes**, **esprit**, **quintessence**) : liquide obtenu par **distillation** de **drogues** fraîches ou sèches qui ont été **macérées** dans de l'**alcool**. En raison de leur **forte teneur** en **alcool**, les alcoolats sont **administrés** sous forme de **gouttes diluées** dans de l'**eau**.

- Le **phytosol** : **digesté huileux** obtenu par **macération** de **plantes** dans de l'**huile végétale**.
- La **poudre** : forme **solide** de préparation à base de plantes où la **drogue sèche** est **réduite** en **poudre** par **pulvérisation** puis **tamisée** en fonction de sa **granulométrie**. Elle est ensuite **encapsulée** dans des **gélules** ou des **comprimés** ou **utilisée** pour la **fabrication** de **teintures**. Les **poudres très fines** sont dites « **micronisées** ».
- La **plante vivante stabilisée (P.V.S.)** : extrait obtenu en **préservant** la **plante vivante** dans un **milieu spécifique** pour **conserver** ses **propriétés**.
- L'**hydrolat** : **eau florale** ou eau de **distillation** obtenues lors de la **production** d'**H.E.**
- L'**intrait** : extrait obtenu par **immersion prolongée** des plantes dans un **solvant** pour en **extraire** les **substances actives**.
- *Etc.*

LES METHODES D'EXTRACTION

Processus	Palier de chaleur	Droque utilisée	Principe	Désignation
Macération	17-20°C	Toute partie de plantes fraîches	Tremper la drogue dans un solvant pendant 30 minutes à 48 heures, puis filtrer	Teinture mère
Digestion ou macération à chaud	37°C	Feuilles & fleurs de plantes fraîches	Monter la température de la drogue à 37°C et laisser 1 à 5 h à cette température, puis macérer 10 à 30 jours	Digesté
Infusion	90°C	Feuilles & fleurs séchées	Projeter un solvant bouillant sur la drogue, laisser refroidir puis filtrer	Infusé
Décoction	100°C	Racines séchées, écorces, graines	Porter à ébullition avec de l'eau potable 15 à 30 minutes, puis filtrer	Décocté
Distillation	100°C	Toutes parties des plantes contenant des H.E.	Entraîner à la vapeur d'eau	Distillat
Torréfaction	170-200°C	Toutes parties	Evaporer l'humidité de la drogue	Tostum
Carbonisation	> 200°C	Toutes parties	Chauffage en l'absence d'oxygène pour décomposer la drogue en charbon	Carbo
Incinération	< 500°C	Toutes parties sauf graines	Combustion complète permettant de réduire en cendres	Cinis
Lixiviation			Faire passer lentement un solvant par la gravité, à travers la drogue en poudre	Lixivat (tisanes en sachet-dose)
Atomisation			Pulvériser sous forme de fines gouttelettes dans un courant chaud la solution extractive initiale	Atomisat (tisanes en granulés)

RESTRICTIONS D'USAGE

Il existe une **grande variété** d'utilisation de la **phytothérapie** allant de la **gestion** des **symptômes courants** tels que les maux de tête, les troubles digestifs et les troubles du sommeil à la gestion de **conditions plus complexes** comme les maladies cardiovasculaires, les problèmes hormonaux et les affections inflammatoires. Cependant, il est du **devoir** du **pharmacien** de **rediriger** le **patient** vers un **professionnel de santé compétent** en cas de **volonté** du patient d'avoir **recours** à la **phytothérapie** pour une **pathologie** où il serait **dangereux** de ne **pas avoir recours** aux **thérapeutiques** dont l'**efficacité** a été **établie**.

Bien que la **phytothérapie** soit **considérée** comme une **approche naturelle** et généralement **sûre**, il est important de noter qu'elle n'est **pas dénuée** de **risques**. Voici certains risques associés à la phytothérapie :

- **Effets indésirables** : Tout comme les traitements conventionnels, les plantes médicinales peuvent provoquer des effets indésirables et certaines personnes y sont plus sensibles que d'autres.
- **Allergies** : Certaines personnes peuvent développer des allergies ou des réactions allergiques aux plantes médicinales, en particulier si elles sont allergiques à des **familles** de **plantes spécifiques**. Il est important de **demande**r au patient s'il a des **allergies connues** avant de lui **proposer** un **traitement** à **base** de **plantes**.
- **Contamination et qualité des produits** : La **qualité** et la **pureté** des **produits** à **base** de **plantes** peuvent **varier**. Il est essentiel de **s'assurer** d'**acheter** des **produits** de **haute qualité** provenant de **sources fiables** pour **minimiser** les **risques** de **contamination** par des **substances indésirables** telles que les **pesticides**, les **métaux lourds** ou les **micro-organismes**.
- **Interactions médicamenteuses** : Les **plantes médicinales** peuvent **interagir** avec certains **médicaments**, ce qui peut **réduire** leur **efficacité** ou **augmenter** les **effets indésirables**. Il est crucial de **prévenir** le patient de ce **risque** et de **vérifier** que ce ne soit **pas le cas** avec son **traitement** car les **interactions** sont **potentiellement dangereuses**.
 - Il est possible d'utiliser la **base de données Hedrine** sur **Thériaque** pour **rechercher** les **interactions** : https://www.theriaque.org/apps/recherche/rch_phyto.php
 - Dans le cas de **patients** sous **chimiothérapies orales**, il existe un **résumé** des **interactions** (dont avec les plantes) dans les **fiches** des **omedit** (observatoires des médicaments, dispositifs médicaux et innovations thérapeutiques) trouvable sur internet.
- **Dosage inapproprié** : La **phytothérapie** requiert une **bonne connaissance** des **doses** et des **posologies appropriées**. Un **dosage incorrect** peut **entraîner** des **effets indésirables** ou une **inefficacité** du **traitement**.
- **Grossesse et allaitement** : Certaines **plantes médicinales** peuvent être **contre-indiquées** pendant la **grossesse** et l'**allaitement** en raison de leurs **effets potentiellement nocifs** pour le **foetus** ou le **nourrisson**.

L'**aromathérapie** est un **néologisme** inventé en **1936** par le chimiste René Maurice **Gattefossé** afin de **désigner la thérapeutique** qui repose sur l'**utilisation d'essences extraites de plantes aromatiques**.

Ces **essences** sont **officiellement dénommées huiles essentielles (H.E.)** depuis la **IX^e édition** de la **Pharmacopée française** et sont des **produits complexes hautement concentrés en substances volatiles naturelles** (et parfois de **composants lourds peu volatils**) possédant diverses **propriétés thérapeutiques**.

Les **H.E.** sont **obtenues à partir de végétaux** en **utilisant trois procédés** distincts :

- La **distillation** ou **entraînement à la vapeur d'eau** des substances aromatiques.
- L'**expression à froid** des zestes de **Citrus (agrumes)** qui permet l'obtention d'**essences**.
- La **distillation sèche sans ajout d'eau** ou de **vapeur d'eau**.

Pour **obtenir** une **H.E.**, celle-ci est généralement **séparée** de la **phase aqueuse** par un **procédé physique** qui ne **provoque pas de changement significatif** dans sa **composition**. Seuls les **produits obtenus grâce à l'une de ces méthodes** ont le **droit d'être appelés « Huiles Essentielles »**.

Il est important de noter qu'une **H.E.** peut avoir une **composition chimique différente** en fonction de la **provenance** de la **plante** dont elle est issue (**région, altitude, ensoleillement, nature et composition du sol**) et du **procédé d'extraction utilisé**. La **variété chimique spécifique** de cette huile est **appelée chémotype**. Ainsi, lors d'un **conseil en aromathérapie**, il faudra non seulement **prêter attention** à l'**espèce** de la **plante utilisée** mais aussi à son **chémotype** puisque les **effets thérapeutiques attendus** peuvent beaucoup **varier**.

CONFORMITE

L'**utilisation rationnelle** des **H.E.** en **thérapeutique** nécessite une **standardisation** pour **établir des normes nationales et internationales auxquelles toutes les H.E. commerciales doivent se conformer**. Ces **normes décrivent** de manière précise les **caractéristiques physico-chimiques et chromatographiques** qu'une **H.E. de qualité doit avoir**, assurant ainsi une **composition chimique constante** et des **effets thérapeutiques cohérents**. Ces **travaux de standardisation** sont **menés par** des organismes tels que l'Association Française de Normalisation (**AFNOR**), l'Organisation Internationale de Normalisation (**ISO**) et la **Commission de normalisation du Syndicat national des fabricants et importateurs d'huiles essentielles**.

La **Pharmacopée européenne** contient une **monographie générale** intitulée « **Huiles essentielles** » **N°2098**. En l'**absence de monographies spécifiques inscrites à la Pharmacopée**, les **pharmaciens doivent utiliser des H.E. conformes aux normes déjà établies** par d'autres organismes, car cela **garantit la reproductibilité** de leur **activité pharmacologique**.

Bien que les **H.E.** aient un **fort potentiel thérapeutique** et une certaine **toxicité**, elles ne **possèdent pas le statut de médicament** et n'ont donc **pas d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM)**. En conséquence, **leur utilisation se situe** dans le **cadre de différents statuts réglementaires** :

- Certaines **H.E.** et leurs **mélanges** sont **considérés** comme des **compléments alimentaires**,
- D'autres peuvent être classées comme des **produits cosmétiques**,
- Certaines peuvent être considérées comme des **dispositifs médicaux**,
- Enfin, certaines **H.E.** peuvent être utilisées comme **produits chimiques** ou **parfums d'ambiance**.

Chaque statut réglementaire entraîne des **exigences spécifiques** auxquelles les **H.E.** doivent se **conformer**, mais certaines de ces **réglementations** ne sont **pas toujours respectées**. Il est donc **important de choisir des produits conformes aux normes établies** pour **garantir leur qualité et leur sécurité d'utilisation**.

Certains laboratoires apposent les **labels « Bio »** et / ou **« AB »** (Agriculture Biologique) correspondant à des **normes européennes** concernant la **production des plantes**.

Les **labels « H.E.B.B.D. »** (**Huile Essentielle Botaniquement et Biologiquement Définie**) et **« H.E.C.T. »** (**Huile Essentielle ChemoTypée**) assurent la **régularité de la qualité**.

Il est **crucial** de n'utiliser que des **H.E.** dont la **composition qualitative et quantitative** est **connue**, au moins pour les **composés principaux** jugés **représentatifs** de l'**activité**. Pour cela, il est nécessaire d'**établir un profil chromatographique caractéristique** de chaque **H.E.** à l'aide d'une technique analytique telle que la **chromatographie en phase gazeuses (CPG)**.

En l'**absence d'études expérimentales sérieuses**, il n'est **pas fiable** de **se baser uniquement** sur l'**usage traditionnel** de la **drogue végétale** et sa **supposée innocuité** pour **déterminer l'activité** et la **non-toxicité** de l'**H.E.** correspondante.

Les **expérimentations** sur les **H.E.** sont **très complexes** à **interpréter** et à **réaliser** en raison de la **diversité** et de la **fragilité** des **constituants présents** dans une **H.E.**.

Afin de **s'assurer** de leur **qualité**, il ne faut choisir que des **H.E. 100% naturelles, 100% pures et 100% totales**.

Remarque : Si elle est **juste qualifiée pure**, il peut y avoir jusqu'à **30%** de **produits autres**.

PRODUITS DERIVES DES H.E.

Les **H.E.** peuvent être soumises à des **traitements ultérieurs** visant à **éliminer totalement** ou **partiellement** certains **constituants** ou **groupes** de constituants.

Voici quelques **exemples** de ces **traitements** permettant d'**obtenir des huiles utilisables** en **thérapeutique** :

- **H.E. rectifiées** : Elles sont **obtenues** par **distillation fractionnée** pour **éliminer** certains **constituants considérés** comme des **impuretés**.
- **H.E. déterpénées** : Elles sont **débarrassées** des **hydrocarbures terpéniques** et **sesquiterpéniques considérés** comme **irritants** et **sans intérêt thérapeutique**. En conséquence, la **concentration** en **constituants actifs augmente**.
- **H.E. partiellement privées d'un composant** : Certains **composants indésirables** peuvent être **éliminés partiellement** de l'**H.E.**

D'**autres procédés**, comme le **renforcement** et la **reconstitution**, sont **inappropriés** pour un **usage thérapeutique**.

Certaines **H.E.** peuvent être **diluées** ou **microencapsulées** de manière à les **protéger** des facteurs d'**oxydation** ou à **éviter** les **odeurs désagréables**.

Le **pharmacien** ne **peut** cependant **pas procéder** à une **dilution** ou à un **mélange** d'**H.E.** **en dehors** d'un contexte de **préparation magistrale** car ces **opérations** ne **figurent pas** dans le **Formulaire National**, ni à la **Pharmacopée**.

CONTRE-INDICATIONS & PRECAUTIONS

Les **H.E.** sont des **concentrés aromatiques extraits** des **drogues végétales**, mais n'en **contiennent pas tous** les **constituants**. De plus, lors du **processus d'extraction**, les **composés aromatiques** peuvent subir des **modifications** telles que l'**hydrolyse**, l'**oxydation** ou la **polymérisation** entraînant la formation d'**artefacts** qui peuvent **modifier l'action** des **H.E.**. Elles sont donc **plus actives** que les **drogues végétales** dont elles sont extraites, mais aussi **plus toxiques** et ne **reproduisent pas nécessairement** l'**action** de la **drogue végétale totale** en raison d'une **altération** de leurs **propriétés** par les **artefacts**.

Les H.E. sont des **substances puissantes** et doivent être utilisées avec **prudence** et **avis** d'un **professionnel de santé**. En effet, bien que leurs **effets thérapeutiques** puissent être **bénéfiques**, leur **toxicité** potentielle doit également être **prise en compte**. Il est donc essentiel de **bien connaître** les **propriétés** et les **indications spécifiques** de **chaque H.E. avant** de l'**utiliser**. Une **utilisation inappropriée** ou **excessive** peut entraîner des **effets indésirables** et des **risques** pour la **santé**.

Le **risque accru d'effets indésirables** et de **toxicité** explique la **dissociation** de l'**aromathérapie** de la **phytothérapie**.

15 H.E., listées dans l'**Art. D4211-13** du **CSP** font même partie du **monopole pharmaceutique** en raison de leur **toxicité**.

Les **H.E.**, comme toute substance, ne doivent **pas** être **utilisées** en cas d'**allergie** à l'un des **constituants**, d'autant plus qu'elles sont très concentrées.

Aucune H.E. ne doit être utilisée par voie **injectable** (IV, IM) et ne doit être utilisée **pure** sur les **muqueuses** (en raison des risques d'irritations et de brûlures). Les **yeux** et leur **contour** doivent être **évités**.

De plus, des **précautions** sont **nécessaires** chez :

- Les **femmes enceintes** :
 - o **Contre-indication** au **1^{er} trimestre** et **déconseillées ensuite**
 - o D'autant plus par **voie orale** (certaines sont possibles en inhalation)
 - o Notamment les **cétones** (menthone, camphre), **susceptibles** de **passer la BFP**
- Les **femmes allaitantes**, en raison d'un **risque** de **passage** dans le **lait** lié à la **lipophilie** des **H.E.**
- Les **enfants** :
 - o **Contre-indiquées** avant l'âge de **3 ans**, **toutes voies** d'administration confondues
 - o **Déconseillées** avant l'âge de **7 ans**
- Les patients sous **traitement** en raison du risque d'**interactions**
- Les personnes **épileptiques** ou ayant des **antécédents** de **convulsions**. Celles qui sont **riches** en **cétones** et **camphres** notamment sont **contre-indiquées**, en raison de leur **potentiel** à **stimuler** le **SNC**
- Les personnes **sujettes** aux **allergies**, notamment **respiratoires**
- Les patients atteints de **pathologie gastro-intestinale**, pour qui la voie **orale** est **déconseillée**, en raison de leur **potentiel irritant**
- En cas d'**antécédent** de **cancer hormono-dépendant**, les H.E. ayant un effet **œstrogène-like** (cyprès, fenouil, géranium rosat, sauge, niaouli) sont **contre-indiquées** puisqu'elles sont **susceptibles** de **stimuler** la **prolifération cellulaire**
- En cas de traitement **anti-coagulant**, l'usage d'H.E. ayant le même effet telles que la **gaulthérie** et l'**hélíchryse** est **déconseillé**.
 - o Remarque : La **gaulthérie** est **contre-indiquée** en cas d'**allergie** aux **salicylés**.

Certaines molécules composant des H.E. ont une **toxicité connue** et nécessitent donc un **usage** avec **prudence** :

- Les **phénols** (origan, cannelle, sarriette, giroflier) sont **dermocaustiques** et **hépatotoxiques** et doivent donc être utilisées avec un **hépatoprotecteur** comme le **citron jaune** et ne doivent **pas** être utilisée par **voie cutanée**
- Les **cétones** et les **lactones** sont **neurotoxiques**
- La **térébenthine** est **néphrotoxique**
- Les **furocoumarines** sont **carcinogènes**
- Les **essences** sont **photo-toxiques** (en revanche, elles peuvent être **utilisées dès 3 ans** en **massage** ou en **diffusion**, ainsi qu'en cas de **grossesse**)

VOIES D'UTILISATION

VOIE ORALE

La **voie orale** est **rapide** et **puissante**.

Les H.E. ne **s'utilisent pas pures** car elles sont **très concentrées** et ne doivent **pas** être **diluées** dans de l'eau puisqu'elles ne sont **pas hydrosolubles mais liposolubles**.

Elles peuvent être **déposées** sur un **comprimé neutre**, un **morceau de pain**, un **biscuit**, une **cuillère de miel**, dans de l'**huile** de cuisine ou encore dans un **yaourt**.

La **posologie** est généralement :

- Pour un enfant de **6 à 12 ans**, d'**1 goutte, 2 fois / jour**
- Pour un enfant de **12 à 18 ans**, d'**1 goutte, 3 fois / jour**
- Pour un **adulte** de plus de **40 kg**, de **2 gouttes, 3 fois / jour**

La **voie orale** est **contre-indiquée** avant l'âge de **6 ans**.

En cas de **traitement prolongé**, une **fenêtre thérapeutique** de **2 jours par semaine** ou d'**une semaine sur 4** est nécessaire afin d'**éviter** une **intoxication** par **accumulation**.

VOIE CUTANÉE

La **voie cutanée** est **contre-indiquée** avant l'âge de **3 ans**.

Pour la **plupart** des **usages**, elles ne doivent **pas** être **utilisées pures**, mais **diluées** dans une **huile végétale** (H.V.), une **crème** ou une autre **base de dilution grasse applicable** sur la **peau**, puisqu'elles peuvent être **irritantes**, voire provoquer des **brûlures** si elles sont utilisées **pures**.

1 mL d'H.E. équivaut à **30 gouttes**.

La **posologie** varie en fonction de l'âge :

- **3-5 ans** : **5 gouttes, 3 fois / jour** du mélange huileux à **7%** d'H.E.
- **5-7 ans** : **5 gouttes, 3 fois / jour** du mélange huileux à **10%** d'H.E.
- **7-12 ans** : **5 gouttes, 3 fois / jour** du mélange huileux à **12%** d'H.E.
- **12-16 ans** : **1 à 2 gouttes** d'HE dans **une noix d'H.V.**, **3 fois / jour**.
- **Adulte** : **2 à 3 gouttes** d'H.E. dans **une noix d'H.V.**, **3 fois / jour**.

La **dilution** doit être **adaptée** à l'**action souhaitée** :

Action	Dilution	Quantité d'H.V.			
		10 mL	30 mL	50 mL	100 mL
Soin dermocosmétique du visage	1%	3 gouttes	9 gouttes	15 gouttes	30 gouttes
Cosmétique	3%	9 gouttes	27 gouttes	45 gouttes	90 gouttes
Gestion du stress	5%	15 gouttes	45gouttes	75 gouttes	150 gouttes
Circulation, drainage lymphatique	7%	21 gouttes	63 gouttes	105 gouttes	210 gouttes
Muscle, articulation, tendon	10%	30 gouttes	90 gouttes	150 gouttes	300 gouttes
Sportifs confirmés & compétition	15%	45 gouttes	135 gouttes	225 gouttes	450 gouttes
Action locale très puissante	30%	90 gouttes	270 gouttes	450 gouttes	900 gouttes

Dans **tous** les cas il est **recommandé** de réaliser un **test cutané** avant d'**utiliser** une **H.E.**. Pour cela, il faut **appliquer** une **toute petite quantité** dans le **creux du coude** à l'aide d'un **coton-tige** par exemple et **attendre 12 heures** avant de **procéder de même** une **deuxième fois**.

- Si **aucune réaction** n'a été observée, il est **possible d'utiliser** cette H.E..
- Si au contraire il y a une **réaction cutanée** (rougeur, brûlure, piqure, démangeaison), **rincer immédiatement** la zone concernée avec une **huile végétale** afin de **diluer l'H.E.** et **d'apaiser la douleur**.

Il conviendra de se **rincer les mains après utilisation** de l'H.E. afin d'**éviter tout contact** avec les **yeux**.

En cas de **contact oculaire**, il faut **rincer immédiatement** et **abondamment** l'œil à l'eau pendant **10 minutes**.

En cas de **persistance** de symptômes, il faudra **consulter** un médecin.

BAIN

Elles doivent être **mélangées** dans un **corps gras soluble** (gel douche, shampoing) ou une **base neutre spécifique** pour le **bain** et être d'autant **moins concentrées** que l'H.E. est **irritante**.

Il ne faut **pas dépasser** les **30 gouttes** chez l'**adulte** et les **10 gouttes** chez l'**enfant**.

VOIE INHALEE & DIFFUSION

La **voie inhalée** est **contre-indiquée** avant l'âge de **12 ans** en raison du risque de **bronchospasme**.

Il y a **3 méthodes** courantes d'utilisation des H.E. par **voie inhalée** :

- **Inhalation sèche (ou directe)** : Cela consiste à **respirer profondément** l'H.E. **directement après** l'avoir **appliquée** sur le **poignet**, un **mouchoir** ou un **inhalateur personnel**. Cette méthode est **applicable à la plupart** des H.E..
 - o La **posologie** est généralement de **1 à 3 gouttes** sur le **support choisi**.
- **Inhalation humide** : L'H.E. est **versée** dans un **grand volume** d'eau **frémissante** dont les **vapeurs** sont **inhalées** par le nez et / ou la bouche. L'eau ne doit **pas** être **bouillante** afin de **limiter** le risque de **projection** ou de **brûlure**. Cette méthode ne peut être employée avec toutes les H.E. (notamment celles riches en **cétones**) en raison d'un **risque d'irritation** des voies **respiratoires** et des **yeux**.
 - o La **posologie** est généralement de **3 à 7 gouttes** à inhaler pendant **5 à 10 minutes**.
- **Diffusion** : Cette méthode est réalisée à l'aide d'un **diffuseur spécifique** adapté. Il existe différents types de diffuseurs tels que les diffuseurs à **nébulisation à froid**, à **chaleur douce** ou **ultrasoniques** à **brumisation / humidification**. Les H.E. ne doivent **jamais** être **chauffées** à la **bougie** sur une **couppelle** afin de ne pas en **dénaturer** les **principes actifs** et **dégager** des **composés nocifs**.
 - o Il faut **prendre en compte** la **taille** de la **pièce** (**1 goutte / m²**)
 - o La **posologie** varie en fonction de l'**âge** :
 - Pour un **adulte**, elle est généralement de **30 gouttes** pendant **15 à 20 minutes**,
 - Pour un **enfant de 6 à 12 ans**, elle est de **30 gouttes** pendant **5 minutes**,
 - Pour un **enfant de moins de 6 ans**, elle est de **5 gouttes**, pendant **5 minutes**, **en son absence**.
 - o Il convient de **faire sortir** de la **pièce toute personne à risque** (enfant, femme enceinte ou allaitante, asthmatique, épileptique) et les **animaux de compagnie**.

L'**homéopathie** est une forme de **médecine alternative** qui a été **développée** à partir de **1796** par un **médecin** allemand appelé **Samuel Hahnemann**. Elle se fonde sur le principe de la **loi des semblables** : « *Similia similibus curentur* » (les semblables guérissent les semblables), qui suggère que **toute substance capable** de **provoquer** un ensemble spécifique de **symptômes** chez une **personne en bonne santé** à **dose pondérale** peut être **utilisée** à **dose infinitésimale** pour **traiter** des **symptômes similaires** chez une **personne malade**.

Selon cette approche, les remèdes homéopathiques sont préparés à partir de **substances naturelles** telles que des **plantes**, des **animaux** ou des **minéraux** qui subissent des **cycles successifs** de **dilutions** et de **dynamisations**.

L'**idée centrale** de l'homéopathie est que le traitement doit être **adapté** aux **symptômes spécifiques** de **chaque individu** en tenant compte des **aspects physiques, émotionnels** et **mentaux**. Le **but** est de **traiter** la personne dans sa **globalité** plutôt que de se concentrer uniquement sur les symptômes spécifiques de la maladie.

La **loi de la similitude**, l'**infinitésimalité** et la **globalité** constituent les trois **pilliers** de l'**homéopathie**.

TYPES DE DECONCENTRATIONS

DILUTIONS

La **dilution** est censée **renforcer** les **propriétés curatives** du remède tout en **atténuant** les éventuels **effets indésirables**.

Il existe **3 types** de dilutions homéopathiques : **Hahnemannienne**, **Korsakovienne** et **LM** (dans l'ordre de leur fréquence).

DILUTION HAHNEMANNIENNE

La dilution **hahnemannienne**, dite des **flacons séparés**, est basée sur les principes établis par **Samuel Hahnemann** (le fondateur de l'homéopathie).

La **substance** de départ est **diluée** dans un **flacon** (suivant un rapport masse / volume), puis **une partie** est **prélevée** et **diluée** dans un **autre flacon**. Les **dilutions suivantes** sont effectuées suivant un rapport **volume / volume**. Cette dilution peut être faite au **décimal** ou **centésimal**.

Dans la **dilution décimale** (« **D** » ou « **X** »), la substance de départ est diluée dans un rapport de **1 :10** à chaque étape. Par exemple, une dilution **1D** signifie qu'**1 partie** de la **substance** est **mélangée** avec **9 parties** de **solvant** (eau ou alcool), puis le **mélange** est **secoué vigoureusement**. Pour la **dilution suivante**, une partie de la **dilution 1D** est **mélangée** avec **neuf parties** de **solvant**, et ainsi de suite.

Dans la **dilution centésimale** (C), la **substance** de **départ** est diluée dans un rapport de **1 : 100** à chaque étape, soit **1 partie** dans **99 parties** de **solvant**.

DILUTION KORSAKOVIENNE

Cette méthode de dilution a été développée par le médecin russe **Semion Korsakov**. Contrairement aux dilutions hahnemanniennes, les dilutions korsakoviennes utilisent **un seul récipient** pour toutes les **dilutions successives**. **Après chaque dilution**, le **récipient** est **vidé** et la **dilution suivante** est **réalisée** en **ajoutant** une **nouvelle quantité** de **solvant** au **récipient vide**. La dilution korsakovienne est **généralement** réalisée en utilisant un rapport de **1:100**, (bien que des dilutions plus élevées puissent également être utilisées).

Les dilutions korsakoviennes sont **souvent utilisées** lorsque la **quantité** de la **substance d'origine** est **limitée** ou lorsque la préparation du remède nécessite une **grande rapidité**. Cette méthode permet d'obtenir des dilutions successives **sans** avoir **besoin** de **multiples récipients** pour chaque dilution.

DILUTION LM (DILUTION DE CINQUANTIEME MILLE)

La dilution **LM** est également connue sous le nom de **dilution** de **cinquantième mille**. Cette méthode de dilution est basée sur une série de **dilutions successives** en utilisant un rapport de **1:50 000**. La dilution LM est souvent considérée comme étant une **dilution plus douce** et **plus progressive** que les dilutions hahnemannienne et korsakovienne.

Les dilutions LM sont généralement utilisées pour les **remèdes** dits « **sensibles** » ou lorsque les **symptômes nécessitent** une **approche plus précise** et **individualisée**. Elles sont **souvent prescrites** sous forme de **gouttes** et sont considérées comme des **dilutions potentiellement plus puissantes** que les **dilutions plus élevées** utilisées dans les **autres méthodes**.

TRITURATIONS

Les triturations sont les **déconcentrations solides** et elles sont réalisées lorsque la **substance** est **insoluble** en y **ajoutant** du **lactose**. Elles peuvent également être **décimales** (1 partie de produit pour 9 de lactose) ou **centésimales** (1 pour 99).

Les **souches solides insolubles** peuvent être **mises en solution** à partir de la **déconcentration** de **3CH** ou pour les **métaux 4CH**.

CONTEXTE REGLEMENTAIRE

D'après la directive 2001 / 83 / CE, les médicaments homéopathiques ont **3 statuts réglementaires** :

- **Enregistrement homéopathique**, abrégé **EH** (Art.14)
 - o Ces médicaments n'ont **pas d'indication**, s'utilisent par **voie orale** ou **externe** et ont une **dilution supérieure à D4** (garantissant l'**innocuité** pour toutes les populations et à tous les âges).
 - o Elles **doivent répondre** à des **normes de qualité**, de **sécurité** et d'**efficacité**.
- **L'AMM** (Art.16.2)
 - o Ces **médicaments** ont un **nom de fantaisie**, une **indication**, une **voie d'administration** (dont collyres et IV) et peuvent concerner **n'importe quelle hauteur de dilution**.
- **Préparation magistrale**
 - o Elles sont réalisées pour un **patient déterminé** à partir d'une **ordonnance** en l'**absence de spécialité disponible**.

AIDE A LA DISPENSATION DE L'HOMÉOPATHIE

Plus les symptômes sont **généraux**, **plus la dilution** doit être **élevée** :

- Les **dilutions basses** sont les dilutions **4** ou **5 CH** et sont utilisées pour traiter les **symptômes locaux**,
- Les **moyennes** sont les **7** ou **9 CH** et sont utilisées pour les **symptômes généraux**,
- Les **hautes** sont les **15** ou **30 CH** et sont utilisées pour les **symptômes comportementaux**.

Il est **possible d'interchanger** au sein d'un **même degré de dilution** (par exemple pour des symptômes locaux, les dilutions à 4 ou 5 CH peuvent remplacer l'une l'autre).

Plus les symptômes traités sont **aigus**, **plus la fréquence** des **prises** doit être **grande**.

Plus les **symptômes** sont **intenses**, plus la **dilution** doit être **élevée**.

Plus l'**analogie** est **grande** entre les **symptômes** et le **descriptif** de la **souche**, plus la **dilution** est **élevée**.

Lorsque les **symptômes s'améliorent**, il convient d'**espacer** les **prises** et de les **arrêter** lorsque les **symptômes disparaissent**.

Pour les **pathologies chroniques**, les **prises** doivent être **espacées** dans le temps.

La **posologie** est **indépendante** du **poids** et de l'**âge** et il n'y a **pas** de **risque** de **surdosage** ni d'**effets indésirables**.

- En général, il est recommandé de prendre **5 granules 4 fois par jour** ou **un tube de globules** par prise, à **laisser fondre** dans la **bouche**, en **dehors des repas**.
- Pour les **enfants**, il est **possible** de les **diluer** dans un peu d'**eau** afin d'**éviter** les **fausses routes**.
- Les **teintures mères** doivent être prises **diluées** et **non pures** dans une **cuillère à soupe**.

⚠ Si la **souche** homéopathique est à un **dosage infinitésimal**, ce n'est **pas** le **cas** des **excipients** qui peuvent présenter des **précautions** d'emploi ou nécessiter l'usage d'une **alternative** :

- **Lactose** (plupart des granules et globules) : Il ne doit pas être utilisé chez les patients présentant une **allergie** aux **protéines** du **lait** et doit être évité en cas d'**intolérance**.
- **Saccharose** (granulés, globules, comprimés) : il faut prendre en compte la teneur en saccharose chez les patients **diabétiques** ou ayant des problèmes de **contrôle** de la **glycémie**.
 - Cependant, la prise de **20 granules** équivaut à **1 g** de **saccharose**. Cette quantité ne **devrait pas perturber** le **contrôle glycémique**.
- **Alcool** (notamment teintures mères) : la vigilance est de rigueur chez les patients ayant des **antécédents d'alcoolisme**, des **problèmes hépatiques**, des **traitements interagissant** avec l'alcool ou des **réactions indésirables** à l'alcool.
 - **100 gouttes** de teinture mère à **65% v / v** contiennent **1.026 g** d'**éthanol**.

Remarque : Les **granules** et **globules** sont généralement constitués de **85%** de **saccharose** et de **15%** de **lactose**.

Il y a **80 granules** de **0.05 g** (**4 g** au **total**) ou **200 globules** de **0.005 g** (**1 g** au **total**) par **tube**.

Certains remèdes contiennent des **H.E.**, il convient donc de **bien lire** la **composition** et de **s'assurer** que le patient ne présente **pas** de **contre-indications**.

Lorsqu'une **souche** homéopathique est **utilisée** pour **atténuer** les **symptômes** d'une **allergie causée** par cette **même substance**, il est préférable de **privilégier** des **dilutions élevées** – **dépassant** la **constante d'Avogadro** (à partir de **12 CH** ou **24 DH**) – afin d'**éviter** tout **risque d'aggravation** des **symptômes**.

Le **nombre d'Avogadro** est une constante utilisée en chimie pour **représenter** le **nombre d'entités** (atomes, molécules, ions) dans **une mole** de **substance**. Il est **estimé** à environ **6,022 x 10²³**. Étant donné que **certaines dilutions** homéopathiques **dépassent largement** cette échelle, il est **improbable** qu'il **reste** des **molécules** de la **substance d'origine** dans le remède. Cela a suscité des **interrogations** sur la **plausibilité scientifique** de l'**action** des **dilutions homéopathiques**, car elles **semblent dépasser** les **limites** de ce qui est **physiquement possible**.

L'**homéopathie** est **déremboursée** depuis le **1^{er} janvier 2021** en raison d'une **efficacité jugée insuffisante** par les **autorités sanitaires**, mais il est **préférable** d'**éditer** une **facture** au patient en cas de **prescription** étant donné que **certaines mutuelles** peuvent **prendre en charge** ces traitements.

DEFINITION DE LA PATHOLOGIE (13–15)

Le syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil (SAHOS), ou apnée du sommeil, est un **trouble ventilatoire nocturne** se définissant par la **répétition d'obstructions complètes (apnées) ou partielles (hypopnées)** des **voies aériennes supérieures**, au niveau de l'arrière-gorge, **interrompant** (si **apnée**) ou **réduisant** (si **hypopnée**) la **respiration** durant le **sommeil**, ce qui peut être à l'origine d'un **sommeil non réparateur** et d'une **somnolence diurne excessive**.

Il existe **3 formes cliniques** de **SAHOS** :

- L'**apnée obstructive**, caractérisée par un **débit aérien bloqué** au niveau **nasal** et **buccal**, avec une **persistance d'activité diaphragmatique** et des **muscles intercostaux**,
- L'**apnée centrale**, caractérisée par un **arrêt respiratoire** accompagné d'une **absence d'activité diaphragmatique** et des **muscles intercostaux**,
- L'**apnée mixte**, caractérisée par un **épisode d'apnée centrale** et **suivi** par un **épisode d'apnée obstructive**.

EPIDEMIOLOGIE & FACTEURS FAVORISANTS (13–17)

Le syndrome d'apnées obstructives du sommeil touche **4 à 10%** de la population générale.

70% des personnes ayant un **SAHOS** sont en **surpoids** et le **risque** est **accru** en cas d'**obésité**. Le surpoids et l'obésité constituent le **facteur de risque majeur**. Une personne en surpoids est effectivement plus susceptible d'avoir des tissus adipeux supplémentaires au niveau de l'arrière gorge pouvant s'affaisser sur les voies respiratoires et bloquer ainsi le flux.

Il y a un **pic de fréquence** chez les **quinqua-** et les **sexagénaires** et **30%** des personnes de **plus de 65 ans** sont **concernées** par l'apnée du sommeil.

Il y a une prédominance **masculine**, puisque les hommes sont **deux fois plus** exposés à la SAHOS que les femmes. 1 à 5 % des hommes adultes seraient touchés par ce syndrome, contre 1.2 à 2.5% des femmes. Bien qu'il n'y ait pas de certitude, il est possible que cette différence soit due à la différence entre les deux sexes en matière de dépôts graisseux. Cependant, chez les **femmes**, l'incidence **augmente après la ménopause**.

Une **obstruction nasale physique** peut causer une apnée du sommeil. Cela peut être dû à des **anomalies anatomiques** de la **mâchoire** (trop en arrière ou mandibule et maxillaires trop petits), de la **langue** (hypertrophiée) et du **palais** (trop creux ou trop plat), des **fosses nasales** (trop étroites), à l'**asthme**, à des **problèmes oto-rhino-laryngologiques (ORL)**, **chirurgicaux**, ou encore **allergiques**. L'obstruction peut être **aggravée** par la **position couchée** sur le **dos** ou la **flexion du cou** pendant le sommeil.

Parfois, ce sont les **muscles pharyngés** qui sont trop **relâchés** ou **mal coordonnés** pendant les cycles de respiration. Ces symptômes sont **aggravés** par la consommation d'**alcool**, de **sédatifs** et de **tabac**.

Le **diabète de type 2** et les **endocrinopathies** telles que l'**hypothyroïdie** favorisent l'apparition de ce syndrome sans que la cause en soit connue. Il est toutefois possible qu'en ce qui concerne l'hypothyroïdie, ce soit dû à une hypertrophie de la langue, du palais et / ou de la lèvre.

MEDICAMENTS FAVORISANT LE SAHOS (18,19)

Oxybate de sodium (Xyrem®), stupéfiant dépressif du système nerveux central utilisé dans la **narcolepsie**, multiplie les risques de SAHOS par **64**.

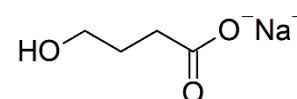


Figure 1 : Oxybate de sodium

- Il n'affecterait pas négativement la respiration perturbée pendant le sommeil, mais pourrait **augmenter les apnées centrales** et causer une **désaturation en oxygène** chez certains individus et devrait donc être **utilisé avec prudence**.

L'**acide alendronique** le multiplie par **15**, la **quétiapine** par **7**, l'**ésoméprazole** par **5**, l'**interféron β_{1a}** (**Avonex®**, **Rebif®**) par **3,3** et le **natalisumab (Tysabri®)** par **2**.

SYMPTOMATOLOGIE (14,20–22)

Les **pauses respiratoires** se produisent au moins **5 fois** par **heure** de **sommeil** et **durent** généralement **10 à 30 secondes**. Elles sont **anormalement fréquentes** et peuvent se répéter une **centaine de fois** au cours de la **nuite**.

La **limitation** ou **interruption ventilatoire** qui en résulte provoque une **hypoxie**, forçant l'individu à se **réveiller inconsciemment** pour une **courte durée** (« **micro-éveils** ») afin de **reprandre sa respiration**.

L'apnée du sommeil est associée à un **ronflement nocturne** et à un **sommeil perturbé, saccadé, de mauvaise qualité** entraînant une **fatigue chronique** et donc une **somnolence diurne**.

Ainsi, il **favorise les troubles** de la **concentration**, de la **vigilance**, de la **mémoire** et de l'**humeur**. L'individu est donc **moins efficace** dans les tâches qu'il entreprend et est **plus sujet** aux **accidents** de la **circulation** et du **travail**.

Les individus souffrant de ce syndrome se plaignent généralement, outre la somnolence diurne et la baisse de la vigilance, de **céphalées matinales**, de **nycturies** plus fréquentes, d'**irritabilité**, d'**agressivité** voire d'épisodes **dépressifs** et parfois d'une **baisse de la libido** et d'une **impuissance**, ou encore de **dysménorrhées**.

A **long terme**, le **travail cardiaque augmente** pour **compenser l'hypoxie** en mobilisant toutes les réserves d'oxygène. En effet, le SAHOS est associé à plusieurs **complications cardiovasculaires** en raison de l'**hypoxémie intermittente**, de l'**activation** du **système nerveux sympathique** et de l'**inflammation systémique** qui en résultent. Les **apnées** et les **hypopnées** entraînent des **épisodes répétés d'hypoxie** pouvant causer une **augmentation** de la **pression artérielle** et une **altération** de la **fonction endothéliale** (fonction des **barorécepteurs** et **remodelage cardiovasculaire**) favorisant ainsi la survenue d'**hypertension artérielle (HTA)** et de **maladie coronarienne**.

De plus, l'**activation répétée** du **système nerveux sympathique** entraîne une **augmentation** de la **fréquence cardiaque** et de la **pression artérielle** pouvant provoquer une **insuffisance cardiaque** et des **troubles du rythme cardiaque**.

Les apnées du sommeil sont également associées à un **risque accru d'AVC**, en partie en raison de l'**effet néfaste** de l'**hypoxie intermittente** sur la **fonction cérébrale**.

Il présente un **risque de mortalité accru** notamment de cause **cardio-vasculaire**.

La **sévérité** du SAHOS se mesure grâce à l'**indice d'apnées / hypopnées (ou IAH)**.

- Entre **5 et 15 apnées / hypopnées** par **heure** de **sommeil**, le SAHOS est **léger**,
- Il est **modéré** lorsque l'IAH est compris entre **16 et 30**,
- Et il est **sévère** s'il est **supérieur à 30**.

La **somnolence diurne** est évaluée grâce à l'**échelle d'Epworth**.

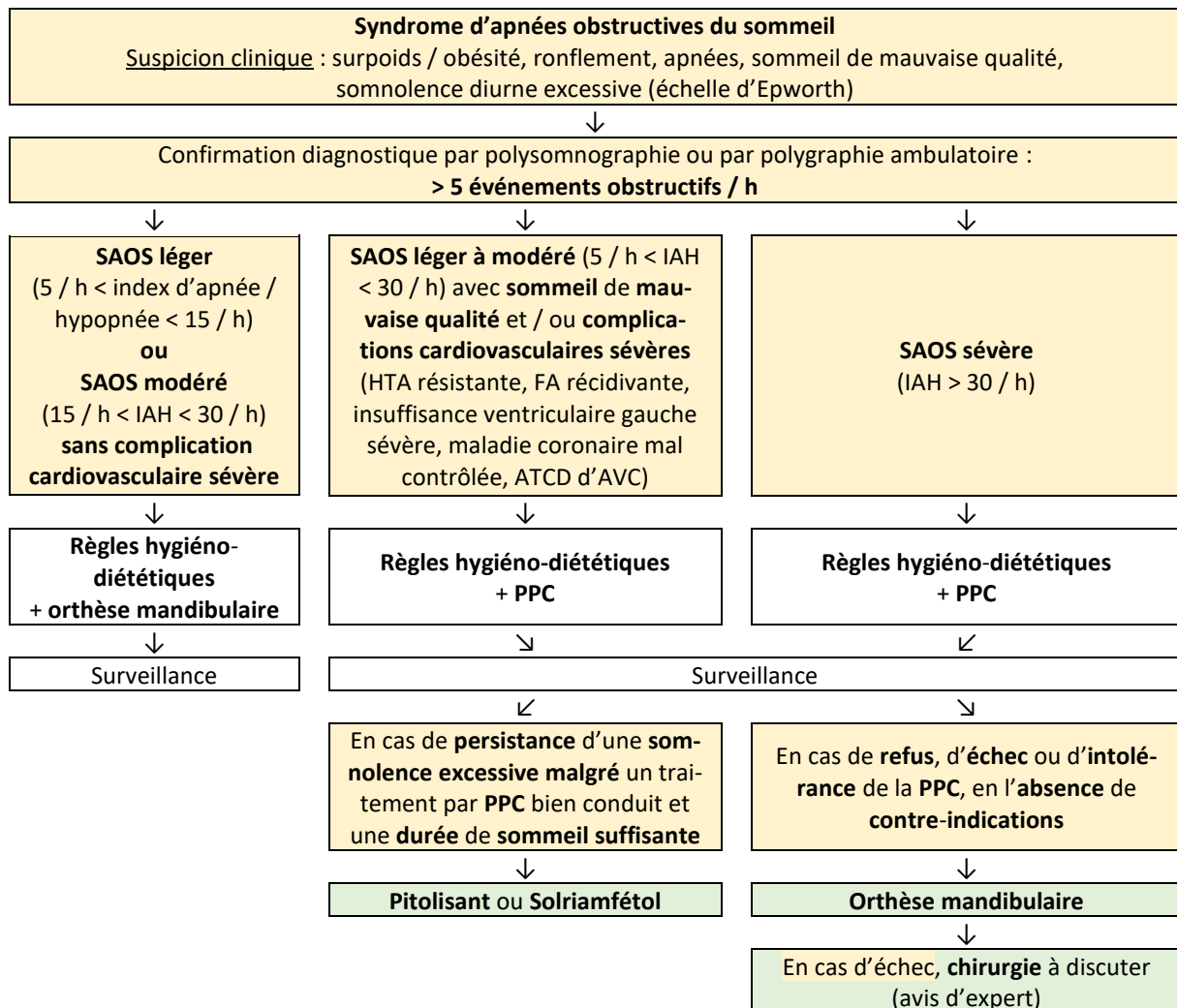
Auto-estimation du risque de s'endormir dans les situations suivantes, à l'aide du **barème** :
0 = Jamais ; 1 = Faible risque de somnoler ; 2 = Risque modéré ; 3 = Risque élevé

	0	1	2	3
Assis(e) en train de lire				
Devant la télévision				
Assis(e) inactif dans un lieu public (salle d'attente, théâtre)				
Assis(e) comme passager pour un trajet d'une heure sans interruption (voiture)				
En position allongée pour une sieste dans l' après-midi lorsque les circonstances le permettent				
En position assise au cours d'une discussion avec quelqu'un				
Au volant d'une voiture immobilisée depuis quelques minutes dans un embouteillage				
Tranquillement assis(e) à table à la fin d'un repas sans alcool				

Un **score > 10** témoigne d'une **somnolence diurne accrue**

Le **diagnostic** consiste à **déterminer plus de 5 événements obstructifs** par heure par **polysomnographie** ou par **polygraphie ambulatoire**.

RECOMMANDATIONS (13)



Une **perte, même légère**, de **poids** peut **soulager** la **constriction** des **voies aériennes** et, dans certains cas, le SAHOS peut complètement **disparaître** en reprenant un **poids sain**. En effet, avec la perte de poids, les tissus du fond de la gorge deviennent moins épais et libèrent le passage de l'air.

Ainsi, il est **préférable** de **manger** de **tout** mais en **adaptant** les **quantités** afin de trouver un **équilibre alimentaire**. Il est recommandé de :

- **Manger assis**, dans le **calme**, à des **heures régulières**, en **mastiquant bien**, de manière à ne plus ressentir la faim et à bien digérer le repas,
- Ne **pas sauter** de **repas** et de ne pas **grignoter** entre les repas. En cas de sensation de **faim gênante**, il est recommandé de faire une **petite collation** (yaourt, fromage blanc de 0 à 20% de matière grasse ou fruit par exemple),
- **Fractionner** ses **repas** : Il vaut mieux manger 4 petits repas (incluant un goûter raisonnable) que 2 repas très copieux,
- Manger le **dessert** au **dîner** en cas de **sensation de besoin** de **manger devant la télévision le soir**,
- **Se peser** au moins **1 fois** par **semaine**,
- Utiliser des **aromates** et des **épices**,
- Privilégier les **cuissons sans matières grasses cuites** (vapeur, wok, papillote, grillade, au four),
- **Eviter** les **plats préparés** (souvent très **caloriques** et **salés**) et de leur **préférer** les **préparations maison**,
- D'avoir une **assiette** composée pour **moitié** de **légumes**, d'un **quart** de **féculents** et d'un **quart** de **protéines**, accompagnée d'un **verre** de **lait** et de **fruits à volonté**,
- **Privilégier** les aliments à **index glycémique bas** (anciennement appelés « sucres lents ») à ceux à index glycémique élevé (anciennement appelés « sucres rapides »),
- **Eviter** d'avoir un **repas** trop **copieux** le **soir**, puisqu'un repas **léger favorisera** le **sommeil** et **évitera** le **stockage** de l'**énergie non consommée**,
- **Préparer** sa **liste de course** le **ventre plein** afin d'**éviter** d'acheter des aliments par **impulsion**.

Aliments à privilégier	Aliments à diminuer
<p>Fruits et légumes (pour un apport suffisant en fibres) Lait & produits laitiers à base de lait demi-écrémé ou écrémé Poissons (même les plus gras) Pain & céréales (de préférence complets) Féculents et légumes secs (limiter mais pas exclure) Eau (au moins 1.5 L / jour), de préférence riche en magnésium et calcium</p>	<p>Graisses de cuisson (surtout le beurre) Charcuteries (trop gras) Viandes grasses (mouton, agneau, porc) Fromages Crème, beurre & lait entier Gâteaux sucrés, salés et pâtisseries (trop énergétiques) Sucre & produits sucrés Alcool</p>

La **pratique régulière** d'une **activité physique** (**30 minutes** de **marche rapide**, **5 jours** par **semaine** par exemple) peut **atténuer** les **symptômes**, même sans perte de poids. Il est recommandé de privilégier les escaliers aux ascenseurs, de faire les courses à pied, de se balader, de jardiner, *etc.* Outre la **maîtrise** du **poids**, cela permet d'améliorer la **qualité** du **sommeil** et de **réduire** les **risques** de **maladies cardiovasculaires** et de **diabète**.

Eviter l'**alcool**, les **anxiolytiques** et les **somnifères** (notamment **benzodiazépines**) qui sont **myorelaxants** et **détendent** ainsi les **muscles**, et notamment de l'**arrière-gorge**, majorant ainsi le risque d'apnées.

Eviter de **dormir** sur le **dos**. **Préférer** toute autre position (sur le **ventre** ou sur le **côté**). En effet, la position **allongée** sur le **dos** favorise une **obstruction** des **voies respiratoires** par la **langue** et la **partie molle** du **palais**. Afin de **s'empêcher** de se **remettre spontanément** sur le **dos** pendant le **sommeil**, il est possible d'**attacher** une **balle de tennis** à l'**arrière** du **pyjama**, par exemple.

Il est aussi possible de **surélever** la **tête** du **lit** de **10 à 15 cm** ou **caler** un **coussin** ou un **oreiller cervical spécial** pour **relever** la **tête**. Cela **facilite l'ouverture** des **voies respiratoires** et peut être efficace en cas d'**apnées légères**.

Eviter de **fumer** ou entamer un **sevrage tabagique** si c'est déjà le cas. Outre le **risque cardio-vasculaire**, le tabac **aggrave** les **apnées** en créant une **inflammation** des **voies respiratoires** et un **relâchement** des **muscles** qui **maintiennent** ces voies **ouvertes**.

Avoir des **horaires** de **sommeil réguliers** peut aider à se **détendre** et à **dormir suffisamment**, ce qui **diminue** les **apnées de sommeil**.

Il est recommandé d'**éviter** les **excitants** (café, thé, boisson énergisantes, sodas) l'**après-midi** et le **soir**.

Il est possible d'avoir recours à un **dilatateur nasal**, un **spray salin**, des **bandes respiratoires** ou encore à un **système d'irrigation nasale** afin d'**ouvrir** les **voies nasales** la nuit.

Tonifier les **muscles** maintenant la **bouche fermée** en **mâchant** un **chewing-gum** ou en **tenant** un **crayon** entre les **dents** pendant **10 minutes** avant de se coucher ou **jusqu'à** ressentir de la **douleur** au niveau de la **mâchoire**.

La **rééducation linguale**, réalisée par un **kinésithérapeute** ou un **orthophoniste**, permet de redonner un bon tonus à la langue et bon fonctionnement la journée, afin de garder ces acquis la nuit, et ainsi libérer le passage de l'air.

Il peut être utile de **rediriger** le patient vers une structure proposant des **ateliers d'ETP** (Education Thérapeutique du Patient) pour l'apnée du sommeil, de manière que celui-ci soit **plus informé** sur sa **maladie**, qu'il **comprenne** les **bénéfices** du **traitement** et **comment** celui-ci **s'utilise** et puisse **améliorer** son **hygiène de vie**. L'ETP vise à **aider** les **patients** à **gérer** au **mieux** leur **vie** avec leur **maladie** en apprenant à la gérer.

THERAPEUTIQUES (13)

Tout patient atteint de **SAOS** doit être pris en charge.

La prise en charge vise à **améliorer** la **vigilance diurne** et la **qualité de vie** du patient et à **réduire** les **risques de complication** afin de **limiter** le **risque cardio-vasculaire**.

Elle **dépend** de la **sévérité** des **symptômes** et de leur **étiologie**, en **privilégiant** les **mesures hygiéno-diététiques**.

PRESSON POSITIVE CONTINUE (PPC) (15,23,26–31)

La **ventilation nocturne** par **pression positive continue (PPC)** est un **petit appareil**, relativement **silencieux**, se **plaçant** à **côté** du **lit**, **relié** à un **masque** via un **tuyau souple** permettant de **maintenir ouvertes** les **voies respiratoires** en **insufflant** de l'**air sous pression** toutes les nuits. Le **masque agit** comme une **attelle pneumatique** pour **maintenir** la **voie aérienne ouverte**.

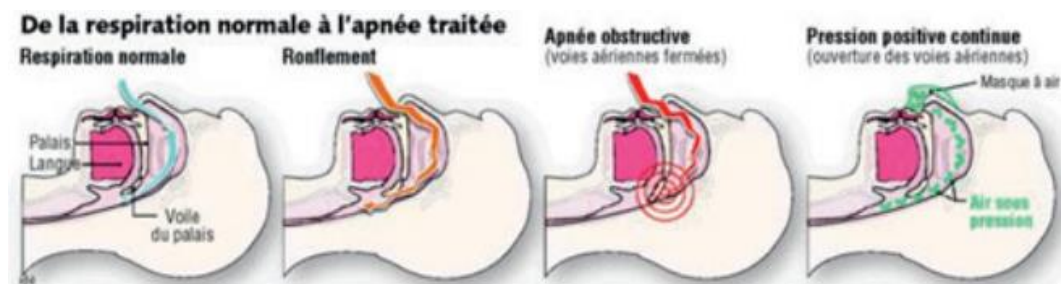


Figure 2 : Fonctionnement de la PPC

L'appareil de PPC se compose d'une **turbine** qui **propulse** de l'**air** sous une **légère pression** (**généralement** comprise **entre 3 et 20 cmH₂O**). Cet **air circule** à travers un **tuyau** appelé circuit-patient ou flexible et **atteint l'interface** utilisée par le patient.

Malgré la diversité de marques et de modèles, **tous** les appareils de PPC **partagent** des **composants standards**.

- La **machine** en elle-même **contient** des **commandes** pour **l'actionner** et un **moteur produisant le flux d'air sous pression**.
- Un **filtre à air** permet de **purifier** l'air émis par l'appareil de PPC.
- Un **long tuyau relie** directement la **machine** au **masque**, qui diffuse l'air sous pression dans le nez et / ou la bouche, afin de maintenir les voies respiratoires ouvertes.
- Les **masques** de PPC sont généralement **maintenus** en place grâce à des **sangles**.

Au niveau des **fonctionnalités**, il doit à **minima** permettre de **définir** la ou les **pressions** et la **rampe**, c'est-à-dire le **temps nécessaire** à la **montée progressive** de la **pression définie**. Cette dernière est **généralement** de l'ordre de **20 à 30 minutes** par **paliers** de **5 minutes**.

Il s'agit du **traitement de choix** de l'apnée du sommeil (avec une **efficacité supérieure à 80%**) **recommandé** pour les **apnées sévères (IAH > 30)** ou **modérées** avec **somnolence diurne sévère** ou en présence d'une **pathologie cardio-vasculaire grave associée**. **Avant** de prescrire la **PPC**, le médecin doit **examiner l'alternative** de prescrire une **orthèse d'avancée mandibulaire**.

Il est **réservé** aux **patients** présentant **au moins 3 des symptômes** suivants : **somnolence diurne**, **ronflements sévères quotidiens**, **sensations d'étouffement** ou de **suffocation** durant le **sommeil**, **fatigue diurne**, **besoins nocturnes** de mictions et **céphalées matinales**.

Le **prescripteur** doit effectuer une **demande préalable** auprès de la Caisse Primaire de l'**Assurance Maladie** avant toute **prescription** ou **renouvellement** de **PPC** afin que celle-ci soit **remboursable**. La **prise en charge** est possible à partir de **16 ans**. Elle doit être **renouvelée après 4 mois puis chaque année** et est **conditionnée** par un **usage minimum** de **2 heures chaque nuit** ($56 \leq$ utilisation de la **PPC** < 112 h par **période** de **28 jours**) et une **efficacité constatée** du **traitement**.

L'**efficacité** de la PPC repose sur la **détermination** d'une **pression appropriée** à **appliquer**, l'utilisation d'une **interface adaptée** et **correctement utilisée** et est **jugée** sur l'**amélioration** de la **vigilance** et sur l'**IAH**.

Il est également recommandé de **réaliser** un **examen** des **voies aériennes supérieures** chez tous les patients atteints d'un SAHOS et en particulier, en cas de traitement par **PPC**, de rechercher des **symptômes d'obstruction nasale** éventuellement liés à une **rhinite**, une **sinusite**, une **déviations** de la **cloison nasale**, une **polypose nasosinusienne** ou une **hypertrophie** des **cornets**. La profondeur de cet examen dépendra de la symptomatologie.

L'examen des voies aériennes supérieures permet d'**identifier** les **anomalies anatomiques, morphologiques et fonctionnelles** qui **favorisent** le SAHOS. Il vise également à **détecter certaines anomalies morphologiques ou pathologies** qui **pourraient poser problème** en fonction du type de **traitement** sélectionné, et qui doivent donc être évaluées et / ou traitées au préalable.

Le patient doit passer **une à deux nuits** dans un **centre d'étude** du **sommeil** afin de **calibrer** l'**appareil** à ses **besoins**. La **valeur optimale** de pression y est **déterminée** par une **PPC « auto-titrante »**. Il s'agit d'un appareil de PPC équipé d'un **capteur de pression** situé au niveau de l'**interface**, qui **mesure** en **permanence** la **dépression respiratoire** et les **apnées** ou **hypopnées** du patient. Le capteur envoie un **signal** à la machine qui **ajuste automatiquement** la **pression** en conséquence.

Si l'enregistrement nocturne révèle une **régularité** dans la **pression** à appliquer au patient, l'**utilisation** d'une **PPC constante** sera **recommandée**, tandis qu'en cas d'**irrégularité**, le choix se portera plutôt vers une **PPC autopilotée**.

La **taille** et le **poids** des appareils de PPC sont **variables** mais tendant à être **de plus en plus petits**, ce qui **facilite** le **transport** de l'appareil, de même que les machines ont tendance à être de plus en plus **silencieuses** et donc **mieux tolérées** par le patient. **Certains modèles** peuvent même fonctionner sur **batterie** et non plus uniquement sur secteur. Ces critères doivent être pris en compte lors du choix de l'appareil étant donné que l'**observance** est **primordiale** pour une bonne efficacité du traitement.

Il est recommandé de **contrôler l'observance** au cours du **premier mois**, puis lors de **chaque visite** de suivi. Un **suivi spécialisé** est recommandé à **3 mois**, à **6 mois**, puis **tous les ans**.

Il existe divers types d'appareils de PPC :

- Le **CPAP (Continuous Positive Airway Pressure)** : C'est l'appareil de PPC le plus couramment utilisé. Il fournit un **flux d'air à pression constante**, indépendamment de la situation du patient, pour **maintenir les voies respiratoires ouvertes** pendant le sommeil. Il s'agit du modèle le **moins onéreux** et il est **généralement suffisant**, notamment pour les patients nécessitant de **faibles pressions**.
- Le **BiPAP (Bilevel Positive Airway Pressure)**, aussi appelé **VDNP (Ventilation à Deux Niveaux de Pression)** : Il fournit **2 niveaux de pression d'air** (l'une pour l'**inspiration** et l'autre pour l'**expiration**) afin de **faciliter la respiration**, en fonction de la **résistance des voies aériennes** en **relâchant la pression** lors de l'**expiration**. Il est **généralement mieux toléré** par les patients. Il est souvent utilisé pour les patients qui ont besoin d'une **assistance respiratoire plus importante** que le CPAP.
- L'**APAP (Automatic Positive Airway Pressure)** : Il **ajuste automatiquement la pression** de l'air aux **besoins respiratoires** du patient tout au long de la nuit grâce à un **capteur** à l'instar de celui de la **PPC auto-titrante**. Cependant, à la différence de cette dernière, le capteur de l'APAP au médecin prescripteur de déterminer une **plage de pression maximale et minimale**, afin d'**éviter des dépressions ou surpressions**, d'autant plus qu'il y a un **léger délai de réponse** entre la **détection du signal** et l'**ajustement** de la nouvelle **pression**.
- Le **ASV (Adaptative Servo-Ventilation)** : Il fournit une **pression d'air qui s'adapte** aux **variations** de la **respiration** du patient en **temps réel**. Il aide à **déclencher une respiration profonde** dans le cas où elle devient **trop superficielle** ou **s'arrête** temporairement.
- L'**EPAP (nasal Expiratory Positive Airway Pressure)** : Il s'agit d'une solution **simple** et **légère** pour aider les personnes atteintes de SAHOS. Il consiste à placer une **valve** dans chaque **narine**, **permettant de créer une pression** dans les **voies nasales supérieures** à l'**expiration**. La pression aide à **maintenir** ces dernières **ouvertes** et à **préparer l'organisme** pour la **prochaine inspiration**.

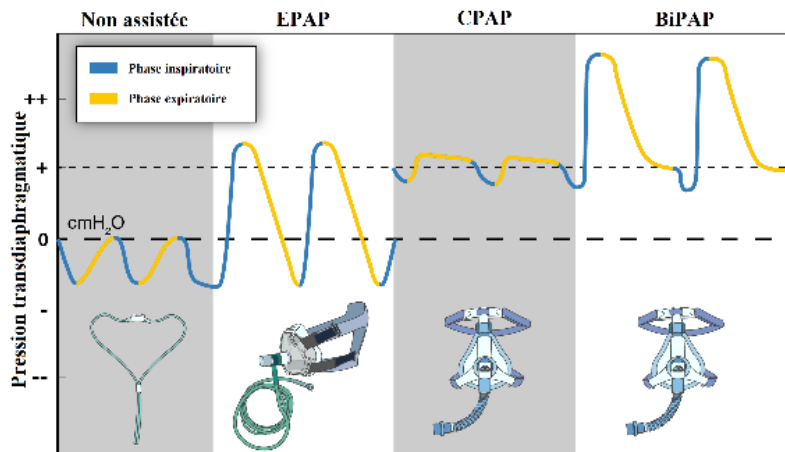


Figure 3 : Evolution de la pression transdiaphragmatique avec les différents types appareils de PPC

Certains appareils peuvent cumuler plusieurs fonctions, comme celles d'un CPAP et d'un BiPAP.

Il est important d'**expliquer** au patient que la **PPC** doit être **utilisée toute la nuit**. Si elle est utilisée **moins de 3 à 4 heures par nuit**, le **bénéfice** clinique de la PPC **diminue considérablement**.

L'**utilisation régulière** d'un appareil de **PPC** peut souvent **améliorer** ou même **résoudre** les **symptômes** du **SAHOS**, ce qui peut donc considérablement **améliorer** le **sommeil** et la **qualité de vie** du patient. Les avantages spécifiques de l'utilisation régulière de la PPC comprennent une **réduction du ronflement**, une **respiration plus cohérente** pendant le sommeil, une **diminution** de la **somnolence diurne**, une **amélioration** de la **tension artérielle**, de la **concentration**, de la **réflexion**, de l'**humour**, un **meilleur sommeil** pour le **partenaire** de lit et **moins de céphalées matinales**. Il faut **généralement plusieurs semaines** pour **remarquer** ces **avantages**, mais **certaines** personnes peuvent constater une **amélioration** de leur **sommeil presque immédiatement** après le début du traitement avec la PPC.

Le patient doit **signaler** au professionnel de santé **tout élément** qui pourrait **entraver l'observance** (**irritation du visage**, **sécheresse du nez** et de la **bouche**, **rhinite**, **difficultés à supporter** l'appareil) afin de **trouver** des **solutions** pour les **pallier** et ainsi ne **pas entraver l'observance**, élément **indispensable** à une **bonne efficacité**. Le **temps d'adaptation** à la PPC peut **varier** d'un patient à l'autre.

Beaucoup d'appareils de PPC sont également **équipés** d'un **humidificateur chauffé** utilisant de l'**eau** provenant d'un **réservoir attaché** pour **ajouter** de l'**humidité** au flux d'air. Ce dispositif est **couramment utilisé** pour **atténuer** les **effets inconfortables** de la **sécheresse nasale** ou **buccale**.

Il est possible que le **masque irrite la peau**, dans quel cas il doit être **changé** pour un autre, **mieux toléré**.



Malgré une mise sous ventilation par **PPC**, la **conduite automobile reste contre-indiquée** chez le patient, **tant que la PPC n'est pas efficace**. Afin de **vérifier** la **vigilance** du patient, il est possible que le **médecin réalise** un **test de maintien de l'éveil (TME)**. Ce dernier consiste à mettre le patient en **position semi-allongée** dans une **atmosphère calme** et **tamisée**, et à **vérifier** sa **capacité à résister au sommeil** pendant **20 minutes**. Ce procédé est **répété toutes les 2 heures**.

Remarque : Si le patient est **chauffeur professionnel**, en plus de cette surveillance à un mois, il doit passer un **test électroencéphalographique de maintien de l'éveil** (arrêté du 31 août 2010).

Parmi les plus **grandes marques disponibles** sur le **marché**, il y a **Philips®** (anciennement **Respironics®**), **ResMed®** et **Fisher & Paykel®**.

- **Philips®** est à l'origine du **premier appareil de PPC** et **continue à produire** des **appareils de qualité** et à **tarif accessible**.
- **ResMed®** et **Fisher & Paykel®** fabriquent des **appareils de grande qualité** et **innovants** mais aussi **très onéreux**.

Remarque : Le choix a été fait de ne prendre que l'exemple détaillé des appareils et masques Philips® eu égard à leur rapport qualité / prix et afin de ne pas surcharger ce document.

	DreamStation 2 	DreamStation Go 
Versions	PPC fixe et PPC auto-pilotée	
Connectivité	Modem cellulaire intégré	
	Connexion Bluetooth → Suivi de l'utilisation via l'application mobile DreamMapper	
Application DreamMapper gratuite	→ Suivi des progrès, paramétrage d'objectifs, conseils	
Système de relâchement de la pression	Système Flex	C-Flex, C-Flex+, A-Flex
Ecran	LCD couleur tactile , avec interface utilisateur intuitive	
Dimensions	25.68 x 15.85 x 8.48 cm	15.1 x 15.1 x 5.8 cm
Poids	1.336 kg (alimentation & réservoir d'eau vide compris)	844 g (batterie comprise)
Pression réglable	4 à 20 cm H₂O	
Niveau sonore	< 30 dB en fonctionnement	
Exigences en matière d'électricité	100-240 VCA, 50 / 60 Hz, 1.0-2.0 A	
Alimentation	Secteur	Port micro-USB intégré → Réduit nombre d'accessoires à gérer Batterie lithium ion enclipsable (en option) → pratique pour voyager
Altitude	Maximale : 2 286 m	
	Compensation de l'altitude automatique	
Humidificateur → Ajuster , si besoin, l' humidité à l' air inspiré .	Capacité : 325 mL Compatible avec circuits 12 ou 15 mm standard ou chauffé ou 22 mm standard. Compatible avec eau distillée . 5 réglages de température. Option de chauffage du tuyau pour réduire la formation de condensation et améliorer le confort du patient	Option de chauffage humidificateur
Système de filtration de l' air	Equipé de 2 filtres : 1 filtre poussière réutilisable et 1 filtre ultra-fin jetable pour augmenter le niveau de filtration → Filtres retenant poussières & impuretés de l' air , dont pollen	Système de filtration puissant avec plusieurs options de filtration : Filtre anti-pollen réutilisable Filtre fin 30 jours
Fonctions avancées	CPAP Check, Auto Trial, EZ Start	
Fonction Ramp+ : augmentation progressive de la pression jusqu'à la valeur prescrite , une fois le patient endormi → endormissement + confortable	4 à 10 cm H₂O de pression et durée de 15 à 45 minutes .	
Pour qui ?	Nécessité d'une thérapie avancée (+ grande capacité de personnalisation, + de fonctions)	Patients actifs (encombrement minimal, facile à ranger, utilisable avec batterie, libre une prise)

EXEMPLE DETAILLE POUR DREAMSTATION 2

Pour **configurer l'appareil**, connecter le **cordon** à l'**alimentation**, brancher le **connecteur** dans l'**entrée d'alimentation** de l'**appareil** et brancher ce dernier à une **prise de courant non contrôlée par un interrupteur**. Lorsque l'appareil est **sous tension**, un **cercle blanc s'allume autour du bouton**.

Utilisation de l'humidification :

- **Retirer** le **réservoir** d'eau en **appuyant délicatement** sur l'**encoche** avec le **pouce** pour le **déverrouiller**, puis en **maintenant le haut** et le **bas**, le **faire glisser** et le **placer** sur une **surface plane** et **stable**.
- **Soulever** la **sécurité** et **retirer** le **couvercle** afin de pouvoir **ajouter** de l'**eau distillée** sans **dépasser** la **limite** de remplissage maximale.
- Pour **refermer** le **couvercle**, **placer** les **crochets** de celui-ci **sur** les petites **encoches** du **réservoir** et **fermer** le **couvercle** de façon **sécurisée**.
- **Placer** le **réservoir** sur la **table** et **aligner** le **rebord inférieur** du **réservoir** avec la **plaque chauffante**, puis **faire glisser** le **réservoir** sur l'**appareil** jusqu'à entendre un **déclic** indiquant son **verrouillage**.
- **Insérer** l'**extrémité** du **circuit flexible** dans la **sortie d'air**.
 - o En cas d'utilisation d'un **circuit chauffant**, **aligner** le **connecteur** du **circuit** avec le **connecteur à broche**, en **bas** de la **sortie d'air**, et **insérer** le **circuit chauffant** jusqu'à **entendre un déclic**.
- **Connecter** le **circuit** au **masque** et **placer** ce dernier sur le **visage**.
- **Si le flux d'air ne commence pas automatiquement** dès le **début** de la **respiration**, **appuyer** sur le **bouton**. Le **cercle extérieur** du bouton deviendra alors **bleu** pour **indiquer** le **flux d'air**.
- **Après 1 minute d'inactivité**, l'**écran** et le **bouton s'éteignent** afin d'**endiguer** le **dérangement**.
- Pour **arrêter** le **flux d'air**, **appuyer** sur le **bouton**.
- Pour **couper l'alimentation**, **débrancher** le **cordon** de la **prise électrique** **ou retirer** le **connecteur** situé en **bas** de l'**appareil**.

Naviguer dans le menu patient de l'appareil :

- **Synchroniser** l'**appareil** à la **tablette** ou au **smartphone** via l'**application DreamMapper** en **lançant** la **configuration** et l'**appairage** via **Bluetooth** dans **DreamMapper**, puis en **suivant** ses **instructions**.
- Pour **commencer** le **traitement**, **mettre** le **masque** et **commencer** à **respirer** **ou appuyer** sur le **bouton**.
- La **pression délivrée** par l'appareil est **affichée** à l'**écran**. Un **cercle plein** indique la **pression de traitement** et celui en **pointillé** la **pression Ramp+**. La fonction **Ramp+** permet de **configurer** une **pression initiale confortable** lors de l'**endormissement**. Une **fois** celle-ci **configurée**, elle sera **enregistrée** et **activée automatiquement** pour la **session** de traitement **en cours** et les **suivantes**. Il est **possible** de la **modifier** en **appuyant** sur le **symbole Ramp+**, puis en appuyant sur « **PLUS** » ou « **MOINS** » jusqu'à atteindre le **réglage désiré**, puis appuyer sur « **CONFIRMER** » pour **enregistrer** le réglage. **Ramp+** peut être configuré **entre 4 et 10 cmH₂O** ou être **désactivée**.
- **Après** la **session Ramp+**, l'**appareil** délivre la **pression de traitement optimale**. Pour **réactiver Ramp+** lors de la même session de traitement, il suffit de **réappuyer** sur l'**icône Ramp+**.
- L'option d'**humidification** peut être **activée** en **appuyant** sur son **symbole** jusqu'à atteindre un **niveau confortable** d'humidité.
- En cas d'**utilisation** d'un **système chauffant**, il est possible d'**ajuster** la **température** en **cliquant** sur son **symbole** jusqu'à atteindre le **niveau voulu**.
- Les **paramètres d'humidification** et du **circuit chauffant** sont **conservés d'une session à l'autre** sans qu'il n'y ait besoin de **réappuyer** sur les boutons pour les réactiver.
- En cas d'**extinction** de l'**écran** par suite d'une **inactivité**, **appuyer dessus** pour pouvoir le **réactiver** et **modifier** les **paramètres souhaités**. La **réactivation** de l'**écran** **réactive automatiquement** le mode **Ramp+**.
- Pour **mettre fin** à la **session**, **appuyer** sur le **bouton**. Des **informations** sur le **traitement** apparaissent.
- Pour **modifier** les **paramètres** et **accéder** aux **informations**, appuyer sur « **REGLAGES** » sur l'**écran principal**, **trouver** le **réglage** souhaité et d'appuyer sur le **texte bleu** pour effectuer les **modifications**.

Nettoyage

- Il est important de **nettoyer** régulièrement l'**appareil** et les **composantes** pour **assurer** leur **bon fonctionnement** et pour la santé.
- **Nettoyage quotidien du réservoir de l'eau de l'humidificateur** :
 - Laisser la **plaque chauffante** et l'**eau refroidir** au moins **15 minutes** avant le **nettoyage**.
 - **Appuyer** sur l'**encoche** avec le **pouce** et **retirer** le **réservoir d'eau** de l'**appareil**.
 - **Réaliser** une **solution nettoyante** avec **1 cuillère à café** de **liquide vaisselle** pour environ **4 litres** d'**eau tiède**.
 - Une fois l'**appareil débranché**, **essuyer** les **surfaces extérieures**, le **joint d'entrée / sortie** et la **plaque chauffante** avec un **chiffon humide savonneux**.
 - **Nettoyer quotidiennement** le **réservoir** de l'**humidificateur**.
 - Il est **possible** de le passer au **lave-vaisselle** une fois par **semaine**.
 - **Soulever** la **sécurité** du **réservoir d'eau** et **retirer** le **couvercle** avec le **joint**.
 - **Nettoyer** le **réservoir d'eau**, le **couvercle** et le **joint** dans l'**eau savonneuse**.
 - Utiliser un **goupillon** pour **nettoyer** en **profondeur** le **réservoir d'eau**.
 - **Rincer abondamment** et **laisser complètement sécher** les **pièces** à l'**air libre**.
 - **Insérer** le **joint** à l'**arrière** du **réservoir d'eau** et **appuyer fermement** jusqu'à ce qu'il soit **bien positionné**.
 - **Remplir** le **réservoir** de l'**humidificateur** avec de l'**eau distillée** sans **dépasser** la **limite** de remplissage maximale.
 - **Placer** les **crochets** du **couvercle** sur les **petites encoches** du **réservoir** et **fermer** le **couvercle** de façon **sécurisée**.
- **Nettoyage quotidien du circuit** :
 - **Déconnecter** le **circuit** de l'**appareil** et le **plonger** dans la **solution savonneuse** avec les **adaptateurs** et les **connecteurs**.
 - **Remuer doucement** l'**eau** pour **nettoyer** l' et l'**extérieur** des pièces.
 - **Essuyer** la **surface intérieure** des **circuits** et **adaptateurs** avant de les **rincer abondamment** pour **éliminer** les **résidus de savon**.
 - **Vérifier** la **propreté** des **pièces** et **recommencer** la procédure **si besoin**.
 - **Laisser** les pièces **sécher complètement** à l'**air libre**.
- **Nettoyage et remplacement des filtres** :
 - **Tous les 15 jours**, **retirer** le **filtre réutilisable gris** en **tirant** sur la **languette blanche**.
 - En cas d'**utilisation** d'un **filtre jetable bleu ultrafin**, il faut le **détacher** du **filtre gris** et **vérifier** l'**absence d'obstruction** ou d'**endommagement**. Le **filtre bleu** doit être **jeté après 30 nuits** d'**utilisation** car il ne peut être **ni rincé**, **ni réutilisé**.
 - **Faire couler** de l'**eau tiède** du **robinet** au **centre** du **filtre gris réutilisable** afin d'**éliminer** les **éventuels déchets**, puis le **secouer** pour **éliminer** l'**excédent d'eau** et le **laisser sécher complètement**.
 - **Remplacer** le **filtre gris réutilisable** tous les **6 mois**.
 - **Aligner** les **flèches** sur le **filtre bleu** avec celles du **gris** et les **clipser** en **pressant fermement**.
 - **Insérer** les **filtres propres** dans le **logement prévu** à cet effet.
 - **Placer** le **réservoir d'eau** sur la **table**, **aligner** le **rebord inférieur** du **réservoir** avec la **plaque chauffante** et le **faire glisser** sur l'**appareil** jusqu'à **entendre** le **clic audible** de son **verrouillage**.
 - Il est alors possible de **réattacher** le **circuit** et le **masque** et de **commencer** le **traitement**.

Il existe 3 principaux types de **masques** : **nasaux**, **narinaires** et **naso-buccaux**.

Le **masque nasal** n'enveloppe que le nez et nécessite une **respiration uniquement nasale**. Il est à privilégier en **première intention** dans la mesure où il apporte un **meilleur confort** au patient, est **moins encombrant** et **moins impressionnant** pour le patient.

Le **masque narinare** est **plus invasif** que le nasal, puisqu'il **bouche** les **extrémités** des **narines**. Il nécessite également une **respiration uniquement** par le nez.

Le **masque naso-buccal** est proposé aux patients ne **respirant que** par la **bouche** et qui n'ont **pas supporté le masque nasal**. Il ne doit être utilisé qu'en **dernière intention** dans la mesure où il peut **contribuer** à maintenir une **obstruction** du fait de son **appui trop prononcé** sur la **mandibule**.

Remarque : Il **existe** également des **masques buccaux** (ne couvrant que la bouche) et des masques **faciaux complets** (couvrant la majorité du visage), mais leur **utilisation** est **rare**.

Le **choix** du masque fait suite à un **questionnement** du patient par le médecin sur sa **façon de respirer**.

Il est **crucial** que le **masque s'adapte correctement** au **visage** afin d'**éviter** les **fuites d'air involontaires**.

Remarque : Les **fuites volontaires** consistent en un **système d'évacuation d'air expiré prévu** par le masque.

En outre, il doit être **suffisamment confortable** pour être **utilisé nuit après nuit**.

Il existe une **diversité** de **types de sangles** et de **coussins** afin de **maintenir** le **masque** en place et le rendre plus **agréable à porter**.

Le **choix** du **masque** doit donc résulter du **rapport optimal** entre la **performance** et le **confort**. Plusieurs **facteurs** peuvent **déterminer** le **type** et le **modèle** de masque optimal :

- Les **caractéristiques** du **visage** : Le choix du bon ajustement peut varier en fonction de la **taille** et de la **forme** des **caractéristiques faciales** de chaque individu. De plus, la **pilosité** faciale peut affecter l'ajustement du masque.
 - o Outre la possibilité de **fuites involontaires**, un masque **mal ajusté** peut être responsable de **marques** sur le **visage** du fait des **appuis prolongés** sur l'**arête** du **nez** ou les **pommettes**, pouvant provoquer des **rougeurs**, voire des **blessures**, notamment chez les patients ayant une **peau fragile**.
- La **pression requise** : Les masques à **oreiller nasal** par exemple peuvent ne **pas** être **compatibles** avec des **niveaux** de **pression d'air élevés**.
- **Type de respiration** : La façon dont une personne respire (par le nez ou par la bouche) peut nécessiter un **type** de **masque** en **particulier**.
- La **préférence** individuelle : Le **confort** étant **subjectif**, la perception individuelle de l'ajustement du masque peut jouer un rôle dans le choix du masque.

Certaines personnes ne **tolèrent pas** leur **masque**, ce qui peut nécessiter d'apporter des **solutions** aux problèmes induits, voire à **changer** celui-ci avec l'accord du médecin prescripteur.



Il convient de **vérifier** qu'il n'y ait **pas** de **fuite involontaire** une fois le masque mis en place.

Certains éprouvent une **gêne psychologique** à **dormir avec** un **appareillage**, (vis-à-vis du regard du conjoint par exemple).

Il peut y avoir une **sécheresse buccale** : en effet, la **pression d'air générée** par la **PPC**, mais aussi la **respiration** par la **bouche** lors du port d'un **masque nasal**, peuvent provoquer l'**assèchement** des **muqueuses**. Afin de **palier** la **sécheresse buccale** et les **rhinites** provoquées par la ventilation, il est possible d'**ajouter** un **humidificateur**.

L'**humidificateur** permet d'**humidifier** et de **réchauffer** l'**air inspiré**, qui est **délivré** par la **PPC**.



<p>Masque Nasal Dreamwisp®</p> 	<p>Masque Nasal de PPC Wisp® avec harnais</p> 
<p><u>Pression de fonctionnement</u> : 4 à 30 cmH₂O</p>	<p><u>Pression de fonctionnement</u> : 4 à 20 cmH₂O</p>
<p><u>Niveau sonore</u> : 18.7 dBA</p>	<p><u>Niveau sonore</u> : 19 dBA</p>
<p><u>Composition</u> : silicone, polycarbonate, mousse de polyuréthane, nylon, spandex, polyester, aimants (acétal)</p>	<p><u>Composition</u> : Coussin & système pivotant : silicone & polycarbonate Circuit : élastomère de polyester thermoplastique Conduit : nylon, spandex & mousse d'uréthane Harnais : UBL, mousse d'uréthane, nylon, lycra et nylon thermoplastique</p>
<p>Contact du masque avec le nez → Sensation rassurante</p>	<p>Joint d'étanchéité → Adaptation du masque à tous les mouvements</p>
<p>5 coussins permettant de choisir le + confortable</p>	<p>Coussin, situé à l'extrémité du nez, se plaçant sur l'arête nasale pour un contact minimal et une étanchéité optimale. S'adapte facilement à 98% des utilisateurs.</p>
	<p>Circuit avec capacité de rotation à 360° → Expiration silencieuse</p>
<p>Tube sur le haut de la tête & arrivée d'air bilatérale → Grande liberté de mouvement</p>	
<p>Champ visuel dégagé → Possibilité de lire, de regarder la télévision</p>	
<p>Aimants dans les clips de fixation du harnais et le coussin → Garantir un maintien optimal et une stabilité avec un nombre réduit de pièces, faciles à attacher. Les clips magnétiques doivent être maintenus à une distance d'au moins 5 cm de tout appareil médical actif (notamment les stimulateurs cardiaques, les défibrillateurs et les implants cochléaires).</p>	
<p><u>Remarque</u> : Comme certains appareils médicaux peuvent être affectés par les champs magnétiques, un avis médical est nécessaire pour utiliser ce masque.</p>	
<p>Attaches du harnais faciles à nettoyer</p>	
<p>Nettoyage : Le masque, le harnais et le circuit doivent être lavés à la main avec un détergent doux, puis rincés abondamment. Le masque doit sécher à l'air libre tandis que pour le harnais et le circuit, il est recommandé de les suspendre pour le séchage.</p>	

Exemple détaillé de DreamWisp® :

Réglages :



- Pour le choix du **coussin**, placer **horizontalement** le **gabarit sous le nez** pour choisir la **taille la plus petite dépassant légèrement** du **contour externe** des **narines**. Il ne doit **pas bloquer** les **narines** et doit **englober** le **nez**. Le **haut** du **coussin** doit se trouver **entre l'arête nasale** et le **bout** du **nez**.
- Une fois la taille du coussin choisie, **faire coïncider** le **coussin** avec l'**ouverture** dans le **conduit** et **appuyer** de manière à **mettre** le **coussin** en **place**.
- Les **2 extrémités** du **conduit** doivent **se rejoindre** à l'aide d'un **connecteur** (existant en 3 tailles (S, M et L), la M étant le plus souvent la mieux adaptée au visage).
- **Clipser** le **connecteur** aux **extrémités** du **conduit**, puis **insérer** le **coude rotatif** dans la **partie supérieure** du **connecteur**.
- **Enfoncer** le **système de retrait rapide** du tube dans le **circuit flexible**, fourni avec l'appareil de PPC. Le **système de retrait** du tube permet de **déconnecter rapidement** le **masque de l'appareil**, notamment pour pouvoir **aller aux toilettes la nuit**.
- Pour **attacher** le **harnais**, faire **coïncider** les **clips magnétiques** du **harnais** avec les **pièces destinées** à les **accueillir** sur le **conduit** du **masque**.
- **Passer** la **languette droite** de la **sangle** du **haut** dans la **fente** située sur le **côté droit** du **conduit**, **rabattre** la languette et **appuyer fermement** pour qu'elle reste bien en place. *Idem* à **gauche**.
- Il est **possible** d'**ajouter** les **manchons** en tissu (optionnels) et de les **enrouler** sur les **côtés** du **conduit**, afin d'**adoucir** les **points de contact** entre le **masque** et les **joues**. Veiller à placer les **coutures** de manière qu'elles ne soient **pas en contact** avec le **visage**.

Positionnement du masque :

- **Déconnecter** les **clips magnétiques**, **raccorder** le **masque** au **conduit** de l'appareil au niveau du **coude rotatif**, **placer** le **coussin** sur le **nez** et **faire passer** le **harnais** par-dessus la tête en le **tirant** vers le **haut**.
- **Positionner** le **conduit** du masque sur le **dessus** de la **tête**, **accoler** les **clips magnétiques** du harnais aux **pièces réceptrices aimantées**. **Détacher** les **languettes** du **harnais** de la **sangle** du **haut** en tissu afin d'**ajuster** la **longueur** de celle-ci, **uniformément** des **2 côtés**, pour **obtenir** un **ajustement confortable** et **souple**, puis **rabattre** les **languettes** sur le tissu afin de les **remettre** en **place**.
- **Procéder de même** avec les **languettes** des **sangles** du **bas**. **Ne pas trop serrer**.
- **Si** le masque est **correctement positionné**, le **coude** se trouve sur le **dessus** de la **tête**, le **coussin** est **confortable** pour le **visage**, **sans bloquer** les **narines** et le **conduit** ne **tombe** ni vers l'**avant**, ni l'**arrière**.
 - o Si le **masque tombe** vers l'**arrière** et les **oreilles**, il faudra un **connecteur** de **plus petite** taille.
 - o S'il a **tendance** à **basculer** vers l'**avant**, il faudra un **connecteur** de taille **plus grande**.
- **Allumer** l'**appareil** de PPC, **s'allonger** et **respirer** par le **nez**. **Tourner** la **tête** d'un côté à l'autre et **essayer** **différentes positions** en **respirant normalement** par le **nez** afin de **vérifier** que le **masque ne fuit pas** (car cela risque de perturber le sommeil). L'**air doit s'échapper** au niveau des **fuites intentionnelles** situées sur le **dessus** (au niveau du **coude**) et le **devant** du masque. Elles **doivent rester ouvertes** afin que l'**air expiré** puisse **s'échapper** et ne soit donc **pas réinspiré**. Il ne doit cependant **pas** y avoir de **fuite** en **direction** des **yeux**. En cas de **fuite non intentionnelle**, **repositionner** le **masque** en l'**éloignant** du **visage** et le **remettant délicatement** en place. Il peut être nécessaire de **réajuster** les **sangles** du haut et du bas mais **éviter** de **trop serrer** le **harnais**. Si la **fuite d'air** est **trop importante**, les **tailles** du **coussin** et du **conduit** sont **peut-être mal adaptées**.

Retrait du masque :

- **Déconnecter** les **clips magnétiques** du **harnais** et **ôter** le **harnais** en le faisant **passer par-dessus** la **tête**, en allant **vers l'avant**.

<p>Masque narinaire Dreamwear®</p> 	<p>Masque narinaire Nuance Pro®</p> 
<p>Pression de fonctionnement : 4 à 20 cmH₂O</p>	
<p>Niveau sonore : 18 dBA</p>	<p>Niveau sonore : 19 dBA</p>
<p>Composition : nylon, mousse de polyuréthane, polycarbonate, polyester, gel de polyuréthane, silicone et spandex Embouts narinaires en silicone doux Base en gel bleu Conduits en silicone</p>	<p>Composition : <u>Conduit</u> : élastomère de polyester thermoplastique <u>Coussin</u> : caoutchouc de silicone <u>Embouts narinaires</u> : gel d'uréthane <u>Base des embouts</u> : gel <u>Harnais</u> : nylon UBL, mousse d'uréthane & lycra <u>Système de pivotement</u> : polypropylène</p>
<p>Confort & liberté de mouvement → Faire oublier que le masque est porté</p>	<p>3 tailles d'embouts narinaires → Adaptation au mieux à la morphologie du patient.</p>
<p>3 tailles de coussin fournies → Choix du + confortable dans le positionnement des embouts narinaires, sans laisser d'espace</p>	<p>Reste en place quelle que soit la position de sommeil</p>
<p>3 tailles de conduits souples et légers fournis → Meilleure adaptation au patient</p>	
<p>Tube sur le haut de la tête & arrivée d'air bilatérale → Grande liberté de mouvement</p>	
<p>Champ visuel dégagé → Possibilité de lire, regarder la télévision</p>	
<p>Harnais fin → Souplesse, légèreté & discrétion</p>	
<p>Conduit souple, coussin à contact minimal & embouts narinaires souples → Confort pour visage, nez & narines</p>	<p>Embouts narinaires en gel → Confortable & étanche → Favorise un sommeil réparateur</p>
<p>Conception modulable du masque (coussins nasaux & embouts narinaires interchangeables) → Assemblage & nettoyage rapides & faciles</p>	<p>Circuit flexible & léger → Assemblage, désassemblage & usage facilités + réduction de la tension exercée sur le masque</p>
<p>Seuls les embouts doivent se trouver à l'intérieur des narines. La partie de la base en gel ne doit pas du tout être enfoncée dans le nez.</p>	
<p>Nettoyage : Laver à la main, avec un détergeant doux, rincer abondamment</p>	
<p>Masque : séchage à l'air libre Harnais & conduit : suspendre pour sécher</p>	<p>Séchage à l'air libre</p>
<p>Changer de masque dès apparition de signes d'usure</p>	
<p>Adjonction (option) possible de manchons en tissu doux → Adoucir contact avec les joues.</p>	

<p>Masque naso-buccal Dreamwear®</p> 	<p>Masque naso-buccal Amara View®</p> 
<p><u>Pression de fonctionnement</u> : 4 à 30 cmH₂O</p>	<p><u>Pression de fonctionnement</u> : 5 à 30 cmH₂O</p>
<p><u>Niveau sonore</u> : 17 dBA</p>	<p><u>Niveau sonore</u> : 24.2 dBA</p>
<p><u>Composition</u> : Nylon, mousse de polyuréthane, polycarbonate, polyester, silicone, spandex</p>	<p><u>Composition</u> :</p>
<p><u>Circuit</u> placé sur le haut de la tête → Grande liberté de mouvement</p>	<p><u>Circuit, attaches du harnais</u> : Elastomère de polyester thermoplastique</p>
<p>3 tailles de conduits → Meilleure adaptation</p> <p>Conduits souples & doux → Confort optimal, faisant oublier la présence du masque</p>	<p><u>Conduit, coude, système de pivotement</u> : Polycarbonate</p> <p><u>Coussin</u> : silicone</p> <p><u>Harnais</u> : UBL & maille</p> <p><u>Système de libération rapide</u> : polyméthylène actéal</p>
<p>4 tailles de coussins → Meilleure adaptation</p>	<p>3 tailles de coussin</p>
<p>Coussin innovant positionné sous le nez</p>	
<p>→ Eviter marques rouges, irritations & sensations de gêne au niveau de l'arête nasale</p>	
<p>Champ visuel dégagé → Possibilité de lire, regarder la télévision</p>	
<p>Aimants dans les clips de fixation du harnais et le coussin → Garantir un maintien optimal et une stabilité, avec un nombre réduit de pièces, faciles à attacher.</p> <p>Les clips magnétiques doivent être maintenus à une distance d'au moins 5 cm de tout appareil médical actif (notamment les stimulateurs cardiaques, les défibrillateurs et les implants cochléaires)</p> <p>Remarque : Comme certains appareils médicaux peuvent être affectés par les champs magnétiques, un avis médical est nécessaire pour utiliser ce masque.</p>	<p>Le + compact et le + léger des masques naso-buccaux classiques (Ø armature, ni coussin volumineux) → Laisse visage dégagé</p>
<p>→ Montage, démontage & nettoyage facilités</p>	<p>Harnais avec sangle ajustable de tête, en tissu confortable → Ajustement simple et rapide</p>
	<p><u>Contre-indications</u> :</p> <p>Mauvais réflexe de toux (déficience du sphincter cardiaque) Chirurgie oculaire récente, yeux secs (hernie hiatale, reflux importants)</p>
<p>→ Montage, démontage & nettoyage facilités</p>	<p>Design flexible avec coussins interchangeables → Assemblage, nettoyage rapides</p>
<p><u>Nettoyage</u> : Laver à la main, avec un détergeant doux, rincer abondamment</p>	
<p><u>Masque</u> : séchage à l'air libre</p>	
<p><u>Harnais & conduit</u> : suspendre pour sécher</p>	
<p>Changer de masque dès l'apparition de signes d'usure</p>	<p>Ø d'appui frontal, ni sur l'arête nasale → Evite marques et blessures</p>

MASQUE A CONTACT MINIMAL DREAMWEAR (PHILIPS) (45)

Le kit comprend **3 dimensions** de **conduits** ainsi que **4 dimensions** de **coussins**. Il offre une plage de **pression de fonctionnement** allant de **4 à 20 cmH₂O**. Le niveau de **pression sonore** est mesuré à **18 dBA**.

Il est équipé d'une **connexion** pour le **circuit d'air**, positionnée au **sommet** de la **tête**, ce qui permet une **plus grande aisance** de **mouvement** pendant la **nuit**. Le **conduit** est en **polycarbonate**. Il offre également une **vision non obstruée**, permettant ainsi la **lecture** ou le visionnage de la **télévision**, car il ne possède **pas** de **cale frontale**.



La **conception modulaire** permet un **assemblage** et un **nettoyage rapides** grâce à des **coussins interchangeables**. Le **harnais** (en mousse d'uréthane, nylon et spandex) est **fin** et **flexible**, assurant **légèreté** et **discrétion**.

L'**armature** en **silicone** est **souple** et **douce**, favorisant la **circulation bilatérale** de l'**air**. Les **coussins** en **silicone** sont conçus pour se positionner **sous le nez**, évitant ainsi les **marques rouges**, les **irritations** et les **sensations gênantes** au niveau des **narines** et de l'**arête nasale**.

En option, un **manchon** en **tissu doux** (composé de polyester et de spandex) peut être **ajouté** pour offrir un **contact plus délicat** avec les **joues**.

Pour le **nettoyage** du **masque**, il est recommandé de **laver** à la **main** avec un **détergent doux**, de **rincer abondamment**, puis de **laisser sécher** à l'**air libre**. Concernant le **harnais** et le **circuit**, il est conseillé de les **suspendre** pour les **faire sécher**.

ENTRETIEN DE L'APPAREIL DE PPC, DU MASQUE ET DE L'HUMIDIFICATEUR (38,46)

Afin de **nettoyer** l'**appareil** de **PPC**, il suffit de passer un coup de **chiffon**, **une fois** par **semaine** pour **enlever** la **poussière**.

Le **masque** doit, quant à lui, être **lavé tous les jours** à l'**eau tiède** avec du **savon** type savon de Marseille. Il faut également penser à se **laver** le **visage** et les **mains** avant de **mettre** le **masque**. Les **harnais** doivent être **nettoyés** à l'**eau tiède** **une fois** par **semaine**. Il ne faut **jamais utiliser** d'**alcool**, d'**eau de javel**, de **détergent** ou d'**adoucissant** pour l'entretien et il est **préférable** de **laver à la main**, même si dans **certains cas**, l'usage de la **machine** à **laver** est **possible** pour les harnais. Il faut **laisser sécher** le masque et le harnais à l'**air libre**.

L'**humidificateur** peut être **lavé** à la **main** avec le **produit vaisselle** ou si la **notice** le **précise**, dans le **lave-vaisselle**. Il est fortement recommandé de ne **pas garder** l'**eau** de la **veille** dans l'humidificateur, mais de la **changer tous les jours** pour des questions d'hygiène. Selon la **qualité** de l'**eau** du **robinet**, il peut être **nécessaire** d'avoir recours à de l'**eau** en **bouteille**, cependant l'**eau déminéralisée** est fortement **déconseillée**.

Il convient de **vérifier** que la **bulle** ou les **coussins narinaires** du masque ne sont **pas détériorés**, que le **circuit** ne comporte **pas** de petits **trous**, ni de **fissures** pouvant provoquer des **fuites** d'**air** et donc compromettre le traitement et que le **harnais** ne **perde pas** de son **élasticité** (car le cas échéant, cela conduit à un **serrage excessif** et de l'**inconfort**).

En cas de déplacement à l'étranger, il peut être nécessaire de prévoir un **adaptateur** pour les **prises** et une **ral-longe** au cas où la **prise** soit **éloignée** de la table de nuit.

Il est envisageable de choisir un modèle fonctionnant avec **batterie** ou ayant une **prise** avec **allume-cigare**.

En cas de voyage en **avion**, il convient de se renseigner sur les **modalités** de **transport** et d'**utilisation** de l'appareil pendant le vol, les **conditions** pouvant **varier** d'une **compagnie** aérienne à une autre. Il est également plus prudent de prendre l'appareil **avec soi** (bagage à main), **plutôt que** de le mettre dans la **soute** afin d'éviter qu'il ne **s'abîme**.

Dans le cas où un **humidificateur** est utilisé, il faut vérifier qu'il soit bien **vide** lors du **déplacement** de la machine.

Il est recommandé de **protéger** l'appareil et de **ranger** le masque dans un **sac** ou une **boîte**, quel que soit le lieu, afin de les protéger de la **poussière**, des **insectes**, de l'**humidité** et de la **chaleur**.

En cas de **voyage programmé**, il est préférable d'en **avertir** la **société** qui **loue** l'appareil afin que celle-ci indique les **démarches** à suivre.

ORTHESE D'AVANCEE MANDIBULAIRE

L'**orthèse d'avancement mandibulaire** est un **dispositif médical** réalisé **sur mesure**, à **placer** dans la **bouche** pendant le **sommeil** et permettant de **maintenir** la **mandibule** en position **légèrement avancée**, **forçant** ainsi la **langue** à **avancer** et **libérer** le **passage pharyngé** de l'**air**.

Elle semble **plus efficace** sur les **ronflements** que sur l'**apnée** en tant que telle et n'est **généralement proposée** que chez les **patients** chez qui la ventilation en **PPC** n'a **pas été efficace** ou bien **supportée**.

3 modèles sont **remboursables** par la **sécurité sociale** : **Narval®**, **Orthosop®** et **Tali®**. Ces OAM sont **réalisables sur-mesure** par le **chirurgien-dentiste**.

Remarque : Le remboursement ne concerne que le coût de fabrication de l'OAM (pas les honoraires pour les réglages, ni les coûts de production). (47)

Elle est proposée aux patients ayant un **SAHOS léger à modéré sans complication cardiovasculaire sévère**. (27)

Il peut y avoir des **effets indésirables**, de type **sensibilité dentaire**, **douleurs articulaires** ou **musculaires** au niveau du **visage** et des **maxillaires**. Ils ne sont **généralement** que **transitoires** et ne **justifient donc pas** un **arrêt** du **traitement**. Il est important de le **porter régulièrement** car l'**efficacité dépend** de l'**observance**. (26)

Elles sont **contre-indiquées** en cas de **déchaussement dentaire**, d'**instabilité** de la **dentition**, de **prothèse amovible** ou de **problème d'articulation temporo-mandibulaire**.

Il est à noter que **si** les **dents** du patient sont **très courtes**, il existe un **risque** que l'**OAM** puisse se **désengager involontairement** en raison d'une **moindre stabilité**.

ORTHESE D'AVANCEE MANDIBULAIRE THERMOFORMABLE QUIES® ANTIRONFLEMENT (48)

L'**orthèse Anti-ronflement Quies®** est un **dispositif médical** de **classe I**, possédant un **marquage CE**. Elle est **amovible** et **adaptable** et ne comporte **pas de latex**.

Elle est composée d'une **gouttière supérieure** dotée de **crochets** sur l'**avant** et d'une **gouttière inférieure** dotée de **crochets** à l'**arrière** et est fournie avec **6 bandes de réglage souples** permettant de l'**ajuster** à la mâchoire du patient et avec un **thermomètre à flotteur** afin d'observer la **température optimale** pour le **thermoformage**.



CONTRE-INDICATIONS (48,49)

Il ne faut pas utiliser cette orthèse chez le sujet de **moins de 18 ans**.

Elle est également contre-indiquée en cas de **mâchoire supérieure ou inférieure comportant moins de 10 dents**.

CONSEILS D'UTILISATION (48)

Afin d'adapter la gouttière, il faut tout d'abord **remplir 7 à 8 cm** d'**eau froide** dans une **casserole**, y déposer le **thermomètre** fourni et faire **chauffer** jusqu'à la température optimale, c'est-à-dire jusqu'à ce que le **thermomètre** atteigne la **marque bleue**. Il faut ensuite **arrêter** la **chauffe** et **laisser** la **gouttière 3 minutes** dans cette **eau chaude**.

Puis, pour la **gouttière supérieure** (avec les crochets à l'avant), à l'aide d'une pince, d'une cuillère ou de tout autre **instrument adapté**, la **sortir** de l'eau et la **secouer une fois** afin d'**éliminer** l'eau et la **mettre** en **bouche face au miroir**, en **alignant** le **trait vertical** avec les **deux incisives centrales**. Il faut ensuite **appuyer fermement vers le haut** à l'aide des **deux pouces** placés de **chaque côté** de la **gouttière**, **serrer** les **dents** et **bien appliquer**

la **gouttière** contre le **côté des dents** à l'aide des **doigts**. Il faut **maintenir la pression** pendant **1 minute**, puis **rincer la bouche** à l'**eau froide** afin de **figer les empreintes** en place et **retirer la gouttière**.

Ensuite, pour la **gouttière inférieure** (avec les crochets à l'arrière), il faut **remettre** la gouttière **supérieure** en bouche et **sortir** la gouttière **inférieure** de l'**eau** à l'instar de la supérieure et la **placer** en **bouche** en veillant à ce que le **trait vertical** soit **aligné** avec celui de la **supérieure**. Il faut ensuite **appuyer fortement vers le bas** avec les **deux index**, puis **serrer progressivement** et **fortement** les **deux mâchoires**, pendant **une minute**. Il faut ensuite **enlever les deux gouttières** et **plonger** la gouttière **inférieure** dans l'**eau froide** pour **figer les empreintes**.

Pour **mettre en place l'orthèse**, il faut **choisir la bande de réglage de taille adéquate (+6 pour commencer)** et la **fixer** sur les **crochets de fixation** de la **gouttière supérieure**, de manière que le **marquage reste visible extérieurement**, puis la **fixer** sur les **crochets** de la **gouttière inférieure**.

ORTHESE D'AVANCEE MANDIBULAIRE DOUCE NUIT® (50)

L'**orthèse d'avancé mandibulaire Douce Nuit®** est un **dispositif médical de classe I**, possédant un **marquage CE**.



Elle est **amovible, adaptable** et ne comporte **pas de latex**. Elle est en **éthylène vinyle acétate**.

Elle est **fournie** avec un **séparateur**, une **clef Allen** et une **boîte de protection**, et est **garantie 1 an**.

CONTRE-INDICATIONS

Elle ne doit **pas** être utilisée **avant l'âge de 18 ans**.

De plus, celle-ci est contre-indiquée en cas d'**affections respiratoires** telles que l'**asthme** et l'**emphysème**.

CONSEILS D'UTILISATION

Afin d'**adapter cette gouttière**, il faut la **plonger** dans de l'**eau bouillante** pendant **10 secondes**, puis la **placer** dans la **bouche** et la **mordre doucement** pendant **15 secondes**. Il faut ensuite **verser de l'eau froide sur l'orthèse** afin de **fixer le moulage**.

L'**adaptation** de l'avancée mandibulaire se fait grâce à une **clef Allen**.

ORTHESE D'AVANCEE MANDIBULAIRE ONIRIS® (51)

L'**orthèse d'avancée mandibulaire Oniris®** est un **dispositif médical de classe I**, possédant le **marquage CE** et ayant une **durée de vie de 18 mois**.

Elle ne comporte **ni latex, ni bisphénol A (BPA), ni silicone**.

Elle est composée de **2 gouttières reliées** entre elles par **2 barrettes de réglage** et est livrée avec un **boîtier de rangement** et **2 jeux de 9 barrettes de réglage**.



CONSEILS D'UTILISATION

Il faut **relier les gouttières entre elles** avec les **barrettes de réglage numéro 0**, puis les **plonger** dans l'**eau chaude** pendant **2 minutes**. Il faut alors les **positionner** dans la **bouche** de manière que l'orthèse soit **bien centrée** et **appuyer fermement**, en **maintenant la pression** durant **2 minutes**. Enfin, il faut **retirer les barrettes de réglage n°0**, **fixer les barrettes de réglage n°1** et **augmenter petit à petit le réglage** jusqu'à **disparition des ronflements**.

Pour l'**entretenir**, il faut la **nettoyer** avec du **dentifrice** et une **brosse à dents**, puis la **rincer**.

L'**orthèse d'avancée mandibulaire Somnolis®** est un **dispositif médical de classe I**, possédant le **marquage CE** et fabriqué par le laboratoire **Cevindra®** depuis **2007**.

Dans le cadre d'une utilisation chez une personne sujette au **SAHOS**, l'**autorisation** préalable du **médecin** est **impérative**.

Elle est composée d'une **gouttière** en **plastique** et de **4 bandes de réglage amovibles** permettant de **l'adapter** à la **morphologie** du patient, **sans nécessiter de prise dentaire**.



Ce dispositif est plutôt prévu pour un **usage occasionnel** ou **irrégulier** (vacances, camping, court séjour hospitalier).

Elle peut avoir un **goût particulier** lors des **premières utilisations**.

EFFETS SECONDAIRES

Il est possible d'avoir une **sensibilité dentaire** après le **retrait** de la gouttière au **réveil**. Celle-ci **disparaît** généralement après avoir **serré 3 à 4 fois** les **mâchoires**.

Certaines personnes présentent également des **douleurs** à l'**avant** de l'**oreille**, qui **s'estompent** en général au bout de **quelques jours** de **port régulier**.

Plus rarement, il est possible d'avoir une **hypersalivation** diminuant au bout de **quelques jours** d'utilisation, mais aussi une **sécheresse buccale** et un **réflexe nauséux**, **disparaissant rapidement**.

L'orthèse peut influencer sur la **position relative** des **mâchoires** supérieure et inférieure en position **bouche fermée**. Dans le cas où la **mâchoire inférieure** ne **revient pas** à sa **position d'origine** après le **retrait** de l'orthèse, il peut être nécessaire de **cesser** le **port** de celle-ci.

CONSEILS D'UTILISATION

Au coucher, il faut **plier** la **gouttière** et la **placer** en **bouche** avec la **bande de réglage** sur la **mâchoire supérieure**.

Commencer par la **bande** de réglage **n°1** (la **plus faible**) et **changer** pour une de numéro **supérieur** si le **ronflement** ne **diminue pas suffisamment**. Au contraire, si la **traction** de la **mâchoire** est **trop forte**, **inconfortable** ou que l'**orthèse** ne **tient pas** en bouche, utiliser une bande de **valeur inférieure**.

Si le **guide inférieur** **blesse** la **gencive**, il est possible de la **couper**.

L'orthèse doit être **retirée** le **matin**, puis **rincée** et **placée** toute la **journée** dans un **verre d'eau tiède** avec un **comprimé détartrant antibactérien pour dentiers**. Il faut la **rincer** à l'**eau claire** avant de la **réutiliser**.

Il faut **contrôler régulièrement** l'**état** général de l'orthèse et la **changer** en cas d'apparition de **fissures**, de **cas-sures** ou de **dégradation** de la **matière**.

L'orthèse d'avancée mandibulaire Snorflex® est un dispositif médical de classe I, possédant le marquage CE.

Elle a été mise au point à l'hôpital de la Croix Rousse à Lyon, à la fin des années 1990 et a nécessité plusieurs années avant de parvenir à sa forme définitive.



Elle est composée de **2 gouttières auto-adaptables** en **plastique thermoformable**, **reliées** entre elles par des **élastiques**. Chaque gouttière est munie d'une **échancrure** au **centre** et de **2 crochets** (à l'avant sur la gouttière **supérieure** et à l'arrière sur l'**inférieure**). Elle est fournie avec un **boitier** en **plastique** et un sachet de **100 élastiques**. Des **élastiques supplémentaires** peuvent être **délivrés gratuitement** par le **laboratoire**.

Son **goût** est **mentholé**.

Il faut **2 ou 3 nuits d'adaptation** étant donné que la **mâchoire inférieure** n'est **pas** dans une **position naturelle**.

L'usage d'**élastiques** permet de **prévenir** les **douleurs** causées par les **orthèses fixes**, puisqu'ils permettent de **garder** la **mobilité** de la **mâchoire**.

Elle est **utilisable 18 mois**.

CONSEILS D'UTILISATION

Avant la **première utilisation**, il faut **plonger** les **gouttières** dans l'**eau chaude** pendant **30 secondes**, puis **sortir** la **partie supérieure** et la **positionner** sur la **mâchoire supérieure** en **centrant** l'**échancrure** entre les **deux incisives centrales**. Il faut alors **appuyer fortement** et **maintenir** la **pression quelques secondes**, puis **procéder** de la **même manière** avec la **partie inférieure**. Il faut ensuite **garder** la **mâchoire serrée** pendant **1 minute** avant d'**ôter** les **2 pièces** et de les **placer** dans de l'**eau froide** pour **2 à 3 minutes** afin de **figer** les **empreintes**. Il faut ensuite **relier** les **2 gouttières** par un **élastique**.

Il faut **remplacer l'élastique tous les 15 jours**.

Pour l'entretien, **brosser**, **rincer** puis **faire tremper** dans de l'**eau tiède** avec un **demi-comprimé de détartrant antibactérien** pendant **10 minutes**, avant de **rincer à nouveau**.

CHIRURGIE (15,27,57)

Si la **cause** du **SAHOS** est **anatomique**, il peut être nécessaire de procéder à une **chirurgie** visant à **retirer** un élément (**amygdales, luette**), ou à le **modifier** (**pharynx, nez, maxillaires, etc.**)

La chirurgie est **efficace** de **30 à 80%** selon la technique et n'est **pas sans risques**.

Elle n'est **utilisée qu'en cas d'inefficacité** des autres traitements.

Il est à noter qu'en cas de chirurgie, les **anesthésiques** et les **antalgiques** accentuent le **relâchement** des **muscles** de la **gorge** et **aggravent** donc les **apnées**.

Lorsque le **SAHOS** est **potentiellement létal**, il est possible, en **dernier recours**, de procéder à une **trachéotomie**. Dans ce cas, la **canule** est généralement **obturée pendant la journée** afin de **permettre la phonation**.

SOLRIAMFÉTOL (58–60)

Le **solriamfétol** est un traitement **listé I**, **remboursable à 65%**, qui peut être prescrit chez les personnes présentant une **somnolence diurne** faisant suite à la **perturbation du sommeil** par les **apnées résistantes** aux autres traitements, afin d'**améliorer l'éveil** et de **réduire la somnolence excessive**. La **prescription initiale hospitalière annuelle** est **réservée** aux spécialistes en **neurologie**, en **pneumologie** ou aux titulaires de la **formation spécialisée transversale du sommeil**, ainsi qu'aux **médecins** exerçant dans les **centres du sommeil**.

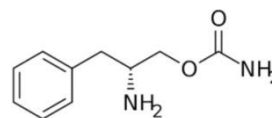


Figure 4 : Solriamfétol

La spécialité est **Sunosi®** et se **présente** en **conditionnement** de **28 comprimés** dosés à **75** ou à **150 mg**.

Les **excipients** du **noyau** du comprimé sont l'**hydroxypropylcellulose** et le **stéarate** de **magnésium**.

Le **pelliculage** est en **alcool (poly)vinyle**, **macrogol**, **talc**, **dioxyde de titane** (E171) et **oxyde de fer jaune** (E172).

INDICATIONS

Le solriamfétol est indiqué pour **améliorer l'éveil** et **réduire la somnolence diurne excessive** (SDE) chez les patients **adultes** ayant un **SAHOS** et dont la **somnolence** n'a **pas** été **traitée** de manière **satisfaisante** par un **traitement primaire** du **SAHOS** (tel que la **PPC**).

Remarque : Il est également indiqué pour améliorer l'éveil et réduire la somnolence diurne excessive chez les patients adultes atteints de **narcolepsie**, qu'ils soient ou non atteints de cataplexie.

MECANISME

Le solriamfétol est un **inhibiteur** de la **recapture** de la **dopamine** et de la **noradrénaline**.

Cependant, le mécanisme par lequel il améliore l'éveil n'est pas totalement connu.

La **biodisponibilité** orale du solriamfétol est de **95%**, avec un **T_{max}** de **2h** après **administration** à jeun. La **LPP** (Liste des Produits et des Prestations) permet une prise en charge de **13.3** à **19.4%**. Il est **peu métabolisé** (moins de 1% se retrouve sous forme du métabolite inactif N-acétyl solriamfétol dans les urines). Il a un **faible effet inhibiteur** du **CYP 2D6** et de l'**OCT2**. Il est **principalement éliminé** sous **forme inchangée** dans les **urines** (**95%**). La **demi-vie moyenne d'élimination** est de **7.1 h**.

CONTRE-INDICATIONS & INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

Il est **contre-indiqué** chez les personnes souffrant de **maladies cardio-vasculaires** (infarctus du myocarde au cours de l'année précédente, angor instable, hypertension artérielle non contrôlée, arythmie grave, etc.).

Il est également contre indiqué en cas de **grossesse** et d'**allaitement**. Bien que les données soient limitées chez l'Homme, un effet **reprotoxique** et une **excrétion** dans le **lait maternel** ont été observés lors des **études précliniques**. Chez la femme **allaitante**, il faut mesurer la balance **bénéfice / risque** entre l'**arrêt** de l'**allaitement** ou la **non-instauration** du **traitement** par solriamfétol.

Il convient de rester **prudent** en cas d'utilisation chez une patient présentant une **psychose** ou un **trouble bipolaire** étant donné qu'il y a des **effets indésirables psychiatriques**. En cas d'**apparition** ou d'**aggravation** de symptômes tels que l'**anxiété**, l'**insomnie** ou l'**irritabilité**, il convient de **réévaluer** le **traitement** en vue d'une **diminution** de posologie, voire d'un **arrêt**.

La **prudence** est également **recommandée** en cas d'**usage** chez des patient présentant une **augmentation** de la **pression intraoculaire** ou ayant un **risque** de **glaucome à angle fermé**, étant donné le risque de **mydriase**.

Chez les patients ayant des **antécédents d'abus de stimulants** (méthylphénidate, amphétamine) ou d'**alcool**, une **surveillance** est nécessaire afin de **repérer** les signes de **mésusage** ou d'**abus** de solriamfétol. En effet, bien que **faible**, il existe un **potentiel d'abus**.

L'**association** du solriamfétol à un traitement par **inhibiteur** de la **monoamine oxydase** (ou son utilisation dans les **14 jours suivant** un traitement par IMAO) ou à un traitement **vasoconstricteur** est **contre-indiquée** étant donné l'**augmentation** du **risque** de réaction **hypertensive**.

Le solriamfétol a un **faible effet inhibiteur** du **CYP 2D6** et de l'**OCT2**.

POSOLOGIE DANS LE SAHOS

Dans le SAHOS, il est recommandé de **commencer** le traitement par solriamfétol par **37.5 mg, une fois par jour**, au **réveil** et d'**augmenter progressivement** la posologie, **sans dépasser 150 mg**.

La posologie peut être **augmentée** en **doublant** la **dose** quotidienne avec un **intervalle minimal** de **3 jours**.

Chez le patient **insuffisant rénal modéré**, la **dose initiale** est de **37.5 mg** et peut être **doublée** au bout de **5 jours**, **sans dépasser les 75 mg**. Chez l'**insuffisant rénal sévère**, il n'est **pas recommandé** d'**augmenter** la posologie. En cas d'**insuffisance rénale terminale**, il n'est **pas recommandé** d'avoir recours à cette molécule.

EFFETS INDESIRABLES & SURVEILLANCE

Les **effets indésirables** les **plus fréquents** sont les **céphalées** (11,1%), la **diminution** de l'**appétit** (6.8%) et les **nausées** (6,6%).

Il y a également un risque de **troubles anxieux**, d'**irritabilité** et d'**insomnie** imposant une **surveillance étroite** surtout en **début** de **traitement**.

L'**effet hypertenseur** peut nécessiter une **mesure avant l'instauration**, puis une **surveillance** de la **pression artérielle** et de la **fréquence cardiaque** surtout à **forte dose** et lors d'**augmentations** de **posologies** et chez les patients présentant un **risque cardio-vasculaire**.

En cas d'**hypertension préexistante**, elle doit être **stabilisée avant** l'instauration du traitement.

La **pression oculaire** doit être **surveillée** étant donné le **risque** de **glaucome**, du fait d'un effet **mydriatique**.

Il peut aussi y avoir de l'**agitation**, de l'**impatience**, des **vertiges**, des **palpitations**, de l'**hypertension**, une **toux**, une **dyspnée**, une **diarrhée**, des **troubles abdominaux**, des **vomissements**, une **hyperhidrose** et des **douleurs thoraciques**.

Le **risque d'augmentation** de la **pression artérielle** et de la **FC** peut être **majoré** chez les patients atteints d'**insuffisance rénale modérée à sévère** étant donné l'**allongement** de la **demi-vie** (par 13) du solriamfétol.

CONSEILS D'UTILISATION

Il ne s'agit **pas** d'un traitement **curatif** de l'**obstruction** des **voies aériennes** chez les patients présentant un **SAHOS**, mais d'un **traitement** des **conséquences** du SAHOS, permettant de **maintenir** l'**éveil** et de **réduire** la **somnolence diurne excessive** (SDE). Ainsi, il est important de **maintenir** le **traitement primaire** du SAHOS.

Le solriamfétol se prend **préférentiellement** le **matin dès le réveil**, **indifféremment pendant** ou en **dehors** des **repas**, et ne doit **pas** être pris **moins de 9 heures avant** le **coucher** car cela peut **altérer** le **sommeil nocturne**.

Les **femmes en âge de procréer** et leurs **partenaires** doivent utiliser une **méthode contraceptive efficace** durant le **traitement** par solriamfétol, étant donné le risque d'effets reprotoxiques.

PITOLISANT (60–65)

Le **pitolisant** est un traitement **listé I**, **remboursable à 65%**, indiqué dans l'**amélioration** de l'**éveil** et la **réduction** de la **somnolence diurne excessive** (SDE) chez les **adultes** présentant un **SAHOS non suffisamment traité** par le **traitement primaire** ou **intolérants** à celui-ci.

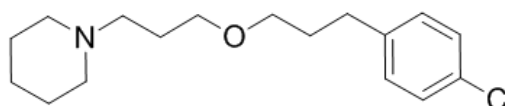


Figure 5 : Pitolisant

La **primo-prescription annuelle** est **hospitalière** et **réservée** aux **spécialistes** en **pneumologie** ou titulaires de la **formation spécialisée transversale** du **sommeil**, ou aux **médecins** exerçant dans les **centres** du **sommeil**.

Il existe des **comprimés** à **4.5** et à **18 mg** de pitolisant, respectivement sous forme de 4.45 et 17.8 mg de chlorhydrate de pitolisant. Les **spécialités** sont **Wakix®** et **Ozawade®**.

Les **excipients** sont les **mêmes** pour les 2 spécialités :

- Le **noyau** du **comprimé** est composé de **cellulose microcristalline** (E460), **crospovidone A** (E1202), **talc** (E553b), **stéarate de magnésium** et **silice colloïdale anhydre** (E551).
- Le **pelliculage** des comprimés est composé d'**alcool polyvinylique** (E1203), le **dioxyde de titane** (E171), le **macrogol 3350** (E1520) et le **talc** (E553b).

INDICATION

Ozawade® est indiqué pour **améliorer** l'**éveil** et **réduire** la **somnolence diurne excessive** chez les patients **adultes** atteints d'un **SAHOS** et dont la **somnolence** n'est **pas traitée** de manière **satisfaisante** par un **traitement primaire** du SAHOS (tel que la **PPC**) ou ne **tolérant pas** ce **traitement**.

Remarque : **Wakix®** indiqué dans le **traitement** de la **narcolepsie** de l'adulte, avec ou sans cataplexie.

MECANISME D'ACTION

Le pitolisant est un **antagoniste** et **agoniste inverse sélectif** du **récepteur H₃** de l'**histamine** par **voie orale**. En **bloquant** les **récepteurs**, il **renforce** l'**activité** des **neurones histaminergiques cérébraux** et **entraîne** donc l'**éveil** et **améliore** la **vigilance**, **sans induire** d'**excitation locomotrice**. Il **stimule indirectement** la **libération d'acétylcholine**, de **noradrénaline** et de **dopamine** au niveau du **cerveau**.

Il est **rapidement absorbé** et atteint sa **concentration plasmatique maximale** en **3 heures**. L'état d'**équilibre** est atteint en **5 à 6 jours**, entraînant un **doublément** du **taux sérique**. La **variabilité interindividuelle** est **très forte**.

Il est **fortement lié** aux **protéines plasmatiques** (91.4 à 95.2%) et se **distribue équitablement** entre les **globules rouges** et le **plasma**.

Le **métabolisme** est la **principale voie d'élimination** du pitolisant et le **CYP 2D6** en est responsable à **60%** et le **CYP 3A4 / 3A5** à **30%** chez les **métaboliseurs extensifs** (normaux). Cependant ce rapport tend à **s'inverser** en cas de **prise concomitante d'inducteurs** du **CYP3A** (cf. Annexe n°1).

Le pitolisant **inhibe modérément** le **CYP 2D6** et à plus de **50%** l'**OTC1** (transporteur de cations organiques 1).

Chez les **métaboliseurs lents** du **CYP2D6**, la **C_{max}** est **multipliée** par **3** en **début** de **traitement** et par **2.4** à l'état d'**équilibre**, avec une **demi-vie d'élimination plus longue**.

Sa **demi-vie plasmatique** est de **10 à 12 h** et l'**élimination** est **principalement urinaire** (90%) sous forme de **métabolites inactifs non conjugués** et de **métabolites conjugués** à la **glycine** et **glucuronide**. Seuls **2.3%** sont retrouvés dans les **selles**.

Il est **contre-indiqué** en cas d'**insuffisance hépatique** (Child-Pugh C) **sévère**.

Il est **contre-indiqué** en association à un **antidépresseur tricyclique** ou **tétracyclique** (imipramine, clomipramine, mirtazapine) et les **anti-histaminiques H₁** de **première génération (traversant la BHE)** (maléate de phéniramine, chlorphéniramine, diphényramine, prométhazine, mépyramine et dixylamine), étant donné que ceux-ci peuvent **diminuer l'effet thérapeutique** du pitolisant par **effet antagoniste H₁**, **annulant l'effet de l'histamine endogène libérée** dans le **cerveau** sous l'**effet** du **pitolisant**. Une **alternative** est donc **nécessaire**.

L'association au **bictégravir** est **déconseillée** étant donné le risque de **perte d'efficacité** de celui-ci par **diminution**, éventuellement importante, de ses **concentrations**.

Le pitolisant est un **substrat** des **CYP 3A4** et **2D6**. Ainsi l'**administration concomitante** avec des **inducteurs puissants** du **CYP 3A4** ou avec des **inducteurs** ou **inhibiteurs** du **CYP 2D6**, doit être faite avec **prudence**.

Le **métabolisme** des médicaments **substrats** des **CYP 3A4** et **2B6** peuvent être **affectés** par la prise de **pitolisant**. Il faut donc **éviter l'association** de celui-ci avec des **substrats** du **CYP 3A4** à **marge thérapeutique étroite** et être **prudent** et **surveiller** en cas d'association avec des **substrats** du **CYP 3A4**, **2B6** et **2C**, avec des substrats de la **glycoprotéine P** (dabigatran, digoxine) et de l'**UGT** (morphine, paracétamol, irinotécan).

C'est également un **inhibiteur** de l'**OTC1** et il peut **réduire** la **concentration** en **metformine**.

Il y a un risque de **majoration** d'une **anxiété généralisée** d'une **dépression** et d'**idées suicidaires** en cas de traitement par pitolisant chez une personne atteinte de **maladie psychiatrique**.

Remarque : Le **pitolisant** **diminue 0.3 fois l'exposition** à l'**olanzapine**.

Etant donné un **risque convulsif**, il est à utiliser avec **précaution** chez les patients qui y sont sujets et ceux ayant d'autres traitements les y exposant.

Il peut y avoir un **allongement léger à modéré** de l'intervalle **QT** en cas d'usage à **dose supra-thérapeutique**. Une **surveillance** est donc nécessaire en cas d'utilisation chez des patients souffrant de **maladies cardiaques**, d'**hypertension**, à **risque d'événements cardiovasculaires majeurs**, chez ceux traités par des **médicaments augmentant** le QT (halopéridol, rispéridone, érythromycine, clarithromycine, roxithromycine, loratadine, sildénafil) et ceux présentant une **insuffisance hépatique modérée** ou une **insuffisance rénale sévère**.

Des **troubles gastriques** ayant été rapportés, la **prudence** est de mise chez les patients présentant des troubles gastriques liés à l'**hyperacidité** ou lors de l'administration concomitante de **médicaments irritants** gastriques (corticoïdes, AINS ...).

Il doit être utilisé avec **prudence** chez les patients ayant des **troubles** de la **nutrition**, tels que l'**obésité sévère** ou l'**anorexie sévère**. Le traitement doit être **réévalué** par le médecin en cas de **changement significatif** de **poids**.

Le pitolisant peut **réduire l'efficacité** de la **contraception hormonale**, ainsi les **femmes en âge de procréer** doivent avoir recours à une **autre méthode** de contraception **efficace** durant le **traitement** et **21 jours après** (étant donné la **demi-vie** du pitolisant et de ses métabolites).

Il ne doit être utilisé en cas de **grossesse** que si le **bénéfice** attendu est **supérieur** au risque pour le **foetus** (du fait d'une reprotoxicité et d'une tératogénicité observées lors des études pré-cliniques).

Etant donné une excrétion du pitolisant et / ou de ses métabolites dans le lait observée chez l'animal, l'**allaitement** est **contre-indiqué pendant le traitement** par pitolisant.

POSOLOGIE

Il est recommandé de **commencer** par **1 comprimé à 4,5 mg par jour** pendant une **semaine**, puis **d'augmenter si nécessaire** la posologie à **2 comprimés à 4.5 mg par jour** la **deuxième semaine** et à **18 mg par jour** ou **diminuer** à **4.5 mg** pendant la **troisième semaine**. La **dose** peut ensuite, selon les **besoins** et l'évaluation du **médecin**, être **diminuée** jusqu'à **4.5 mg / jour** ou **augmentée** jusqu'à **18 mg / jour**, à **tout moment** afin que le pitolisant soit utilisé à la **dose efficace la plus faible, sans dépasser 18 mg par jour**.

Il est **rapidement absorbé** et la **concentration plasmatique maximale** est atteinte en **3 heures**. Sa **demi-vie plasmatique** est de **10 à 12 heures**. Ainsi, la **prise** de pitolisant se fait **en une fois**, au cours du **petit déjeuner** et **avant le déjeuner**. Sa pharmacocinétique n'est cependant **pas influencée** par la **prise alimentaire**.

Il est à noter que **les métaboliseurs lents de CYP 2D6** sont jusqu'à **3 fois plus exposés** au pitolisant au niveau **systemique**. Un **ajustement de posologie** peut être nécessaire.

En cas d'**insuffisance hépatique modérée**, il n'est possible de passer à **18 mg qu'au bout de 2 semaines**.

EFFETS-INDESIRABLES & SURVEILLANCE

Les **effets indésirables** les **plus fréquents** sont les **céphalées** (12.4%), l'**insomnie** (8.9%), les **nausées** (3.3%), les **douleurs abdominales** (2.8%), l'**anxiété** (2.2%), les **vertiges** (1.7%) et les **diarrhées** (1%).

Les **céphalées** et les **insomnies** sont **plus fréquentes** chez les **femmes** et les personnes à **faible IMC** (< 25) et les personnes **âgées** (pour les **insomnies**). L'**anxiété** est elle aussi plus fréquente chez les personnes à **faible IMC**.

Les **troubles gastriques** sont causés par une **hyperacidité** et peuvent être **corrigés** par un **IPP** en cas de persistance. Les **nausées** sont **plus fréquentes** chez les **femmes** et les personnes à **faible IMC**. L'**hyperacidité** est due au **métabolisme** du pitolisant sous forme de **métabolites inactifs** de type **acide carboxylique**.

Peu fréquemment, il peut y avoir des **infections** (herpès zoster, infection virale des voies respiratoires supérieures), des **affections du sang** et du système **lymphatique** (augmentation des ALAT, ASAT, de la cholestérolémie, de la triglycémie, des enzymes hépatiques, de la pression sanguine), des **troubles du métabolisme** et de la **nutrition** (intolérance à l'alcool, augmentation de l'appétit, variation du poids, hypoglycémie), des **affections psychiatriques** (excitation confusionnelle, humeur et troubles dépressifs, peur, irritabilité, troubles de la nervosité, troubles de la libido, réaction de panique, syndrome de sevrage), des **affections du système nerveux** (trouble du rythme circadien du sommeil, étourdissements, dysgueusie, hyperactivité psychomotrice, migraine, paralysie du sommeil, hypotonie), des **affections oculaires** (œil sec, photopsie), des **acouphènes**, des **affections cardiaques** (BAV du premier degré, palpitations, tachycardie, extrasystoles ventriculaires, ECG, QT allongé, augmentation de la FC), des **bouffées de chaleur**, des **bâillements**, une **toux**, une **dyspnée nocturne**, des **affections gastro-intestinales** (constipation, pollakiurie, sécheresse buccale, entérocolite, selles décolorées, troubles gastro-intestinaux, halitose, flatulences, hémorragie rectale, hypersécrétion salivaire), des **affections cutanées et sous-cutanées** (éruption, hyperhidrose, prurit, érythème, sueurs froides, sueurs nocturnes, dermatite solaire), des **affections musculosquelettiques** (inconfort des membres, spasmes musculaires, myalgies, arthralgies, tendinite), une **pollakiurie**, une **asthénie**, une **pyrexie** et une **soif**.

Chez les patients ayant des **antécédents cardio-vasculaires**, il faut **surveiller** le **QT**.

CONSEILS D'UTILISATION

Prendre les comprimés **en une fois**, le **matin, indifféremment** pendant ou en dehors du **repas**.

Les **femmes** en âge de **procréer** doivent utiliser une **contraception efficace non hormonale** pendant le traitement et la maintenir **au moins 21 jours après** son arrêt. En effet, l'**efficacité contraceptive** est **diminuée** par un **métabolisme hépatique accru** du contraceptif induit par le pitolisant.

CAFEINE + ACIDE CITRIQUE (66)

Il s'agit d'un médicament **listé I, remboursable à 65%** par la Sécurité Sociale pour le **conditionnement de 10 ampoules de 2 mL** et **non remboursé** pour le conditionnement de **50 ampoules de 2 mL**.

Il est composé de **citrate de caféine**, dosé à **25 mg / mL** de **solution buvable** ou **injectable**.

Chaque ampoule contient **50 mg** de **citrate de caféine**, sous forme de **25 mg** de **caféine base anhydre** et de **25 mg** d'**acide citrique anhydre**.

Etant donné qu'il s'agit d'une **solution potentiellement injectable**, elle a pour **excipient** de l'**eau ppi**.

INDICATIONS

Le citrate de caféine est indiqué dans le traitement de l'**apnée** du **nouveau-né prématuré**.

MECANISME

La caféine est une **méthylxanthine inhibitrice** de la **phosphodiesterase** (PDE) – une **enzyme** responsable de l'**inactivation** de l'**AMPc**. La caféine entraîne donc une **augmentation** du **taux d'AMPc intracellulaire**, **stimulant** le **SNC** et en particulier les **centres respiratoires**.

Elle peut entraîner une **vasoconstriction** des **vaisseaux cérébraux** et présente des **effets** sur les systèmes **cardio-vasculaire, respiratoire** et **gastro-intestinal**. Elle agit également sur les **muscles squelettiques**, le **flux sanguin rénal**, la **glycogénolyse** et la **lipolyse**.

Elle est **complètement** et **rapidement absorbée** (**15-45 minutes**) par **voie orale**.

Elle passe la **BHE**, avec une **concentration égale** dans le **plasma** et le **LCR**.

Il y a également un **passage** dans le **lait maternel**, à une **concentration** représentant **50%** de la **plasmatique**.

Chez l'**adulte**, elle est **quasi-complètement métabolisée** au niveau **hépatique** par **oxydation, déméthylation** et **acétylation**, tandis que chez le **nouveau-né**, elle est **essentiellement** excrétée dans les **urines**, sous forme **inchangée** étant donné une **capacité métabolique réduite**. L'**élimination** est **beaucoup plus lente** chez le **nouveau-né**.

CONTRE-INDICATIONS & INTERACTIONS

Le citrate de caféine est contre-indiqué en cas d'**hypersensibilité** à l'un des **composants** ou aux **dérivés xanthiques**.

L'**usage en intramusculaire** est **contre-indiqué**.

La **prudence** est de mise en cas de **troubles cardiaques, d'épilepsie** ou d'**hyperthyroïdie**, étant donné la présence de **caféine**.

L'**association** à d'autres **stimulants** du SNC expose à un risque de **potentialisation** de la **neurotoxicité** de la **caféine** et nécessite donc une **surveillance** clinique.

La **caféine** peut **aggraver** un **RGO** du fait de son **effet relaxant** au niveau de la **jonction œsophago-gastrique**.

Du fait de la présence de **caféine**, il peut y avoir des **interactions** avec l'**énoxacine**, le **stipentol**, la **ciprofloxacine**, la **norfloxacine**, la **mexilétine** et la **cimétidine**, qui **diminuent** le **métabolisme hépatique** de la **caféine**, **augmentant** ses **concentrations plasmatiques**, **augmentant** ainsi les **risques** de **surdosage** en **caféine**. L'**association** à l'**énoxacine** est **déconseillée**, du fait d'une **augmentation importante** de la **caféinémie**, pouvant entraîner une

excitation et des **hallucinations** (constatées chez l'adulte). Avec le **stripentol**, une **surveillance** clinique et une **adaptation** éventuelle de la **posologie** de **caféine** sont **recommandées**. Avec la **cimétidine**, l'**interaction** est **probablement faible** chez le **nouveau-né** étant donné une **élimination essentiellement rénale** de la caféine.

La **caféine** peut **réduire** l'**effet vasodilatateur** du **dipyridamole** (utilisé par voie **injectable**). Ainsi, il est recommandé d'**interrompre** le **traitement à base** de caféine **au moins 5 jours avant** une **imagerie myocardique avec le dipyridamole** (et d'**éviter** la **consommation** de **café**, de **thé**, de **chocolat** et de **cola** dans les **24h** précédant le test).

La **phénytoïne** peut **favoriser** l'**élimination** de la **caféinémie** et nécessite donc une **surveillance clinique** et **biologique** (caféinémie) en cas d'association au citrate de caféine.

Les **β₂-mimétiques** peuvent **potentialiser** l'**effet inotrope positif** de la **caféine** et nécessitent donc une **surveillance clinique** en cas d'association au citrate de caféine.

Le **citrate** de **caféine** ne doit **pas** être **arrêté brutalement** en cas de **traitement concomitant** par **lithium** étant donné le risque d'**augmentation** de la **lithiémie**.

En cas d'administration d'un médicament par **voie orale** (y compris le citrate de caféine), concomitante à la prise de **topiques gastro-intestinaux**, d'**antiacides** et **adsorbants**, de **résines chélatrices** ou de **laxatifs** type **macrogol**, il y a un risque de **diminution** de l'**absorption** et donc de l'**efficacité** dudit **médicament**. Ainsi, un **délai d'au moins 2 h** est préférable entre la prise de topiques gastro-intestinaux, antiacides adsorbants, de résines chélatrices ou de laxatifs et d'un autre traitement.

De plus, en cas d'**association** à des **médicaments inhibant** la **sécrétion gastrique** (**inhibiteurs des R. H₂** de l'**histamine** et **IPP**), il y a une **potentialisation** des **risques** de développer une **entéocolite néonatale nécrosante** étant donné que l'**inhibition** de la **sécrétion gastrique** est **associée** à une **prolifération bactérienne intestinale**.

POSOLOGIE

La **dose de charge** est de **20 mg/kg/jour** de **citrate** de **caféine** (soit **10 mg/kg/jour** de **caféine base**), par voie **intraveineuse lente**.

Pour la dose d'**entretien** (généralement à **partir de 24h** après la dose de **charge**), la posologie passe à **5 mg/kg/24h** de **citrate** de **caféine** (soit **2.5 mg/kg/j** de caféine base) par **voie orale** ou en **perfusion intraveineuse**.

La **posologie** doit être **indiquée sur l'ordonnance** et **exprimée** en **citrate** de **caféine**.

EFFETS INDESIRABLES

Les effets indésirables rapportés sont une **hyperglycémie**, des **affections psychiatriques** (**agitation** et **hyperexcitabilité**), des **troubles nerveux** (**tremblements** et **trémulations**), une **tachycardie**, des **TGI** (**vomissements**, **diarrhées**, **entéocolite néonatale nécrosante**), une **polyurie** et une **perturbation** des **catécholamines urinaires**.

Bien qu'il n'y ait pas de lien de causalité établi, il y a une **association possible** entre l'utilisation de **caféine** et le **développement** d'une **entéocolite nécrosante**. Ainsi, les **nouveaux-nés** traités par **citrate** de **caféine** doivent faire l'objet d'une **surveillance étroite**, à la recherche de **signes évocateurs** d'une entéocolite néonatale nécrosante.

Remarque : La **fréquence** des effets indésirables rapportés est **indéterminée**.

CONSEILS D'UTILISATION

Le citrate de caféine doit être **conservé** à l'**abri** de la **lumière**.

Il doit être **utilisé immédiatement après ouverture, reconstitution ou dilution**.

Il est **incompatible (physico-chimiquement)** avec **tout autre médicament** et ne doit donc **pas** être **injecté en mélange**.

L'**injection** ne doit être **qu'intraveineuse**, et **non intramusculaire**.

Une **surveillance** de la **caféinémie** est recommandée **pendant le traitement**, afin de **maintenir** une caféinémie comprise **entre 8 et 15 mg/L**.

On peut **rappeler** les **premiers signes évocateurs d'un surdosage** à la personne venant chercher le traitement, qui **suggèrent** une **caféinémie supérieure à 20 mg/L** et devant faire pratiquer un **contrôle** de celle-ci :

- **Troubles digestifs : vomissements, diarrhées et douleurs gastriques,**
- **Troubles neuropsychiques : perturbation du sommeil, trémulations, hyperexcitabilité, agitation, (hallucinations et angoisse, mais non détectables chez le nouveau-né),**
- **Tachycardie,**
- **Augmentation de la diurèse.**

Le **surdosage** est **grave** lorsque la **caféinémie** est **supérieure à 50 mg/L**, et se manifeste généralement par les symptômes suivants :

- Une **stimulation** du **système nerveux central** avec **convulsions,**
- Une **augmentation importante** de la **diurèse** et **déshydratation,**
- Des **troubles digestifs (douleurs abdominales et hémorragie digestive),**
- Des **troubles métaboliques (acidose, hypokaliémie, hyponatrémie, hyperglycémie, hypercatabolisme, hyperthermie, exceptionnellement rhabdomyolyse,**
- Des **troubles cardiaques (troubles du rythme, exceptionnellement une tachycardie ventriculaire).**

SYSTEMES ANTI-RONFLEMENT (67)

Le **ronflement** est un **bruit vibratoire grave**, d'**intensité variable**, émis durant le **sommeil**. Il peut être **cyclique** ou **continu**. Il résulte de l'**affaissement** du **voile du palais**, de la **luette** et de la **langue** au cours du **sommeil**, lui-même provoqué par la **diminution** du **tonus** des **muscles dilatant le pharynx**, induisant ainsi un **rétrécissement** des **voies aériennes** et une **résistance accrue** à l'**écoulement** de l'**air**, générant, au-delà d'un certain seuil, la **vibration** des **parois**. Le ronflement peut être **aggravé** lorsqu'il est **associé** à une **augmentation** des **résistances nasales**.

De **nombreux dispositifs** existent pour **pallier** les **ronflements**, mais **tous** ne sont **pas efficaces** et tous ne sont pas **compatibles** avec le **SAHOS**.

DILATATEUR DES FOSSES NASALES

NOZOVENT® (53,68,69)

Le **dilatateur Nozovent®** est un petit appareil médical en **plastique** muni de **petites aspérités** à ses **extrémités**, **s'agrippant** sur les **parois intérieures** des **narines** **sans toucher** les **muqueuses internes** et permettant de **maintenir** le **dilatateur** en **place**. Il existe en **tailles médium** et **large**.

La **petite aile**, en **plastique doux**, permet d'**écarter légèrement** la **partie la plus étroite** des **narines**, permettant ainsi d'**augmenter** le **flux d'air inspiré** de **25%**.

Il se **lave** à l'**eau** et au **savon**.

Il est **utilisable 6 à 8 semaines**.



NASANITA® (70)

Nasanita® est un **dispositif médical** de **classe I**, ayant un **marquage CE**.

Il s'agit d'un **dilatateur nasal interne** en **forme de papillon**, composé d'un **archet nasal** en **titane** **s'ajustant** à **toutes les formes** de **nez**, et d'**ailettes flexibles** en **silicone** qui **s'appuient** sur les **parois inférieures** des **narines** et **permettent** de **maintenir** de **dispositif** en **place**.

Il est **fourni** avec un **étui de rangement**.

Il faut le **rincer** à l'**eau tiède** après **chaque utilisation**.

En cas d'**utilisation répétée**, le **papillon nasal** est à **changer** au bout de **6 mois**.



SOLURONFL® (71)

Soluronfl® est un **dispositif médical** de **classe I**, portant le **marquage CE**.

Il est constitué de **petits tubes évidés**, **reliés** entre eux par un **archet nasal**, le tout en **silicone** et fourni avec un **étui de rangement**.

Il est conseillé d'essayer les **différents embouts** afin de choisir le plus **adapté** à la **taille des narines**.

Il faut l'**insérer délicatement** dans les **narines** **avant** le **coucher**. Il est **normal** de **ressentir** une **légère pression**, mais il faut le **retirer immédiatement** en cas d'**inconfort** ou de **douleur**.

Il doit être **rincé** à l'**eau chaude** et au **savon** après **chaque utilisation**.

Changer l'embout nasal tous les **3 mois**.



DILATATEUR NASAL QUIES® ANTI-RONFLEMENT (72,73)

Le **dilatateur nasal Quies®** est un dispositif médical de **classe I**, portant le **marquage CE**.

Il s'agit d'un dispositif en **plastique, souple**, de **forme anatomique**, muni de **petites ailettes à chaque extrémité**, afin de se fixer sur les **parois intérieures des narines**, permettant d'**écarter les fosses nasales** et de **tenir le dilatateur en place**. Il est fourni avec une **boîte de rangement**. Il existe en **petite** et en **grande taille**.

Il est **contre-indiqué** chez les personnes de **moins de 12 ans**.

Il doit être **changé** tous les **3 mois**.

Il faut le **laver** à l'**eau** et au **savon après chaque usage**.



CLIPAIR® (74)

Clipair® est un **dilatateur nasal** portant le **marquage CE**.

Il s'agit d'un petit appareil de **forme anatomique**, en **résine d'EVA**, discret, confortable et **réutilisable**. Il est vendu dans une **boîte en plastique** contenant un **assortiment de 3 dilateurs de tailles différentes**.

Il ne contient **ni bisphénol, ni phtalates**.

Il est **thermoformable** dans l'**eau à 60°C** pour **s'ajuster à toutes les formes de nez**.

Il faut le **laver** à l'**eau tiède savonneuse**.

Il faut le **changer** tous les **3 mois**.



BAGUE ANTI-RONFLEMENT (75)

La **bague anti-ronflement** est une **solution naturelle**, s'appuyant sur le principe de l'**acupuncture**. Elle agirait sur les **méridiens** en lien avec l'**appareil respiratoire**, permettant de **limiter les ronflements** et **favorisant une bonne oxygénation durant le sommeil**. Aucune étude fiable ne l'a cependant **jamais démontré** et le **CNOP la déconseille**, la **considérant non efficace** et comme faisant usage d'une **publicité mensongère**.

Les **bienfaits** seraient **variables** d'une personne à une autre, avec des **effets immédiats** pour certains et **pas de changement majeur** chez d'autres.

La bague est dotée de **petites bosses** placées sur la **face interne** de l'anneau. Elles permettent de stimuler un ou plusieurs **points d'acupuncture** en y appliquant une **pression continue** la nuit.

La bague se porte à l'**auriculaire, toute la nuit**.



BANDEAU ANTI-RONFLEMENT (75)

Le **bandeau anti-ronflement** est une **mentonnière** s'ajustant autour du visage et **maintenant la mâchoire inférieure vers le haut** au cours de la nuit, permettant ainsi d'empêcher le ronflement. Elle **réduit** en effet l'**ouverture** de la **bouche** et **améliore** la **circulation** de l'**air** dans les **voies respiratoires**.

Il est assez **simple d'usage**.



BANDELETTE NASALE (75)

Les **bandelettes nasales anti-ronflement libèrent** les **voies respiratoires** en **favorisant la respiration** par le **nez**, permettant ainsi de **limiter la respiration** par la **bouche**, responsable du ronflement.

Il s'agit d'un dispositif **facile à utiliser** : la bandelette s'applique **sur le nez** avant le coucher et **ouvre** ainsi les **narines** afin d'**optimiser la circulation** du **flux d'air** par le nez. Elle s'utilise au **quotidien** pour **pallier les ronflements**, mais peut aussi être utilisée en cas de **rhume** ou dans le cadre de l'**amélioration de la respiration des sportifs** pendant l'**effort physique**.

Elle peut **pallier la ronchopathie malgré** une **action ne ciblant pas la cause principale** du ronflement. En effet, la cause est généralement la gorge et non le nez.

BANDELETTE ANTI-RONFLEMENT QUIES® (76–79)

Les **bandelettes anti-ronflement Quies®** sont des **dispositifs médicaux de classe I**, portant le **marquage CE**.

Il s'agit de **lamelles semi-rigides** en **PET**, avec un **adhésif en acrylique**, à **usage unique**, vendues en **boîte de 12** et de **24**. Il existe en **petite** et en **grande taille**.

Il est conseillé de **nettoyer** et de **sécher soigneusement le nez** avant d'insérer la bandelette. **Retirer le film protecteur** et **appliquer la bandelette** sur la **partie centrale du nez** en **appuyant** avec les doigts pour la faire **adhérer**.

Pour la **retirer**, la **mouiller** avec de l'**eau** et l'enlever délicatement en **tirant un côté**.



Ces bandelettes sont **contre-indiquées** chez les **enfants de moins de 3 ans** et sont **déconseillées** en cas de **lésion cutanée**, de **coup de soleil** ou d'**irritation** au niveau de la zone d'application.

Il ne faut **pas** les utiliser **plus de 12 heures par jour**.

BANDETTES NASALES PRORHINEL® (80–82)

Les **bandelettes nasales ProRhinel®** sont des **dispositifs médicaux de classe I**, portant le **marquage CE**.

Il s'agit de **lamelles larges et flexibles**, de **taille large**, à **usage unique**, ne comportant **aucune substance médicamenteuse**, ni **parfum**.

Remarque : Elles **existent aussi** avec un **arôme de menthe**.

Elles existent en **conditionnement de 10** ou de **30**.

Elles sont **contre-indiquées avant** l'âge de **5 ans**.



BANDETTES NASALES PRORHINEL SENSITIVES® (83,84)

Les **bandelettes nasales ProRhinel sensibles®** sont des **dispositifs médicaux de classe I**, portant le **marquage CE**.

Il s'agit de **lamelles fines et flexibles**, de **taille moyenne**, à **usage unique**, ne comportant **aucune substance médicamenteuse**, ni **parfum**.

Le conditionnement est de **30 unités**.

Elles sont **contre-indiquées avant** l'âge de **5 ans**.



BANDELETTES NASALES ADHESIVES DOUCE NUIT® (85,86)

Les **bandelettes nasales adhésives anti-ronflement Douce Nuit®** sont des dispositifs portant le **marquage CE**.

Il s'agit de bandes **flexibles à usage unique**, existant en conditionnement de **20 bandelettes grande taille** et de **20 bandelettes de petite et moyenne tailles**.

Elles sont **sans latex** et **hypoallergéniques**.

Elles ne doivent **pas** être appliquées sur une **peau lésée**, ni utilisées **plus de 12 heures par jour**.



BANDELETTE NASALE ADHESIVE NOZOAIR® (87–90)

Les **bandelettes nasales adhésives Nozoair®** sont des **dispositifs médicaux de classe I**, portant le **marquage CE**.

Elle est composée d'une **lamelle à ressort incorporée** dans la **bandelette**, permettant d'**écarter les narines**.

Elles sont **hypoallergéniques**.

Il existe des **conditionnements** de **10** ou de **30 bandelettes** de **tailles petite et moyenne** et de **taille grande**.



Elles sont **contre-indiquées avant l'âge de 10 ans** et ne doivent **pas être appliquées** sur une **peau lésée**, avec un **coup de soleil** ou une **irritation** et ne doivent **pas** être utilisées **plus de 12 heures par jour**.

BANDELETTE NASALE ADHÉSIVE BREATHE RIGHT SENSITIVE (91,92)

La **bandelette nasale adhésive Breathe Right®** (ou **Respir'Activ®**) sensitive est un **dispositif médical de classe I**, portant le **marquage CE**.

Il s'agit d'une **lamelle fine et flexible**, de **taille moyenne**, à **usage unique** et ne comportant **aucune substance médicamenteuse**. Elles contiennent du **caoutchouc naturel**.

Il existe des **conditionnements** de **10** et de **30 bandelettes**.

Elles sont **contre-indiquées avant l'âge de 5 ans** et aux **personnes allergiques au latex**.



CEINTURE & SAC A DOS ANTI-RONFLEMENT (75)

La **ceinture** et le **sac à dos anti-ronflement** sont destinés à **traiter** les **personnes atteintes de SAHOS** lorsqu'elles **dorment sur le dos**, soit environ **15%** des sujets concernés par l'**apnée du sommeil**.

La **ceinture** oblige la personne à ne plus dormir sur le dos – position propice aux ronflements – grâce à une **balle rigide en position dorsale**.

Le **sac à dos** empêche la position sur le dos par sa **proéminence**.



SPRAY BUCCAL

Le **spray buccal anti-ronflement** contient une **substance tensio-active**, qui en **tapissant** les **tissus de la gorge**, **limiterait** leur **vibration**. Etant donné que le **mucus** de la **gorge** est **renouvelé** toutes les **30 à 45 minutes**, si **l'efficacité** existe, elle ne peut **pas dépasser 1 h**.

SPRAY BUCCAL DOUCE NUIT® (53,75,93)

Le **spray nasal Douce Nuit®** est un dispositif médical **classé I**, portant le **marquage CE** et lancé par le laboratoire **Passion For Life** en 2000, afin de pallier les **ronflements** de **l'adulte**.

Le **flacon** est prévu pour **7 semaines d'utilisation**.

Il est **composé** de : eau, poloxamère 407, stéarate de sorbitane, polysorbate 60, glycérol, huile de menthe poivrée, acide hydrochlorique, citrate de calcium, sorbate de potassium, benzoate de sodium et d'acétate de tocopherol

Il agirait directement sur la cause principale du ronflement, et ce pour une libération prolongée sur 8 heures et aurait de très bons résultats. Il lubrifie et hydrate.

Il est à noter que cette phrase est au conditionnel, car en réalité, il n'agit pas directement sur la cause du ronflement puisqu'il **ne réduit** pas **l'obstruction** du **passage** de **l'air** et que le **mucus** étant **renouvelé** au **maximum** **toutes** les **45 minutes**, il **ne peut rester efficace plus d'1 h**.

Il ne permet cependant **pas de traiter l'apnée du sommeil**, mais **uniquement** les **ronflements**.

Il s'utilise à **température ambiante**, et doit être conservé dans un **endroit sec et frais**, à une température n'excédant pas **25°C**.

Il suffit de réaliser **3 pulvérisations** à **l'arrière** de la **gorge** et de ne **ni manger, ni boire** après l'application.

Il est **contre-indiqué** chez le **nourrisson** et **l'enfant**.

Les **femmes enceintes** et **allaitantes** doivent **demandeur conseil** à leur **médecin** avant de l'utiliser.

SPRAY BUCCAL QUIES® (53,94,95)

Le **spray buccal Quies®** est un dispositif médical portant le **marquage CE**, qui a été mis sur le marché en 2005.

Il est composé d'eau purifiée, de glycérol, de monostéarate de glycérol, d'un arôme de miel et de citron, de lécithine de soja (sans OGM), de vitamine E, de vitamine B6, de sorbate de potassium, de benzoate de sodium, d'éthyl menthane carboxamide et de gomme xanthane.

En **formant** un **film** (à l'aide d'un agent filmogène naturel : la gomme xanthane) sur le **voile** du **palais** (principale zone à l'origine du ronflement), il en **limite** les **vibrations sonores**.

Il permet de **lubrifier** le **pourtour** du **palais**, de **faciliter** le **passage** de **l'air** et de **contrer** le **ronflement** par la bouche. Il est indiqué dans le traitement des **ronflements** de **l'adulte**.

La présentation en spray est **facile d'utilisation** et permet une **large diffusion** de **l'agent filmogène**.

Un **flacon** permet **6 semaines** de **traitement**.



Précautions d'emploi & contre-indications :

S'il s'agit d'une méthode pour limiter le ronflement, elle ne peut cependant **pas** être conseillée dans le cas d'**apnée de sommeil** étant donné que ce produit est **contre-indiqué** avec cette pathologie, ainsi qu'avec les **pathologies respiratoires apparentées** et l'**asthme**.

Remarque : Il m'a semblé important de mentionner le spray buccal malgré sa contre-indication avec l'apnée du sommeil afin de la souligner, et de ne pas laisser penser que tout traitement symptomatique est possible et bénin.

Il est **contre-indiqué** chez le **nourrisson et l'enfant**.

Il ne doit **pas** être utilisé en cas d'**irritation**.

Il faut **éviter** tout **contact** avec les **yeux**, sinon **rincer abondamment** à l'**eau**.

En cas de **grossesse**, une **consultation préalable** chez le **médecin** est nécessaire.

Conseils d'utilisation :

Il faut **bien agiter** le flacon avant chaque utilisation, réaliser **2 pulvérisations successives** au **fond** de la **gorge** le **soir au coucher** et **conserver** le produit **dans la bouche durant 20 secondes** avant de l'**avaler**. Il ne faut **ni manger, ni boire** après l'application.

Il doit être utilisé dans les **3 mois** suivant son **ouverture**.

Il doit être **conservé à température ambiante**.

SPRAY NASAL

Le **spray nasal anti-ronflement** contient une **substance tensio-active**, qui en **tapissant** les **tissus** de la **gorge**, **limiterait** leur **vibration**. Etant donné que le **mucus** de la **gorge** est **renouvelé toutes les 30 à 45 minutes**, si l'**efficacité** existe, elle ne peut **pas dépasser 1 h**.



AUTRES FORMES (53)

Il existe aussi :

- des **languettes** qui **fondent** sur le **palais**,
- des **pastilles**,
- des **orthèses endo-buccales** se plaçant entre les lèvres et les dents,
- des **oreillers** permettant de maintenir une position forcée en dormant.

DEFINITION DE LA PATHOLOGIE (96)

L'asthme puise sa source **étymologique** du grec ἄσθμα, ásthma, signifiant « **respiration difficile** ».

Il s'agit d'une **inflammation chronique** des **voies respiratoires**, qui rend celles-ci **étroites** et se traduisant par une **difficulté à respirer**.

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), définit l'asthme comme un **désordre inflammatoire chronique** des **voies aériennes**, dans lequel de **nombreuses cellules** et de nombreux **éléments cellulaires** jouent un **rôle**. Cette inflammation est responsable d'une **augmentation** de l'**hyperactivité bronchique**, entraînant des **épisodes récurrents** de **respiration sifflante**, de **dyspnée**, d'**oppression thoracique** et / ou de **toux**, préférentiellement **nocturne** ou **matinale**. Ces épisodes sont habituellement marqués par une **obstruction bronchique, variable**, souvent **intense**, généralement **réversible, spontanément** ou sous l'effet d'un **traitement**.

Lors des épisodes d'**exacerbation** (crise d'asthme), des **stimuli environnementaux amplifient l'inflammation pulmonaire** engendrant une **bronchoconstriction** et pouvant engager le **pronostic vital**.

EPIDEMIOLOGIE (97–99)

En **France**, **6 à 9 %** des **enfants** en école **primaire**, **15%** des **13-14 ans** et **5%** des **adultes** sont touchés par l'asthme. La **prévalence** est de **plus de 4 millions** de Français. Bien que **sous-diagnostiqué**, l'asthme est l'**une des maladies chroniques les plus fréquentes** en **France** avec **7 à 10%** de la population déclarant avoir souffert de l'asthme au cours de sa vie.

Selon les pays, 1 à 18 % de la population est affectée par l'asthme, avec environ **5%** des **adultes** et **10 %** des **enfants**. **Tous les pays** sont **touchés** et ont une **incidence croissante**, même si les **pays industrialisés** le sont **davantage** (avec un nombre d'asthmatique qui aurait doublé ces 15 dernières années).

La **progression** de l'asthme serait notamment **due** au **changement de mode de vie**, à la **pollution** (domestique, industrielle et atmosphérique), au **tabagisme**, aux **agents infectieux**, à l'augmentation du nombre d'**animaux domestiques** et à l'apparition de **logements mieux isolés** et **moins aérés** (favorisant l'humidité et l'exposition aux acariens).

Les **crises** d'asthme aiguës sont chaque **année, responsables** en **France** de **1500 à 2000 décès**.

15 à 20% des **asthmes** de l'**adulte** sont d'**origine professionnelle**.

Bien que la **mortalité** de l'asthme soit en **décroissance** depuis quelques années, il est responsable d'environ **900 décès par an**, en **France**.

SYMPTOMATOLOGIE (97,99,100)

L'asthme se **manifestant** par des **crises aiguës**, le **patient peut se sentir guéri** une fois celle-ci passée. Pourtant, un **vrai confort respiratoire durable** et la **raréfaction** (voire disparition) des **crises** ne sont souvent obtenus que par un **traitement de fond** bien conduit.

En effet, l'**asthme reste** souvent **actif** au niveau **bronchique** chez une personne **non traitée** puisque l'**inflammation persiste** et **irrite** les **bronches**. La **paroi** de celles-ci **s'irrite davantage** et est d'autant **plus exposée** aux **substances agressives** ou **allergisantes** à laquelle elle est sensibilisée.

De plus, en **maintenant l'inflammation**, l'asthme non traité provoque un **gonflement** des **parois** des **bronches** et la **sécrétion** de **mucosités**, **obstruant** les **bronches**. Ceci explique les **difficultés** à **respirer** de certaines personnes, **même en dehors** des **crises**.

Il est à noter que la survenue de **bronchites sifflantes à répétition** doit faire **évoquer** le **diagnostic d'asthme** chez le **nourrisson**.

MECANISMES DECLENCHANTS (96,97,99–101)

L'asthme est une **pathologie multifactorielle**, mêlant **facteurs génétiques** et **environnementaux**.

Si les **causes exactes** de **l'inflammation bronchique** ne sont **pas toutes connues**, certains facteurs de risque le sont. En effet, l'existence d'un **terrain atopique personnel** (dermatite atopique, rhinite allergique) et d'autant plus chez les **enfants**, est **étroitement lié** à la **survenue** d'un **asthme quelques années plus tard**. Les **antécédents familiaux d'asthme** ou de **terrain atopique prédisposent** également à la **survenue** d'un **asthme ultérieurement**.

Lorsqu'un des **parents** est **asthmatique**, l'enfant a **20 à 30%** de chances de le **devenir**. Lorsque **les 2** le sont, le **risque** est **doublé**.

80% des **asthmes** de l'enfant et **50%** des asthmes de l'adulte sont d'**origine allergique**.

- Environ **50%** des sujets atteints de **rhinite allergique** (ou rhume des foins) **développent** un **asthme**. Ceci peut s'expliquer par la **continuité** des **muqueuses** des fosses **nasales** et des **bronches**. Lorsqu'un **allergène** entre en contact avec ces muqueuses, il provoque le **même type d'inflammation**.
- Un **eczéma** chez l'enfant (souvent la première manifestation allergique) s'accompagne d'un **asthme** quelques **années plus tard** dans **20 à 30%** des cas.

Chez un **asthmatique**, de **nombreux facteurs** peuvent **déclencher** une **crise d'asthme** :

- Des **allergènes** (acariens (poussière), blattes (cafards), moisissures, pollens, farine, poils, plumes, squames d'animaux, médicaments, moisissures, allergènes alimentaires ...) **rencontrés** en **intérieur** dans les **habitations** ou sur le **lieu de travail** ou bien en **extérieur**
 - o Les **acariens** sont des arachnides qui se trouvent généralement dans les **environnements chauds et humides** ou qui **retiennent** la **poussière**. Il peut notamment y en avoir dans la **literie**, les **tapis** et **moquettes**, les **meubles rembourrés**, les **rideaux**, les **plinthes** et **recoins**, les **systèmes de chauffage** et de **climatisation** et les **jouets**.
 - o Les **blattes** (ou cafards) sont des insectes qui se logent dans les endroits où la **nourriture** et l'**humidité** sont abondantes, comme la **cuisine**, la **salle de bain**, les **placards** et **garde-manger**, l'**électroménager**, les **fissures** et **crevasses**, les **sous-sols**, et **buanderies** et les **déchets**.
 - o La **moisissure** est un champignon microscopique se développant dans les **environnements humides** tels que la **salle de bain**, la cuisine, la **buanderie**, les **sous-sols**, les **sols**, **tapis** et **moquettes**, les **fenêtres** et **cadres**.
 - o En **France**, il y a **3 principales périodes** de **pollens** :
 - De **janvier** à **mars** : ceux des **arbres** comme le **cyprès**, l'**aulne**, le **peuplier**, le **bouleau**, le **chêne**, le **platane**, l'**olivier**, *etc.*
 - Le **printemps** : ceux des **poacées** ou **graminés**, tels que le **chiendent**, le **dactyle**, le **pelotonné**, le **phéole**, *etc.*
 - De **juillet** à **septembre** : ceux des **autres herbacées**, tels que l'**ambrosie**, la **pariétaire**, l'**ortie**, *etc.*

- Pour ce qui est des **animaux domestiques**, le contact direct avec l'animal n'est pas forcément nécessaire pour déclencher une crise d'asthme. Les allergènes peuvent être présents dans la **salive**, les **urines**, les **squames** et les **poils** des animaux, qui peuvent se déposer **n'importe où dans la maison**. Les **particules allergisantes** du **chat peuvent persister plusieurs mois en suspension** dans l'air, **même en l'absence de l'animal**, notamment en cas de présence de **tentes, moquettes, tapis ou meubles capitonnés**.
- Les **infections respiratoires**
 - La **rhinite bloque** la **respiration nasale** et **force** donc le patient à **respirer par la bouche**. Or, lors d'une respiration par la bouche, l'air est **plus sec, plus froid** et **contient davantage de particules en suspension** et peut **entraîner un spasme bronchique** et donc un asthme. La respiration **nasale** permet quant à elle, le **réchauffement**, l'**humidification** et la **filtration** de l'air **avant sa pénétration** dans les **bronches**.
 - La **bronchiolite** semble également favoriser l'asthme chez les enfants.
- Les **irritants respiratoires** : **fumée de tabac, pollution** de l'air (telles que les **solvants** et **organiques volatiles**, la **peinture**, la **fumée de cheminée**), **pot d'échappement** de voiture, **irritants** présents dans le lieu de **travail**
 - La **pollution favorise** ou **aggrave** les **symptômes** de l'asthme, tels que les **sifflements**, la **toux vespérale** et la **gêne respiratoire**. Un **traitement de fond** semble **protéger** de ce phénomène.
 - Lors de **pics de pollutions**, il est conseillé aux personnes asthmatiques d'**éviter** les **efforts** (notamment la pratique de **sport en extérieur**) et le **traitement bronchodilatateur** peut être **renforcé**.
- L'**exercice physique** ou un **rire prolongé** : **25%** des crises d'asthme sont déclenchées à l'effort
 - Il est possible que l'**exercice déclenche** une **crise d'asthme**, entraînant une **sensation de gêne respiratoire sifflante**, des accès de **toux** et une **douleur thoracique**. Ces symptômes surviennent **généralement dans les minutes** qui **suivent l'arrêt de l'effort** et **disparaissent spontanément** en **moins d'une heure**. Dans **certains cas**, les **symptômes surviennent pendant l'exercice**.
 - Chez les **enfants**, l'asthme induit par l'exercice est **rarement isolé** et **doit faire l'objet** d'une **recherche de manifestations asthmatiques sous-jacentes** qui peuvent être **méconnues**.
 - Il est **recommandé de pratiquer régulièrement des exercices physiques adaptés** à la **tolérance** à l'**effort**. Cette tolérance peut être **améliorée** en prenant **2 bouffées** d'un **β_2 agoniste inhalé** de **courte durée d'action 15 minutes** avant l'effort, en **s'échauffant correctement** et en **pratiquant régulièrement des exercices physiques**.
 - Une **mauvaise tolérance** à l'**effort** est un **signe de mauvais contrôle** de l'**asthme**, qui nécessite une **adaptation du traitement**. Si cette mauvaise tolérance **persiste**, il est recommandé de **consulter un spécialiste**.
- Des **facteurs psychologiques** : **stress, anxiété, émotions fortes**,
- L'**air froid et sec** ou le **brouillard**, les **variations brutales de température**,
- Les **odeurs de produits nocifs**,
- Certains **médicaments** :
 - **Anti-inflammatoires** :
 - **25 à 30%** des **polyposes du nez** correspondent au « **Syndrome de Widal** », réunissant **asthme, polypose du nez** et **crise d'asthme déclenchés** par la prise d'**aspirine** ou d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (**AINS**). Cet asthme est **généralement sévère**.
 - **β -bloquants**
- La **ménopause** et le **syndrome prémenstruel** (pendant lequel certaines femmes présentent davantage de crises et sévérité accrue),
- Le reflux gastro-oesophagien (**RGO**) : Le reflux acide anormal de l'estomac vers l'œsophage peut augmenter les risques d'**hyperactivité bronchique** à l'origine de **toux** ou de **crises d'asthme**.

Certains **facteurs** peuvent **favoriser** le **déclenchement** des **exacerbations** :

- Les **viroses hivernales** sont le **1^{er} facteur déclenchant** des **exacerbations** de l'**asthme** et elles doivent être **prises en compte** pour la **désescalade thérapeutique** ou l'**arrêt** du **traitement** pendant cette **période**, en particulier chez le **nourrisson** et le **jeune enfant**.
 - o En cas de **bronchite** les **antibiotiques** ne doivent **pas** être prescrits **systématiquement**, mais il peut être nécessaire d'**augmenter** de **manière transitoire** les **doses** du **traitement de fond** de l'**asthme**.

SIGNES CLINIQUES (96,97,99,101)

Les symptômes de l'**asthme** se manifestent **le plus souvent exclusivement** lors des **crises** et consistent en une **dyspnée** associée à une **toux irritante**, une **oppression thoracique** et des **sibilances** (sifflement respiratoire) correspondant à un épisode d'obstruction bronchique. Tout d'abord, il y a une **phase sèche**, durant laquelle **après quelques quintes de toux**, la **respiration** devient **sifflante**, le patient **pâlit, sue abondamment** et devient **anxieux, s'assoit ou se lève, s'appuie** sur un **support** et ses **muscles respiratoires** sont **tendus** créant une **dépression thoracique** (ou tirage) **sus-sternale ou intercostale**. La **dyspnée** est **principalement expiratoire**, c'est-à-dire que le patient **inspire rapidement** mais **expire difficilement**. L'expiration est **bruyante** et **sifflante** et le **rythme respiratoire** est **ralenti**. **Après** une **demi-heure** à une **heure**, il y a une **phase catarrhale** où la crise atteint son **paroxysme**. Il y a la formation d'un **obstacle** au **passage** du **flux aérien** du fait de l'**hypersécrétion** et du **bronchospasme**, ce qui provoque des **sifflements expiratoires**. La **crise s'apaise progressivement** (variable selon les patients) et il y a une **expectoration généralement abondante** avec du **mucus épais** (« en grains de tapioca »). Une fois la crise terminée, le patient se sent souvent **fatigué** et a une **polyurie**.

Il faut **distinguer** les **symptômes** de **brève durée, cédant rapidement sous traitement** de la crise et les **exacerbations** (ou poussées) qui **durent 48h** et **nécessitent** une **modification** du **traitement de fond**.

Chez certaines personnes, notamment chez les **enfants**, il arrive que le **seul symptôme perceptible** soit une **toux sèche**, préférentiellement **nocturne** ou survenant au cours d'un **effort**. Elle est **quelquefois nommée** « **trachéite spasmodique** » et est **généralement calmée** par l'**inhalation** d'un **bronchodilatateur**, mais **nécessite fréquemment** un traitement **anti-inflammatoire** de **longue durée** par **corticoïdes inhalés**.

L'**asthme d'effort** est une forme particulière d'**asthme**, caractérisée par un **rétrécissement transitoire** du **calibre** des **bronches** **durant ou après l'effort**, avec **récupération dans l'heure qui suit**.

Certains patients sentent la **crise arriver** étant donné qu'elle se caractérise chez eux par certains **symptômes avant-coureurs**, que sont les **céphalées**, un **coryza** (éternuements, prurit nasal et rhinorrhée), une **sensation de démangeaison** sur le **haut** du **thorax** ou du **cou** ou encore une **quinte** de **toux**. C'est ce que l'on appelle un **prodrome**.

Certaines personnes, notamment celles atteintes d'**asthme sévère**, peuvent souffrir d'une **dyspnée d'effort** en **dehors** des **périodes d'exacerbation**.

SIGNES DE GRAVITE (102)

Les **principaux signes cliniques** de **gravité** sont les **troubles** de la **vigilance**, l'**agitation**, l' de **parler**, l'**orthopnée** (c'est-à-dire des **difficultés respiratoires** en **position allongée**), les **pauses respiratoires**, les **sueurs**, la **cyanose** et la **tachycardie supérieure à 110 bpm**, une **polypnée supérieure à 30 par minute** et un **DEP inférieur à 30%** de la valeur théorique.

Il est important que le **patient** et ses **proches** les **connaissent** afin de **contacter** le **Samu (15)** en urgence le cas échéant.

L'**asthme** peut prendre **diverses formes cliniques**.

La **dyspnée** peut être **paroxystique** mais aussi **continue**, lorsqu'il persiste un **fond dyspnéique permanent entre deux crises d'asthme**. Il existe également l'**asthme professionnel**, l'**asthme du nourrisson**, les **asthmes extrinsèque** et **intrinsèque** (parmi lesquels on retrouve notamment les asthmes iatrogènes).

Il existe plusieurs **phénotypes d'asthme**, présentant chacun une **réponse** au **traitement** et un **pronostic** qui leur sont propres. Ainsi, classer les personnes asthmatiques selon leur phénotype permet de personnaliser leur prise en charge.

Les phénotypes les plus communs sont :

- L'asthme allergique : Il se déclenche le plus souvent à l'**enfance** et est associé à des **antécédents personnels** ou **familiaux atopiques**. Leur **phénotype** granulocytaire est le plus souvent **éosinophile**. Ces patients sont **souvent répondeurs** aux traitements par **corticostéroïdes inhalés**.
- L'asthme non-allergique : Leur asthme n'est pas associé à l'allergie. Leur **phénotype** granulocytaire peut être **neutrophile**, **éosinophile** ou **paucigranulocytaire**. Ces patients montrent généralement une **moindre réponse à court terme** aux **corticostéroïdes inhalés**.
- L'asthme de l'adulte (d'apparition tardive) : Il se **déclenche** pour la **première fois** à l'**âge adulte**, notamment chez les **femmes** et **n'inclut pas** l'**asthme professionnel**. Ces patients ne sont généralement pas allergiques et **nécessitent** des **doses plus élevées** de **corticostéroïdes inhalés**, voire leur sont **réfractaires**. Il évolue de manière analogue à l'asthme tardif.
- L'asthme avec fond dyspnéique permanent : Certains patients avec un **asthme de longue date** développent une **dyspnée persistante** ou **non-complètement réversible**. Il y a donc persistance d'une **dyspnée, même entre 2 crises**. Cela serait dû à un **remodelage** des **voies respiratoires**.
- L'asthme avec obésité : Certains patients **obèses asthmatiques** ont d'**importants symptômes respiratoires** et une **faible inflammation éosinophilique** des voies respiratoires.

Pour déterminer le **phénotype granulocytaire** d'un patient, il faut réaliser un **test** à l'**hôpital**, consistant à **induire** une **expectoration** chez le patient. Les **polynucléaires éosinophiles** et les **neutrophiles** présents dans l'expectoration sont alors **comptés**.

Les 4 phénotypes granulocytaires sont :

- Phénotype éosinophile (le plus fréquent : **41%** des asthmatiques) : **≥ 2 à 3 % d'éosinophiles**,
- Phénotype neutrophile (**16%** des asthmatiques) : **≥ 76%** de **neutrophiles**,
- Phénotype paucigranulocytaire (**40%** des asthmatiques) : **Très petit nombre d'éosinophiles** et de **neutrophiles**,
- Phénotype mixte granulocytaire (**3%** des asthmatiques).

L'**évaluation** du **contrôle** de l'**asthme** doit être effectuée **tous les 3 mois** par le **médecin traitant** (MT) et **au moins 1 fois par an** par le **pneumologue**.

Les **critères** ont été **définis** en **2015** par le **comité scientifique GINA** (*Global Initiative for Asthma*).

Symptômes dans les 4 dernières semaines	Oui	Non
Symptômes diurnes > 2 x / semaine ?		
Réveils nocturnes dus à l'asthme ?		
Nécessité de β_2 agonistes d'action courte pour des symptômes 2 x / semaine ?		
Limitation de l'activité due à l'asthme ?		
Contrôle de l'asthme		
Bien contrôlé	Aucun « Oui »	
Partiellement contrôlé	1 ou 2 « Oui »	
Non contrôlé	3 ou 4 « Oui »	

Le questionnaire ACT (*Asthma Control Test*) reprend ces critères, à l'exception du DEP, et est rempli directement par le patient.

Test de Contrôle de l'Asthme (test ACT)

Au cours des 4 dernières semaines :

1. Votre asthme vous a-t-il empêché(e) de pratiquer vos activités au travail, scolaires ou chez-vous ?					
Tout le temps (1)	La plupart du temps (2)	Quelques fois (3)	Rarement (4)	Jamais (5)	Score :
2. Avez-vous été Essoufflé(e) ?					
+ d'1 x / jour (1)	1 x / jour (2)	3 à 6 x / sem. (3)	1-2 x / sem. (4)	Jamais (5)	Score :
3. Les symptômes de l'asthme (sifflements dans la poitrine, toux, essoufflement, oppression ou douleur dans la poitrine) vous ont-ils réveillé(e) la nuite ou plus tôt que d'habitude le matin ?					
≥ 4 nuits / sem. (1)	2-3 nuits / sem. (2)	1 nuit / sem. (3)	Juste 1- 2 x (4)	Jamais (5)	Score :
4. Combien de fois avez-vous utilisé votre inhalateur / aérosol-doseur de secours ?					
≥ 3 x / jour (1)	1-2 x / jour (2)	2-3 x / sem. (3)	≤ 1 / sem. (4)	Jamais (5)	Score :
5. Comment évalueriez-vous votre maîtrise de l' asthme ?					
Pas du tout maîtrisé (1)	Très peu maîtrisé (2)	Un peu maîtrisé (3)	Bien maîtrisé (4)	Totalement maîtrisé (5)	Score :
					Total :

Un **score** total compris **entre 5 et 20** reflète un **asthme insuffisamment contrôlé** et **nécessite de vérifier l'observance** et de **contrôler la technique d'utilisation des traitements inhalés**, avant de **passer à un palier de traitement supérieur**. En effet, cette **évaluation** est à la **base du traitement par paliers**.

Un **score supérieur à 20** correspond à un **asthme bien contrôlé** et une cotation égale à **25** correspond à un **contrôle satisfaisant** de l'asthme.

EVALUATION DU RISQUE FUTUR (102,103)

Le comité **GINA** a également défini, en 2015, des critères permettant d'évaluer le **risque futur**.

L'évaluation des facteurs de risque doit être effectuée au moment du **diagnostic** et lors des **visites de suivi**. Le volume expiratoire maximal par seconde (**VEMS**) doit être mesuré au **début du traitement, après 3 à 6 mois** (comme référence), puis **régulièrement** pour **évaluer le risque futur**. Les **risques** du patient doivent être déterminés pour les **exacerbations**, l'**obstruction bronchique fixée** et les **effets indésirables des traitements**.

L'**exacerbation** de l'asthme est un **facteur de risque futur**.

Les **facteurs de risque d'exacerbation** incluent un **antécédent d'intubation** pour **asthme**, des **symptômes d'asthme non contrôlés**, une ou plusieurs **exacerbations** au cours des **12 derniers mois**, un **VEMS bas**, une **mauvaise technique d'inhalation** et/ou une **mauvaise observance**, une **exposition à la fumée de tabac**, l'**obésité** et l'**hyperéosinophilie** sanguine.

Les **facteurs de risque d'obstruction bronchique fixée** sont l'**absence de traitement par corticoïdes inhalés**, l'**exposition au tabagisme**, l'**hypersécrétion** et l'**hyperéosinophilie** sanguine.

Les **facteurs de risque d'effets indésirables** des traitements incluent des **corticothérapies orales fréquentes**, des **doses élevées de corticoïdes inhalés** et la prise d'**inhibiteurs du cytochrome P450** (cf. Annexe n°1).

EVALUATION DU RISQUE DE SURVENUE D'ASTHME FATAL (103)

L'évaluation du **risque de survenue d'un asthme fatal** concerne les **enfants** présentant **plusieurs facteurs de risque**. Ces facteurs incluent **tout antécédent d'intubation** et de **ventilation pour asthme**, une **hospitalisation** ou une **visite aux urgences pour asthme** au cours des **12 derniers mois**, l'**absence d'utilisation actuelle de corticoïdes inhalés** ou une **mauvaise observance du traitement**, l'**utilisation actuelle ou récente de corticoïdes oraux** (indicateur de la sévérité des exacerbations récentes), une **utilisation excessive de β_2 agonistes de courte durée d'action**, en particulier si **plus d'un flacon par mois**, l'**absence de plan d'action écrit**, des **antécédents psychiatriques** ou des **problèmes psychosociaux**, ainsi que des **allergies alimentaires** chez un **enfant asthmatique**.

LA GRAVITE DE L'ASTHME (96)

Depuis **1995**, il a été convenu par un **Consensus international** que la **présence d'un seul caractère de sévérité suffit pour placer un patient dans** une des **catégories** suivantes et d'**instaurer un traitement** en fonction.

PALIER 1 – ASTHME INTERMITTENT

Dans l'asthme **intermittent**, correspondant au **palier 1**, les **symptômes** sont **occasionnels**. Ils surviennent **moins de 1 à 2 fois par semaine**, il n'y a **pas de symptômes entre les crises**, l'**asthme nocturne** survient au **maximum 2 fois par mois**. Le débit expiratoire de pointe (**DEP**) ou **VEMS** correspondent à **plus de 80%** de la **valeur théorique** avec une **variabilité circadienne inférieure à 20%**.

Il n'est à ce stade **pas nécessaire** d'instaurer un **traitement de fond**.

PALIER 2 – ASTHME PERSISTANT LEGER

Dans l'asthme **persistant léger**, correspondant au **palier 2**, les **symptômes** ou la **prise des agonistes β_2** est **supérieure à 1 à 2 fois par mois**, mais **inférieure à 1 fois par jour**. Le **DEP** et la **VEMS** correspondent **toujours à plus de 80%** de la **valeur théorique**, mais il y a une **variabilité circadienne de 20 à 30%**.

A ce stade, il est **nécessaire** d'instaurer un **traitement de fond quotidien**.

PALIER 3 – ASTHME PERSISTANT MODERE

Dans l'asthme **persistant modéré**, correspondant au **palier 3**, les **symptômes** ou la **prise des agonistes β_2** est **quotidienne**. L'**asthme nocturne** a une fréquence **supérieure à une fois par semaine**. Il y a un **retentissement sur l'activité quotidienne** ou le **sommeil** du patient. Le **DEP** et la **VEMS** sont compris **entre 60 et 80%** de la valeur théorique avec une **variabilité circadienne supérieure à 30%**.

Un **traitement de fond** est **nécessaire** à ce stade.

PALIER 4 – ASTHME PERSISTANT SEVERE

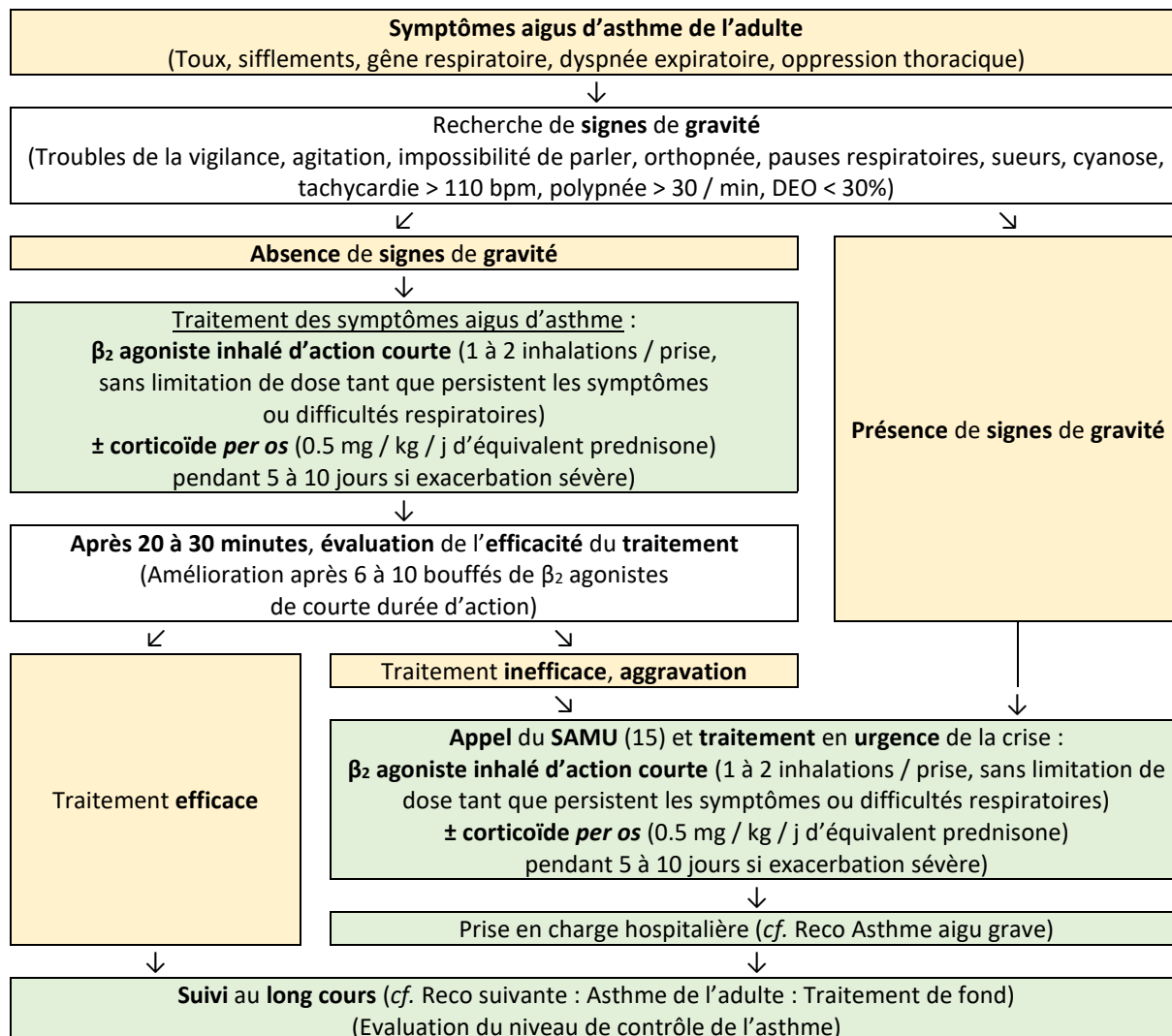
Dans l'asthme **persistant sévère**, correspondant au **palier 4**, les **symptômes** sont **permanents**, les **crises** et les **symptômes nocturnes** sont **fréquents** et les **activités physiques quotidiennes** du patient sont **limitées**. Le **DEP** et la **VEMS** sont **inférieurs à 60%** de la valeur théorique avec une **variabilité circadienne de plus de 30%**.

Un **traitement de fond** est **nécessaire**.

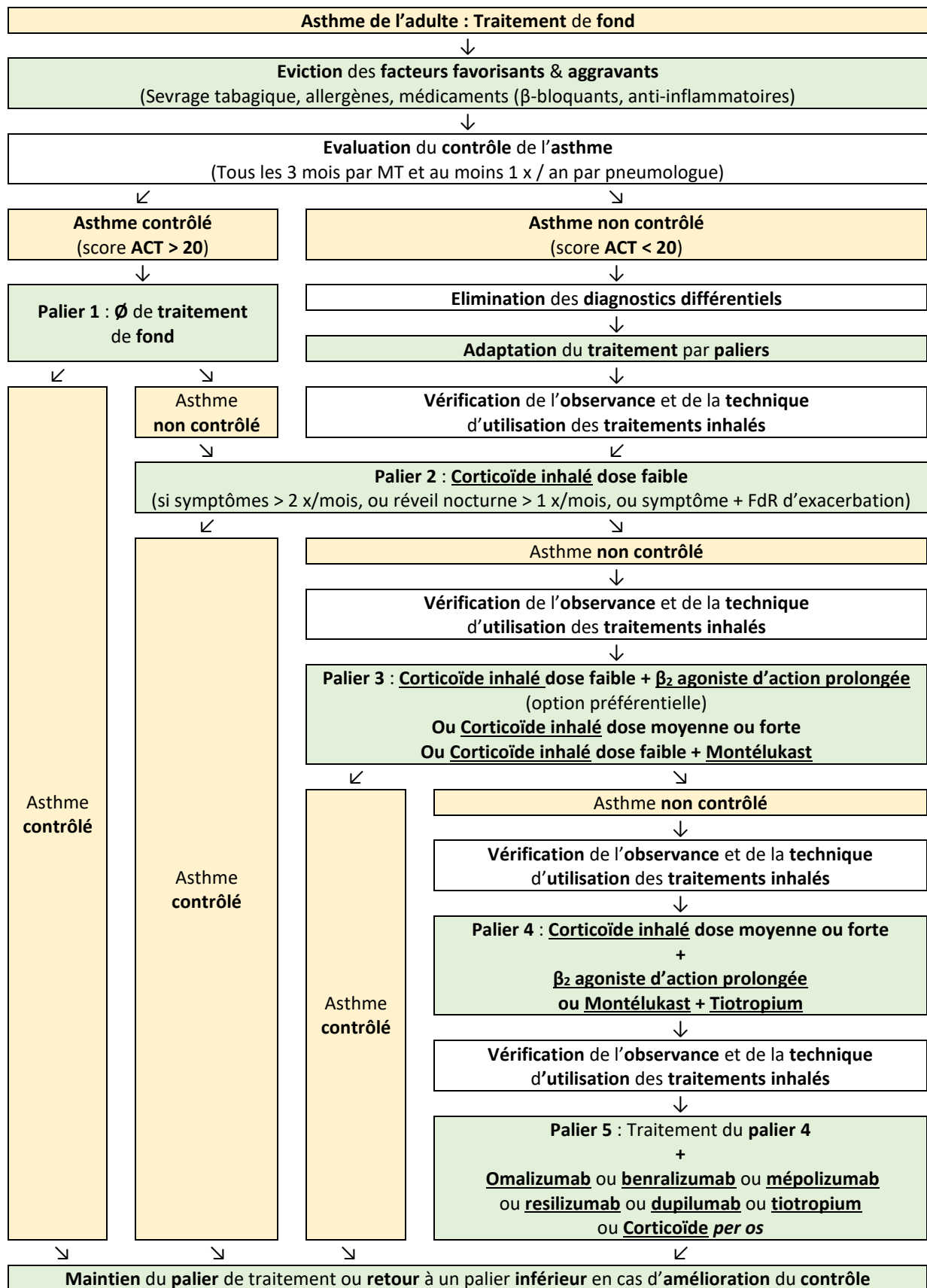
RECOMMANDATIONS (102,104)

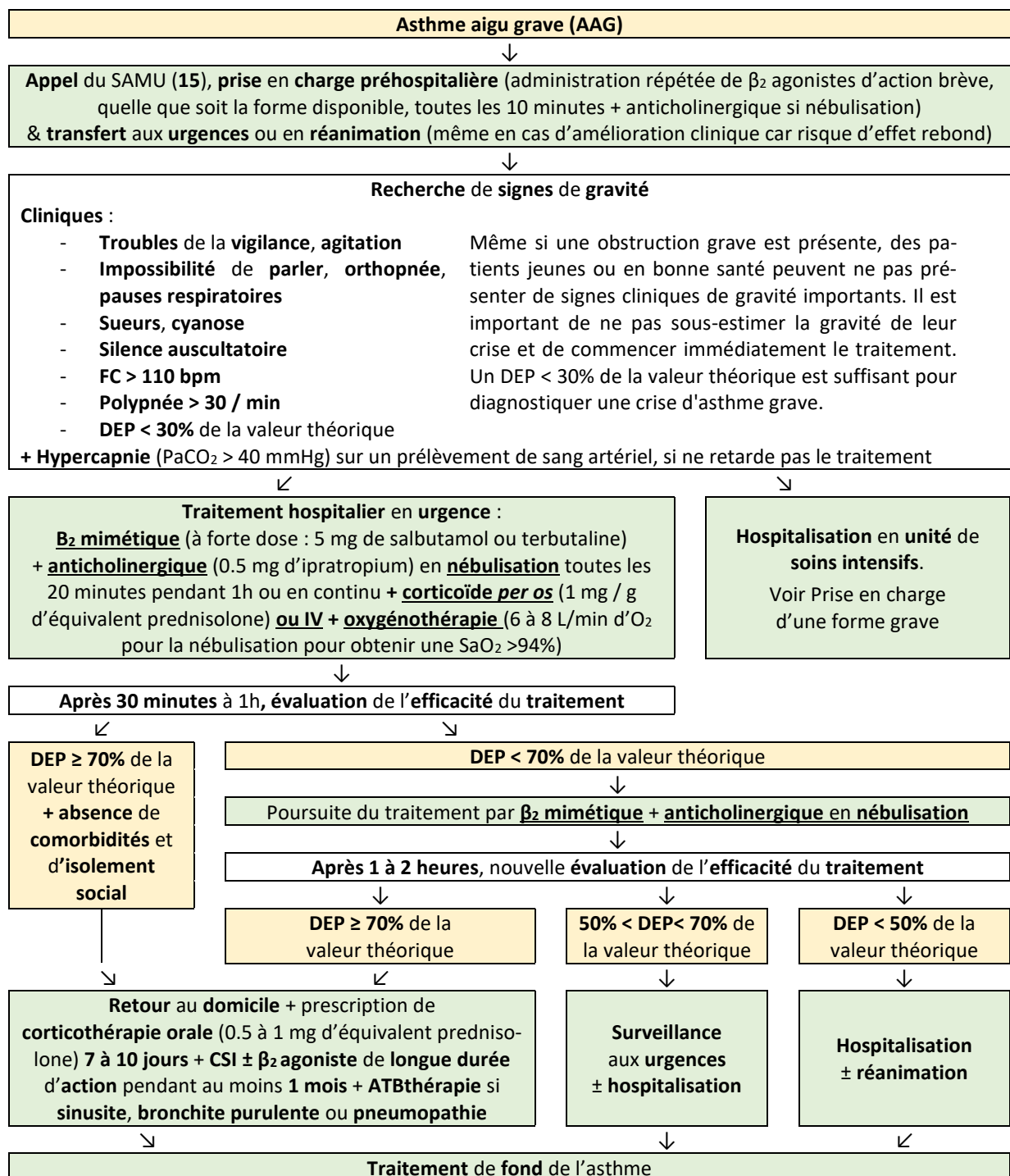
CHEZ L'ADULTE

PRISE EN CHARGE DE LA CRISE D'ASTHME (102)



Dans le cas de l'asthme induit par l'effort, le traitement de fond (β_2 agonistes inhalés d'action prolongée ou Montélukast) permet d'en diminuer la fréquence et la prise de β_2 agonistes inhalés d'action brève 10 à 15 minutes avant l'effort permet de le prévenir de manière très efficace.



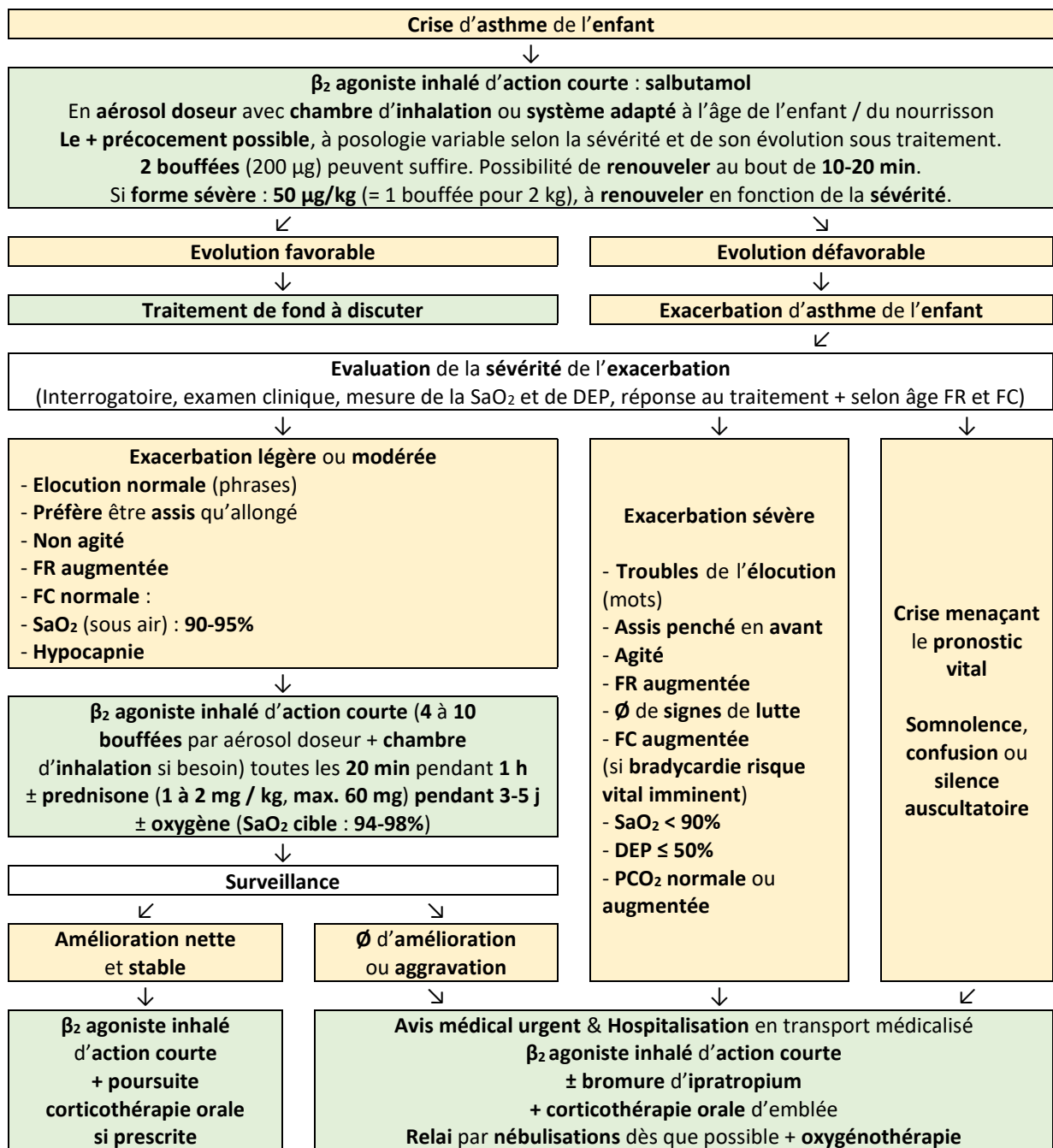


En cas de **troubles de conscience** ou de **SaO₂ < 90%** malgré l'utilisation d'un **masque à haute concentration** pour l'**oxygénothérapie**, une **intubation** peut être nécessaire pour une **ventilation mécanique**. La **kétamine**, du fait de ses **propriétés bronchodilatatrices**, peut être utilisée en association avec un **curare**. Cependant, il faut rester vigilant au **risque de vasoplégie** sous **ventilation initiale excessive**, du fait d'une **élévation brutale de l'hypercapnie**. En cas d'**intubation**, la voie **IV** peut être utilisée pour les **bronchodilatateurs β_2 agonistes**.

Les **crises d'asthme sur-aiguës** peuvent, quant-à-elles, se manifester par une **asphyxie immédiate**. Elles se développent très **rapidement**, en **moins de 3 à 6 heures**, généralement **après une exposition à un facteur déclenchant externe** (**allergène chez atopique, aspirine ou AINS chez allergique à l'aspirine, β -bloquant, etc.**). Bien que **potentiellement très graves**, ces crises **peuvent également répondre très rapidement au traitement**.

CHEZ L'ENFANT

PRISE EN CHARGE DE LA CRISE D'ASTHME (103)



La fréquence respiratoire (FR) et la fréquence cardiaque (FC) ont des normes variables selon l'âge :

FR normale en fonction de l'âge	
< 2 mois	< 60 / min
2 à 12 mois	< 50 / min
1 à 5 ans	< 40 / min
6 à 8 ans	< 30 / min

FC normale en fonction de l'âge	
2 à 12 mois	< 160 bpm
1 à 2 ans	< 120 bpm
2 à 8 ans	< 110 bpm

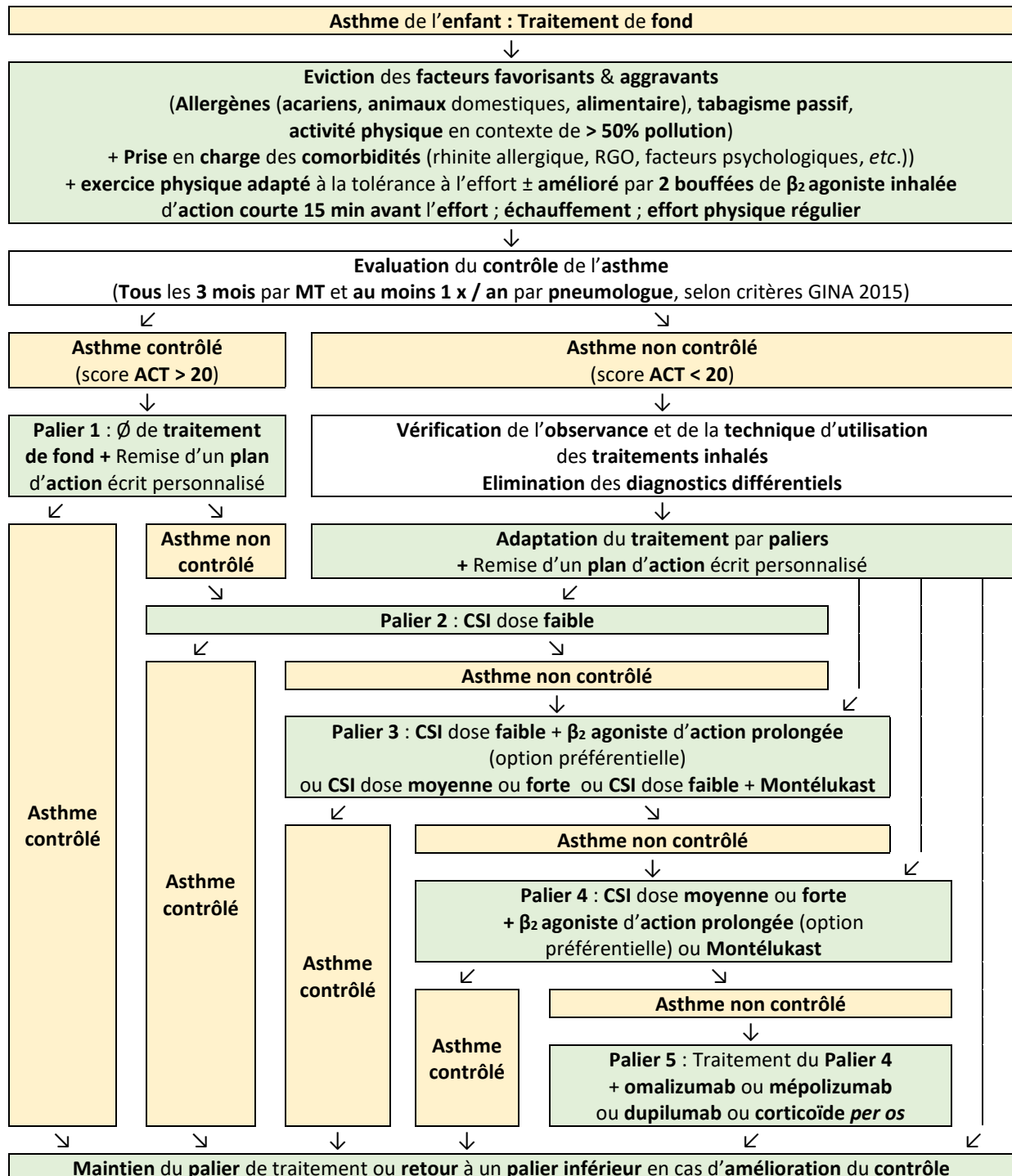
L'exacerbation d'asthme entraîne une inflammation des bronches et les symptômes peuvent persister pendant 2 semaines. Il est recommandé de prendre des bronchodilatateurs inhalés à action rapide, tels que le salbutamol, à une dose de 200 à 400 µg/prise, 3 à 4 fois par jour, pendant une durée de 7 à 15 jours. Si l'asthme était

mal équilibré auparavant ou si une **crise sévère** survient, un **traitement de fond** doit être **instauré** ou **intensifié** pendant au moins **3 mois**, et une **évaluation spécialisée** doit être envisagée dès que possible.

Une **évaluation** du **contrôle** de l'**asthme** (GINA), du **risque futur** et du **risque de survenue d'asthme fatal** sont nécessaires.

Le **traitement** d'une **crise** d'asthme survenue à l'**effort** peut nécessiter l'utilisation de **β_2 agonistes inhalés de courte durée d'action (200 à 400 μg , à répéter si nécessaire)**.

TRAITEMENT DE FOND (100)



Posologies des corticoïdes (en µg / jour) chez l'enfant :

	Dose faible		Dose moyenne		Dose forte	
	6 - 11 ans	> 12 ans	6 - 11 ans	> 12 ans	6 - 11 ans	> 12 ans
Béclométasone dipropionate	50-100	100-200	100-200	200-400	> 200	> 400
Béclométasone (nébulisé)	400	-	400-800	-	> 800	-
Budésonide	100-200	200-400	200-400	400-800	> 400	> 800
Budésonide (nébulisé)	250-500	-	500-1000	-	> 1000	-
Ciclésone	-	80-160	-	160-230		> 320
Fluticasone propionate	100-200	100-250	200-500	250-500	> 500	
Mométasone furoate	-	110-220	-	220-440	-	> 440

Il est à noter que la **plupart** des **bénéfices cliniques** sont obtenus à **dose faible** et que le **risque d'effets indésirables s'accroît** avec la **dose**.

Cas particulier des nourrissons

Chez les nourrissons, la **présence de bronchites sifflantes à répétition** doit faire **suspecter un asthme** et l'**évaluation clinique** est la méthode la **plus appropriée** pour **diagnostiquer l'asthme**, et une **radiographie pulmonaire normale** peut aider à **éliminer les diagnostics différentiels**.

Les **CSI** ne **peuvent être prescrits** pour les **nourrissons atteints d'asthme persistant léger à modéré**, d'**asthme persistant sévère** ou d'**asthme intermittent sévère**, selon les recommandations de la HAS de 2009, avec pour **objectif de contrôler les symptômes** avec une **dose minimale**.

Indication d'un traitement par CSI chez le nourrisson (HAS 2009)

Asthme intermittent	Asthme persistant léger à modéré	Asthme persistant sévère ou intermittent sévère
<p>Ø de CSI</p> <p>β₂ agoniste d'action courte à la demande</p>	<p>CSI à dose faible ou moyenne :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Béclométasone AD : 250-500 µg / j - Budésonide AD : 200-400 µg / j - Fluticasone AD : 100-200 µg / j <p>Ø nébulisation</p>	<p>CSI à dose forte :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Béclométasone AD : 500 - 1000 µg / j - Budésonide AD : 400 - 800 µg / j - Fluticasone AD : 200 - 400 µg / j - Budésonide, nébulisation : 1- 2 µg / j - Béclométasone, nébulisation : 800 - 1 600 µg / j

Les **CSI** et le **Montélukast** sont les seules molécules indiquées chez les **nourrissons âgés de moins de 24 mois**, mais ils **doivent être poursuivis pendant au moins 3 mois**.

Parmi les **CSI**, seules **3** ont une AMM chez les **nourrissons** :

- La **fluticasone** en **aérosol doseur** à 50 µg / dose,
- Le **budésonide** en **suspension** pour **inhalation** par **nébuliseur** à 0,5 mg/2 mL et 1 mg/2 mL,
- La **béclométasone** en **nébulisation**.

Cependant, la **HAS autorise l'usage hors AMM** de la **béclométasone** et du **budésonide** en **aérosol doseur**.

En cas d'utilisation d'un **aérosol doseur** chez le **nourrisson**, une **chambre d'inhalation** avec **masque** est **nécessaire** jusqu'à l'âge de **3 ans**. **Au-delà**, une chambre d'inhalation **sans masque** peut être **envisagée**.

Les **nébuliseurs** ne doivent être **utilisés** que lorsque les **autres modes d'administration** sont **impossibles**.

PREVENTION

FEMME ENCEINTE & JEUNE ENFANT (97)

Il est possible de **prévenir** l'apparition d'un **terrain atopique** chez l'**enfant**, en prodiguant des **conseils** à la **femme enceinte** :

- Ne **pas fumer** pendant la **grossesse**, ni en **présence** de l'**enfant**.
- **Eviter** la consommation d'**aliments allergisants** chez la femme enceinte asthmatique ou allergique.
- **Nourrir** l'enfant au **sein** le **plus longtemps possible**. Un allaitement d'**au moins 3 mois éviterait** l'apparition d'un **terrain allergique**. En cas d'**impossibilité**, recommander l'utilisation de **laits hypo-allergisants** (sans protéines de lait de vache).
- Ne **pas diversifier** l'**alimentation** du bébé **trop précocement** (idéalement à partir du 6^e mois).
- Prendre des mesures contre les **acariens** et éviter d'avoir un **animal domestique**.

Il est recommandé de **remettre** un **plan d'action personnalisé écrit** aux **familles**, notamment en cas de survenue d'exacerbation, afin que celles-ci sachent **gérer** les **crises** d'asthme de leurs **enfants**. Celui-ci doit être **expliqué** dans une **démarche d'éducation thérapeutique**. Il doit **comporter** les **éléments** de **reconnaissance** de la **crise** (symptômes, DEP) et leur **gravité**, la **conduite à tenir** face à une **exacerbation d'asthme** (traitement médicamenteux, appel du médecin, recours aux services d'urgence).

Les **techniques d'inhalation** doivent être **maîtrisées** par l'**enfant** et sa **famille**, et **adaptées** à l'**âge** de l'enfant, à ses **compétences** et à l'**intensité** des **signes respiratoires**.

ACTIVITE PHYSIQUE (105)

L'**activité physique**, en particulier les activités d'**endurance**, peut **améliorer** la **condition physique aérobie** des patients asthmatiques, ce qui **augmente** la **bronchodilatation pendant l'exercice** et **réduit** le **risque** de **bronchospasme**. Cela peut conduire à une **meilleure capacité** et **tolérance** à l'**exercice**, une **diminution** de l'**hyper-réactivité bronchique**, ainsi qu'une **amélioration** de la **qualité de vie** et de l'**état clinique** des patients asthmatiques, avec une **augmentation significative** du **nombre de jours sans symptômes respiratoires**. Cependant, les effets de l'activité physique sur la fonction respiratoire au repos sont encore discutés, en raison de résultats contradictoires dans deux méta-analyses.

Il est recommandé de **prescrire** une **activité physique adaptée** de manière **systématique** et **précoce** aux patients **asthmatiques**. Cependant, au **début** du **traitement**, un **effet paradoxal** est **possible**, car bien que l'**activité physique** ait un impact positif sur l'état clinique, elle **peut** également **provoquer** un **bronchospasme après l'exercice**. Il est **crucial** de **maintenir** l'**activité physique** à **long terme** pour en **bénéficier pleinement**. Il est **préférable** de **combinaison plusieurs stratégies** pour **soutenir** la **motivation** du patient et **encourager** la **pratique continue**.

Il est **recommandé**, chez le sujet asthmatique, de pratiquer une **activité sportive trois fois par semaine**, seul ou en association sportive avec un **éducateur**.

En cas de **rhinite allergique**, il est préférable d'**éviter** la **natation** en **piscine** avant l'**âge** de **7 ans**. A l'**exception** de l'**équitation** (et d'autres sports à risque allergique), de la **plongée** et des activités en **altitude**, il est **possible** de **pratiquer n'importe quel sport**, en **adaptant** son **intensité**. Il faut **réaliser 2 à 4 inhalations** de **β -mimétiques** de **courte durée**, **dix à quinze minutes avant** un **exercice** et réaliser un **échauffement**.

À ce jour, aucune méta-analyse n'a pu déterminer les intensités optimales d'activité physique pour les patients asthmatiques.

CONSEILS LIES AUX MECANISMES DECLENCHANTS OU AGGRAVANTS

SUBSTANCES IRRITANTES

Il est **recommandé d'éviter** les **irritants** tels que la **fumée de tabac**, la **pollution atmosphérique**, les **produits chimiques** et les **parfums forts**, notamment l'aromathérapie.

Si le patient est **fumeur**, il convient de lui **suggérer** un **sevrage tabagique** (cf. partie Sevrage tabagique)

Eviter de **pratiquer** les **activités physiques**, notamment **intenses**, en **extérieur** lors des **pics de pollution**.

VACCINATION

S'assurer d'être à **jour** dans ses **vaccinations**, notamment **antigrippale**, afin de **prévenir** les **complications respiratoires** (cf. partie BPCO).

ALLERGENES (7,106–115)

Recommander de :

- **Laver le linge de lit à 60°C, toutes les 2 semaines,**
- **Aérer et nettoyer la chambre très régulièrement,**
- **Eviter moquettes et tapis,**
- **Eviter** la présence d'**animaux** domestiques,
- **Ne pas tondre** la **pelouse soi-même** en **période** de **pollinisation**,
- **Arrêter de fumer.**

ACARIENS

- Prendre des mesures pour **contrôler l'humidité**, comme **aérer régulièrement** les pièces,
- **Nettoyer** les **surfaces** et les **textiles**,
- **Laver la literie à 60°C, toutes les 2 semaines,**
- **Recommander l'utilisation :**
 - o De **coussins** et **couvertures synthétiques** (plutôt qu'en plume ou en laine) et des **housses** de literie **antiacariens** (Acar-Housse®, Protecson®...),
 - o De **sprays acaricides** (Ascaflash®, Abatout®, ...), suivie d'un **nettoyage soigneux** afin d'**éliminer** les **allergènes** des **surfaces traitées**.

BLATTES

- **Maintenir** une **propreté rigoureuse** dans le domicile, notamment dans la **cuisine** et la **salle de bain**,
- **Ranger** la **nourriture** dans des **contenants hermétiques** et **éviter** d'en **stocker** dans les **chambres**,
- **Réparer** les éventuelles **fuites d'eau** et **maintenir** une **bonne ventilation** pour réduire l'humidité,
- **Sceller** les **fissures** et les **trous** dans les **murs** et **planchers**,
- **Vider** les **poubelles régulièrement**.

MOISSISSURES

- **Maintenir** une **bonne ventilation**, notamment en **aérant** les **pièces** dès que possible,
- Utiliser des **déshumidificateurs** si nécessaire,
- **Réparer rapidement** les **fuites d'eau** et **s'assurer** que les **surfaces** sont **correctement séchées**,
- **Nettoyer régulièrement** les **surfaces sujettes** à l'**humidité**,
- **S'assurer** que le **domicile** est **bien isolé** afin d'**éviter** la **condensation excessive**,
- En cas d'**apparition** de **moisissure**, la **traiter rapidement**.

FARINE

En cas de **travail** dans un lieu avec une **exposition** à la **farine**, utiliser un **masque**, une **hotte aspirante** et travailler dans un **endroit bien ventilé** afin de **réduire** la **concentration** en **particules**.

CONJONCTIVITE ALLERGIQUE

Recommander un **lavage oculaire**, afin de **réduire** la **concentration** en **allergènes** et des **médiateurs inflammatoires** au niveau de la conjonctive.

- A base de **sérum physiologique**,
- Au **Dacryoserum**[®] (borax / acide borique), jusqu'à **3 fois** par **jour**,
 - o **Excipients** : NaCl, eau distillée de rose, eau purifiée
 - o En cas de survenue d'**irritation oculaire**, **rincer** au **sérum physiologique**
- Avec **Ophtaxia**[®] (enrichi en ions : 64 mg de NaCl, 7.5 mg de potassium, 4.8 mg de calcium dihydraté et 3 mg de magnésium hexahydraté), jusqu'à **6 fois** par **jour**.
- **Excipients** : acétate de sodium trihydraté, citrate de sodium dihydraté, acide chlorhydrique, eau purifiée

En cas de **port** de **lentilles**, il est recommandé de les **retirer avant** le **lavage oculaire**.

Y **associer** un **collyre anti-allergique** (Allergiflash[®], Opticron[®]...), de **préférence** en **unidose** (**pas** de **conservateurs**, **moins** de **risque** de **contamination** du fait d'un usage unique).

- **Allergiflash**[®] (lévocabastine 0.05%)
 - o **Excipients** : hydroxypropylbétadex, phosphate monosodique dihydraté, phosphate disodique dodécahydraté, NaCl, eau purifiée.
 - Dont 2.379 mg de **phosphates** (EEN)
 - o **1 goutte** dans **chaque œil**, **2 à 4 fois** par **jour**, à **intervalles réguliers**, pendant maximum **5 jours** sans avis médical.
 - o **Pas** indiqué **avant** l'âge de **6 ans**.
 - o **Fermer** l'**œil** et **essuyer proprement** l'**excédent**, notamment sur la **joue**.
 - o Afin d'**éviter** des **effets systémiques**, il est conseillé de **compresser** l'**angle interne** de l'**œil** pendant **1 minute** après chaque instillation.
 - o Le **port** de **lentilles** de **contact** est **déconseillé** pendant le traitement.
- **Opticron**[®] (cromoglycate de sodium 0.007 g)
 - o **Excipients** : NaCl, eau ppi
 - o **1 goutte**, **2 à 6 fois** par **jour**, à **intervalles réguliers**, dans le **cul** de **sac conjonctival** de l'**œil**, en **regardant vers** le **haut** et **tirant légèrement** la **paupière inférieure** vers le **bas**.
 - o **Avis médical** nécessaire chez l'**enfant**.
 - o **Conservation** à une température ne dépassant pas **25°C**, à l'**abri** de la **lumière**.

Conseiller un **mélange** d'**hydrolats** de **bleuet** (**anti-inflammatoire ophtalmique**) et de **camomille romaine** (**anti-allergique** et **anti-inflammatoire**), à verser **sur** une **compresse stérile** et à **appliquer directement** sur les **yeux**.

Dans **tous** les **cas**,

- Se **laver soigneusement** les **main**s avant une **instillation oculaire** et **éviter** le **contact** du **réceptif** avec l'**œil** ou la **paupière**.
- Respecter un **intervalle** d'au moins **15 minutes** entre **deux instillations** de **collyres** le cas échéant.
- **Différer** la **conduite** ou l'**utilisation** de **machine** en cas de **gêne oculaire**.
- Il est possible d'**utiliser** une **compresse stérile** afin d'**éviter** que ça ne **coule**.
- L'**unidose** doit être **jetée** après usage.

RHINITE ALLERGIQUE

Recommander en **préventif**, ou **avant** l'administration d'une **solution nasale**, un **lavage nasal** au **sérum physiologique**. Si celui-ci est en **spray**, **vérifier** que l'**embout** est **adapté** à l'**âge** de la personne et **recommander** de le **nettoyer après usage** et de ne **pas** le **partager** (en utiliser un par personne). En **préventif**, **réaliser quotidiennement** des **lavages nasaux** pendant les **pics** de **pollinisation** ou en cas de **contact prévisible** avec un **allergène**. Utiliser de **préférence** une **solution enrichie** en **manganèse (anti-allergique)**, comme **Stérimar nez allergique®**.

Conseiller un **antihistaminique H₁ per os**, comme la **cétirizine** (**sauf** en cas d'**insuffisance rénale sévère**) ou la **loratadine** (mais avec un **risque accru** d'**effets indésirables** en cas d'**association** aux **inhibiteurs des CYP 3A4 et 2D6**). L'utilisation n'est cependant **pas recommandée** chez la femme **enceinte** ou **allaitante** en raison d'un manque de données et d'un passage dans le lait maternel. Rappeler qu'**au-delà** d'une **semaine** de traitement en **automédication**, un **avis médical** est **nécessaire**. Prévenir le patient du **risque** de **diminution** de la **vigilance**.

Conseiller une **solution nasale** :

	Anti-allergique au cromoglycate de sodium 2% (Cromorhinol® 2% ou Alairgix Rhinite allergique®)	Avec corticoïdes : béclométazone 50 µg Humex rhume des foins®
Contre-indications	Allergie aux ammoniums quaternaires Epistaxis	< 15 ans, épistaxis, tuberculose, ulcère du duodénum, herpès labial ou ophtalmique ⚠ EEN : chlorure de benzalkonium
Posologie	1 pulvérisation dans chaque narine, 4 à 6 fois / jour	1 pulvérisation dans chaque narine, 4 fois / jour
Conseils	Agiter légèrement le flacon avant emploi	
	Bien se moucher, voire faire un lavage nasal avant de l'utiliser. Penser à amorcer la pompe avant la première utilisation (2-3 pulvérisations dans l'air). Boucher une narine avec un doigt et pulvériser en tenant le flacon verticalement, au cours d'une brève inspiration, avant d'expirer par la bouche. Nettoyer l'embout buccal après emploi et remettre le capuchon.	
Effets indésirables	Possible survenue d'une épistaxis ou d'une irritation locale	
Autres	-	Risque de positif au contrôle anti-dopage
	-	Efficace au bout de 2-3 jours

Il est aussi **possible** de proposer un **traitement homéopathique symptomatique** des **rhinites allergiques** et des **conjonctivites allergiques transitoires** :

- **Lergypax®** (Allium cepa 6 DH, Euphrasia officinalis 2 DH), Histaminum 6 DH, Sabadilla 6 DH, Arsenicum iodatum 6 DH, Arundo donax 2 DH) :
 - o Chaque comprimé contient **134.25 mg** de **lactose** (EEN). Les autres excipients sont : le mannitol, la croscarmellose sodique, le stéarate de magnésium, l'arôme citronné (Salivating mix).
 - o **En préventif** : **2 comprimés, 2 fois par jour**, durant le **mois précédent** et **toute la période d'allergènes saisonniers**.
 - o **En cas de crise** : **2 comprimés, 5 fois par jour pendant 3 jours**, puis **2 comprimés, 3 fois par jour pendant 8 jours** et enfin **2 comprimés par jour, pendant 2 jours**.
 - o Il s'agit de **comprimés sublinguaux**, donc à faire **fondre sous la langue**, à **distance des repas**.
 - o Chez un enfant de **30 mois à 6 ans**, il est préconisé de **dissoudre** le comprimé dans un **peu d'eau** avant son administration afin d'**éviter** le risque de **fausse route**.
- **Rhinallergy®** (Allium cepa 5 CH, Ambrosia artemisiaefolia 5 CH, Euphrasia officinalis 5 CH, Histaminum muriaticum 9 CH, Sabadilla 5 CH, Solidago virga aurea 5 CH) :
 - o Il y a 2 EEN : le **saccharose** et le **lactose**,
 - o **1 comprimé à sucer, 1 à 6 fois par jour**,
 - o A partir de **6 ans** (du fait du risque de **fausses routes**).

La **triade de Samter**, également connue sous le nom de **maladie respiratoire exacerbée** par l'**aspirine** (MREA), est une pathologie caractérisée par la **présence concomitante** de trois éléments : l'**asthme**, une **inflammation** des **sinus** et des **polypes nasaux récurrents**.

Les personnes atteintes de la MREA ont généralement un **asthme persistant**, caractérisé par des **épisodes récurrents** de **respiration sifflante**, de **toux**, d'**essoufflement** et de **resserrement** de la **poitrine**.

Elles ont également une **rhino-sinusite** (se manifestant par des symptômes tels que la **congestion nasale**, la **rhinorrhée**, la **douleur faciale** et la **sensation de pression** dans les **sinus**), ainsi que des **polypes nasaux (excroissances bénignes)** se formant dans les **cavités nasales** et pouvant entraîner une **obstruction nasale**, une **perte d'odorat** et une **sinusite récurrente**).

Les personnes atteintes de la triade de Samter ont une **sensibilité particulière** à l'**aspirine** (acide acétylsalicylique) et aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (**AINS**). Lorsqu'une **personne atteinte** de la **triade de Samter** est **exposée** à l'**aspirine** ou à un **AINS**, elle peut **développer** une **réaction inflammatoire aiguë** dans les **voies respiratoires**, ce qui entraîne une **exacerbation** de l'**asthme**. Les **symptômes respiratoires** peuvent **survenir** dans les **30 à 120 minutes** suivant la **prise** du médicament.

La **prise** de **salicylés** ou d'**AINS** peut **provoquer** une **crise** d'asthme en raison de leur **capacité** à **inhiber** les cyclo-oxygénases (**COX**) dans la **cascade** de l'**acide arachidonique (AA)**. Les **COX convertissent l'AA** en **prostaglandines (PG)**. Ainsi, en **inhibant** cette **enzyme** les **salicylés** et **AINS diminuent** la **synthèse** des **PG** (et donc l'**inflammation**) et l'**AA non converti** est **détourné** vers l'**autre voie métabolique** de cette cascade, à savoir la **production** de **leucotriènes**. Ces derniers provoquent une **constriction** des **voies respiratoires** et une **augmentation** de l'**inflammation** dans les **poumons**, pouvant **déclencher** une **crise d'asthme** chez les **personnes sensibles**.

De plus, la **diminution** de la **PG_{E2}** peut entraîner une **instabilité** des **mastocytes**, cellules **impliquées** dans les **réactions allergiques**. Cette instabilité peut conduire à la **libération** d'**histamine**, un **médiateur inflammatoire** qui provoque la **contraction** des **muscles** des **voies respiratoires** et d'**autres symptômes** de l'**asthme**.

Considérant ce risque, il convient de **prévenir** le patient de **faire attention** à l'**automédication**, notamment la prise de **salicylés** et d'**AINS** étant donné le **risque** d'induire une **crise d'asthme**.

Afin d'éviter la survenue d'un RGO, il convient tout d'abord de promouvoir des conseils hygiéno-diététiques.

Tout d'abord, il est conseillé de prendre le temps de **manger lentement** et **sans excès** afin de favoriser un **fonctionnement plus fluide** du **système digestif**, **réduisant** ainsi la **pression** sur l'**estomac** et les **risques de reflux**, en particulier le **soir** et de ne **pas s'allonger** dans les **2 heures** suivant un **repas**, afin d'éviter que les **acides gastriques** ne remontent dans l'**œsophage**. Il convient aussi de **lutter contre l'obésité**.

Il est préférable de **réduire** la consommation de **boissons irritantes** ou **très stimulatrices** de la **sécrétion acide**, telles que les boissons **gazeuses**, **alcoolisées**, à base de **caféine** ou de **théine**. De plus, il est recommandé de **modérer** l'apport en **aliments** qui peuvent **aggraver** le RGO, notamment la **menthe**, le **chocolat** (en particulier **après les repas**), les aliments **épicés**, **vinaigrés**, **acides**, **farineux**, riches en **lipides** ou en **glucides**.

Il faut encourager le **sevrage tabagique**, puisque le **tabac réduit** l'**efficacité** du **sphincter inférieur** de l'**œsophage**.

Il peut aussi être bénéfique de **surélever** la **tête** du **lit** de **5 à 10 cm**, en plaçant un **coussin** sous le **matelas** ou en utilisant des **cales** sous les **pieds** du **lit**, afin d'aider à **maintenir** les **acides gastriques** dans l'**estomac**, **limitant** ainsi les **risques de reflux nocturnes**.

Il est recommandé d'éviter porter des **vêtements serrés** ou une **ceinture**, les **efforts physiques intenses**, et de se **pencher en avant** pour se baisser, afin de **limiter** la **pression exercée** sur l'**estomac**. Pour se **baisser** il est préférable de **plier** les **genoux**.

Il convient de **rappeler** que certains **médicaments favorisent** le RGO et qu'il faudrait par conséquent **éviter** dans la mesure du possible. Il s'agit des **anticholinergiques** (y compris les **antispasmodiques atropiniques**), de la **théophylline**, des **β-bloquants**, des **inhibiteurs calciques** et des **œstroprogestatifs**.

D'autres **traitements** doivent être **évités** dans un contexte de RGO : les **corticoïdes** et les **AINS**, qui **diminuent** la **résistance** de la **muqueuse œsophagienne**, **s'opposant** à l'**effet thérapeutique attendu**, ainsi que les **anticoagulants**, qui **majorent** le risque hémorragique des **lésions**.

En cas de **survenue** d'un RGO, il est possible de recommander le **complément alimentaire Physionorm RGO®**, dès l'âge de **4 ans**, à raison d'**1 à 2 sticks** à **faire fondre** dans la **bouche**, de **préférence avant** ou **après le repas** (afin de **permettre** au **probiotique** de **rester plus longtemps** dans la **lumière** de l'**estomac** et donc au **NAC** de se **distribuer** de manière **homogène**) et à **distance** des **médicaments** du fait de la **présence** de **carbonate de calcium**. Il est préférable de ne **pas dépasser 4 sticks** par **jour**. Il est composé de :

- **4 souches probiotiques** constituant la **barrière gastrique**, visant à **restaurer** celle-ci, **réduisant** ainsi le **risque d'infections gastro-intestinales** et à **rééquilibrer** le **microbiote** afin de **prévenir** les **crises à venir**,
- **300 mg de carbonate de calcium** : un **antiacide neutralisant** l'**acidité gastrique**, **soulageant** ainsi les **brûlures** et **douleurs** de l'**estomac** et de l'**œsophage**,
- **120 mg de N-acétyl-cystéine (NAC)** : qui a un **effet mécanique** sur les **biofilms bactériens**, **prévenant** une éventuelle **nouvelle colonisation bactérienne**,
- **3 mg de zinc** : qui contribue à **réguler** le **métabolisme acido-basique**, à **lutter contre** l'**inflammation** et aide à la **cicatrisation** des **lésions** de la **paroi gastrique**.

En cas d'**épisodes espacés** d'**au moins une semaine**, préconiser un **traitement d'action rapide**, formant une sorte de **pansement** au niveau de la **muqueuse gastrique** :

	Antiacides à base de sels d'aluminium et de magnésium Maalox maux d'estomac® , Rennie®	Alginate de sodium / bicarbonate de sodium Gavisconell®, Maalox reflux®
Contre-indications	< 15 ans Insuffisance rénale grave Rennie® : hypercalcémie	< 12 ans Utilisable ponctuellement chez la femme enceinte
Posologie	1 à 2 comprimés ou sachets , en cas de douleur , sans dépasser 6 à 12 comprimés par jour et 10 jours de traitements (sans avis médical)	1 sachet 3 à 4 fois par jour , après les principaux repas et si besoin au coucher

En cas d'**épisodes rapprochés (1 à 2 fois par semaine)**, il est possible d'opter pour un **traitement prolongé** d'au moins **14 jours** à base d'**Inhibiteurs de la Pompe à Protons** (comme **oméprazole** ou **ésoméprazole**), à raison d'**1 comprimé par jour**, en amont de la **période** de la **survenue habituelle** des **symptômes** (le **matin** en cas de **symptômes diurnes** et le **soir** en cas de **symptômes nocturnes**). En revanche, leur **action** est **retardée** et ils sont **contre-indiqués** chez l'**enfant** et un **avis médical nécessaire** en cas de **grossesse**. Il y a des **interactions médicamenteuses** notamment avec des **antirétroviraux**, des **immunosuppresseurs**, le **clopidogrel**, la **digoxine**. En cas de **persistance des symptômes après 2 semaines de traitement** ou à l'**arrêt**, un **avis médical** est nécessaire.

Dans tous les cas, un **avis médical** est nécessaire :

- S'il ne s'agit **pas** d'un **adulte**, ou en cas de **grossesse**,
- En cas de **fréquence supérieure à 2 fois par semaine**,
- En cas de **signes de gravité** : **difficultés à avaler**, **amaigrissement**, **vomissements sanglants**,
- S'il s'agit d'une personne de **plus de 50 ans**, chez laquelle les **symptômes** sont survenues **récemment**,
- En cas de **douleur permanente, constrictive**,
- En cas de **persistance des symptômes** ou d'**aggravation malgré le traitement**.

AROMATHERAPIE (8,9,121)

Il est important de rappeler au patient asthmatique de ne **pas utiliser d'huiles essentielles** sans **avis d'un professionnel de santé** compétent. En effet, nombre d'entre elles ont un **fort potentiel irritant** du fait de la présence de **composés volatils puissants** et peuvent **déclencher** ou **aggraver** une **crise d'asthme**. De plus, certaines huiles sont **riches en composés allergènes**.

- Les **oxydes** (comme le 1.8-cinéole) par exemple, qui peuvent en plus **assécher** les **bronches** du fait de leurs **propriétés expectorantes**,
- Certains **monoterpènes**, comme le **limonène** et le **linalol**,
- Les **sesquiterpènes** tels que le **caryophyllène** et le **nerolidol**,
- Certaines **cétones** comme la **thuyone**, le **camphre** et la **menthone**,
- Les **aldéhydes**, tels que le **citronellal** et le **citral**,
- Certains **phénols** comme le **carvacrol** et l'**eugénol**,
- *Etc.*

Les **molécules apolaires** (esters antispasmodiques, sesquiterpènes antihistaminiques, phénol méthyl-éther anti-allergiques, terpènes *cortison-like*) ont cependant des **propriétés antiasthmiques**.

Les **H.E.** sont donc **globalement à éviter** chez les **asthmatiques** et **nécessitent un avis médical**.

En cas d'**avis médical favorable**, il est possible de conseiller un **mélange** en **parties égales** de **menthe poivrée**, de **lavande vraie**, de **cajeput** et d'**eucalyptus** et d'en prendre **2 gouttes**, **2 à 3 fois par jour** par **voie orale** sur un comprimé neutre par exemple.

Il est également possible de réaliser un **mélange** en **parties égales** de **lavande** et d'**eucalyptus**, à inhaler.

PHYTOTHERAPIE (122)

Il est possible de conseiller une **tisane**, composée de **20 parties d'aspérule (plante)**, 20 parties d'**aubépine (fleurs)**, 20 parties de **gui (feuilles)**, **10 parties de muguet (fleurs)**, 10 parties d'**oranger amer (feuilles)** dans **20 parties de lait blanc de caille** à **infuser 5 minutes** et à **boire à chaque quinte de toux**, le **soir** au **coucher** à raison d'**une cuillère à café**.

Il est également possible de réaliser une **décoction** d'un **mélange à parties égales** d'**aunée (racine)**, de **marrube blanc (plante)**, de **tussilage (plante)**, d'**orme (écorce)**, de **lierre terrestre (plante)**, d'**ansérine (feuilles)**, de **valériane (racine)**, de **globulaire (feuilles)**, de **fumeterre (plante)**, de **ballote (plante)**, de **genêt à balais (fleurs)** et d'**hysope (plante)**. Consommer **3 à 4 tasses par jour**, avec **5 g** de ce **mélange**, **entre les repas**.

HOMEOPATHIE

SANTAHERBA (123)

Santaherba® est un **médicament homéopathique**, se présentant sous forme de **solution buvable** en **flacon compte-goutte**, de **30 mL** (soit 1 200 gouttes).

Il est **traditionnellement utilisé** en **complément** des **traitements usuels** de l'asthme, et se compose de **11 souches homéopathiques**, présentes en quantité équivalente (1 mL chacune), avec pour excipients de l'eau purifiée et de l'**éthanol** à **40%** (lui confèrent un titre alcoolique de 40°).

Les **souches utilisées** sont :

- | | | |
|---------------------------|---------------------------|-----------------------------|
| - Adrenalinum 6 DH | - Galeopsis ochroleuca TM | - Solidago virga aurea 3 DH |
| - Belladonna 4 DH | - Ipéca 4 DH | - Stramonium 4 DH |
| - Crataegus oxyacantha TM | - Lobelia inflata 3 DH | - Yerba santa 3 DH |
| - Ephedra vulgaris 4 DH | - Sambucus nigra TM | |

Il est **contre-indiqué avant** l'âge de **12 ans** et **déconseillé pendant** la **grossesse**, l'**allaitement**, en cas d'**insuffisance hépatique**, d'**épilepsie** et d'**alcoolisme** du fait de la **présence d'alcool** (**30 gouttes** contiennent **237 mg** d'alcool, soit l'équivalent de 5.9 mL de bière).

La **posologie usuelle** chez l'**adulte** est de **30 gouttes**, **3 fois par jour**, **sans dépasser 1 semaine** de traitement **sans avis médical**.

Pour les enfants de **plus de 12 ans**, elle est de **10 gouttes**, **3 fois par jour**, avec **au moins 4 heures** entre les **prises** et une **durée** de traitement **limitée à 5 jours**.

Les **gouttes** doivent être **diluées** dans un peu d'**eau** et prises de préférence à **distance** des **repas**.

Il est recommandé de **garder la solution quelques secondes sous la langue** avant de l'**avaler**.

La solution doit être **conservée** à une température ne dépassant pas **25°C** et au **maximum 2 ans** après sa première utilisation.

EDUCATION THERAPEUTIQUE DU PATIENT (104)

Il est crucial que tous les patients asthmatiques reçoivent une éducation thérapeutique pour **mieux comprendre** leur **maladie**, les **facteurs déclencheurs** des **crises**, l'**efficacité** des **médicaments**, l'**utilisation correcte** des **dispositifs d'inhalation**, la **technique** de **mesure** du **DEP** et la **capacité** à **analyser** les **résultats obtenus**, ainsi que la **capacité** à **adapter** leur **traitement** en **fonction** des **risques environnementaux** ou d'**exacerbation**.

En cas d'**antécédent d'asthme aigu grave**, elle doit être **renforcée** afin de **minimiser** les **risques** de **récidive**.

Tous les patients asthmatiques devraient également avoir un **plan d'action personnalisé écrit** pour **réagir adéquatement** en cas de **crise inhabituelle**, comme l'**appel** au numéro d'urgence (le **15**), la **prise répétée** d'un **β₂ agoniste d'action brève en attendant** l'arrivée des **secours**.

THERAPEUTIQUES (97)

L'**objectif thérapeutique** est d'assurer un **bon contrôle** de l'**asthme** pour **optimiser** la **qualité de vie** du patient.

Le **traitement** doit être **réévalué le plus régulièrement possible** et **au moins tous les 3 mois** par le médecin traitant et au moins **une fois par an** par le **pneumologue**.

TRAITEMENT NON MEDICAMENTEUX (101)

Le patient doit dans la mesure du possible **limiter** le **contact** avec les **allergènes incriminés**, **éviter** l'exposition au **tabac**, **gérer l'anxiété** et la **dépression**, **arrêter** les **médicaments** susceptibles de **déclencher** des **crises (AINS, β -bloquants, analogues des prostaglandines...)** et **favoriser** la **perte de poids**.

TRAITEMENT MEDICAMENTEUX (101)

Le **traitement médicamenteux** se divise en **deux catégories** : le traitement de la **crise**, qui **soulage rapidement** les **symptômes**, et le traitement de **fond**, qui vise à **diminuer** la **fréquence** et l'**intensité** des **crises**.

Il y a **5 stades** qui **définissent** les **traitements à mettre en place** pour **contrôler l'asthme**.

STADE I (101)

Dans le **stade I**, la **prise en charge** consiste en l'**utilisation d'agonistes β_2 inhalés d'action rapide (SABA)** en cas de **crise**. L'instauration d'un **traitement de fond** n'est **pas nécessaire**.

STADE II (101)

Si le **traitement de crise** est **utilisé plus de 2 fois par semaine**, il s'agit d'un **stade II** et un **traitement de fond s'impose**. Il s'agit généralement de **corticoïdes inhalés (CSI) à faible dose**. En **alternative**, il est possible d'utiliser un **antileucotriène**.

STADE III (101)

Dans le **stade III**, un **corticoïde inhalé à faible dose** est généralement **associé** à un **β_2 agoniste d'action prolongée (LABA)**. Il est toutefois **envisageable** de traiter par un **corticoïde inhalé seul à dose moyenne ou forte** ou d'**associer** du **montélukast** (ou plus rarement de la **théophylline**).

STADE IV (101)

Généralement, dans le **stade IV**, le **corticoïde inhalé à dose moyenne ou forte** est **associé** à un **LABA**. L'adjonction de **tiotropium** est possible chez les patients ayant des **antécédents d'exacerbations**. Il est également possible de traiter un stade IV par un **corticoïde inhalé (CSI) à forte dose associé au montélukast**, ou **plus rarement** à la **théophylline**.

STADE V (101)

Lorsque le patient présente un asthme de **stade V**, il faut **impérativement l'adresser** à un **spécialiste**. Le traitement consiste en l'**association** d'un **CSI à dose moyenne ou forte** et d'un **LABA à un autre traitement**. Il peut s'agir du **tiotropium** pour les patients de **plus de 12 ans** présentant des **exacerbations** ou de l'**omalizumab** pour les patients de **plus de 6 ans** présentant un **asthme allergique IgE dépendant**. Il est possible d'ajouter des **corticoïdes oraux à faible dose** en dernier recours étant donné les **effets indésirables**.

GESTION DU TRAITEMENT DE FOND (101)

Le **passage d'un stade à l'autre dépend** du **contrôle** exercé sur l'**asthme**.

- Si le traitement permet de **contrôler** la pathologie durant **au moins 3 mois**, il est possible de **diminuer progressivement** les **doses** ou le **nombre** de **molécules** utilisées, **si le risque d'exacerbation est faible**.
- Lorsqu'au contraire, le traitement **ne permet pas** de **contrôler** la pathologie, il peut être nécessaire d'**augmenter** la **dose** de **CSI** ou d'**ajouter** une **nouvelle molécule** au traitement en cours.

Cependant, avant de songer à passer à un traitement plus fort, il faut **s'assurer** que le **problème ne vient pas** d'un **défaut d'observance**. En effet, si le traitement est utilisé de **manière irrégulière** ou de manière **inappropriée**, il ne sera **pas efficace** et il faudra **expliquer** au **patient** les **règles de bon usage** de son traitement pour **l'aider à pallier le problème sans passer** à une **thérapeutique plus agressive** si cela n'est pas nécessaire.

TRAITEMENT DE CRISE (101)

En première intention, il est recommandé d'utiliser des **agonistes des récepteurs β_2 de courte durée d'action (SABA)**, à raison de **1 à 2 inhalations** par **prise, sans limitation** de **dose** tant que les **symptômes persistent**, à **répéter toutes** les **20 minutes** pendant **une heure** si nécessaire.

En cas d'**échec**, il y a des **risques d'asthme aigu grave**. Il est alors envisageable d'utiliser une **association** de **CSI** et de **formotérol (LABA** mais de **délai d'action court**). **Formodual®** et **Innovair® 100/6** présentent l'association de **béclométasone** et de **formotérol** ; **Symbicort®** et **Spiromax Duoresp® 160/4.5** associent quant à eux le **budésonide** au **formotérol**.

Il s'agit d'un **traitement de fond**, mais en cas de **crise** d'asthme, les patients **peuvent utiliser** ces traitements pour **soulager** les **symptômes** de l'asthme en cas de besoin.

Une **hospitalisation** avec **oxygénothérapie à fort débit**, une **administration** de **SABA** en **nébulisation** et des **corticoïdes** en **intraveineuse** peuvent s'avérer nécessaires en cas de **crise d'asthme grave**. Celle-ci se caractérise par des **difficultés à parler**, des **sueurs**, une **polypnée**, une **tachycardie**, un **DEP < 30%** du score théorique et une **inefficacité** des **SABA**.

En cas d'**aggravation** de l'**asthme**, il peut s'avérer nécessaire d'**augmenter** les **traitements** de **crise** et de **fond** du patient. Si le **VEMS** mesuré par **DEP** reste **inférieur à 60%** de la **meilleure valeur possible** pendant **48 h sans amélioration**, il est indiqué de faire une **corticothérapie orale** de **courte durée**. Il faut donc **s'assurer** que le **patient** **sache reconnaître** une **aggravation** de son **asthme** et **sache y faire face**.

Il convient de **rappeler** au patient qu'un **recours accru** à des **bronchodilatateurs** de **courte durée d'action**, peut-être le **signe** d'une **aggravation** de l'**asthme** et nécessite de **consulter** un **médecin** afin de **réévaluer** le **traitement**.

Le prérequis de la **prévention** d'un **asthme d'effort** est l'**éducation** du **patient**. En effet, celui-ci doit **savoir s'échauffer correctement** et **réaliser des efforts adaptés**. Si l'**asthme d'effort** **survient** malgré tout, un **traitement médicamenteux** peut être **instauré**. Le **traitement préventif** de l'**asthme d'effort**, de **première intention** consiste en l'utilisation d'un **SABA 10 à 15 minutes avant** l'effort. Ont aussi une **AMM** dans la **prévention** de l'**asthme d'effort** le **Bronchodual®** (association d'un **SABA** à un **anticholinergique**) et le **montélukast** en **traitement de fond**.

ENTRETIEN PHARMACEUTIQUE (124)

Chez les patients présentant une **prescription de CSI supérieure** ou égale à **6 mois**, il est possible d'instaurer un **entretien pharmaceutique** afin de **favoriser l'adhésion** du patient au traitement et d'en **améliorer l'efficacité**.

Pour ce faire, il faut tout d'abord réaliser un **entretien d'évaluation** afin d'**estimer** les **connaissances** du patient, des **points forts** et les **axes d'amélioration**, puis **réaliser** des **entretiens suivant un programme adapté** aux **besoins** du patient et enfin un **bilan** des **entretiens réalisés**.

Tous les **documents nécessaires** à la **réalisation** de l'**entretien pharmaceutique** sont **disponibles** sur le site **ameli.fr** dans la section « **Pharmacien** », en suivant le cheminement suivant : « **Votre exercice professionnel** » → « **Santé et prévention** » → « **Accompagnements** » → « **Accompagnement pharmaceutique des patients chroniques** » → « **L'accompagnement pharmaceutique des patients asthmatiques** »

ENTRETIEN D'ÉVALUATION

L'entretien d'**évaluation** permet de **recueillir** les **informations générales** du patient, d'**évaluer** sa **compréhension** vis-à-vis de son **traitement**, de **définir** le **programme d'entretiens thématiques nécessaires** au patient et de lui **expliquer** comment ce programme se déroulera. C'est aussi l'occasion de **créer** le **dossier pharmaceutique** du patient si ce n'est pas déjà fait.

ENTRETIENS THÉMATIQUES

ENTRETIEN THÉMATIQUE N°1 : LES PRINCIPES DU TRAITEMENT

Le **premier entretien** vise à **faire comprendre** au patient les **mécanismes** de l'**asthme**, à lui **expliquer comment agissent** les **traitements de fond** et de **crise** et à **faire reformuler** le patient à **sa manière** afin de **s'assurer** qu'il a **bien compris**.

ENTRETIEN THÉMATIQUE N°2 : LES TECHNIQUES D'INHALATION

Cet entretien a pour but d'**apprendre** au patient le **bon usage** de son **inhalateur**.

ENTRETIEN THÉMATIQUE N°3 : LES EFFETS DU TRAITEMENT

Cet entretien permet de **faire le point** sur les **effets indésirables ressentis** par le patient et de le **conseiller** en fonction, mais aussi à **repérer** les possibles **interactions** avec ses **autres traitements**, notamment d'**automédication** et d'**informer** le patient sur les **risques**.

ENTRETIEN THÉMATIQUE N°4 : OBSERVANCE

L'**entretien d'observance** permet d'**évaluer l'adhésion** et l'**observance** du traitement par le patient et de **sensibiliser** ce dernier à l'**importance** de l'**observance** au **traitement de fond**. C'est aussi l'opportunité de donner quelques **astuces** afin de ne **pas oublier** les **prises**.

ENTRETIEN THÉMATIQUE N°5 : FACTEURS DÉCLENCHANTS

L'**entretien** sur les **facteurs déclenchants** permet d'**identifier** avec le patient les **facteurs déclenchants** de son **asthme** et de l'**informer** sur les **mesures d'éviction**. Dans le cas où cet entretien permet d'**identifier de nouveaux facteurs déclenchants**, il faudra en **informer** le **médecin traitant**.

BILAN ET SYNTHÈSE DES CONCLUSIONS

Le **bilan** vise à offrir une **vision d'ensemble** de la **situation** du patient vis-à-vis de l'**accompagnement**. Au fur et à mesure de la **progression** du patient, il faut **mettre à jour** le **bilan**.

DEFINITION (125)

La **bronchopneumopathie chronique obstructive** (ou BPCO) est une **maladie respiratoire chronique** due à une **inflammation** et une **obstruction permanente et progressive** des **bronches**.

Elle est définie par l'existence d'une **limitation chronique** des **débits aériens incomplètement réversible**, causée par l'association, variable selon les patients, d'une **diminution** du **calibre** des **bronchioles** (du fait d'un **remodelage anatomique broncho-pulmonaire**) et d'une **destruction** des **alvéoles pulmonaires (emphysème)**, en rapport avec une **réponse inflammatoire anormale** à des **contaminants aériens (tabac principalement)**.

De la BPCO résultent un **déclin accéléré** de la **fonction respiratoire**, un risque d'**exacerbations** pouvant mettre en jeu le **pronostic vital** et un risque de **handicap** avec **réduction** de l'**activité quotidienne**, notamment liée à la **dyspnée**.

EPIDEMIOLOGIE (126,127)

4 à 10% de la **population mondiale** est atteinte de **BPCO**, soit environ **200 millions** de **personnes**. Cette pathologie est responsable de **5 millions** de **décès par an**, ce qui la hisse à la **troisième** place des **causes de mortalité** dans le monde (après les pathologies coronariennes et les accidents vasculaires cérébraux en 2019, d'après l'OMS). Il s'agit donc d'un **problème de Santé Publique majeur**.

En **France**, sa prévalence se situe entre **7.5** et **8 %** de la **population**, soit environ **3.5 millions** de **personnes**. A savoir que ce **chiffre** est largement **sous-estimé** étant donné qu'une partie non négligeable des patients est **non diagnostiquée**.

En **2014**, il y a eu entre **100 000** et **160 000 hospitalisations** pour des **exacerbations** de **BPCO**.

En **2017**, cette pathologie a causé en France **17 000 décès**.

Si elle touche **principalement** les **hommes**, avec le **développement progressif** du **tabagisme féminin** depuis les années 1980, sa **prévalence** est en **hausse** chez les femmes et l'**écart** se **rétrécit** entre **hommes** et **femmes**.

ETIOLOGIE

FACTEURS ENVIRONNEMENTAUX & COMPORTEMENTAUX

TABAGISME (126,127)

Le **tabagisme** est de loin le **facteur environnemental majoritaire** (que ce soit du tabagisme **actif** ou **passif**) avec plus de **80%** des BPCO.

Le **risque croît** avec l'**ancienneté** et l'**intensité** de l'**intoxication tabagique**. Quel que soit le stade de la maladie, l'**arrêt** du **tabagisme** est **bénéfique** et **permet** de **stabiliser** la **fonction respiratoire**.

L'exposition aux **poussières environnementales**, aux **antigènes organiques** et la **déficiencia** en **α_1 -antitrypsine** peuvent **également** être **responsables**, mais leurs **effets** sont **exacerbés** dans un contexte **tabagique**.

Seuls **15%** des **fumeurs** développent cette pathologie à un **stade cliniquement significatif**.

CANNABIS (127,128)

La consommation de **cannabis** est un **facteur aggravant** de la BPCO, d'après de nombreuses études.

Le fumeur de cannabis inhale des **bouffées plus importantes** (+66%), **plus profondément** (+33%) et les **retient plus longtemps** que le fumeur de **tabac**. La **consommation quotidienne** de **3 à 4 cigarettes** de **cannabis** peut être comparée à la consommation de **20 cigarettes** de **tabac** par **jour** en termes de **bronchite chronique** et d'altérations du **mucus bronchique** (en augmentant sa production).

Le cannabis **altère** les **défenses immunitaires** normalement en première ligne dans les voies aériennes pour protéger l'organisme et **favorise** ainsi l'**irritation** des **voies respiratoires** et donc la survenue de **bronchite chronique**.

AEROCONTAMINANTS D'ORIGINE PROFESSIONNELLE (125–127)

Les **contaminants aériens** d'origine **professionnelle** sont **incriminés** dans **au moins 15%** des cas de **BPCO**, du fait d'une **exposition** à des agents **toxiques** ou des **irritants** (particules minérales et organiques, gaz, vapeurs et fumées).

Les principaux métiers impliqués sont ceux du **secteur minier**, du bâtiment et travaux publics (**BTP**), de la **fonderie** et de la **sidérurgie**, l'**industrie textile** et les métiers **agricoles**.

Le **secteur minier** expose principalement à des **particules minérales** telles que les **poussières** de **charbon** et la **silice**. Les **activités** professionnelles avec un **risque avéré** de **BPCO** dans le secteur minier sont l'**exposition** à la **silice**, les travaux au **fond** des **mines** de **charbon** et les travaux au fond des mines de **fer** avec l'**inhalation** de **poussières** ou **fumées d'oxyde de fer**.

Les **activités professionnelles** avec un **risque avéré** de **BPCO** dans les métiers du bâtiment et travaux publics (**BTP**) sont le **creusement** de **tunnels**, l'**asphaltage** des **routes**, et les autres **BTP avec exposition chronique** et / ou à des **niveaux excessifs** de **gaz**, **poussières** et **vapeurs**.

Dans les métiers de la **fonderie** et de la **sidérurgie**, ce sont les expositions à plusieurs **particules minérales** (**poussières métalliques**, **charbon**, **silice**) et l'exposition à des **gaz** ou des **fumées** (**émissions des fours**, **fumées métalliques**, **oxyde de soufre** ou d'**azote**) qui constituent les **activités professionnelles à risque avéré** de **BPCO**.

C'est aussi le cas des employés de **filature** de **coton**, de **lin**, de **chanvre** et de **sisal** dans l'**industrie du textile**.

Pour ce qui est de l'industrie **agro-alimentaire**, ce sont les métiers concernés par l'utilisation de produits de type **pesticide**, la **production laitière**, l'**élevage** de **porcs** et de **volailles** et dans le milieu **céréalière**, les **ouvriers de silos**, **dockers** et les employés de **meunerie**, qui s'exposent à un **risque avéré** de **BPCO**.

Certaines **autres activités professionnelles** présentent un **risque possible** de **BPCO**. Il s'agit des travailleurs du **bois** (menuiserie, ébénisterie, scierie), du **soudage**, de la **cimenterie**, de l'**usinage** et de la **transformation des métaux** et de l'**exposition** aux **émissions** de **diesel**.

AUTRES FACTEURS ENVIRONNEMENTAUX (125–127)

Les **fumées domestiques** de **combustion** des **systèmes** de **chauffage** ou de **cuisine** peuvent être des facteurs déterminants, notamment dans les **pays émergents**. Le **tabagisme passif** *in utero* puis dans l'**enfance** est également incriminé.

Il existe d'autres facteurs de risques comme l'**hyperréactivité bronchique**, le **petit poids** de **naissance** et les **infections respiratoires** de la **petite enfance** (la **coqueluche** notamment).

La **pollution atmosphérique** (ozone, dioxyde d'azote...) semble quant à elle jouer surtout un rôle dans le **déclenchement** des **exacerbations**.

FACTEURS GENETIQUES (125,126)

Certains **facteurs génétiques** jouent un rôle dans la **susceptibilité individuelle** dans la **réponse** aux **agressions respiratoires**, mais leur rôle exact n'est pas encore connu. Il a notamment des **polymorphismes** de certains **gènes** impliqués dans le **métabolisme oxydatif**, la **balance protéase-antiprotéase** et l'**inflammation**.

Il existe également une **maladie génétique rare** consistant en un **déficit** en **antitrypsine α_1** , pouvant causer un **emphysème pulmonaire** et des **troubles hépatiques** conduisant à la **cirrhose**. L' **α_1 -antitrypsine** est un **inhibiteur physiologique** de l'**élastase neutrophile**, **produite** essentiellement par les **hépatocytes**. Elle a un **rôle protecteur** au sein des **alvéoles pulmonaires**. En cas de **déficit** en cette protéine, les **alvéoles** peuvent **subir** des **lésions** à l'origine d'une **BPCO**. L'**emphysème panlobulaire** résultant du **déficit** en cette **protéine** est **d'autant plus fréquent, précoce** et **grave** qu'il existe un **tabagisme surajouté**. (Remarque : Le **diagnostic** de ce déficit est réalisé par **dosage** de l' **α_1 -antitrypsine sérique** et par le **phénotypage Pi**).

PHYSIOPATHOLOGIE (15,126)

La BPCO se caractérise par une **limitation** des **débits expiratoires** entraînant une **diminution** du **VEMS** et des **anomalies fonctionnelles respiratoires incomplètement réversibles**.

L'**obstruction** est due à des **facteurs bronchiques** et **parenchymateux**.

L'**hyperactivité bronchique** induite est responsable d'une **contraction musculaire lisse bronchique** et d'une **hypersecrétion** de **mucus**, à l'origine d'une **obstruction** de la **lumière bronchique**. Certains **terrains pulmonaires** sont alors **mal ventilés** et sont **vascularisés** avec un sang moins bien oxygéné (**hypoxémie**).

Il y a de plus un **remaniement** de la **muqueuse bronchique** avec un **élargissement** et une **destruction** des **parois alvéolaires**, à l'origine d'un **emphysème**. Les **alvéoles perdent** alors de leur **élasticité** et **deviennent** des « **bulles** » où les **échanges gazeux** sont **moins bien assurés**.

Ces **modifications anatomiques expliquent** en grande partie les **principaux symptômes cliniques** et l'**irréversibilité** de la maladie. La **progression** de la pathologie est cependant **lente** et son **tableau clinique dépend** de la **gravité** de la **maladie** au **moment** de son **évaluation**.

MECANISMES DE L'ATTEINTE RESPIRATOIRE (125,126)

La BPCO se caractérise par l'intrication, à des degrés variables selon les patients, d'une **inflammation** et d'un **remodelage bronchique** et du **parenchyme pulmonaire**.

L'inflammation est caractérisée par une **infiltration** de **polynucléaires neutrophiles (PNN)**, de **macrophages** et de **lymphocytes T CD8+**.

Le **remodelage bronchique** consiste en un **dépôt** de **collagène sous-épithélial**, d'une **hyperplasie glandulaire**, d'une **métaplasie malpighienne** et **glandulaire**, d'une **augmentation** de la **masse musculaire lisse** et d'une **fibrose péri-bronchiolaire**.

Pour le **remodelage parenchymateux pulmonaire**, il s'agit d'**emphysème** et de **dépôts** de **collagène** dans les **parois alvéolaires**.

Il y a également un **déséquilibre** de la balance **protéase-antiprotéase** et un **déséquilibre** de la balance **oxydants-antioxydants**. Il est possible que le **stress oxydant accélère** le **vieillessement bronchopulmonaire**.

Les **infections bactériennes** sont des **sources** de **colonisation** et d'**exacerbations** et pourraient **accélérer** le **déclin fonctionnel respiratoire** par la **recrudescence** des **phénomènes inflammatoires**.

MECANISMES DES MANIFESTATIONS EXTRARESPIRATOIRES (125)

Il y a une **inflammation systématique** détectable dans le sang circulant par l'**élévation** de la **CRP**.

Par conséquent, il peut y avoir une **altération** de l'état **nutritionnel** (de **mauvais pronostic** au cours de la BPCO), une **atrophie** et une **dysfonction musculaire** avec des **modifications métaboliques** au niveau des **muscles striés squelettiques**, **perturbant la tolérance à l'exercice**. Il peut également y avoir une **anémie normochrome normocytaire**, un **risque cardiovasculaire accru**, une **dépression**, une **ostéoporose**. Une **élévation** du **risque de cancer bronchique** en cas de BPCO (à tabagisme égal) est aussi rapportée.

MECANISMES DE LA DYSPNEE (125)

La **dyspnée** est **majoritairement due** à l'**obstruction bronchique**, à la **distension bronchique**, au **déconditionnement** des **muscles squelettiques**, aux **symptômes psychologiques**, aux **anomalies des échanges gazeux**, à l'**hypertension artérielle pulmonaire (HTAP)**.

L'**obstruction bronchique** est la conséquence de plusieurs phénomènes : l'**épaississement** de la **paroi bronchique**, l'**hypersécrétion** de **mucus** (et **clairance réduite**), la **contraction** du **muscle lisse bronchique** et la **perte irréversible** des **attaches élastiques bronchiques** en raison de l'**emphysème**.

La **distension** comporte un **rôle majeur** dans la **dyspnée** et est **due** à des phénomènes liés à la **limitation des débits aériens** : la **vidange pulmonaire incomplète** en **expiration** et la **nécessité** de **ventiler de plus hauts niveaux de volumes** pour pouvoir **augmenter le débit expiratoire**.

MECANISMES DE L'HYPOXEMIE AVEC OU SANS HYPERCAPNIE (125)

L'**hypoxémie** est due à une **anomalie** des **échanges gazeux** due aux **inégalités** des rapports **ventilation-perfusion**, à l'**altération** de la **zone d'échange** liée à la **destruction alvéolaire** par l'**emphysème**, à l'**hypoventilation alvéolaire**, et parfois à l'**augmentation** du **shunt anatomique secondaire** à l'**HTAP**.

L'**hypoxémie** induit une **HTAP** par **vasoconstriction hypoxique** et un **remodelage artériel pulmonaire** pouvant **fixer l'HTAP**.

MECANISMES DU RETENTISSEMENT CARDIAQUE (125)

La **post-charge ventriculaire droite** **augmente** surtout en raison de l'**HTAP** et des **grandes variations** de **pression intrathoraciques** liées à l'**augmentation** de la **charge respiratoire**. Ces variations peuvent aussi **altérer** le **remplissage ventriculaire gauche**.

SYMPTOMATOLOGIE (15,126)

La BPCO se caractérise par une **dyspnée**, autrement dit une **difficulté à respirer**. Celle-ci s'accompagne d'une **sensation** de **gêne** ou d'**oppression**. Il s'agit d'une **pathologie d'évolution progressive lente** et elle reste **souvent négligée** par le patient et son entourage.

Elle se manifeste tout **d'abord** à l'**effort physique** et **sportif**, puis **s'aggrave progressivement invalidant** l'individu dans ses **activités quotidiennes**.

En plus de la dyspnée, il y a d'**autres symptômes** et ceux-ci permettent de **distinguer deux catégories** de **patients**, même si en réalité, les deux modèles sont en général associés en proportions variables d'un patient à l'autre.

Dans la **première** catégorie, c'est la **bronchite chronique** qui **prédomine**. Les patients présentent une **toux** et une **expectoration matinale**. Souvent les patients de cette catégorie sont en **surcharge pondérale** et certains présentent une **cyanose** des **extrémités** due à l'**hypoxie** (manque d'apport d'oxygène au niveau tissulaire).

Dans la **seconde** catégorie, c'est l'**emphysème** qui **prédomine**. Les patients sont au contraire de la catégorie précédente, le plus souvent **amaigris** et **non cyanosés**.

Les patients présentant une **BPCO** sont en général **davantage sujets** à des **infections respiratoires récurrentes**.

Si les **symptômes les plus fréquents** sont les **infections respiratoires, récurrentes**, la **toux matinale** et la **dyspnée d'effort**, dans de rares cas, il est aussi possible d'avoir une **insuffisance ventilatoire**, un **cœur pulmonaire** et une **polyglobulie**.

SYMPTOMES OBJECTIFS

Les **symptômes objectifs** les plus courants sont une **expiration prolongée**, une **hyperdistension pulmonaire**, des **sibilances diffuses** et un **affaiblissement** des **bruits respiratoires**. Ils ne sont **pas systématiquement présents** aux **premiers stades** de la maladie.

Aux **stades les plus avancés**, il peut aussi y avoir une **utilisation** des **muscles respiratoires accessoires**, une **cyanose**, un **amaigrissement**, un **cœur pulmonaire** (**œdème des membres inférieurs** et **augmentation de la pression veineuse jugulaire**) et un **signe de Hoover** (**signe de rétraction intercostale paradoxale** au cours de l'**inspiration**).

COMPLICATIONS

EXACERBATION (126,129)

Une BPCO peut se compliquer d'une **exacerbation**, caractérisée par une **majoration** pendant **plus de 24 heures** des **symptômes respiratoires**, à savoir la **dyspnée**, la **toux** et l'**expectoration**. Il s'agit d'un **épisode aigu**, qui est d'autant **plus fréquent** que la **BPCO** est **sévère**. L'**exacerbation altère** la **qualité de vie** du patient et s'accompagne d'une **détérioration** de la **fonction respiratoire** pouvant mettre en jeu le **pronostic vital**.

Dans la **majorité** des **cas**, elle est déclenchée par une **infection bactérienne** ou **virale**. Dans un tiers des cas, la cause n'est pas identifiée.

Elle **nécessite** au mieux et dans la plupart des cas une **modification** de la **prise en charge médicamenteuse** (**augmentation des bronchodilatateurs** jusqu'à **amélioration** des **symptômes** ou **ajout** d'une **antibiothérapie ± corticothérapie orale**) en **ambulatoire**, avec une **réévaluation clinique** précoce **après 48 h** pour **vérifier l'efficacité** du **traitement**, et dans les cas les **plus graves** une **hospitalisation**.

- Une **antibiothérapie** est recommandée pour les **stades II et III** si les **crachats** ont une couleur **verte** et pour **tous** les **stades IV**. Le **choix** de l'antibiotique **dépend** du **stade** et de la **présence** ou non de **facteurs de risque** tels que le **VEMS < 50%** de la valeur prédite, **plus de 2 exacerbations** par **an**, une **cardiopathie ischémique**, une **oxygénothérapie à domicile** et une **corticothérapie orale prolongée**.
 - o Si **aucun facteur de risque** n'est présent, l'**amoxicilline + acide clavulanique**, l'**amoxicilline**, la **pristinamycine** ou le **macrolide** sont recommandés.
 - o En **présence** de **facteurs de risque**, l'**amoxicilline + acide clavulanique**, la céphalosporine de 3^e génération (**C3G**) par **voie injectable** ou la **fluoroquinolone** peuvent être utilisées.

Si **aucune amélioration** n'est **observée** lors de la **réévaluation clinique**, une **corticothérapie orale**, un **avis spécialisé** ou une **hospitalisation** doivent être **envisagés**. Les **critères** pour une **hospitalisation** peuvent **inclure** des **signes cliniques de gravité**, une **détérioration rapide** de l'**état clinique**, l'**absence d'amélioration** après le **traitement ambulatoire**, le **besoin d'oxygénothérapie** ou la **présence d'oxygénothérapie à domicile**, la présence de **comorbidités sévères** ou **instables**, des **exacerbations fréquentes** ou un **épisode récent d'évolution défavorable**, un patient **isolé**, **inobservant** ou en situation de **précarité économique** et une **corticothérapie orale prolongée**.

Remarque : Des **investigations complémentaires** (ECG, imagerie, biomarqueurs) peuvent être nécessaires afin de **s'assurer** qu'il s'agit bien d'une **exacerbation** et **non** d'une **autre complication** avec laquelle elle peut être confondue (insuffisance cardiaque, embolie pulmonaire, pneumonie, pneumothorax, etc.).

SYMPTOMES EVOCATEURS D'UNE EXACERBATION (126)

Il faut être **vigilant** si un patient atteint de BPCO se plaint de **symptômes** qui peuvent **évoquer** une **exacerbation** et en **alerter** le **médecin** dans les **plus brefs délais** :

- Une **toux productive plus fréquente**, mais avec une **difficulté à expectorer efficacement** les **sécrétions**.
- Des **difficultés à évacuer** les **crachats**, pouvant entraîner une **sensation de gêne thoracique**.
- Une **modification** des **expectorations** avec des **crachats plus abondants, sanglants, jaunâtres ou verdâtres**.
- Une **dyspnée inhabituelle, sévère** et/ou **soudaine** pour un **effort minime** : **sensation de manquer d'air, essoufflement, besoin de dormir** en position **assise, difficultés respiratoires**, pour **parler, manger** ou réaliser des **activités qui ne génèrent pas de gêne auparavant**.
- Une **fréquence cardiaque au repos supérieure à 110 bpm**.
- Une **fatigue intense inhabituelle nécessitant plus de repos** et entraînant des **difficultés** à réaliser les **activités quotidiennes habituelles**.
- Une **fièvre supérieure à 38.5°C**.
- Une **fréquence respiratoire de repos supérieure à 25 inspirations par minute**.
- Une **cyanose des extrémités** (doigts, lèvres).
- Un **œdème des membres inférieurs**, dont la présence peut être vérifiée par la **persistance d'un creux** dans la **peau** à la suite d'une **pression** de quelques secondes sur la **zone concernée**.
- Une **perte de poids de plus de 5% en 1 mois** ou une **prise d'au moins 2 kg en 1 semaine**.
- Un **changement de comportement** (agitation, confusion inhabituelle, trouble de l'humeur, trouble du sommeil, somnolence).

AUTRES COMPLICATIONS (15,126)

Les **complications** les **plus courantes** sont des **infections bactériennes** ou **virales** et des **effets collatéraux** des **stéroïdes**.

Un **cœur pulmonaire**, un **pneumothorax**, une **insuffisance ventilatoire**, une **polyglobulie** et une **insuffisance cardiaque** peuvent survenir également, mais **moins couramment**.

Lorsque la **VEMS** est **inférieure à 30%**, c'est-à-dire dans les **stades les plus sévères** de la maladie, il y a une **insuffisance respiratoire chronique**. Dans la **plupart des cas**, elle est **associée** à une **hypertension pulmonaire** étant donné que l'**hypoxie chronique** entraîne une **augmentation** du **tonus vasculaire** des **petites artères pulmonaires**. L'**insuffisance respiratoire chronique** peut quant à elle **entraîner** une **insuffisance cardiaque droite**, se traduisant par des **poussées œdémateuses** au niveau des **membres inférieurs**, une **tachycardie**, une **turgescence jugulaire** (c'est-à-dire un gonflement de la jugulaire externe, au niveau du cou) et une **hépatomégalie**.

Au-delà de son impact respiratoire, la BPCO, du fait de l'**hypoxémie chronique** peut entraîner une **atrophie musculaire**. De plus, il y a un cercle vicieux qui se met en place avec l'**entretien** de l'**atrophie musculaire** causée par la **dénutrition** et l'**altération** des **capacités à l'effort** qui **limite** les **activités physiques**.

Enfin, dans de **rare cas**, il peut y avoir une **hypertension artérielle pulmonaire** et une **polynévrite**.

DIAGNOSTIC (15,126)

Si le diagnostic relève du médecin, il est pourtant de notre devoir de **savoir y orienter le patient** si celui-ci présente une **dyspnée**, une **toux chronique** ou une **expectoration**, d'autant plus s'il y a des **facteurs de risques**.

Le niveau de **dyspnée** peut être évalué grâce à l'**échelle mMRC** (*modified Medical Research Council*), selon **5 stades**.

Stade 0	Dyspnée uniquement lors d'exercices soutenus
Stade 1	Essoufflement lors d'une marche rapide sur un terrain plat ou en montée en pente légère
Stade 2	Dyspnée lors d'une marche sur un terrain plat en suivant une personne de son âge ou nécessité de s'arrêter en raison d'une dyspnée en marchant à son rythme en terrain plat
Stade 3	Dyspnée obligeant à s'arrêter pour reprendre son souffle après une marche d'une centaine de mètres ou après quelques minutes en terrain plat
Stade 4	Dyspnée empêchant de quitter la maison ou présente à l' habillage ou au déshabillage

Le patient est **ausculté** par un **médecin** et un **diagnostic de certitude** peut être **établi** grâce à une **exploration fonctionnelle respiratoire (EFR)**, montrant une **augmentation des volumes non-mobilisables**.

Lors de l'**EFR**, la **capacité respiratoire** est **évaluée** par le biais de la **spirométrie** qui permet de **mesurer** le volume expiratoire maximal par seconde (**VEMS**), c'est-à-dire le volume maximal d'air expulsé durant la première seconde à partir d'une inspiration maximale, et la **capacité vitale (CV)**, autrement dit le volume d'air maximal expulsé après une inspiration maximale. Il faut **mesurer le VEMS et non le débit de pointe** car ce dernier **peut rester normal** en **début de maladie** tandis que le **VEMS est abaissé**. Un **VEMS < 80 %** et un rapport **VEMS/CV (rapport de Tiffeneau) < 70%** sont signes d'une **obstruction**.

Ainsi, lorsque le **rapport de Tiffeneau** est **inférieur à 70 %** (la normale étant supérieure ou égale à 80%), cela signifie qu'il y a un **trouble ventilatoire obstructif** signant une **BPCO**.

Le **VEMS**, exprimé en **pourcentage** et **comparé** aux **valeurs théoriques** d'un **sujet sain de même âge, sexe et taille** que le patient, permet quant à lui de **définir la sévérité** de cette **obstruction bronchique**, selon **4 stades** :

Sévérité de l'obstruction bronchique	Caractéristiques
Stade I : Légère	VEMS > 80 %
Stade II : Modérée	50 % < VEMS ≤ 80 %
Stade III : Sévère	30 ≤ VEMS ≤ 50
Stade IV : Très sévère	VEMS < 30%

Il est à noter que dans la BPCO, bien que **non mesurés en routine**, le volume résiduel (**VR**) et la capacité résiduelle fonctionnelle (**CRF**) sont **augmentés**.

La **courbe débit-volume** d'un patient atteint de BPCO (en rose sur le schéma) est **caractéristique** avec un **crochetage** de la **courbe expiratoire**.

(La courbe expiratoire est celle qui est en positif sur l'axe des ordonnées. Celle d'en dessous est la courbe inspiratoire.)

Il existe des **examens complémentaires** qui permettent de **préciser le diagnostic** ou de **déceler** d'éventuelles **comorbidités** fréquemment associées.

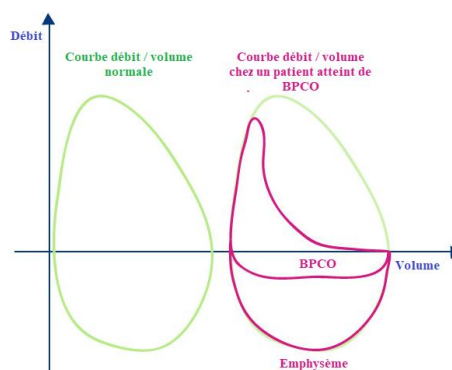
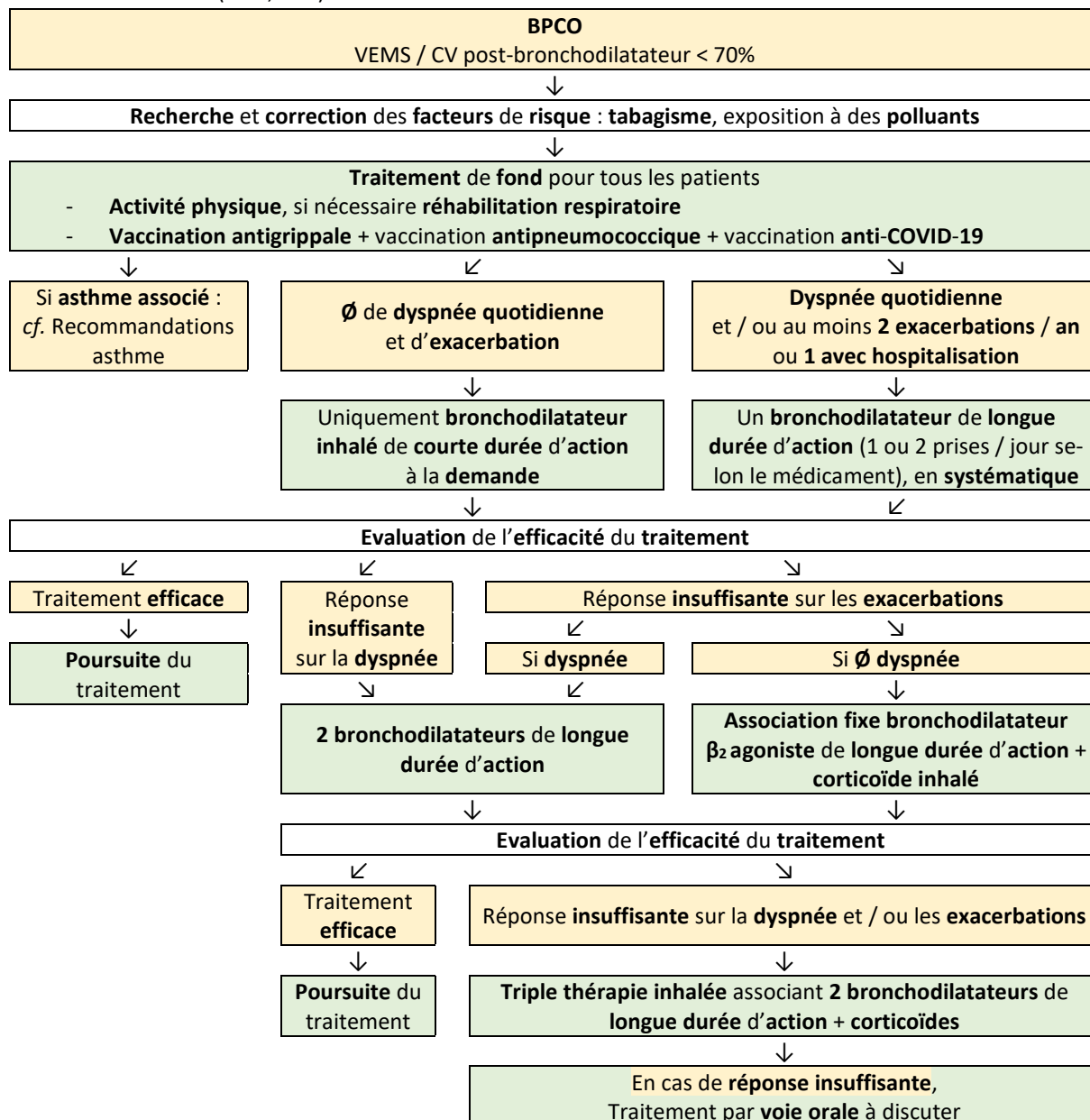


Figure 6 : Comparaison des courbes débit / volumes normale et d'un patient atteint de BPCO

PRISE EN CHARGE (126,129)



L'atteinte des bronches est irréversible chez les patients atteints de BPCO, cependant, il est possible de stabiliser les symptômes grâce à une bonne prise en charge du patient.

Les objectifs de cette prise en charge sont, d'après le rapport actualisé de 2019 de la HAS, de prévenir la progression et soulager les symptômes de la pathologie (réduire la dyspnée et améliorer la tolérance à l'effort et la qualité de vie), de réduire la fréquence des hospitalisations, de diminuer la sévérité des exacerbations et d'améliorer l'espérance de vie.

L'espérance de vie ne peut être améliorée qu'à l'aide du sevrage tabagique (seule mesure susceptible de rétablir un rythme de décroissance normale du VEMS) et de l'oxygénothérapie de longue durée. Pour ce qui est des autres traitements, ils visent à améliorer les symptômes et la qualité de vie des patients.

Remarque : La théophylline LP ne devrait être envisagée que si les autres bronchodilatateurs ne peuvent pas être utilisés, selon les recommandations de la HAS.

MESURES HYGIENO-DIETETIQUES & CONSEILS LIES A LA PATHOLOGIE (129,130)

Il est nécessaire d'accompagner le patient vers un **sevrage tabagique total** à l'aide des **traitements** et des **outils** disponibles. **Si le sevrage n'est pas complet**, il n'y a **aucune chance** de **stabiliser** la **maladie**, et parfois même de **l'améliorer** (cf. partie Sevrage tabagique).

Il faut également **lutter** contre les autres **facteurs de risque**, tels que la consommation de **cannabis** et l'exposition aux **polluants** domestiques et professionnels.

Il faut **encourager** le patient à pratiquer une **activité physique régulière** et à **lutter contre la sédentarité**.

Il faut **corriger l'équilibre alimentaire** en fonction de l'**IMC** du patient.

En cas de présence de **dyspnée**, d'une **intolérance** à l'**exercice** ou de **diminution** des **activités quotidiennes**, il faut veiller à ce que le patient **réadapte** sa **respiration**, par le biais d'un **réentraînement** à l'**exercice**, de l'**ETP**, du **sevrage tabagique**, de l'**équilibre nutritionnel**, la **kinésithérapie respiratoire** et la **prise en charge psychosociale**.

Il est également nécessaire que le **patient** soit **capable** de réaliser un **drainage correct** des **bronches**. En cas d'**hypersécrétion bronchique**, cela passe par l'**apprentissage** de **techniques favorisant l'expectoration**, par l'intermédiaire d'un **kinésithérapeute**.

MEDICAMENTS A EVITER (129)

Il est essentiel de prendre des **précautions particulières** (**évaluation approfondie** du rapport **bénéfice/risque**) avec les **médicaments dépresseurs** ou **constricteurs respiratoires** (**morphiniques**, les **benzodiazépines**, les **barbituriques**, les **antidépresseurs** (notamment IMAO et tricycliques), les **neuroleptiques** (notamment de première génération), **antihistaminiques H₁**, les **myorelaxants**, les **β-bloquants non cardiosélectifs**, l'**aspirine** ou les **AINS**). Il convient d'**utiliser** ces médicaments **uniquement** lorsque d'**autres alternatives** ne sont **pas possibles**.

Etant donné que leur achat est possible sans ordonnance, il convient d'autant plus de prévenir le patient, que les **antitussifs** sont **contre-indiqués** (car la **toux** est **indispensable** pour **évacuer** les **mucosités** et **éviter** ainsi une éventuelle **surinfection** et un **engorgement bronchique gênant la respiration**) et les **fluidifiants bronchiques** ne sont **pas recommandés** en cas de BPCO (ils ne sont **pas suffisamment efficaces** dans le cadre de la BPCO et peuvent entraîner une **surconsommation** amenant à un **excès** de **fluidification** du **mucus** entraînant une **production accrue** de celui-ci et pouvant ainsi **aggraver la toux** et **perturber l'équilibre des sécrétions respiratoires**).

ACTIVITE PHYSIQUE ADAPTEE (APA) (105)

La **réduction** du **niveau d'activité physique** chez les patients atteints de **BPCO** est associée à une **diminution** spectaculaire de leur **survie**. Depuis de nombreuses années, l'**activité physique** est considérée comme un **élément clé** de la **réhabilitation respiratoire** et est reconnue pour **améliorer** la **qualité de vie** et la **tolérance** à l'**effort**, ainsi que pour **réduire** la **dyspnée** et les **exacerbations** chez les patients atteints de BPCO. Le **niveau d'activité physique** est également **corrélé** à une **diminution** des **hospitalisations liées** à la **BPCO** et à une **amélioration** de la **survie** chez ces patients.

Il est recommandé d'**inclure systématiquement** l'**APA** en **complément** des **traitements médicaux**.

Les **capacités physiques** et la **tolérance** à l'**effort** doivent être **évaluées** afin de pouvoir **ajuster** l'**intensité** de la **pratique** à chaque patient. Pour cela, l'**épreuve d'effort cardiorespiratoire maximal** est considérée comme la **méthode** de **référence**, mais elle peut être **complétée** par le **test** de **marche** de **6 minutes**, pouvant toutefois présenter un **effet plafond**. Dans ce cas, le **test navette incrémental** (ISWT) est recommandé, lors duquel la **vitesse** est **progressivement augmentée** à l'aide de **signaux sonores préenregistrés**. En cas de **désaturation pendant l'exercice**, l'**administration aiguë** d'**oxygène** est nécessaire pour la **corriger**. Cependant, l'utilisation **systématique** de l'**oxygénothérapie** pendant les **activités physiques** ne présente **aucun bénéfice supplémentaire**.

Nombre de **méthodes** et de **conditions de pratique** existent pour rendre l'activité physique **attractive, ludique et variée**. Les **entraînements en endurance** et les **entraînements fractionnés** ont des **effets comparables**, mais les **durées de pratique** sont **plus courtes** pour ces derniers. Les **patients tolèrent mieux les entraînements fractionnés** si la **durée des pics d'intensité d'effort** reste **inférieure à 30 secondes**. Peu d'études ont comparé les **entraînements à basse intensité** avec ceux à **haute intensité**, mais globalement, les effets sont **similaires** pour des **volumes de pratique comparables**. Les **activités physiques aquatiques** et les **pratiques douces** comme le **tai-chi** donnent également de **bons résultats**. Le **renforcement musculaire améliore la tolérance générale à l'effort**, ainsi que la **force musculaire** (et de façon moins cohérente, la **masse musculaire**), qui est un **déterminant significatif** de la **survie** des patients. La **pérennité de l'activité physique** dans le temps est **cruciale**, c'est pourquoi le groupe d'experts recommande une **combinaison de stratégies** pour **soutenir la motivation des patients** et **favoriser la persistance à long terme de l'activité physique**.

VACCINATION (126,129–131)

Les patients souffrant de **BPCO** sont **davantage exposés** à certaines **infections respiratoires**. En effet, l'**incidence des infections invasives à pneumocoques** (*Streptococcus pneumoniae*) est **6 fois plus importante** chez les **insuffisants respiratoires chroniques**, notamment du fait d'un **déclin** de la **clairance mucociliaire**, responsable de l'**élimination des pathogènes et particules exogènes**, du **tabagisme** et au **traitement par CSI** (facteurs auxquels sont soumis certains patients atteints de BPCO). De plus, ces patients sont **souvent affaiblis**, par leur **âge avancé**, un **diabète** ou une **insuffisance cardiaque**, **augmentant** ainsi le **risque d'une infection grave à pneumocoque**.

La **grippe** expose quant à elle à des **exacerbations fréquentes**, pouvant **nécessiter une hospitalisation**. Elle peut être à l'origine de **complications sévères**, telles qu'une **pneumonie virale aigüe** ou une **surinfection bactérienne**. Les patients atteints de **BPCO** doivent être **d'autant plus encouragés** à se faire **vacciner** contre la **grippe**, car cela peut **réduire de 50 % la mortalité due** à une **infection grippale** chez les **plus de 65 ans**.

Or, la **couverture vaccinale** des patients atteints de **BPCO** ne dépasse pas **40%** pour le **pneumocoque** et **30%** pour la **grippe**.

Le **pharmacien** a ainsi un **rôle important** à jouer pour **augmenter la couverture vaccinale**, qui doit atteindre **70% minimum** pour être **suffisante**.

Il doit **rassurer le patient**, lui **fournir** toutes les **informations nécessaires**, lui **rappeler l'importance** de ces **vaccins** et **veiller** à ce qu'il **soit à jour** dans ses vaccinations.

Il est **recommandé** d'effectuer une **injection de vaccin antigrippal** par **an** étant donné la **variabilité** de la **souche**. Pour les **enfants de moins de 9 ans** n'ayant **jamais été vaccinés**, il est **préférable** de faire **2 doses à 1 mois d'intervalle** pour avoir une **réponse immunitaire suffisante**. Pour les **doses suivantes**, **1 dose par an** suffit.

Si un **enfant de moins de 9 ans** a reçu l'**année précédente une seule dose** et que c'était la **première**, il est **recommandé d'en faire 2 à un mois de distance** l'**année en cours**, tandis que si ce n'était **pas la première**, une **dose annuelle** doit suffire.

Pour ce qui est du **vaccin antipneumococcique**, les recommandations sont d'un **rappel tous les 5 ans** avec un **vaccin non conjugué** (Pneumovax®).

Pour les patients n'ayant **jamais** reçu de **vaccin antipneumococcique**, il est **d'abord** recommandé de faire une **première dose** avec un vaccin **conjugué** (Prevenar 13®), combiné à une protéine permettant de **booster la réponse immunitaire**. Celui-ci ne protège que contre **13 sérotypes** de pneumocoques. **Puis**, il est recommandé de faire une **seconde injection** avec un vaccin **non conjugué** (Pneumovax®), **au moins 8 semaines après** la première. Cette seconde dose permet de **renforcer la couverture vaccinale** en couvrant **23 sérotypes**. En revanche, sa **réponse immunitaire** est **moins intense**, ce qui explique la recommandation de le **renouveler tous les 5 ans**.

La vaccination **antigrippale** et **antipneumococcique** des patients de **plus de 16 ans** peut s'effectuer à l'**officine** par un **pharmacien formé** à la vaccination et qui **déclare** l'activité de vaccination à l'**ARS**. Elle ne peut se faire sans ordonnance pour le pneumocoque que par un pharmacien ayant reçu une formation spécifique sur les vaccins inactivés tandis qu'aucune prescription n'est nécessaire pour le vaccin antigrippal.

	Grippe		Pneumocoque	
Vaccins pris en charge en 2022-23	≥ 6 mois Vaxigrip Tetra® (virions fragmentés) Influvac Tetra® (antigènes de surface) Fluarix Tetra® (virions fragmentés)	≥ 65 ans Efluelda® (virions fragmentés, 4 x + concentré)	Prevenar 13® ou VPC13 (conjugué*, 13 valents, avec adjuvant)	Pneumovax® ou VPP23 (non conjugué, 23 valents)
			Stimule réponse T dépendante → réaction + forte	Système immunitaire mature nécessaire
Type de vaccin	Inactivés, à germes entiers fractionnés		Inactivés, sous-unitaires à polysaccharides	
Interchangeabilité	Interchangeables dans le respect de l'âge		Non, primovaccination	Non, rappel
Contre-indications	Hypersensibilité à l'un des constituants			
	Allergie (ou antécédent grave) à l'œuf (ovalbumine), aux protéines de poulet, à la néomycine, au formaldéhyde, à l'octoximol-9 Excipients : NaCl, KCl, phosphate disodique dihydraté, phosphate monopotassique		Constituants : anatoxine diphtérique, phosphate d'aluminium, NaCl, acide succinique, polysorbate 80, eau ppi	< 2 ans Traitement immunosuppresseur de moins de 3 mois
Précautions d'emploi	Différer la vaccination en cas de fièvre modérée à sévère ou d'infection aiguë Vaccination sur des membres différents en cas d'injection concomitantes			
Délai d'immunisation	15 jours	Variables	21 jours	
Durée de protection	6 à 9 mois		3 à 5 ans	
Effets indésirables	Les plus fréquents sont transitoires et bénins : Réaction locale au site d'injection : gonflement, rougeur, tuméfaction, chaleur, érythème Effets systémiques : Fièvre (éventuellement accompagnée de convulsions chez l'enfant), céphalées, douleurs musculaires ou articulaires, fatigue, malaise vagal, insomnie De manière très rare : réactions anaphylactiques ou d'hypersensibilité			
	Spécifique mais très rare : syndrome de Guillain-Barré (le système immunitaire attaque les nerfs, provoquant une faiblesse musculaire, voire une paralysie temporaire)		Perte d'appétit Vomissements Diarrhées	
		Irritabilité Toux légère		

*Antigènes capsulaires polysidiques de bactérie conjugués à une protéine porteuse (l'anatoxine diphtérique dans le cas de **Prevenar-13®**). Un vaccin conjugué permet d'obtenir un antigène thymodépendant et d'induire une réponse immunitaire efficace chez l'enfant dès l'âge de 2 mois. Un vaccin non conjugué est quant à lui, obtenu à partir d'un ou de plusieurs antigènes polysidiques d'une bactérie et a une efficacité faible chez les enfants de moins de 2 ans puisqu'il nécessite un système immunitaire mature.

Remarque : Depuis l'épidémie de coronavirus **COVID-19**, il est également recommandé de se faire vacciner contre ce virus, avec un vaccin inactivé à ARNmessenger, tel que **Comirnaty®** (Pfizer) ou **Spikevax®** (Moderna), qui existent en formes mono- et bivalentes (intégrant les nouveaux variants).

Schéma vaccinal contre les infections à pneumocoque (IP)

< 2 ans	2 à 5 ans, à risque d'IP	Enfant > 5ans et adultes à risque d'IP
VPC13 à 8 semaines, 4 et 11 mois	Si antérieurement vacciné par VPC13 : VPP23 à 24 M	Ø vacciné antérieurement : VPC13 puis VPP23 (> S8)
Prématurés & nourrissons à risque d'IP : VPC13 à 8 semaines, 3 et 4 mois et rappel à 11 mois	Si Ø vacciné antérieurement : VPC13 (S0, S8), puis VPP23 (≥ S16)	Vaccinés antérieurement : - Avec VPC13 + VPP23 : VPP23 (≥ A5) - Avec VPP23 : VPC13 (> A1)

VPC13 : vaccin pneumococcique conjugué 13-valent ; **VPP23** : vaccin pneumococcique poly-osidique non conjugué 23-valent ; **S** : semaine ; **M** : mois ; **A** : année

Le **pharmacien** peut commencer à **discuter** de la **vaccination antigrippale** avec le patient **dès** le mois de **septembre** afin de lui **rappeler** l'**importance** de celle-ci et de **répondre** aux éventuelles **questions** ou de **rebondir** sur les éventuels **motifs** de **refus** pour **déconstruire** les **idées reçues**, par exemple si le **patient** ne le **trouve pas nécessaire** car il a reçu une **dose l'an dernier**, parce qu'il prend de l'**homéopathie** ou car il a **peur** des éventuels effets néfastes de l'**aluminium** sur sa **santé**.

En effet, il faut **rappeler** que le **virus** de la **grippe mute** et que le **vaccin** est **fabriqué chaque année** en fonction des **souches circulantes** et l'**immunité** générée par le vaccin ne dure que **6 à 9 mois** et donc ne **couvre pas** l'**année suivante**, notamment du fait de la **non-utilisation d'adjuvant** et donc d'**aluminium**. Pour ce qui est du **vaccin antipneumococcique**, il **contient** de l'**aluminium** mais les études ont montré qu'il est en **quantité suffisante** pour **renforcer** la **réponse immunitaire** mais **non suffisante** pour provoquer une **toxicité**.

Il est bon de **rappeler** aux patients que les **médicaments homéopathiques** ne **peuvent pas se substituer** au **vaccin** contre la **grippe**, mais seulement être pris en supplément. L'**homéopathie** ne **permet pas** d'acquérir une **immunité** contre la **grippe** et ne **protège** donc **pas** contre une **contamination**.

Il est du **devoir** du **pharmacien** de **s'assurer** que le patient ne présente **pas** de **contre-indication** au vaccin avant de l'effectuer et de l'**informer** des **effets indésirables** éventuels. Il n'y a **pas** de **contre-indication** en cas de **grossesse**, le vaccin est **même recommandé** car il **protège** la **mère** (qui est **plus à risque** de **formes graves**) et l'**enfant** (notamment lorsqu'il est effectué durant le **3^e trimestre**, les nourrissons sont **protégés les 4 premiers mois** de **vie**). De même, une **femme allaitante** ne prend **aucun risque** pour son enfant à se faire vacciner, puisque le vaccin est **inactivé** et ne dispose donc d'**aucun pouvoir infectieux**.

Il est à noter que bien que contre-indiqué, il est **possible** d'**injecter** le **vaccin** en cas d'**allergie** à l'**œuf** étant donné qu'avec les **méthodes** de **purification** actuelles, les **concentrations protéiques** d'**ovalbumine** sont **infimes** d'après Infovac-France.

Il n'y a **pas** de **délai minimal** à respecter entre le **vaccin anti-covid** et le **vaccin antigrippal**, ils peuvent mêmes être administrés de façon **concomitante**, **chacun** dans **un bras**. En revanche, le **vaccin antigrippal** peut légèrement **diminuer** la **réponse immunitaire** au **Prévenar 13[®]**. Il est donc **préférable** d'**espacer** les 2 injections de **4 semaines**.

Il faut **demander** au **patient** s'il est ou non sous **anticoagulants**, car si tel est le cas, il faut soit **injecter** en **sous-cutané** (mais l'**immunogénicité** sera **plus faible** qu'en intra-musculaire), soit injecter en **intra-musculaire** en prenant soin d'appliquer une **pression** au **point d'injection** pendant **3 minutes** avec une **compresse**, **avant** de mettre le **pansement**.

Il est préférable de **rassurer** le **patient** sur l' d'**attraper** la **grippe** via le **vaccin**, celui-ci **ne contenant** que des **fragments inactivés** du **virus** et de l'**encourager** à se faire **vacciner** dès le **début** de la **campagne** étant donné le **délai** minimal de **2 semaines** avant que le vaccin ne soit **efficace** (le temps que l'immunité se mette en place) et le **prévenir** que le vaccin **reste efficace** pendant **6 à 9 mois**.

Il faut également **conseiller** au patient de ne **prendre que** du **paracétamol** en cas de **fièvre** (au maximum **1 g** toutes les **6 h**) et **pas d'anti-inflammatoires** (aspirine, ibuprofène ...)

Il faut également **rappeler** que le vaccin ne **protège que contre certaines souches** (différentes d'année en année) et ne **dispense pas** des **gestes barrières** (**lavage des mains** au savon et à l'eau ou à la solution ou au gel hydroalcoolique, **éviction du contact** avec les personnes **malades** et lieux de **forte affluence**, utilisation du **pli du coude** pour **éternuer** ou **tousser**, utilisation de **mouchoirs à usage unique** à **jeter** dans une **poubelle fermée**, **aérer** au moins **10 minutes** par **jour**, port du **masque**).

Une fois l'**éligibilité** du patient établie et toutes les **informations délivrées** de façon **claire** et **intelligible**, il est possible de **procéder** à la **vaccination**, dans des **conditions adaptées** :

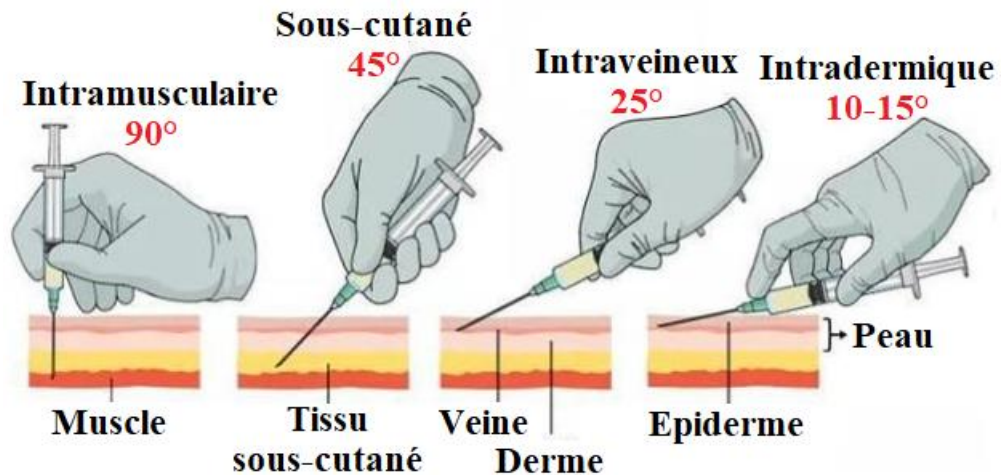
- Elle doit se faire dans un **espace de confidentialité, clos et accessible** depuis la **zone de patientèle** et **sans accès possible** aux **médicaments**.

Le local doit disposer d'une **table**, d'une **chaise** avec **accoudoirs** de préférence, d'un **point d'eau** (ou à défaut de solution / gel **hydroalcoolique**), de tout le **matériel nécessaire** à l'**injection** (**compresses stériles / coton, alcool à 70°**, **pansements**, boîte **DASRI**), d'une **trousse de premiers secours** (contenant de l'**adrénaline**, des **antihistaminiques H₁**, des **corticoïdes per os** ou **sublingual** (**prednisolone 20 mg : 2 mg/kg en une prise**), du **salbutamol** (**2 bouffées à renouveler** dans les **5 minutes** si besoin), du **sucre**, et si possible d'un **tensiomètre**, d'un **stéthoscope**, un **thermomètre**, un **glucomètre** et un **saturomètre**), d'un **protocole** en cas de **réaction anaphylactique à disposition immédiate**, un **protocole d'accident d'exposition au sang** et de l'eau de **Dakin®**, d'une **solution désinfectante** pour les **surfaces**, d'un **contenant DASRI** et d'une **poubelle**.

L'injection doit être faite selon les **règles de bonne pratique** :

- **Désinfecter** les **surfaces** : **table, chaise, plateau**.
- **Sortir** le **vaccin** du **réfrigérateur 10 minutes avant** l'injection.
- Se **laver** les **mains** au savon et à l'eau, ou réaliser une friction hydro-alcoolique.
- Il est **possible** de mettre des **gants** à usage unique.
- **Imbiber** un **coton** ou une **compresse stérile d'antiseptique** (type **alcool à 70°** ou **Biseptine®**).
- **Sortir** le **vaccin** de son emballage, l'**agiter** et **vérifier** sa **limpidité** (absence de particules).
- S'il n'est pas à température ambiante, le **réchauffer** dans la **paume** de la **main**.
- **Asseoir** le **patient** et lui demander de **libérer** le muscle **deltoïde** du **côté choisi** pour l'injection. L'injection se fait **généralement** dans le **bras non directeur**, mais il faut demander l'**avis** du patient au préalable et **s'assurer** qu'il n'y ait **pas de problème cutané** au niveau de la zone où l'on souhaite injecter.
 - o **Éviter d'injecter** sur un **tissu cicatriciel**.
 - o En cas de **curage ganglionnaire axillaire unilatéral**, le vaccin devra être effectué dans l'**autre bras**, s'il est **bilatéral** dans celui qui est **moins sujet** au **lymphoedème**. Le curage peut altérer le drainage lymphatique, augmentant le **risque d'infection** ou de **complications** en cas d'**injection** dans cette zone.
 - o En cas de **tatouage**, et d'autant plus s'il est **récent**, privilégier l'**autre bras** puisque la **peau** est **sensible** et **irritée**, augmentant le **risque d'infection** ou de **réaction cutanée**. A défaut, essayer de vacciner sur un **bout de peau non tatoué** par précaution.
- **Désinfecter** la **zone** où l'injection sera réalisée à l'aide du **coton** ou de la **compresse imbibée** en partant du **centre** de la zone d'injection jusqu'à s'en **éloigner progressivement, sans repasser** sur le **même endroit**. **Jeter** à la poubelle. Le site d'injection est le **centre du deltoïde**, et peut être **repéré** en se repérant par rapport à l'**os proéminent** de l'épaule (**acromion**), puisque c'est à environ **2 largeurs de doigts** en **dessous**. De préférence ne **pas centrer** l'aiguille dessus, mais avec un **léger décalage vers l'arrière** afin d'**éviter** de **toucher un vaisseau**.

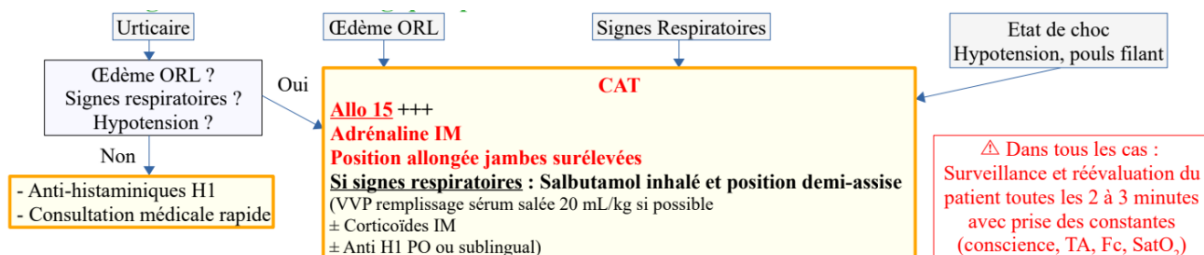
- Une fois la **zone sèche**, si l'aiguille n'est **pas** déjà **sertie**, la **visser** à l'**endroit prévu**, **enlever l'embout protégeant l'aiguille** et **injecter la dose**, **sans effectuer de purge** en cas de seringue prête à l'emploi, **ni de retour** :
 - o Pour une injection en **sous-cutané** : **injecter en pinçant la peau** entre le **pouce** et l'**index** et en inclinant l'**aiguille à 45°**, l'aiguille **dirigée vers le bas**
 - o Pour une injection en **intra-musculaire** : **aplanir la peau** et **injecter** avec un angle à **90°**



- En cas de **saignement** ou de personne sous **anti-coagulant**, réaliser une **compression** à l'aide d'une **compresse stérile** ou d'un **coton propre**.
- **Jeter la seringue**, **sans la recapuchonner** dans le contenant **DASRI** en plastique.
- Mettre un **pansement**.
- Tous les **autres éléments** sont **jetés** à la **poubelle**, ou au **DASRI** s'il y a du **sang dessus**.
- **Tracer l'injection** dans le **dossier pharmaceutique a minima**, dans le **DMP** si possible et dans le **carnet de vaccination** ou de **santé**. A défaut, **remettre une attestation de vaccination** au patient. Elle pourra être **envoyée au médecin traitant après accord** du patient.

Il faut **garder** le patient en **observation 30 minutes** après l'injection afin de **s'assurer** qu'il ne fasse **pas de malaise vagal** ou de **réaction allergique**.

Il est important d'avoir à **disposition immédiate** le **protocole** en cas d'**anaphylaxie**, car même si c'est une complication rare, elle est **potentiellement mortelle**.



En cas de nécessité d'administrer de l'**adrénaline**, il faut **injecter 0.3 mg** en **intra-musculaire** dans la **cuisse**, à **répéter 5 à 10 minutes** après, si besoin.

En cas d'**accident d'exposition au sang** (**piqûre, coupure** ou **projection sur peau lésée**), il ne faut **pas faire saigner**, il faut **immédiatement nettoyer** à l'**eau** et au **savon**, et **rincer** et **désinfecter 5 minutes** par **compresses** ou **trempage au Dakin® stabilisé**. En cas de **projection dans l'œil** ou sur les **muqueuses**, il faut **rincer immédiatement** et **abondamment**, pendant **5 minutes** au **sérum physiologique**.

Il faut ensuite **contacter** le **service des Maladies Infectieuses et Tropicales** au **CHU** ou à défaut les **urgences**.

REHABILITATION RESPIRATOIRE (126,129)

Un **programme de réhabilitation respiratoire** peut être **proposé à tous** les patients atteints de **BPCO**, quel que soit leur stade, en cas de **dyspnée à l'effort**, d'**intolérance à l'exercice** ou de **réduction des activités quotidiennes malgré un traitement médicamenteux bien conduit**, afin de **réduire leur handicap** et **améliorer leur espérance de vie**. Ce programme permet une **prise en charge non thérapeutique personnalisée, multifactorielle et pluridisciplinaire**. Il est **souvent proposé après une hospitalisation pour cause d'exacerbation** de BPCO.

Lorsqu'un **pneumologue prescrit un programme de réhabilitation respiratoire**, il doit réaliser une **évaluation clinique, psychologique, nutritionnelle et sociale** et un **diagnostic éducatif**. Ceci permet d'**adapter au mieux le programme au besoin** du patient.

Un **programme de réhabilitation respiratoire** consiste en un **réentraînement à l'exercice** avec une **reprise des activités physiques adaptées** et en l'**éducation thérapeutique du patient**.

Le **pharmacien peut occuper une place** dans ce **programme**, dans la **coordination** de celui-ci (**planifier les séances et interventions selon les besoins et souhaits du patient, organiser les réunions interprofessionnelles, suivre les acquis et accompagner le patient dans son projet de vie**). Il peut **effectuer le suivi et participer à l'ETP**. Les **différents volets abordés** par le programme d'ETP sont le **sevrage tabagique**, un **bilan** et un **suivi nutritionnel** et la **prise en charge psychosociale**.

FLUIDIFIANTS BRONCHIQUES (139)

Lors des **épisodes bronchiques**, il est **possible de conseiller un fluidifiant bronchique**, à **prendre le jour**, afin d'**éviter** que le patient ne **se noie** dans **ses sécrétions**.

THERAPEUTIQUE MEDICAMENTEUSE (130)

D'après le **Guide du parcours de soins BPCO** de la **HAS**, il est recommandé d'**utiliser** des médicaments **bronchodilatateurs**, qui **aident à ouvrir les voies respiratoires**. Il convient de **commencer** par des **bronchodilatateurs à courte durée d'action**, puis, en **fonction de la gravité de la maladie**, il est possible de passer à des **bronchodilatateurs à longue durée d'action**, soit **seuls**, soit en les **associant**.

Il est important d'**apprendre** au patient à **bien utiliser** les **dispositifs d'inhalation** (cf. partie Conseils associés aux dispositifs médicaux utilisés en pneumologie) et de **s'assurer** qu'il **suit correctement le traitement**.

Il est crucial d'**informer** et d'**éduquer** le **patient** sur sa **maladie** et son **traitement**. Il faut **surveiller** et **traiter** les éventuelles **comorbidités** qui pourraient **aggraver la BPCO**.

Le **patient doit être activement impliqué** dans sa propre **prise en charge**, notamment à travers l'**Éducation Thérapeutique du Patient (ETP)**, où le patient **apprend à mieux gérer sa maladie au quotidien**. Cela permet d'**améliorer la qualité de vie** et de **minimiser les complications** de la **BPCO**.

BRONCHODILATATEURS (126,129)

Les **bronchodilatateurs** permettent d'**améliorer la qualité de vie** des patients en **contrôlant la dyspnée** et **réduisant la fréquence des exacerbations**. Le **choix de la classe du traitement symptomatique** (β_2 mimétiques et anticholinergiques) **dépend** de la **réponse individuelle** et des **effets indésirables**.

Les **bronchodilatateurs de courte durée d'action** ne doivent être **utilisés qu'à la demande**, quel que soit le **stade**, et **interrompus** en cas d'**inefficacité** sur les symptômes. Les β_2 **mimétiques** et **anticholinergiques de longue durée d'action (LABA et LAMA)** ont une **efficacité similaire** sur la **dyspnée**, mais les anticholinergiques (**LAMA**) sont **plus efficaces** pour **prévenir les exacerbations**. Ils peuvent être utilisés en **monothérapie** ou **associés** entre eux ou à d'autres traitements.

CORTICOÏDES INHALES + AGONISTES B-2 MIMETIQUES

CORTICOÏDES INHALES (CSI) (126,129)

Les **corticoïdes inhalés** (CSI) ne sont **pas recommandés** en tant que **traitement unique** pour la BPCO. Cependant, ils peuvent être utilisés en **combinaison** avec les **bronchodilatateurs** dans certains cas.

Leur **association fixe** à un **LABA** n'est **recommandée** qu'en présence d'**exacerbations malgré un traitement bronchodilatateur de longue durée d'action bien conduit**. En effet, cette association a démontré son **efficacité** dans la **réduction des exacerbations**.

Cependant, il est important de **prendre en compte** le **risque accru** de **pneumonie** sous **CSI** et d'**envisager l'arrêt** de ceux-ci en cas d'**absence d'exacerbations modérées à sévères** pendant **un an**.

Remarque : L'**effet** de l'**arrêt** d'un traitement est **ressenti 3 mois après**.

Le taux d'**éosinophiles** sanguins doit être **pris en compte** pour **guider** la **prescription** des **associations fixes CSI + bronchodilatateurs à longue durée d'action** :

- Si le taux d'éosinophiles est **< 300/mm³** : l'association **LABA/LAMA** est **plus pertinente** que l'association **LABA/CSI** pour les patients souffrant d'**exacerbations**. En l'**absence d'exacerbations modérées à sévères** pendant **un an**, il peut être **envisagé d'interrompre** les **CSI**.
- Si le taux d'éosinophiles est **≥ à 300/mm³** et que les **exacerbations** sont **fréquentes** : les **CSI** ne doivent **pas être interrompus**.

Remarque : La **corticothérapie** par voie **orale** n'est **pas indiquée** du fait d'une **surmortalité** et d'un **bénéfice moindre** sur la **réhabilitation respiratoire**.

MECANISME D'ACTION

Les **CSI** ont une **action anti-inflammatoire** en se **liant** à des **récepteurs cytoplasmiques**, puis en **migrant** dans le **noyau cellulaire** où ils **inhibent** la **synthèse** des **médiateurs** de la **réaction inflammatoire** (interleukines, cytokines, *etc.*). Ils **inhibent** la **sécrétion glandulaire** et **accélèrent** la **clairance mucociliaire**, ce qui permet de **lutter contre l'obstruction bronchique**. Ils **augmentent** également l'**affinité** des **récepteurs** pour les **β₂ mimétiques**.

CORTICOÏDE + AGONISTE B-2 MIMETIQUE + ANTICHOLINERGIQUE

Cette **association** est **recommandée** dans le **traitement continu** de la **BPCO modérée à sévère** de l'**adulte traité de façon insatisfaisante** par une **association d'un β₂ mimétique à un anticholinergique** ou à un **CSI**.

Les **trois spécialités** existantes sont **Trimbow[®]**, **Trelegy Ellipta[®]** et **Elebrato Ellipta[®]**.

L'**oxygénothérapie** au **long cours** (au moins **3 mois**) est **recommandée** lorsque l'**hypoxie chronique** se produit à **plusieurs reprises, même après un traitement optimal** et à **distance d'exacerbations**. Elle est **particulièrement indiquée** lorsque la pression artérielle en oxygène (**PaO₂**) **diurne au repos** est **inférieure ou égale à 55 mmHg**, ou **inférieure à 60 mmHg** en **présence d'autres affections** telles que le **cœur pulmonaire chronique**, l'**hypertension artérielle pulmonaire**, la **polyglobulie** ou des **désaturations nocturnes**.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION (126,140)

Chez les patients atteints d'une **BPCO de stade 4** avec **insuffisance respiratoire chronique**, une **OLD** quotidienne peut être indiquée, à raison d'**au moins 15 h / jour**.

La **prescription** doit être **fondée** sur des **critères cliniques, biologiques** et un **examen des gaz du sang**.

En effet, une **OLD** n'est justifiée chez un patient atteint de **BPCO** qu'en cas de **PaO₂** égale à **55 mmHg** ou de **PaO₂** comprise **entre 56 et 59 mmHg**, avec **au moins un des éléments suivants** : **polyglobulie** (hématocrite > 55%), **signes cliniques de cœur pulmonaire chronique**, **HTA pulmonaire** (pression artérielle pulmonaire > 20 mmHg), **désaturation artérielle nocturne non apnéique**.

Remarque : Chez les patients qui **ne désaturent qu'à l'effort** (qu'ils aient ou non une BPCO), une **oxygénothérapie de déambulation exclusive** peut être **indiquée**, à condition d'avoir à **l'effort** une **PaO₂ < 60 mmHg** ou une **SpO₂ < 90%** et une **diminution d'au moins 5%** par rapport à la valeur de **repos**.

L'OLD ne peut être **prescrite que par un médecin habilité** à le faire : un **pneumologue**, un **médecin d'un centre de ressources et de compétences de la mucoviscidose**, un **médecin d'un centre d'HTA pulmonaire** ou un **pédiatre expert en insuffisance respiratoire chronique** de l'enfant. L'ordonnance peut cependant être **renouvelée** par le **médecin coordinateur** de l'EHPAD le cas échéant, **après avis d'un prescripteur habilité**.

La **prescription initiale** se fait pour **3 mois**, puis peut être **renouvelée annuellement**.

Remarque : L'**oxygénothérapie de courte durée** (OCD) (ordonnance d'**un mois**, à **renouveler au maximum 2 fois, sans besoin d'entente préalable**) peut être **prescrite par tout médecin** mais n'est **pas indiquée** dans la **BPCO** avec **insuffisance respiratoire chronique**. Elle est **réservée** aux **insuffisants cardio-respiratoires transitoires** (dont en cas de **crise d'asthme**), aux patients en **fin de vie** ou à ceux souffrant d'**algie vasculaire de la face** (AVF).

La **prescription** doit **préciser** :

- La **nature** de la **source fixe d'oxygène** (concentrateur ou oxygène liquide),
- Le **débit** d'oxygène au **repos** (\pm à **l'effort**),
- La **durée d'administration quotidienne**,
- La **nature** de la **source d'oxygène mobile** (concentrateur, bouteille...),
- Le **mode d'administration** (continu ou pulsé),
- L'**interface** à utiliser (lunette, masque...),
- Les éventuels **accessoires nécessaires** (humidificateur).

Posologie

Le **débit** d'oxygène est **déterminé** de manière **empirique** en se fondant sur l'**intensité** de l'**hypoxémie**, la **ventilation minute** du patient et le **degré d'hypercapnie**, afin que le patient recouvre des valeurs de **PaO₂ > 60 mmHg** ou de **SpO₂ > 90%** .

Dans le cas de l'**OLD**, des **débites** compris **entre 1 et 3 L / min** pendant **au moins 15 h** par **jour** permettent généralement d'atteindre ces objectifs.

Remarque : Pour les **patients** qui ne **désaturent qu'à l'effort**, les **débits** sont **déterminés** lors d'une **épreuve de marche de 6 minutes** ou d'une **épreuve fonctionnelle d'exercice** avec **enregistrement** de la **SpO₂** dont la valeur doit rester **supérieure à 90%**.

CONDITIONS DE DISPENSATION & DE REMBOURSEMENT (126)

La **dispensation** d'oxygène à usage médical fait partie intégrante du **monopole pharmaceutique**, depuis qu'il a obtenu son **AMM** en 1997, et sa vente au détail est **réservée** au **pharmacien d'officine**.

L'**oxygène à usage médical** regroupe l'**oxygène médicinal** (**médicament** possédant une **AMM**) et l'**oxygène médical** (suivant la réglementation applicable aux **DM** indiquée dans le CSP). Il **suit** la **réglementation pharmaceutique** des Bonnes Pratiques de Dispensation de l'Oxygène (**BPDO**) et doit être **conforme** aux **normes** de la **Pharmacopée**.

L'**oxygène médicinal** contient au **minimum 99.5%** d'**oxygène pur** et regroupe l'**oxygène liquéfié, réfrigéré et conditionné** dans des **réservoirs cryogéniques**, ainsi que l'**oxygène gazeux sous pression** conditionné en **bouteilles**. Il est **produit** dans un **établissement soumis** aux Bonnes Pratiques de Fabrication (**BPF**) et est soumis à la **pharmacovigilance**.

L'**oxygène médical** est un **air enrichi** en **oxygène**, **produit par un concentrateur d'oxygène (DM)**. Il doit être **conforme** aux **exigences de sécurité** et de **conformité** imposées par les **directives européennes** et donc porter le **marquage CE** en gage d'application de celles-ci. En tant que **DM**, il est soumis à la **matéiovigilance**.

Le **pharmacien**, qu'il exerce dans une **structure dispensatrice** (chez un prestataire de santé) ou à l'**officine**, pour **pouvoir dispenser** de l'**oxygène à usage médical**, doit être **inscrit** à l'**Ordre** des pharmaciens dans la **section A, D ou E**, avoir **suivi** une **formation** aux **BPDO**, **faire respecter** ces dernières, et avoir **déclaré** son **activité** de dispensation d'oxygène à usage médical au **directeur général** de l'**ARS** dont il dépend.

La **formation BPDO** doit comporter à *minima* une **partie théorique** portant sur la **réglementation**, l'**oxygénothérapie**, les **caractéristiques** de l'**oxygène** et la **sécurité** et une **partie pratique** avec des **ateliers de mise en pratique** et la **manipulation de matériel**.

Il existe cependant une **exception** à ce **monopole**, concernant les **personnes morales** (entreprise prestataire de santé ou associations à but non lucratif créées par des pneumologues par convention à la sécurité sociale) ayant obtenu une **autorisation spécifique** de l'**ARS**, pour la **dispensation** de l'**oxygène médical** au **domicile** du patient et sous la **responsabilité** d'un **pharmacien** responsable, **formé** aux **BPDO**. Le **pharmacien** doit **conserver** une **indépendance** totale vis-à-vis des **tâches** qui lui sont **affectées**.

Approvisionnement

Afin de **s'approvisionner**, le pharmacien peut s'adresser **directement** au **fabricant** pour les dispositifs médicaux (**concentrateurs d'oxygène**) et au **gazier** pour l'**oxygène liquide** ou pour les **bouteilles d'oxygène**.

Il peut également avoir recours à des **intermédiaires** (dépositaires pharmaceutiques, distributeurs en gros de gaz médicaux ou grossistes répartiteurs), à condition qu'ils aient obtenu l'**autorisation** de **fabrication** ou de **distribution**.

En **pratique**, le **pharmacien d'officine** peut **sous-traiter** l'**installation** de l'oxygène médical. Il doit pour cela faire appel à des **personnes morales habilitées** à **dispenser** de l'**oxygène médical**. Le plus souvent, il s'agit de **prestataires** de santé qui interviennent directement au domicile du patient (Alcura, Asten santé, Bastide, Elivie, SOS oxygène, ...), tandis que le **pharmacien s'occupe** de la **réception** des **prescriptions**, de l'**analyse pharmaceutique** et de l'**organisation** de la **dispensation** de l'oxygène médical ou sous-traite ces tâches.

Dispensation

Le **pharmacien peut dispenser** l'oxygène à usage médical au **public** (c'est-à-dire aux **patients** nécessitant une oxygénothérapie) (Art. L. 4211-1), mais aussi à **certaines structures** ayant l'**obligation de disposer d'oxygène à usage médical**, en se positionnant comme « **pharmacie-relai** » pour **réceptionner** les **bouteilles** en **provenance du gazier**. Les structures en question utilisent l'oxygène à des fins d'**assistance** et de **secours** aux personnes ou en vue de **pratiquer** ou de **faire pratiquer** une **oxygénothérapie** (ambulanciers, infirmeries, clubs de plongée, piscine, etc.).

Remarque : Ces **structures peuvent également s'approvisionner directement** auprès des **établissements pharmaceutiques autorisés**.

Conditions de remboursement

Afin que l'**OLD** soit **prise en charge**, outre la **prescription**, une demande d'**entente préalable (DEP)** de l'organisme de **Sécurité Sociale dont dépend l'assuré** est nécessaire. La DEP doit être **renseignée par le médecin prescripteur**. Elle est **accordée** en cas de **non-réponse** de l'organisme **sous 15 jours** à compter de la **date de réception**.

La DEP est **nécessaire** lors de la **primo-prescription, 3 mois après** (lors du premier **renouvellement**), puis **annuellement**.

INSTALLATION DE L'OXYGENOTHERAPIE EN PRATIQUE

Avant l'installation, il faut **déterminer** le **matériel**, le **poste de secours** et les **consommables nécessaires** et **préparer** le **dossier** et le **livret oxygène**.

L'**oxygène** doit être **stocké** dans un **local aéré ou ventilé, propre et fermant à clefs**.

L'**agencement** doit **permettre** une **gestion** des **entrées** et des **sorties** de manière que les **premiers produits arrivés** sont les **premiers à partir** (*First In First Out*).

Il doit y avoir **3 zones distinctes** de **stockage** et les **bouteilles** doivent être **protégées** des **risques** de **chocs** et de **chute**.

Pour le **transport** des **cuves cryogéniques**, il doit y avoir une **cloison** entre le **compartiment de transport** et la **cabine de conduite** ainsi qu'une **ventilation haute et basse**.

Dans tous les cas, il doit y avoir un **extincteur**, une **séparation** du **propre** et du **sale**, un **affichage « interdiction de fumer »**, des **systèmes d'arrimage** pour **fixer** les **appareils** en position **verticale** et il faut **proscrire** dans le **compartiment** où se trouve l'**oxygène**, les matériaux **inflammables** tels que le **papier**, le **bois**, le **carton** et les **tissus**.

Au moment de l'**installation**, il faut **demander** où le **patient souhaite mettre l'oxygène**, énoncer les **consignes de sécurité**, **expliquer** le **fonctionnement** du **matériel**, **donner** un **livret récapitulatif** et **faire signer l'attestation de compréhension**.

Il sera par la suite nécessaire d'effectuer des **visites de contrôle** (dans le **mois qui suit l'installation**, puis **tous les 3 à 6 mois**, ou par **suite d'un incident**, ou encore sur **demande** ou pour **réapprovisionner en oxygène liquide**), les **astreintes** en **situation d'urgence** et de **réaliser** les **facturations nécessaires**.

A la **fin** de la **thérapie**, il faut procéder à la **récupération** du **matériel**, à son **nettoyage**, son **contrôle** et sa **maintenance**.

Bouteilles d'oxygène

La **bouteille d'oxygène** se présente sous la **forme d'obus de différentes contenances** et est **toujours peinte en blanc**. Elle est généralement soit en **acier**, soit en **alliage** à base d'**aluminium**. L'**oxygène gazeux** est **comprimé à température ambiante**, à l'**intérieur** de la **bouteille** à une **pression** comprise entre **180** et **200 bars** (la pression atmosphérique étant de 1 bar), afin de **stocker** une **plus grande quantité** d'oxygène. **Lorsque l'oxygène est utilisé** par le **patient**, la **pression** à la **sortie** de la **bouteille** est **réduite** à **3,5 bars** par un **manodétendeur**.

De plus, la **pression indiquée** peut **varier** de $\pm 5\%$ en fonction de la **température** de **conservation** ou d'**exposition**. En effet, elle aura **tendance** à **augmenter** en cas de **chaleur** et à **diminuer** en cas de **froid**.

Ainsi, il faudra **toujours veiller** à ce que le **gaz** soit **détendu** à une **pression comprise** entre **3** et **4 bars**, de manière à être **correctement supporté** par l'**organisme humain**.

Au fur et à mesure que la **bouteille** se **vide**, la **pression** à l'intérieur **diminue** légèrement. Un **débitmètre** est **fixé** sur le **manodétendeur**, permettant de **régler** le **débit** d'oxygène **selon** la prescription médicale.

Les **bouteilles** sont **nommées** par un « **X** » **suivi d'un nombre**. Le « **X** » désigne des **bouteilles d'oxygène équipées** d'un **manodétendeur intégré** (c'est le cas de **toutes** depuis que c'est devenu **obligatoire** le 1^{er} janvier 2015) et le **nombre désigne** la **capacité** en **eau** (en litres) que peut contenir la bouteille.

- La **X2** (qui a un volume permettant de contenir **2 L d'eau**) contient ainsi **400 L** (0.4 m³) d'**oxygène** à une **pression** de **200 bars** et a un **poids** de **3.6 kg**.
- La **X5** contient **1 000 L** (1m³) d'**oxygène** à une **pression** de **200 bars** et a un **poids** de **9 kg**.
- La **X15** contient **3 000 L** (3m³) d'**oxygène** à une **pression** de **200 bars** et a un **poids** de **21.7 kg**.

Le **volume** de **gaz détendu restant** dans la **bouteille** (V), peut à tout moment être **calculé** grâce à la **loi de Mariotte**, avec la formule : $V = P \times n$, avec P correspondant à la **pression** en bar affichée sur le **manodétendeur** et n le **volume** en eau de la bouteille à pression atmosphérique.

Le **manodétendeur** a donc de **multiples fonctions** : **Diminuer** la **pression** de l'**oxygène** à **3-4 bars** pour qu'elle soit **supportable** pour le **patient**, **déterminer** le **débit** de **sortie** de l'**oxygène** et **vérifier** le **volume** de **gaz restant** dans la **bouteille**.

Remarque : Il ne serait **pas possible** de **déterminer** la **quantité** de **gaz** restant dans la **bouteille** grâce à sa **masse** étant donné que le **poids à vide** des bouteilles n'est **pas standardisé** et peut **varier** d'une **bouteille** à l'**autre**.

Les bouteilles d'oxygène **peuvent être utilisées** en cas de **déambulation occasionnelle** (X2 ou X5), dans un **chariot**, une **sacoche** en **bandoulière** ou un **sac à dos** pour le **transport**, ou comme **moyen de secours** (X5 ou X15), en **complément** d'un **concentrateur d'oxygène fixe** (notamment en cas de **panne** de **courant électrique**) ou d'**oxygène liquide** (notamment en cas de **retard d'approvisionnement**).

Avantages	Inconvénients
<p>Facile à mettre en place et à utiliser Utilisation silencieuse</p> <p>Disponibilité et indépendance vis-à-vis d'une énergie électrique</p> <p>Stockage sur long terme, sans déperdition</p> <p>Déplacements possibles (mais limités)</p> <p>Forts débits possibles (jusqu'à 15 L / min)</p> <p>Fiabilité de l'oxygène délivré (O₂ pur > 99.5%)</p> <p>Coût modéré</p>	<p>Source + dangereuse (risque d'explosion du fait de la pression existante dans la bouteille)</p> <p>Difficulté de stockage due à l'encombrement et au réapprovisionnement obligatoire (2-3 fois / semaine)</p> <p>Onéreuses pour les consommateurs réguliers</p> <p>Autonomie limitée</p> <p>Risque de discontinuité de traitement si la bouteille se vide la nuit</p> <p>Manipulation parfois difficile pour certains patients</p>

Remarque : Les **bouteilles** étant **réutilisées** (remplies par les **gaziers**), il convient de **s'assurer** lors de la **délivrance**, que la **date gravée dessus ne dépasse pas 10 ans** (dans quel cas elle doit subir une **réépreuve**, c'est-à-dire être **contrôlée avant un nouveau remplissage**).

Oxygène liquide

L'**oxygène** est **stocké à faible pression (1.5 bar)**, à **très basse température (-183°C)**, sous forme **liquide** dans des **cuves à double parois isolées sous vide** (à la manière d'un **thermos**), **quasiment étanche**. Ce système permet de **stocker un grand volume d'oxygène gazeux, de manière compacte, sous forme liquide**, grâce à un **système cryogénique**. En effet, **1 L d'oxygène liquide libère 860 L d'oxygène gazeux**.

Remarque : De **gaz incolore, sans saveur, inodore et ininflammable** (seul), **soumis à une faible température**, l'**oxygène se condense et devient liquide**, de couleur **bleu pâle**, et **devient comburant**.

En général, les **patients disposent de 2 types de réservoirs d'oxygène liquide** à leur domicile :

- **1 cuve fixe de 20 à 60 L régulièrement remplie** par un **prestataire habilité** en fonction de la **consommation** du patient,
- **1 réservoir portable de 0.3 à 1.2 L rempli en quelques minutes** par simple **connexion** sur le **réservoir fixe**, par le **patient** pour ses **déplacements**.

Autonomie approximative de quelques réservoirs d'oxygène liquide

Débit (L/min)	Cuve de 41 L			Cuve de 31 L			Réservoir de 0.6 L			Réservoir de 1.2 L		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
Durée	22 j	11 j	7 j	17 j	8 j	5 j	9 h	4h30	3h	17h	8h30	5h30

Il est **utilisé pour les OLD avec ou sans déambulation de moins d'1 h / jour** et **nécessitant un débit très élevé (> 9 L / min)**, mais aussi pour les **patients nécessitant un débit d'oxygène en déambulation supérieur à 3 L / minute en mode continu**, ainsi que pour les **patients dont le débit d'oxygène en déambulation est inférieur à 3 L / min**, mais dont les **besoins de déambulation, en termes de mode d'administration, de débit, de réglage ou d'autonomie, ne peuvent être couverts par les autres appareils** disponibles.

Remarque : Dans le cas d'un **patient insuffisant respiratoire secondairement à une BPCO**, l'**oxygène liquide** ne sera utilisé qu'en **dernier recours**, si les **solutions alternatives ne conviennent pas** aux **besoins de déambulation du patient**, du fait de leur **mode d'administration, de leur débit, de leur réglage ou de leur autonomie**.

Avantages	Inconvénients
Source idéale pour la déambulation (notamment pour les débits > 3 L / min) grâce à sa grande capacité de stockage et d' autonomie Remplissage rapide du réservoir portable Absence de bruit et de chaleur Fiabilité de l' O₂ délivré (pur à plus de 99.5%)	Nécessité de réapprovisionner régulièrement les cuves en oxygène liquide Défaut de conservation : Fuite permanente d'O₂ gazeux, même s'il n'est pas utilisé → Nécessité d'aérer pour éviter une combustion (comburant à forte concentration) et d'une surveillance accrue en cas d' absence prolongée (vacances, hospitalisation, etc.) La plus onéreuse des sources d'oxygène

Lorsque la **cuve se vide**, il est **possible** soit de l'**échanger** contre une **cuve pleine**, soit de la **remplir** à partir d'un **réceptacle de grande capacité** (c'est ce que l'on appelle le « **biberonnage** »).

Concentrateur d'oxygène

Il s'agit de la **source d'oxygène** utilisée en **première intention** dans le cas d'un patient atteint d'une **insuffisance respiratoire chronique secondaire** à une **BPCO**.

Un **concentrateur d'oxygène**, anciennement appelé « **extracteur** », est un **appareil électrique alimenté** par le **secteur** qui délivre un **gaz enrichi en oxygène** (entre **90** et **96%**) à **partir de l'air ambiant**, à un **débit maximal** de **5** ou **9 L / min**.

Un **compresseur absorbe** de l'**air ambiant**, **retient les impuretés**, **comprime le gaz** et l'**envoie** dans **2 cylindres** qui **fonctionnent** en **alternance** sur des **périodes d'environ 15** à **25 secondes**. **Chaque cylindre comporte** un **tamis moléculaire** de **zéolithe**, qui **retient les molécules d'azote** (qui constituent **78%** de l'**air ambiant**) en **surface**, grâce au phénomène d'**adsorption**, et permet le **passage des molécules d'oxygène** (qui constituent **21%** de l'**air ambiant**). Le **fonctionnement alternatif** permet de **palier la saturation rapide** de la **zéolithe**.

Ainsi, **chaque tamis** est **purgé** de l'**azote** contenu dans l'**air ambiant**, tandis que l'**oxygène** est **acheminé** vers le **réservoir** et **devient disponible** pour une **utilisation** par le **patient**.

Il faut une **vingtaine** de **secondes** pour que l'appareil **commence** à **produire** de l'**air oxygéné**, mais il n'**atteint** son **plein régime** qu'au bout de **quelques minutes**.

Il est à noter que **comme** le **concentrateur utilise** l'**air ambiant** comme **source d'oxygène**, il **doit être placé** dans une **pièce suffisamment aérée**.

Remarque : Les **concentrateurs** sont **tous équipés** d'un **analyseur** qui déclenche une **alarme** si l'**air** à la **sortie** n'est **pas suffisamment enrichi** en **oxygène**.

Il peut être utilisé comme **source d'oxygène fixe** ou de **déambulation**.

Etant donné qu'il est **électrique**, un **poste de secours** est **obligatoire**.

Il existe **2 types** de **concentrateurs** :

- Les **concentrateurs fixes**, qui sont **lourds** et **encombrants** et **s'utilisent** à **domicile** sur une **prise secteur**.
 - o Ils sont utilisés pour les **OLD avec ou sans déambulation** et sont **associés** à un **concentrateur mobile** en cas de **déambulation supérieure** à **1 h** par **jour**.
- Les **concentrateurs mobiles portables** ou **transportables** pour les **déplacements**, avec **débit continu** ou **pulsé**.
 - o Les **concentrateurs portables** pèsent **moins de 3.5 kg** et sont **portés** en **bandoulière**. Leur **autonomie** peut varier de **1** à **3 h**, **selon** le **débit**, qui peut aller de **0.2** à **2 L / min**.
 - o Les **concentrateurs transportables** sont **plus lourds** et peuvent être **tirés** à l'aide d'un **chariot**.

Les **appareils** en **mode continu** **délivrent** un **débit continu d'oxygène** (exprimé en **L / min**), **indépendamment** des **cycles respiratoires**.

Les appareils en **mode pulsé** ont une **meilleure autonomie**, puisqu'ils ne **fonctionnent pas** en **continu** et ne **délivrent** de l'**oxygène** qu'au moment de l'**inspiration**, sous forme d'un **bolus déterminé** par les **réglages** de l'appareil, à la **suite d'un test de marche** de **6 minutes** réalisé par le **pneumologue**. Ils **permettent** également d'**économiser** la **batterie**.

Le **mode pulsé** ne **convient pas** aux personnes rencontrant des **difficultés à respirer** par le **nez**, puisque le **concentrateur** ne **détectera pas** une **inspiration** par la **bouche** et ne **se déclenchera** donc **pas**.

De plus, ce type d'appareil est **onéreux** et nécessite une **maintenance** et est donc **très peu utilisé**.

Pour **remplir** les **bouteilles** de **déambulation**, il faut utiliser un **compresseur**, qui **se fixe** sur le **concentrateur**.

Avantages	Inconvénients
<p style="text-align: center;">Simple d'utilisation Source inépuisable</p> <p style="text-align: center;">Source fixe et pour déambulation</p> <p>Sources portables rechargeables en voiture (allume-cigare)</p> <p style="text-align: center;">Pas de contrainte d'approvisionnement Pas de risque lié au stockage d'oxygène</p> <p>De plus, l'azote adsorbé par la zéolithe est relargué dans l'air ambiant, minimisant le risque de saturation de l'air en oxygène.</p> <p style="text-align: center;">Peu coûteux</p>	<p style="text-align: center;">Bruyant</p> <p>Dépendant d'une source électrique → Nécessité d'une bouteille de secours</p> <p>Forte consommation électrique Temps de charge de la batterie Produit de la chaleur Débit limité à 5 L / min Pureté de 95% maximum Révisions et changements de filtres tous les 3 mois à domicile</p>

Remarque : L'**oxygène produit** par le **concentrateur** n'est **pas conforme** aux **normes** de la **Pharmacopée** du fait de sa **moindre pureté**. Cependant, l'**impact** dû à cette différence est **négligeable** dans la mesure où l'**oxygène** est **de toute manière, mélangé** à l'**air ambiant** lors de son **inhalation**. Ce dernier ne présente qu'approximativement 21% d'oxygène et peut légèrement varier en fonction de l'environnement.

Certains concentrateurs peuvent être **équipés de dispositifs de télésurveillance**, permettant la **transmission à distance d'informations** sur l'**observance du traitement**, le **débit d'oxygène**, ainsi que les **pannes** et les **incidents** éventuels. Cependant, l'utilisation de ces dispositifs n'est pas déterminante dans le fonctionnement global du concentrateur d'oxygène.

COMPARATIF DES OXYGENES MEDICAUX & MEDICINAUX (141)

	Pureté	Déambulation	Bruit	Risque d'explosion	Problème en cas de panne électrique
O₂ liquide	99.9%	Oui, avec réservoir de transport	-	-	-
O₂ gazeux	99.5%	Oui, mais faible capacité	-	++	-
Concentrateur	95%	Oui, avec bouteilles	++	-	Bouteille de secours à prévoir

EFFETS INDESIRABLES DE L'OXYGENOTHERAPIE (60,141)

L'oxygénothérapie peut entraîner plusieurs effets indésirables dus à divers mécanismes physiologiques.

En cas d'**hypoxie**, on produit un **facteur stimulant hypoxique** qui **stimule** le **système respiratoire** à **répondre** à l'**hypoxie** (en **respirant**). Or, en cas d'**oxygénothérapie**, la **concentration d'oxygène** devient **élevée**, ce qui peut **inhiber** la **synthèse** de ce **facteur** et ainsi provoquer une **dépression respiratoire** et conduire à une **apnée**, notamment chez les **patients insuffisants respiratoires**.

Il peut y avoir des **micro-atélectasies** (c'est-à-dire des **zones d'effondrement partiel des alvéoles pulmonaires**), en raison d'une **diminution** de la **concentration d'azote** dans l'**air inspiré** et donc dans les **alvéoles pulmonaires**, ainsi qu'à cause de l'**effet altérant** de l'**oxygène** sur le **surfactant pulmonaire**, notamment à **fortes concentrations**. (Le **surfactant** est une substance **réduisant la tension de surface** et **maintenant l'ouverture des alvéoles**.)

Une **oxygénothérapie** avec une **FiO₂ > 80%** peut entraîner des **lésions pulmonaires**, notamment du fait d'une **inflammation** des **tissus pulmonaires**, d'une **fibrose** et des **dommages oxydatifs** causés par les **espèces réactives de l'oxygène**.

En cas d'**administration prolongée** d'oxygène (**plus de 6h**) à une **concentration de 100%**, notamment en oxygénothérapie **hyperbare**, des **crises convulsives** peuvent se produire. Cela est lié à l'**effet** de l'**oxygène pur** sur le **système nerveux central** et peut être **exacerbé** par des **facteurs individuels** tels que l'**épilepsie** préexistante.

L'administration d'**oxygène hyperbare**, qui implique des **pressions plus élevées**, peut entraîner des **barotraumatismes**, tels que des **lésions des parois des cavités closes** telles que l'**oreille moyenne**, les **sinus** ou les **poumons**. Ces lésions sont causées par l'**hyperpression exercée sur ces structures fragiles**.

Chez les **nouveau-nés** nécessitant une concentration en oxygène (**FiO₂**) **supérieure à 30 %**, en particulier les **prématurés**, il existe un **risque** de développer une **rétinopathie** à type de **fibroplasie rétrolentale** (c'est-à-dire une affection caractérisée par un **décollement** de la **rétine** pouvant entraîner une **cécité**), en raison de l'**effet toxique** de l'**oxygène** sur les **vaisseaux sanguins** de la **rétine immature**.

L'oxygénothérapie peut également **impacter** la **muqueuse oculaire**, **provoquer** des **croûtes** et des **saignements**.

Il y a un **risque** de **rupture** de la **membrane tympanique** en raison d'une **pression excessive** exercée sur l'**oreille moyenne** par l'oxygène, faisant **augmenter**, en cas d'**utilisation prolongée**, la **pression partielle** en **oxygène** de l'oreille moyenne.

Il peut y avoir une **accumulation d'air** dans l'**espace pleural**, créant une **pression** dans les **poumons**, pouvant à **forte dose augmenter** la **pression partielle** en **oxygène** dans les **alvéoles pulmonaires** et entraîner une **distension excessive** des **poumons**. Si la **pression intra-alvéolaire dépasse** celle de la **paroi thoracique**, cela peut provoquer une **rupture** de la **paroi thoracique** et entraîner un **pneumothorax**.

L'oxygénothérapie peut entraîner une **hypercapnie**, engageant le **pronostic vital**. Elle peut se manifester par des **céphalées**, des **sueurs**, des **troubles de la vue**, une **agitation**, une **irritabilité**, une **confusion**, une **somnolence** et des **tremblements**. Il faut donc prêter **attention** en cas d'**apparition** de tels **symptômes**.

Avec une **oxygénothérapie prolongée** ou à **débit élevé d'oxygène**, l'**air administré peut être asséché**, provoquant un **dessèchement** des **muqueuses nasales** et **buccales**, les rendant **plus sensibles** et **susceptibles de saigner**, ce qui peut causer une **épistaxis**. De plus, du fait de la **pression constante** et des **forces de frottement**, la **pression** et le **contact constants peuvent irriter** la **muqueuse nasale**, pouvant conduire à la formation d'**escarres**.

INTERACTIONS (141)

Bien que l'oxygénothérapie elle-même ne provoque généralement **pas d'interactions médicamenteuses directes**, il existe certaines situations où l'**utilisation concomitante** de **médicaments** et d'**oxygénothérapie** peut nécessiter une **surveillance spéciale** ou des **ajustements de traitement**.

Lorsqu'ils sont associés à l'oxygénothérapie, certains médicaments, tels que les **analgésiques (AINS, aspirine, morphiniques)**, les **sédatifs (benzodiazépines, zolpidem)**, ainsi que certains **antihypertenseurs (β-bloquants, thiazidiques)** peuvent **augmenter le risque de défaillance respiratoire**.

Certains traitements, tels que l'**amiodarone**, la **flécaïnide**, les **interleukines** et la **nitrofurantoïne**, ont le potentiel de provoquer un **syndrome de détresse respiratoire** et leur association à l'oxygénothérapie pourrait **exacerber** les **symptômes respiratoires graves** associés à ce syndrome.

La combinaison d'oxygénothérapie avec des médicaments tels que le **méthotrexate**, la **cyclophosphamide**, la **bléomycine** ou la **sulfasalazine** peut augmenter le risque de développer une **pneumonie**, en raison notamment de **risques de lésions pulmonaires**.

L'association d'oxygénothérapie avec des **contraceptifs oraux**, des **traitements hormonaux substitutifs (THS)** ou des **anticoagulants** pourrait augmenter le risque d'**hémorragie alvéolaire**.

Remarque : il y a aussi une **interaction positive** avec les **bronchodilatateurs**, puisque leur utilisation peut **potentialiser** les **effets** de l'**oxygénothérapie**.

Consignes de sécurité

L'oxygène est un **gaz comburant**, ce qui signifie qu'il **participe** au **triangle du feu** comme **élément développant** la **combustion**.

Le **triangle du feu** est un **modèle** utilisé pour **représenter** les **trois éléments essentiels** nécessaires à la **combustion**. Ces éléments sont le **combustible**, le **comburant** (en l'occurrence l'**oxygène**) et l'**énergie d'activation**.

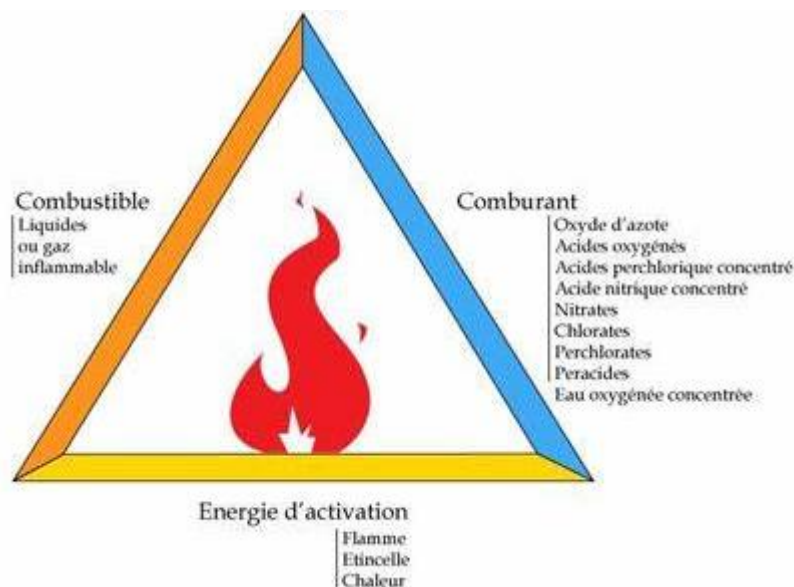


Figure 7 - Triangle du Feu

Le **triangle de feu** est ainsi nommé en raison de sa **forme triangulaire** avec chaque élément représenté à un coin du triangle.

1. **Combustible** : Le combustible est la **substance** qui **peut brûler**. Il peut s'agir d'un **corps organique** (tel que le **bois**, le **charbon**, le **papier**, les **tissus**, la **graisse**, le **plastique**, la **peau**), mais aussi d'un **corps gras** (tel qu'une **huile**, un **lubrifiant**, une **crème**), d'un **solvant** (tel que de l'**essence**, de l'**alcool**, ou certains **produits de nettoyage**), d'**aérosols pressurisés** ou de **gaz** tels que le **propane** ou le **butane**, qui peuvent **s'enflammer** au **contact** d'un **comburant**. Le **combustible** fournit la **matière** qui **réagit chimiquement** lors de la **combustion** pour produire de la **chaleur**, de la **lumière** et des **produits de combustion**.
2. **Comburant** : Le comburant est le composant qui **réagit chimiquement avec** le **combustible** pour permettre la **combustion**. Dans la plupart des cas, le comburant est l'**oxygène**. L'oxygène réagit avec le combustible lorsqu'il est **exposé** à une **énergie d'activation suffisante**, ce qui génère une **réaction chimique exothermique** et **produit** de la **chaleur**, de la **lumière** et des **gaz de combustion**. Il est à noter qu'une **concentration** de **16%** d'**oxygène** suffit pour **déclencher** un **incendie**. L'**air ambiant** en contient **21%**, mais **plus le taux augmente, plus la vitesse de propagation du feu augmente**. Ainsi avec **25%** d'**oxygène**, la **vitesse de propagation** est **multipliée par 100**.
3. **Énergie d'activation** : L'énergie d'activation est l'**énergie initiale nécessaire** pour **déclencher** la **réaction chimique** entre le **combustible** et le **comburant**. Elle peut être fournie sous forme de **chaleur**, de **flamme nue**, d'**étincelle**, de **friction** ou d'autres sources d'énergie. Lorsque l'énergie d'activation est **suffisante**, elle crée des **conditions favorables** à la **rupture des liaisons chimiques** dans le **combustible**, permettant ainsi la **réaction** avec le **comburant** et le **déclenchement** de la **combustion**.

Pour qu'un **incendie** se **produise**, il est nécessaire que **ces trois éléments** soient **présents simultanément**. En **éliminant** ou en **contrôlant l'un** de ces **éléments**, on peut **prévenir** (ou **éteindre**) un **incendie**.

Remarque : **Contrairement** à des gaz comme le **butane** utilisé dans les **gazinières**, l'**oxygène** n'est **pas spontanément inflammable**. Il présente donc **moins de risques** en termes de **dangerosité**.

Cependant, il est important de **respecter** certaines **précautions** lors de l'**utilisation** de l'**oxygène**. **Deux principes clés** doivent être **suivis** et donc **rappelés** au **patient** : **éviter** de **s'approcher** des **flammes** et **éviter** d'**utiliser** des **substances grasses** à **proximité** de l'**oxygène**.

- Ne **pas approcher** des **flammes** est essentiel car l'**oxygène favorise** la **combustion**. Une **exposition** à des **flammes nues** peut provoquer une **réaction explosive** en présence d'**oxygène concentré**. Il est donc important de **maintenir** une **distance de sécurité** par rapport aux **sources de chaleur**, aux **étincelles** et aux **flammes** lors de l'utilisation de l'oxygène.
 - Il est primordial de ne **pas fumer** lors de l'**utilisation** d'oxygène ou dans la **pièce** où est **stocké** le **réservoir** d'oxygène.
 - L'oxygène doit être **stocké à plus de 2 mètres** de **toute source de chaleur** (cuisinière, cheminée, radiateur, télévision) et de **tout risque d'étincelle** (appareils électriques).
 - **Outre sa propriété comburante**, l'**oxygène en bouteille** est stocké à **très haute pression** et **peut faire éclater** la **bouteille** en cas de **température extérieure élevée**, qui **augmenterait la pression** à l'**intérieur** de la **bouteille**.
 - Le **matériel** doit être **disposé** dans des **locaux aérés** ou **spacieux**. Il ne doit **pas** être **entreposé** dans un **placard** par exemple.
 - Ne **pas mettre** l'**oxygène** au **contact** de **solvants**, de **bombes aérosol** (déodorant, laque, désodorisant, insecticide, *etc.*) ou **autres produits inflammables**.
 - Il faut rappeler que l'**oxygène** est un **gaz plus lourd que l'air ambiant**. Ainsi, il aura **tendance** à **s'accumuler** au niveau des **points bas**. En cas de **fuite**, ou de **vaporisation du liquide**, il **s'infiltr**e dans les **sols (moquette, bois poreux)**, les **rendant hautement inflammables**. De même, il **pénètre bien** les **vêtements**.
 - Il convient également de rappeler que **toute manœuvre** doit être **effectuée lentement** (robinets, vannes, fermeture de la bouteille après usage). En effet, le **manodétendeur** **peut s'échauffer** lors de la détente de la pression et **s'enflammer**.
- **Éviter** les **substances grasses** est également **crucial**. Les **graisses** et les **huiles** peuvent **réagir** avec l'**oxygène** et potentiellement **s'enflammer**. Il est donc recommandé de ne **pas utiliser** de **produits gras**, tels que des **huiles**, des **crèmes** ou des **lotions**, à **proximité** de l'oxygénothérapie.
 - Il ne faut **jamais graisser** les **robinets**, **vannes**, **détendeurs** et **circuits d'oxygène** et s'assurer de ne **pas avoir** les **mains grasses** (risque d'**explosion**).

Respecter ces **principes de sécurité** est **essentiel** pour **prévenir** les **accidents** et les **risques d'incendie** lors de l'utilisation de l'oxygène à des fins médicales.

Bouteilles d'oxygène

Conseils d'utilisation :

- **N'utiliser** la bouteille **qu'en position verticale**.
- Ne **soulever** la bouteille **que par son chapeau**, et **non par son robinet**.
- Ne **jamais forcer** sur la **bague** du **manodétendeur** pour l'**insérer** dans le **robinet** de la **bouteille**. **Aucun outil** n'est **nécessaire** et l'utilisation d'une **pince** **peut endommager** la bague et **compromettre l'étanchéité** du **joint** d'adaptation. Il suffit de **placer** le **manodétendeur** **correctement sans forcer**.
- Ne **jamais remplacer** le **joint** de l'extrémité du **manodétendeur** par un **joint non fourni** par un professionnel. Ce joint a une **composition spécifique** et son **remplacement** doit être effectué **par un professionnel qualifié**. Il est également important de **vérifier régulièrement** l'état du joint **avant chaque utilisation** et de **faire remplacer tout joint endommagé**.
- **Ouvrir** le **débitmètre** de manière **progressive** et ne **jamais** ouvrir une bouteille en **dirigeant** le **jet** de gaz **vers** une **personne**. Il est préférable d'**orienter** la bouteille vers une **zone inerte** de la **pièce** pour **éviter tout risque** pour les personnes présentes. Il faut **se placer** du **côté opposé** à la **sortie** du **robinet**, **derrière** la **bouteille**, **en retrait**.
- Ne **jamais se contenter** de **fermer** le **robinet** du **manodétendeur** **après usage**. Il est essentiel de **toujours fermer** le **robinet** de la **bouteille** elle-même. En cas de **chute** de la bouteille, le **manodétendeur** pourrait se **casser** et provoquer une **fuite** d'oxygène dans la pièce.
- Il ne faut **jamais cogner** les **bouteilles**. Il est nécessaire de les **fixer solidement** pour **éviter** qu'elles **tom-bent**. Le **sol** sur lequel les bouteilles sont posées doit être **plat** et **suffisamment solide** pour **supporter** leur **poids**.
- Il ne faut **jamais remettre** la **bague** de **sécurité** sur une **bouteille vide**. Cela est **inutile** et peut **créer** une **confusion** avec une **bouteille pleine**.
- Il est important de ne **pas ouvrir** le **manodétendeur trop vite**, au risque de **créer** une **friction**, **source** de **chaleur**, susceptible d'**entraîner** une **explosion**.
- En cas de besoin de **déplacement occasionnel**, il est possible de conseiller au patient d'utiliser un **chariot** et de **s'assurer** que l'**autonomie** de la bouteille sera **suffisante** eu égard à la **durée** du **déplacement**.

L'**autonomie** d'une **bouteille** d'oxygène **dépend** de son **volume remplissable** en **eau**, de la **pression** à l'**intérieur** de la **bouteille** et du **débit utilisé** par le patient. Elle se **calcule** avec la formule suivante :

Autonomie théorique de la **bouteille** (min)

$$= [\text{Capacité en eau de la bouteille (L)} \times \text{Pression (bar)} + \text{Facteur de compressibilité (FC)}] / \text{Débit (L/min)}$$

Avec **FC = 0.9415** pour de l'**O₂** à **15 °C** et **200 bars**. Il **peut être arrondi** à **1** pour **faciliter** le **calcul**.

Autonomie approximative de quelques bouteilles

Débit	0.5	0.75	1	1.5	2	2.5	3	4	5	6	10
X2	13h20	8h50	6h40	4h30	3h20	2h45	2h10	1h40	1h20	1h05	40 min
X5	33h20	22h15	16h40	11h	8h20	6h40	5h30	4h10	3h20	2h45	1h40
X15	100h	66h40	50h	33h20	25h	20h	16h40	12h30	10h	8h20	5h

Oxygène liquide

Mise en service :

- Lorsque le **réservoir plein** est **placé à domicile**, il est important de **mettre en place** le **réceptacle collecteur** des **eaux** du **condenseur** et de l'**humidificateur** en **vérifiant** que le **couvercle** est **correctement vissé**. Ensuite, il est nécessaire de **régler** le **débit d'oxygène** et, à la **fin** de son **utilisation**, de bien penser à **fermer** le **robinet** pour **éviter** les **fuites**.
- Pour **remplir** l'**appareil portable** utilisé lors des **déplacements**, il est essentiel de **s'assurer** qu'il est **exempt d'humidité**. Il faut **vérifier** que le **bouton de réglage** du **débit** est à **zéro**, **fixer solidement** le **dispositif portable** sur le **réservoir fixe** et **actionner** le **levier de purge** pour **évacuer** l'**excès de gaz**. Le **remplissage** s'effectue généralement en **une à trois minutes**. Il peut arriver que le **givre bloque** le **dispositif portable** sur le **réservoir fixe**, dans ce cas, il est recommandé d'**attendre quelques minutes** pour le **dégager sans jamais forcer**. Si une **fuite** se produit au niveau du **réservoir fixe** après la **déconnexion** du portable, il faut **répéter** la **procédure** de **fixation** et de **dégagement**. Si le **problème persiste**, il est conseillé d'**aérer** la **pièce** en **ouvrant** les **fenêtres** pour **permettre** à l'**oxygène** de **se dissiper** et de **contacter** le **prestataire** pour obtenir de l'aide.

Conseils d'utilisation :

- Il est important de ne **jamais incliner** le **réservoir** et le **dispositif portable** lorsqu'ils ne sont pas utilisés. Ils doivent être **maintenus** en position **verticale** afin d'**éviter tout renversement**.
- Il est essentiel de ne **jamais remplir** le dispositif portable **dans des conditions précaires**. Il ne faut pas oublier qu'il y a une **fuite permanente d'oxygène** et que celui-ci est **combustible**. Ainsi, il est recommandé de se placer dans une **pièce bien ventilée**, de préférence sur un **sol en ciment** ou en **carrelage**, et de **rester à proximité** des **appareils** pour pouvoir **intervenir** en **cas de besoin**.
- Il ne faut **jamais toucher** les **parties froides** ou **givrées**, en particulier lors du remplissage du dispositif portable. L'oxygène liquide est extrêmement froid et peut causer des **brûlures** par simple contact. Il est de plus recommandé de **porter** des **équipements de protection individuelle** (lunettes, gants) lors du **remplissage**.
- Il ne faut **jamais sous-estimer** les **risques** d'un **contact accidentel** avec l'**oxygène liquide**.
 - o En cas de **projection** sur les **yeux**, il est crucial de les **rincer abondamment** à l'**eau claire** froide ou tiède, pendant au moins **15 minutes** et de **contacter** un **médecin**.
 - o Si de l'oxygène froid entre en **contact** avec la **peau**, il convient de **réchauffer doucement** les **parties gelées** à l'**eau tiède**, **sans frotter** ou **déchirer** les **vêtements**, et de **contacter** un **médecin**.
- Il faut **apprendre** au **patient** à **remplir** le **réservoir portable**.

Concentrateur d'oxygène

Mise en service :

- Après avoir **connecté** l'**appareil** au **secteur**, il suffit d'**appuyer** sur l'**interrupteur marche-arrêt** pour le mettre en fonctionnement. Une **alarme sonore** se déclenche brièvement, puis s'arrête quelques secondes plus tard, **indiquant** que l'appareil **produit** de l'**air enrichi** en oxygène. Il est nécessaire d'**ajuster** le **débit** d'oxygène en **fonction** de la **prescription** médicale, mais il faut **prévoir quelques minutes** pour que la **concentration** d'oxygène **souhaitée** soit **atteinte**.
- Si l'utilisation d'un **humidificateur** est **recommandée**, l'**oxygène** doit **passer à travers** celui-ci **avant** d'être **distribué** au **patient** pour assurer une **humidification adéquate**.

Conseils d'utilisation :

- Le **filtre à poussière** et le **capot** du **concentrateur** doivent être **nettoyés une fois** par **semaine** à l'aide d'une **éponge** et d'**eau savonneuse**.

En lien avec les effets indésirables

Il est important de ne **pas utiliser** de **corps gras** (tels que la vaseline) pour pallier la sécheresse des muqueuses étant donné que ceux-ci sont **combustibles**. Il faut leur **préférer** une **pâte** à l'**eau**, comme **Eryplast®**, un **gel cicatrisant** tel que **Flamigel®** ou **Osmosoft®**, ou un **lubrifiant aqueux**, tel que **Sensilube®** ou **Hydragel®**, qui sont **efficaces** et **sans danger**.

L'utilisation d'un **humidificateur** à **partir** d'un débit de **3 L / min** peut **diminuer** la **sécheresse** induite par l'**oxygène sec**. Il peut aussi être décidé de **réévaluer** le **débit** à la **baisse** et d'**instaurer** des **pauses régulières** dans l'**utilisation** de l'**oxygène** afin de **permettre** aux **muqueuses** de **recupérer**. Une **bonne hygiène** et un **bon positionnement** des **dispositifs** peut **limiter** le **risque d'escarres**.

INTERFACES DE DISPENSATION (31,126)

Il est **nécessaire** d'utiliser une **interface** afin d'**acheminer** l'**oxygène** depuis sa **source** de production au **patient**.

Elles font partie des **consommables** et il y a en a de diverses sortes :

- Les **lunettes nasales simples**, dites « **classiques** », avec une **tubulure transparente**, qui sont réservées aux **débites** de **0.5 à 6 L / min**,
- Les **lunettes à oxygène haut débit** et les **masques simples**, permettant de délivrer des **débites supérieurs** à **5 L / min**,
- Le **masque haute concentration**, permettant des **débites supérieurs** à **8 L / min**,
- Les **sondes nasales** en **PVC**, **très peu utilisées** car **invasives**,
- Le **cathéter trachéal** et les **masques** pour **trachéotomies**,
- Les **cloches de Hood** (**bulles** en **plexiglas**), utilisées en **pédiatrie**,
- Les **tentes** en **plastique**, **entourant** totalement le **lit** et nécessitant un **débit important** pour être efficaces.

Cependant, **pour** les patients traités pour une **insuffisance respiratoire chronique secondaire** à une **BPCO**, seul l'usage des **lunettes nasales « classiques »** est **pertinent**, puisque les **débites habituellement utilisés** oscillent entre **0.5** et **3 L / min**.

Lunettes nasales « classiques »

Les **lunettes nasales** sont une **interface simple, pratique** et ayant le **meilleur rapport coût / efficacité**. Il s'agit de l'interface **la plus fréquemment utilisée à domicile**.

Elle est composée de **2 petits tubes souples et creux** (un **embout narinaire**), **maintenus à l'entrée des narines** par des **tubulures** qui **passent au-dessus des oreilles** et en font le **tour** pour se **rejoindre à l'avant, sous le menton**, par une **bague en plastique**, qui permet d'en **assurer le maintien**. Le **tuyau** est **relié à la source d'oxygène**.

L'**oxygène provenant des embouts se mélangeant à l'air inspiré**, la **fraction inhalée en oxygène varie** entre **24** et **44%** en fonction du **débit d'oxygène**.

Il existe **plusieurs types d'embouts narinaires** :

- Les **embouts droits**, de **forme classique**,
- Les **embouts courbes**, de **forme anatomique**, permettant un **ajustement amélioré**,
- Les **embouts évasés**, qui **atténuent le débit d'oxygène à leur sortie**,
- Les **embouts courbes et évasés**, qui **cumulent les avantages de ces deux derniers**.

Les lunettes doivent être **nettoyées tous les jours**, à l'**eau savonneuse**.

Elles doivent être **changées toutes les 2 semaines** étant donné le **durcissement des embouts** (à l'origine souples) par l'**oxygène**, rendent leur **port inconfortable**.

Pour les enfants de **moins de 6 ans**, elles doivent être **changées 2 fois par semaine**.

MOYENS DE RACCORDEMENT (31,126,141)

Le **raccordement** entre la **source d'oxygène** et l'**interface**, s'effectue à l'aide d'un **tuyau en plastique** (généralement du **PVC souple**) appelé **tubulure**. La **longueur maximale** de la tubulure est de **15 mètres** afin d'**éviter** une **diminution** du **débit d'oxygène** à l'**interface** ou de **risquer de coincer** ou de **plier la tubulure**. Il peut se **couper** à la **longueur souhaitée**.

Une **longueur importante** peut permettre d'**éloigner l'appareil de dispensation d'oxygène** afin que le **patient** soit **moins gêné** par son **bruit**.

Pour **prévenir** la formation de **condensation** et **empêcher** que l'**eau s'accumule** dans les **tuyaux** lorsque le **dispositif d'humidification** (*cf.* partie suivante) n'est **pas utilisé**, il existe des **tuyaux à bulles**. Ces bulles agissent comme des **pièges** pour la **condensation**, en permettant à l'**eau** de se **rassembler** dans les **bulles plutôt que de s'écouler le long du tuyau**.

Un **raccord** est utilisé pour **assurer l'étanchéité** et la **jonction** entre l'**interface** et la **tubulure**. Ce raccord **garantit** que l'**oxygène circule de manière continue** et **efficace** depuis la **source** jusqu'à l'**interface**, assurant ainsi une **administration adéquate d'oxygène** au patient. Il est essentiel de **maintenir** une **connexion sécurisée et hermétique** pour **éviter toute fuite d'oxygène** et assurer un **fonctionnement optimal** de l'oxygénothérapie.

La **tubulure** est à **renouveler** au moins **tous les 6 mois**.

SUPPORT HUMIDIFICATEUR (31)

Lorsque la **longueur** du **tuyau utilisé** pour l'administration d'oxygène est **importante**, il est **recommandé** d'utiliser un **support** d'humidificateur. Ce support n'est **pas placé** à la **sortie** de la **source d'oxygène**, mais **plutôt** à l'**entrée** de l'**accessoire de dispensation**. Cette disposition **permet** à l'oxygène de **voyager « sec »**, c'est-à-dire **sans humidification**, afin d'**éviter** la **condensation** dans le **tuyau**. La **condensation pourrait entraîner** un **colmatage** du **tuyau**, **bloquant** ainsi l'**arrivée** de l'**oxygène**.

Le **support d'humidificateur le plus couramment utilisé** est généralement constitué d'un **support en métal** en **forme de « S »** à **travers lequel passe** l'**oxygène**. À l'**extrémité inférieure** du **support**, le **tuyau de rallonge** est **fixé**, tandis que l'**humidificateur** est fixé à l'**autre extrémité**.

Cette configuration permet de **maintenir le tuyau sec** et d'**éviter** les **problèmes potentiels causés** par la **condensation**, **garantissant** ainsi un **flux d'oxygène ininterrompu** et **efficace**.

HUMIDIFICATEUR (31,126)

L'**oxygène** étant un **gaz sec**, il peut **irriter** les **muqueuses**. Son **humidification peut être recommandée**, notamment pour des **débits de 3 L / min** ou **plus**, afin d'**éviter** cet effet indésirable. Pour des **débits inférieurs**, elle n'a lieu d'être **que si elle est prescrite**, étant donné le **risque de prolifération bactérienne** à l'**intérieur** du **récepteur**

Un **humidificateur** est un **dispositif composé** d'un **récepteur** en **plastique** qui est **rempli d'eau**, de **préférence distillée à usage médical**. Son **but** est de **fournir de l'humidité** à l'oxygène. L'humidificateur est **utilisé en conjonction** avec un **manodétendeur**, auquel un **couvercle** est **fixé et vissé** sur le **récepteur** en **plastique**. Un **tuyau** relie ensuite l'**humidificateur** à l'**appareil de dispensation** du **gaz**, qui **se fixe** sur un **embout** situé sur le **couvercle**.

L'**oxygène pénètre** dans le **récepteur** en **plastique** par une **tubulure**, qui est **équipée** d'une **pastille poreuse** ou d'un **diffuseur rudimentaire** constitué d'un **renflement percé** de **quelques trous**. Cela **permet** à l'**oxygène** de **se mélanger** à l'**eau** contenue dans le **récepteur**, **augmentant** ainsi l'**humidité** de l'**oxygène** avant qu'il ne soit **délivré** au **patient**.

Mise en service :

- Il faut s'assurer de **bien visser** l'**humidificateur** au **manodétendeur** de la **bouteille**, à la **sortie** du **réservoir d'oxygène liquide** ou au **concentrateur** et **veiller** à ce que son **couvercle** soit **correctement revissé** pour **éviter toute fuite d'oxygène**. C'est l'une des **raisons les plus fréquentes** pour lesquelles les **patients appellent en panique** car ils ne **ressentent plus** l'**arrivée d'oxygène**.
- Il est important d'**utiliser** de l'**eau non calcaire** dans l'humidificateur afin d'**éviter** d'**obstruer** les **orifices de diffusion** des **humidificateurs à pastille poreuse** et de **rendre** les **parois opaques**. Il est préférable d'**éviter** l'**eau minérale**.
- **Selon les modèles**, un **trait**, une **ligne** ou un **renflement indique** le **niveau maximum** de **remplissage**. S'il y a **deux niveaux**, s'assurer de **toujours se situer entre les deux**. Le **niveau d'eau** doit être **vérifié** et **complété chaque jour**, mais il n'est **nécessaire** de la **changer entièrement** que **tous les 3 jours**.

Remarque : Selon le **modèle**, le **pas de vis** peut être **américain** et ainsi **nécessiter** le **placement** d'un **écrou adaptateur** entre le **manodétendeur** et l'**humidificateur**.

L'**humidificateur** doit être **nettoyé** au moins **une fois par semaine** à l'**eau savonneuse**.

Il existe des **humidificateurs d'eau stérile** pour **inhalation**, **délivrables** à l'**officine**, **permettant** de **s'affranchir** de la **nécessité** de **nettoyage**, puisqu'ils sont à **usage unique**. Il y a par exemple **Aquapack®** et **Kendall Respiro®**.

DEFINITION TABAGISME (142,143)

Le tabagisme est le fait de **consommer** du **tabac**, un produit élaboré à partir des **feuilles séchées** de plantes de la famille des *Solanaceae*, comme *Nicotina tabacum*, caractérisées par la présence de **nicotine**.

Le tabagisme peut être **actif** ou **passif**, mais présente un **risque** pour la **santé quel que soit son mode de consommation**.

Le tabagisme **actif** est l'**usage** du **tabac**, qu'il soit **fumé** (cigarette, cigare, pipe, narguilé), **prisé**, consommé **seul** ou en **association** à d'autres substances (**cannabis, héroïne...**) tandis que le tabagisme **passif** est le fait d'**inhaler involontairement** la **fumée dégagée par** un ou plusieurs **fumeurs**. C'est le cas notamment des **enfants** de fumeurs en général, mais le terme peut également s'appliquer, par extension, à l'exposition du **foetus** au tabagisme (actif ou passif) de la mère pendant sa grossesse.

EPIDEMIOLOGIE (144,145)

Le **sevrage tabagique** est un **enjeu de santé publique** dans la mesure où le **tabagisme** est la **première cause de mortalité évitable** avec plus de **75 000 décès** chaque **année** (soit **13 %** de la **mortalité globale**) d'après Santé Publique France.

Le **tabagisme** est la **première cause de mortalité par cancer** avec **45 000** personnes qui décèdent **chaque année** en **France** en raison d'un **cancer lié au tabac** (**poumons, bouche, lèvres, langue, larynx, pharynx, œsophage, vessie, reins, estomac, pancréas, col utérin**).

Le tabac entraîne également la survenue de **maladies respiratoires**, souvent **chroniques** et **invalidantes**, les **broncho-pneumopathies chroniques obstructives** (BPCO), se caractérisant par une **bronchite chronique**, puis un **emphysème** et pouvant même évoluer vers une **insuffisance respiratoire chronique** par exemple.

Le tabagisme est aussi un **facteur de risque majeur** des maladies **cardio-vasculaires**, notamment chez le sujet jeune puisque 80 % des victimes d'infarctus du myocarde de moins de 45 ans sont des fumeurs et que le risque d'infarctus du myocarde est multiplié par 5 entre 30 et 49 ans chez le fumeur.

Le fumeur s'expose également au risque de développer une **hypertension artérielle**, une **athérosclérose**, une **artérite des membres inférieurs** ou un **accident vasculaire cérébral** (AVC).

Au niveau national, les **cancers** représentent **61,7 %** des **décès attribuables au tabagisme**, suivis par les **maladies cardiovasculaires** et chez les **femmes**, les causes de décès attribuables au tabagisme sont majoritairement les maladies **cardiovasculaires** et les maladies **respiratoires chroniques**.

MEFAITS DU TABAGISME (146)

Il n'y a **pas de seuil** en deçà duquel le **tabagisme** est **inoffensif**. En effet, **même** les **fumeurs occasionnels** sont exposés aux **risques cardio-vasculaires** (infarctus, AVC, embolie pulmonaire, phlébite...).

Pour une **même quantité** de **cigarettes**, les **risques** sont **multipliés** par **22** si on **double** la **durée** du tabagisme tandis que si c'est la **quantité** de cigarettes qui est **doublée**, le **risque** n'est **multiplié que par 2**.

Ainsi, il est bien **plus dangereux** de **fumer une cigarette par jour** pendant **20 ans** (7 300 jours) **que** de fumer un **paquet** de cigarettes par **jour** pendant **un an**.

COURANTS DE FUMÉE (147)

Il y a **3 courants** de fumée.

Le premier est le **courant principal** et c'est celui qui est **inhale** par le fumeur, et se dénomme courant **primaire**.

Le **mélange** de **fumée expirée** par celui-ci et de la **fumée produite** par la **combustion** de la **cigarette** constituent le **courant secondaire**. Ce dernier est, **beaucoup plus nocif que** la fumée du courant **primaire**. En effet, du fait d'une **combustion** à **plus basse température** et **incomplète**, il contient **trois fois plus** de **goudron**, **deux fois plus** de **nicotine**, **deux fois plus** de **monoxyde d'azote**, **cinquante fois plus** de **formaldéhyde** et **quarante-quatre fois plus** d'**ammoniac**. Il y a au total, plus de **7 000 substances** dans le courant **secondaire**, contre **4 000** dans le **primaire**.

Enfin, il y a un **courant tertiaire** constitué de la **fumée** qui se **dépose partout** dans l'**environnement** du **fumeur** (cheveux, meubles, tissus, murs, boiseries, isolants de la maison...). C'est d'ailleurs ce courant qui est responsable de l'odeur de la nicotine.

La **contamination environnementale** est **due** aux **courants secondaire** (80 à 96%) et **tertiaire** (4 à 20%). Ce sont ces deux courants qui sont **responsables** du **tabagisme passif**.

Le **fumeur** est quant à lui, **exposé aux trois courants**.

SUBSTANCES IRRITANTES ISSUES DE LA COMBUSTION DE LA CIGARETTE (96,148)

Les **substances irritantes** sont **très diverses** (acétone, phénols, acide cyanhydrique, oxydes d'azote, etc.) et se **révèlent** lors de la **combustion** de la **cigarette**.

Elles **attaquent** les **muqueuses bronchiques** et **provoquent** l'**arrêt** des **mouvements ciliaires** (ciliostase), dont le rôle est de **propulser** le **mucus** vers l'**arrière-gorge** afin qu'il soit **dégluti** par la suite, **éliminant** ainsi les **agents microbiens**, **chimiques**, **allergiques** et **cancérigènes**. Ainsi, le **temps** de **contact** de ces **agents augmente**.

Les **principales substances responsables** de cette **activité ciliostatique** sont l'**acroléine** et l'**éthanal**.

Les **voies respiratoires** ne **peuvent** donc **plus s'autonettoyer**. Pour **pallier** cela, il y a une **hypersécrétion** de **mucus**. La **réduction** du **nombre** de **cellules ciliées** favorise l'**accumulation** du **mucus** dans la **fosse nasale**, terrain **humide** propice à la **prolifération** des **agents microbiens**.

Les **substances irritantes** favorisent la **bronchite chronique**, occasionnant un **syndrome obstructif**, un **emphyse** et des **troubles** de la **diffusion**.

Elles **perturbent** également les **activités enzymatiques**, **bactéricides** et **immunitaires** en **lésant** les **macrophages alvéolaires pulmonaires**.

Une **molécule cancérigène** présente dans la **fumée** du tabac **agit directement** sur le **gène P53**, connu pour être impliqué dans le **processus cancéreux**. Ainsi, il est indéniable que le **tabagisme prédispose** au **cancer bronchique**. Celui-ci est environ **11 fois plus fréquent** chez les **fumeurs** que chez les non-fumeurs. Le **risque** est **moindre** chez les fumeurs de **pipe** ou de **cigare** mais il persiste. Les **cancers buccaux** et **linguaux** sont quant à eux fortement **associés** à l'association du **tabac**, de l'**alcool** et de l'**absence d'hygiène buccale**.

GOUDRONS (96,148,149)

Les **goudrons** sont des **substances chimiques produites** lorsque la **cigarette se consume** et sont au nombre de **plusieurs milliers**.

Ils se **déposent** dans les **voies respiratoires** et les **poumons** et certaines **particules** passent dans la **circulation sanguine** et se **propagent** ainsi dans le **corps entier**. Ils sont la **principale cause** des **cancers** liés au **tabagisme**, notamment le **benzoapyrène** pour les cancers des **bronches** et du **larynx**.

Remarque : La **quantité** de goudrons **indiquée** sur le **paquet** de cigarettes est **standardisée** en laboratoire et est bien **inférieure** à la quantité **réelle absorbée** par le corps.

MONOXYDE DE CARBONE (96,148–150)

Le **monoxyde de carbone** (CO) est un **gaz toxique**, présent dans la **fumée** de cigarette, se dégageant lors de la **combustion** du tabac.

Lorsqu'il est **inhalé**, il passe dans la **circulation sanguine** et se **fixe** à l'**hémoglobine** à la **place** de l'**oxygène**, ce qui favorise l'**hypoxie**.

Au-delà de **20 cigarettes** par **jour**, **10 à 15%** de l'**hémoglobine** deviennent **impropres** à la **respiration**. Cela **entrave** l'**approvisionnement** des **muscles** et des **organes** en **oxygène** et ainsi leur **fonctionnement**. Il **augmente** l'**agrégation plaquettaire** indépendamment de la nicotine. Il **endommage** aussi les **vaisseaux sanguins** et peut causer des **maladies cardiovasculaires**, telles que l'**infarctus** du **myocarde**.

Remarque : La **présence** de **monoxyde de carbone** dans l'**air** peut être **mesurée** grâce à un « **CO-analyseur** » ou « **CO-testeur** ». Il peut être utilisé pour mesurer la **dépendance physique** d'un fumeur et de suivre son **évolution** dans le **sevrage**.

NICOTINE (149,150)

La **nicotine**, **alcaloïde** naturellement présent dans les feuilles de tabac en grande quantité, est la principale substance responsable de la **dépendance physique** du fumeur et présente des propriétés **psychotropes**, à l'origine des **bienfaits ressentis** par le fumeur.

Le **métabolisme** de la nicotine est principalement **hépatique**, par l'isoenzyme **CYP 2A6** du cytochrome P450, l'exposant à **peu d'interactions médicamenteuses**, contrairement au tabac.

Son principal **métabolite** est la **cotinine**, dont la **demi-vie** est de **15 heures**. Sa **demi-vie d'élimination** est de **2 heures** environ et elle est **plus courte** chez les **fumeurs**.

Elle **agit** sur les **ganglions sympathiques** et **parasympathiques**, exerçant ainsi des **effets cardiovasculaires**, **métaboliques** et **nerveux**.

DEPENDANCE ET AUTRES IMPACTS SUR LE SYSTEME NERVEUX CENTRAL (148–150)

Lorsqu'une **cigarette** est **fumée**, la **nicotine** présente dans la fumée **inhalée** passe **rapidement** dans le **sang** et se **fixe** en **7 secondes** sur divers **organes**, dont le **cerveau**, apportant un « **shoot** » de **nicotine**, tandis que lorsqu'elle provient de la **pipe** ou d'un **cigare**, elle est **absorbée plus lentement** à travers les **muqueuses orale** et **nasale**.

Elle **stimule** la **production** de monoamines (**dopamine**, **sérotonine** et **noradrénaline**) par le **système nerveux central**, ce qui peut **selon** les **individus**, induire ou non une sensation de **plaisir**, une **stimulation intellectuelle**, des effets **anxiolytiques** et **antidépresseurs**, des effets **antalgiques** ou encore être **anorexigène**.

Selon les **sensations**, l'individu peut développer une **dépendance** au tabac ou au contraire une **aversion**. Elle a incontestablement des effets importants sur l'**acquisition** des **conditionnements**.

La nicotine favorise l'état d'**éveil**, la **concentration** et la **mémoire**.

Cependant, ses effets **physique** et **psychique** sont **variables** selon le **dosage**. En effet, si elle est **stimulante** à **faible dose**, à **forte dose** elle finit par **freiner** l'**activité** du **système nerveux central**.

La nicotine est classée **parmi** les **neurotoxines** les **plus dangereuses**. **Même** à **faible dose**, elle peut s'avérer **mortelle** chez l'**enfant**.

CARDIO-VASCULAIRES (96,148,150)

Elle a des **effets cardio-vasculaires graves**, puisqu'elle entraîne une **augmentation** très nette du **rythme cardiaque** accompagnée d'une **augmentation** de la **pression artérielle systolique** et de la pression **diastolique** (+ 1 à 2 pour la systolique et + 0.5 à 1.5 pour la diastolique). Il y a également une **baisse** de la **circulation périphérique**, se traduisant par un **abaissement** de la **température** au niveau des **extrémités**.

Le tabac constitue un **facteur** de **risque cardiovasculaire** à **part entière** et **double** le **risque cardiaque** et **artériel cérébral**. L'utilisation de **cigarettes légères** n'a cependant **aucune influence** sur l'**intensité** de ce **risque**. En effet, la principale caractéristique qui **différencie** les cigarettes « **légères** », « **light** », ou « **mild** » des **autres** est la présence de **pores** au niveau du **filtre**, permettant de **diluer** la **fumée**, mais le fumeur **tire inconsciemment plus fort** sur celle-ci et **absorbe** donc **davantage** de **goudrons** afin d'avoir la **même dose** de **nicotine**. La **machine à fumer** qui **calcule** le **rendement** en **nicotine** ne **prend pas en compte ce comportement**.

Elle augmente fortement le risque d'**artériopathie** des **membres inférieurs**.

Elle peut favoriser ou causer une **arythmie**, des **extrasystoles**, voire des **fibrillations**, et d'autant plus chez les sujets **coronariens**.

METABOLISME (96,149)

La nicotine augmente également le **métabolisme**. En effet, elle **ralentit** le **stockage** des **graisses** en influant sur la **lipolyse** puisqu'elle **augmente** les **acides gras libres** et la **cholestérolémie**. Elle impacte également les **glucides** puisqu'elle cause une **hyperglycémie passagère** diminuant l'**appétit**, et l'**insuline** en **inhibant** son **action** et **dérégulant** l'**insulinosécrétion**.

Il y a aussi une **perturbation** des **systèmes enzymatiques** et une **diminution** de l'**ascorbémie**. Or, la **vitamine C** est **vasculo-protectrice** et **réduit** la **fixation artérielle** du **cholestérol**.

AUTRES EFFETS (96,150)

Il est également possible d'avoir des effets **digestifs**, tels que des **gastralgies**, des **dyspepsies** et des **nausées** et une **augmentation** du **péristaltisme intestinal**.

Il peut y avoir une **hypersialorrhée**, suivie de l'effet **inverse**.

Au niveau **musculaire**, les muscles **lisses** sont **excités** à **faible dose** et il y a une **curarisation** à **forte dose**.

La **première cigarette** peut avoir un effet **laxatif** du fait d'une **sécrétion biliaire** stimulée par la **nicotine**, puis il peut y avoir des **constipations atoniques** (c'est-à-dire liées à un manque de tonus musculaire), du fait de la **curarisation** des **muscles lisses**.

Au niveau **hormonal**, elle peut induire une **hypo-œstrogénie**, pouvant être à l'origine d'une **ménopause précoce**.

Au niveau **dermatologique**, il peut y avoir une apparition **précoce** de **rides** via trois mécanismes. En effet, la nicotine provoque une **vasoconstriction**, **diminuant l'apport** en **oxygène** et en **nutriments** des cellules. De plus, elle est responsable d'**hypovitaminose C** alors que la **vitamine C** est **nécessaire** à la production de **collagène**. Enfin, elle provoque également un afflux de **radicaux libres**, **dégradant** le **collagène**.

La nicotine présente des risques **tératogènes** (notamment au niveau du **cerveau**), de **retard de croissance** intra-**utérin** (RCIU) ou de **mort fœtale in utero**, de provoquer des **accouchements prématurés** (risque multiplié par 2 à 3).

Il y a également des risques d'**intoxication** pour le **bébé** pendant l'**allaitement**.

Chez les **gros fumeurs** ou ceux ayant une **intoxication éthylique chronique**, il y a un risque d'**ostéoporose**, et d'autant plus chez les **femmes**.

MEFAITS GENERAUX DU TABAGISME (96,151)

Le tabagisme augmente la **viscosité sanguine** et **diminue** le **temps de survie plaquettaire**.

Il est également responsable de **troubles sensoriels** tels que l'**hyposcousie**, la **diminution** de l'**odorat** et du **goût**.

Il peut aussi induire des **œsophagites catarrhales**, des **gastrites hautes** et des **troubles dyspeptiques**. Il **augmente** les **risques** de survenue et d'aggravation de **pathologies ulcéreuses**. Il a également un rôle dans la **récidive** des **ulcères duodénaux** et semble en **diminuer** la **vitesse** de **cicatrisation**.

Au niveau **stomatologique**, le tabac est un **facteur de risque majeur** des pathologies **parodontales**, notamment en **diminuant** les **défenses immunitaires** et engendrant des **radicaux libres**, rendant le tissu gingival plus sujet à l'**agression bactérienne**.

Le tabagisme est facteur de risque de nombreux **cancers**, principalement **pulmonaire**, mais il y a aussi un risque **5 fois plus élevé** chez le fumeur que chez le non-fumeur de développer un cancer **œsophagien** et un risque multiplié par 2 pour les cancers **aérodigestifs** chez les fumeurs de **cigares**. Les **grands fumeurs** sont **2 à 3 fois plus exposés** aux **risques** de développer un **cancer pancréatique** et le risque **persiste** plusieurs **années** après le **sevrage**. Les **adénomes colo-rectaux** ne sont pas en reste.

Il y a aussi un risque **thrombotique**, qui peut par ailleurs être **majoré** par la prise de **pilule œstroprogestative**, décuplant les risques d'**AVC** et d'**infarctus** du **myocarde** par **20** chez une **fumeuse** de plus de **15 cigarettes** par **jour** sous pilule œstroprogestative.

En outre, chez les femmes fumeuses, il y a davantage de troubles des **cycles menstruels** et de **ménopauses précoces**.

Au niveau **obstétrique**, le tabagisme est responsable d'**intoxication fœtale**. Il y a des conséquences **vasculaires** et **hypoxiques**. Il y a une majoration des risques de **retards** de **croissance intra-utérine**, de naissances **prématurées**, d'**avortements spontanés** et de syndromes de **mort subite**. Il génère également des **hypovitaminoses**, une **sécrétion moindre** d'**hormones lactogène** et de **croissance**.

Chez les personnes **séropositives** au VIH, le tabagisme **raccourcit** de **moitié** le **décal** d'apparition du **SIDA**.

DEPENDANCE TABAGIQUE (96,150)

La **nicotine** est une substance **psychoactive**, responsable de la **dépendance physique**, mais la **persistance** du **tabagisme** repose **également** sur une dépendance non pharmacologique du fait de la **vulnérabilité psychologique** (besoin ou plaisir à ressentir les bienfaits) et de l'**environnement socioculturel** de la personne.

Il y a **trois types de dépendances** : **comportementale** ou **environnementale**, **psychique** ou **psychologique** et **physique**.

DEPENDANCE COMPORTEMENTALE OU ENVIRONNEMENTALE

L'**envie** de **fumer** résulte d'un **comportement d'imitation** face à l'intrication de plusieurs **facteurs** (**circonstances**, **lieux** et **personnes**) **exerçant** une **pression sociale** et **conviviale**.

La dépendance comportementale **s'installe progressivement**, **dès le début** du **tabagisme**.

Chacun a sa **propre réaction** face à la **consommation** d'une **première cigarette**. Certains vont **rapidement** ressentir les **bienfaits** de la nicotine et auront tendance à devenir **fumeurs** et **d'autres n'apprécieront pas** le **goût** et **rejeteront** le tabac.

DEPENDANCE PSYCHIQUE OU PSYCHOLOGIQUE

Les **effets psychoactifs** de la **nicotine** procurent des **bienfaits** chez le fumeur, qui s'y **habitue** et en devient **rapidement dépendant**, généralement dès que la consommation atteint 5 à 6 cigarettes par jour.

Les **sensations positives** du fumeur créent un **renforcement positif** du **comportement** du fumeur. En effet, afin de **retrouver** ce **plaisir**, l'individu va progressivement **augmenter** sa **consommation**.

TEST D'EVALUATION DES DEPENDANCES COMPORTEMENTALE & PSYCHIQUE

Les **dépendances comportementale** et **psychique** peuvent être **évaluées** à l'aide du **questionnaire** suivant, afin de **situer** le **profil psychologique** du **fumeur** et ainsi de **pouvoir** le **conseiller** au **mieux**.

« Évaluez par une **note** allant de **0 (inexistante)** à **10 (extrême)** les **raisons** qui vous **poussent** à **fumer** en entourant le chiffre qui correspond à votre attitude. »

Besoin du geste :

- Le geste devient un **réflexe automatique**, notamment chez les **gros fumeurs** et peut être **éliminé** si la **dépendance physique** est **bien traitée** au cours du sevrage.

Situation conviviale (fêtes, soirées...) :

- Certaines personnes sont davantage enclines à fumer dans des situations conviviales, car se retrouver autour d'une cigarette peut **créer**, puis **renforcer** un **lien social** : c'est comme un **cercle privé** et **privilegié** qui **rassemble** des personnes sous **prétexte** d'un point commun : le tabagisme ; privilège dont ne disposent pas les non-fumeurs dans la mesure où l'on ne se réunit pas pour la négation d'une action.

Plaisir :

- Fumer est pour beaucoup synonyme de **plaisir** dans un moment de **détente après** un moment **convivial**, un **repas**, un **café** ou de **récompense** à un **effort** et renvoie donc à une notion de **mérite** et de **légitimité**. **Arrêter** de **fumer** peut donc être vécu comme une **privation injuste** d'un moment agréable. C'est pourquoi il faut conseiller de **remplacer** le moment réservé au tabagisme par une autre **activité** de **loisirs** pour **compenser** ce plaisir par un autre. Trouver au moins une autre occupation plaisante peut **l'aider** à **réaliser** qu'il subsiste d'**autres sources** de **plaisir** que celle procurée par le tabagisme et **moins nocives** que celle-ci. Le **plaisir ne sera donc plus relié qu'au tabagisme** et il sera **plus aisé** de s'en **affranchir**.

Soutien pour le moral :

- Lors de moments de **déprime** ou de **solitude**, certains se tournent vers le tabagisme pour un **soutien moral**.
- Sur ce point, il est possible de lui conseiller de se tourner vers une **activité** qui lui **plaît** et **collective** si possible afin d'**occuper** son **esprit** pour lui faire **oublier** son **envie** de **fumer** et de **pallier** sa **solitude** par la même occasion.
- Lorsque le fumeur n'a **pas** le **moral avant** d'entamer un **sevrage**, il faut **identifier** l'**anxiété** et la **dépression** éventuelle du fumeur (grâce au **test HAD**) et d'**orienter** si besoin ce dernier vers un **médecin spécialisé**. En effet, le **manque** de **nicotine** peut **aggraver** un **état dépressif sous-jacent**.

Réponse au stress :

- Nombreux sont ceux qui fument **en réaction** à une **activité stressante** (**tension psychologique, énervement, situation pénible ou difficile**). Si **fumer détend** bel et bien le fumeur, ce n'est que de manière très **fugace**, en **se substituant** à l'**acétylcholine** au niveau des **récepteurs nicotiniques**, **activant** ainsi des **neurones** impliqués dans la **prise de décision**, l'**attention**, la **vigilance** et le **circuit de la récompense** (neurones **dopaminergiques**), ce qui procure au sujet un **sentiment de bien-être**. Cependant, l'**augmentation** de l'**activité** du **système dopaminergique favorise** le **stress** en **stimulant** la **sécrétion d'adrénaline** par les glandes **surrénales** via la **sécrétion d'ACTH**. D'après une étude de l'Université de Sorbonne réalisée en 2017, si **habituellement** il faut un **stress important pour modifier** le **système dopaminergique** et avoir un **effet sur** le **comportement**, avec une **exposition** à la **nicotine** cela est possible **même avec** un **stress léger**. Le fumeur serait **plus vulnérable** aux **effets** du **stress**. Le problème est que le **sevrage tabagique induit** un **manque**, qui **se traduit** lui aussi **par** un **stress**, qui tout comme la dépendance **s'auto-entretient**, ce qui **rend difficile** le **sevrage**. C'est pourquoi il est important de prendre en compte ces facteurs dans le conseil que l'on prodigue au patient.
- Afin d'**aider** le fumeur à **mieux gérer** son **stress**, il existe **différentes méthodes** (**sport, méditation, exercices de respiration, sophrologie, hypnose, balle anti-stress, traitements médicamenteux, phytothérapie, aromathérapie, homéopathie, compléments alimentaires...**) que l'on peut mentionner pour voir celles qui conviendraient au patient et le conseiller en fonction.

Stimulation intellectuelle :

- Certaines personnes fument pour **stimuler** leur **intellect** dans des situations où elles ont un **travail difficile** et **urgent** à accomplir. La **nicotine** présente effectivement une activité **stimulante** sur le **système nerveux central** en **faible quantité**, mais à des **doses plus fortes** elle **stimule** d'abord, puis **freine** cette activité. Fumer davantage pour stimuler l'intellect est donc **contre-productif**.
- Il est possible de conseiller au sujet dans cette situation, de **fragmenter** son travail avec des **objectifs d'étapes, plus faciles** à franchir plutôt qu'un **gros objectif** qui paraît plus **lointain** et donc plus **difficile** à atteindre et de ce fait plus **stressant** et favorise la **procrastination** qui **rend** le travail à réaliser **urgent** et **plus conséquent** au bout du compte. La **fragmentation** permettrait de pallier le problème, puisqu'il n'aura qu'une **petite tâche** à accomplir **à la fois** et non tout d'un coup, ce qui est **moins décourageant** et lui procurera plus de **petites satisfactions** et finalement une **grande satisfaction** d'avoir **réussi** à faire ce qu'il voulait **en temps et en heure sans** avoir besoin de se mettre en condition de **stress**.

Contrôle de l'appétit et du poids :

- Certains **canalisent** leur **appétit** du fait du rôle de **coupe-faim** de la **nicotine**, ainsi que leur **poids** au moyen du tabagisme. En effet, la nicotine augmente généralement la **lipolyse**, ce qui fait qu'**à travail égal**, les **fumeurs brûlent davantage** de **calories** et ont un **poids inférieur** de **1,5 à 2,5 kg** à celui des **non-fumeurs** (appariés pour le sexe, l'âge et la taille). Ainsi, lors d'une décision de sevrage tabagique, il est important de prodiguer des **conseils** pour **gérer ces aspects sans le tabac**. Il est à noter que les **substituts nicotiniques oraux** présentent également la propriété de **coupe-faim**, mais que le processus de **diminution** du **tabagisme augmente** l'**appétit** du fait du **retour** d'un **goût** et d'un **odorat plus aiguisés**.

DEPENDANCE PHYSIQUE (150)

La dépendance physique apparaît **généralement quelques mois après le début** du tabagisme, lorsque le fumeur **perd le contrôle**.

Elle est essentiellement due à la présence de **nicotine** dans le tabac et se traduit par une **sensation de manque**, créant un **renforcement négatif** des **habitudes** du fumeur, rendant **difficile** le **sevrage**.

Outre la sensation de manque, elle peut se manifester par des **pulsions irrésistibles** à **reprandre** une **cigarette**, avec de la **nervosité** et de l'**irritabilité**.

Elle peut être mesurée à l'aide du test de **Fagerström**.

TEST DE FAGERSTRÖM (152)

Le test de Fagerström est un questionnaire simple préconisé pour évaluer l'intensité de la dépendance physique à la nicotine.

<p>À quel moment après le réveil fumez-vous votre première cigarette ?</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Dans les 5 premières minutes 3 <input type="radio"/> Entre 6 et 30 minutes 2 <input type="radio"/> Entre 31 et 60 minutes 1 <input type="radio"/> Après 60 minutes 0 <p>Trouvez-vous difficile de ne pas fumer dans les endroits interdits ?</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Oui 1 <input type="radio"/> Non 0 <p>Quelle cigarette trouvez-vous la plus indispensable ?</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> La première 1 <input type="radio"/> Une autre 0 	<p>Combien de cigarettes fumez-vous par jour ?</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> 10 ou moins 0 <input type="radio"/> 11-20 1 <input type="radio"/> 21-30 2 <input type="radio"/> 31 et plus 3 <p>Fumez-vous de façon plus rapprochée dans les premières heures après le réveil que pendant le reste de la journée ?</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Oui 1 <input type="radio"/> Non 0 <p>Fumez-vous même si une maladie vous oblige à rester au lit ou à la maison toute la journée ?</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Oui 1 <input type="radio"/> Non 0
---	--

Interprétation :

- 0-2 : Non dépendant
- 3-4 : Faiblement dépendant
- 5-6 : Moyennement dépendant
- 7-10 : Fortement dépendant

Pour un score supérieur à 5, le conseil d'un substitut nicotinique est indispensable.

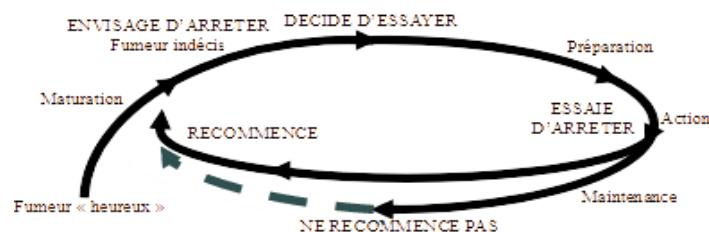
MODALITES THERAPEUTIQUES DU SEVRAGE

L'opportunité d'un traitement doit être envisagée et adaptée d'après la situation du fumeur. Afin de repérer celle-ci, il est recommandé de s'appuyer sur les tests de dépendance physique (Fagerström), et de dépendance comportementale et psychologique, de mesurer si possible le taux de monoxyde de carbone et de questionner le fumeur de manière précise.

DETERMINATION DU STADE DE CHANGEMENT (150,153)

Chaque fumeur vit son tabagisme à sa manière. Ainsi, certains se sentent heureux ainsi et d'autres envisagent d'arrêter ou ont tenté un sevrage avec plus ou moins de succès. Leur motivation est donc variable selon la situation et la conduite à tenir en dépend.

Comme pour toute conduite addictive, nous pouvons décrire le parcours motivationnel des fumeurs grâce au théorème trans-théorique de changement de James Prochaska et de Carlo DiClemente.



Le fumeur se sent tout d'abord « heureux » pendant un certain temps (ne perçoit pas le tabagisme comme un problème : stade pré-intentionnel), puis l'idée d'arrêter émerge progressivement et se concrétise avec une décision d'essayer, conduisant à une étape de préparation à cet arrêt, puis au passage à l'acte. L'arrêt peut être définitif, mais c'est rarement le cas dès la première tentative et le plus souvent l'arrêt n'est maintenu qu'un temps, plus ou moins long selon les cas, avant que le fumeur ne reprenne le tabagisme. Dans ce cas, il reprend à l'étape de l'indécision et ainsi de suite jusqu'à ce qu'il réussisse à se sevrer.

Ainsi, afin de pouvoir intervenir et mûrir la motivation du fumeur vers un sevrage, il faut déjà **déterminer le stade de changement** auquel se trouve le fumeur afin de pouvoir intervenir en conséquence.

Il faut donc **savoir si l'individu envisage d'arrêter** le tabac.

Pour ce faire, nous pouvons lui soumettre le **questionnaire** suivant :

1. Laquelle des propositions suivantes décrit le mieux votre situation actuelle ?
 - a. Je **fume** et je n'ai **pas l'intention d'arrêter** de fumer dans les **6 prochains mois**.
 - b. Je **fume**, mais j'**envisage sérieusement d'arrêter** de fumer dans les **6 prochains mois**.
 - c. Je **fume**, mais j'ai **décidé de faire une tentative pour arrêter** de fumer dans les **30 prochains jours**.
 - d. Je suis **ex-fumeur**, j'ai **arrêté** de fumer il y a **moins de 6 mois**.
 - e. Je suis **ex-fumeur**, j'ai arrêté de fumer il y a **plus de 6 mois**.
2. Au cours des **12 derniers mois**, avez-vous **tenté d'arrêter** de fumer et **réussi** à ne pas fumer pendant **au moins 24 heures** ?

L'**interprétation** de ce questionnaire se fait de la manière suivante :

- 1a → **Indétermination** ou fumeur indécis
- 1b ou 1c et 2 : non → **Intention** ou fumeur qui décide d'essayer
- 1c et 2 : **Oui** → **Préparation**
- 1d → **Action**
- 1e → **Consolidation** ou **maintenance**

Quel que soit le stade de changement du patient, il faut garder une **écoute bienveillante** et de **l'empathie**. Il faut comprendre, sans juger les représentations du patient, de son tabagisme et les **avantages** qu'il en retire.

ENTRETIEN MOTIVATIONNEL (154,155)

Il est également possible de réaliser un **entretien motivationnel** afin d'**évaluer** les **souhaits**, les **croyances** et les **attentes** du **patient** vis-à-vis de son tabagisme et de ses traitements :

Il convient de **demander** au patient **ce que lui apporte** le fait de **fumer**, les **raisons** qui le **poussent à vouloir arrêter**, s'il en a **peur** et **pourquoi** et enfin la **confiance** qu'il a dans ses **capacités** à **parvenir à se sevrer**.

Il est possible de lui faire **estimer ses chances de succès** sur une **échelle numérique** de **1 à 10** par exemple.

Pour réaliser cet entretien, il est possible d'appliquer la **méthode d'intervention brève**, dite des « **5R** » :

- **Raison** : **Encourager** le fumeur à indiquer les **raisons personnelles** qui pourraient le **motiver à arrêter de fumer**,
- **Risques** : **Aider** le fumeur à **identifier** les **conséquences négatives potentielles** liées au tabagisme,
- **Résultats / Bénéfices** : **Demander** au fumeur d'**identifier** les **bénéfices potentiels** liés à l'**arrêt** du tabac,
- **Résolution des obstacles** : **Demander** au fumeur d'**évoquer** les **obstacles** ou les **freins** à l'**arrêt**,
- **Répétition** : **Répéter** cet entretien à **chaque visite** du patient.

FUMEUR INDECIS (150,150,156)

Le fumeur indécis **n'accorde aucune importance** à sa **dépendance** ou n'en est même **pas conscient**.

C'est l'opportunité de lui **parler** des **méfais** du **tabagisme** ou de lui remettre une **brochure**. Il est possible d'en commander sur le site du **CESPHARM** ([https://www.cespharm.fr/prevention-sante/catalogue/\(theme\)/121](https://www.cespharm.fr/prevention-sante/catalogue/(theme)/121)) ou d'en **imprimer directement** depuis celui-ci. Il y a notamment des **brochures** telles que « **Pourquoi le tabac est-il dangereux ?** », « **9 questions pour commencer une vie sans tabac** » et « **Pourquoi arrêter de fumer** ». Il suffit pour les **trouver** de **filtrer** par le **thème** « **Addiction / tabac** ».

Il est aussi possible d'exposer au patient les **bienfaits** liés à l'**arrêt du tabagisme**

8 h	L' oxygénation sanguine se rétablit et les risques d'infarctus du myocarde commencent à diminuer .
24 h	Le monoxyde de carbone (CO) est éliminé . Les poumons se débarrassent progressivement des mucus et goudrons .
48 h	La nicotine n'est plus décelable ni dans le sang, ni dans les urines.
1 semaine	Le goût et l' odorat s'améliorent . Les cheveux et les vêtements ne sont plus imprégnés de tabac , l' haleine non plus.
1 à 2 semaines	Les tissus sont mieux oxygénés , donc le teint s'éclaircit très vite et le moral s'améliore .
3 à 6 mois	La respiration et le souffle s'améliorent .
1 an	Le risque de maladie cardiaque est divisé par 2 .
5 ans	Les risques de cancer de la bouche , des bronches , de l' œsophage et de la vessie diminuent de moitié .
10 ans	Le risque de cancer du poumon diminue et le risque d'AVC rejoint celui des non-fumeurs .
15 ans	Le risque de maladie cardiaque et le taux de mortalité redescendent vers ceux des non-fumeurs .

INTENTION OU FUMEUR DECIDANT D'ESSAYER D'ARRETER (150,157)

Le fumeur a **conscience** de sa **dépendance** et qu'il serait préférable de se sevrer, mais n'est **pas prêt à agir** dans un **avenir proche**.

Il faut chercher à **comprendre pourquoi** il **continue à fumer** malgré cela, et **déterminer sa dépendance nicotinique** via le test de **Fagerström**.

Il ne faut **pas négliger** le **moral** du patient avant d'envisager un sevrage, car l'**absence de nicotine peut aggraver** un **état dépressif** sous-jacent. C'est pourquoi il est conseillé d'**identifier** les **troubles psychologiques** du patient à l'aide du **test HAD** (*Hospital Anxiety Depression Score*).

Il est possible de lui **rappeler** les **bénéfices** liés à l'**arrêt du tabac** afin de le **motiver** et de lui montrer qu'il n'est **jamais trop tard** pour arrêter de fumer.

Afin de **motiver** le patient, il est possible de lui proposer de réaliser un tableau des **avantages** et des **inconvénients** du tabagisme. Pour en faciliter la réalisation, il est préférable de fournir un **tableau prérempli** que le patient peut **compléter** avec ses arguments et **barrer** ceux qui ne correspondent pas à sa situation.

Avantages de fumer	Inconvénients de fumer
<ul style="list-style-type: none"> - Plaisir - Détente - Convivialité - Gestion du stress - Stimulation intellectuelle - Contenance - Diminution de la déprime et de l'anxiété - Contre la timidité - Compagnon de solitude - Contrôle du poids et de l'appétit - Goût de la cigarette - Sensation d'inhalation de la fumée 	<ul style="list-style-type: none"> - Impacts sur la santé du fumeur et de son entourage - Essoufflement - Perte du goût et de l'odorat - Prix - Mauvaise image du fumeur - Esclave de la cigarette - Mauvaise haleine - Reproches des non-fumeurs - Nombreuses interdictions de fumer - Manque d'exemplarité - Altération de la voix - Entretien du stress - Baisse de l'estime de soi - Mauvaise mine & rides

Si le patient trouve **davantage d'inconvénients** que d'**avantages** à fumer, cela témoigne d'une **bonne motivation** tandis que si la proportion d'**avantages** est plus grande, le **sevrage** risque d'être **plus laborieux**.

Le pharmacien peut alors **se baser sur** les **arguments sélectionnés** pour **proposer** un **accompagnement** du **patient** visant à le **motiver**, en l'informant des **solutions** existantes pour **maintenir** les **avantages** du **tabagisme** par **d'autres moyens**, en lui **proposant** un **suivi**.

Sur le site du **CESPHARM**, se trouvent des **témoignages d'ex-fumeurs** ayant **réussi** à se sevrer. Il peut être utile de les lui faire lire afin de lui **montrer** que c'est **possible** et de le rassurer sur le fait qu'il n'est **pas seul**.

PREPARATION (150)

Le patient commence à **planifier** un **sevrage** en cherchant des **conseils** ou des **moyens** pour **l'aider**.

Le rôle du **pharmacien** est alors d'être à **l'écoute** de sa demande, d'être **capable d'entendre** ses **habitudes** de **fumeur sans** porter de **jugement stigmatisant**, à se **renseigner** sur les **situations déclenchant** chez lui **l'envie** ou le **besoin** de **fumer**. Ceci lui permettra de **l'accompagner** dans sa **démarche** de **sevrage**, en **respectant** le **choix** de la **future date d'arrêt** du tabagisme, en le **conseillant** au **mieux** sur les **solutions** qui existent.

Afin de pouvoir le conseiller au mieux, il faut faire le **bilan** des **dépendances physiques** et **psychologiques** du patient.

Le pharmacien peut également **renforcer** la **motivation** du patient en lui délivrant des **brochures** sur les **questions** qu'il se pose, mais aussi en rappelant les **bénéfices** de **l'arrêt** du tabac.

ACTION (150)

Le patient a déjà **entrepris** un **sevrage** (partiel ou total) en **modifiant** son **comportement** et **envisage** un **sevrage total**. Cela **nécessite** une bonne **vigilance** et la **volonté** du patient.

Le devoir du **pharmacien** est alors d'**encourager** le patient, de lui **proposer** les **traitements correspondants** à ses **besoins** et de **répondre** aux **questions** qu'il pourrait se poser.

Il doit également **veiller** à ce que le **patient ne se laisse pas submerger** par ses **craintes** quant aux **effets** dus au **sevrage**. Il doit donc **identifier** les **craintes** en question, **faire le point** sur les éventuelles **idées reçues** du patient et **proposer** des **solutions** pour **pallier** les **effets** de **l'arrêt**.

Les **bienfaits** de **l'arrêt** peuvent être rappelés afin de **consolider** la **motivation** du patient.

CONSOLIDATION ET MAINTENANCE (150)

Une fois le patient **sevré**, il faut **prévenir** une **reprise** éventuelle du **tabagisme**.

En effet, comme toute conduite addictive, il y a un **risque** de **rechute**.

Il y a **généralement quatre rechutes** avant un **arrêt définitif**.

Cependant, il est **préférable** de ne **pas utiliser ce terme** à la connotation **négative**, en présence du patient, car cela risquerait de le **démotiver**. Il est **préférable** de parler de « **succès différé** », expression ne **sous-entendant pas** un retour à la case départ, une **dégradation** de la situation, **mais** un simple **allongement** du **chemin** menant au **sevrage**, avec une **hausse** des **chances** de **réussite** à **chaque tentative**.

Afin de **prévenir** la **reprise** du tabagisme, le **pharmacien** doit rester **vigilant** envers les **signes** qui pourraient conduire à une reprise du tabagisme et informer le patient en conséquence, sur les éventuelles solutions.

Il peut s'agir d'une **perte** de **motivation** (16%), d'une **dépression** (16%), d'un **évènement** de vie **positif** ou **négatif** (16%), d'une **convivialité** (16%), d'une **prise** de **poids** (dans 15% des cas), d'une **persistance** ou d'une **reprise** de la **dépendance physique** (8%).

ROLE DU PHARMACEIEN DANS LE SUIVI OFFICINAL DU PATIENT (150)

Un **suiti régulier** du **patient** permet d'**optimiser** les **chances** de **réussite** du **sevrage**.

Ainsi, le **pharmacien** doit mettre en place un **entretien** avec le **patient** **une semaine après** l'**initiation** du **sevrage** afin d'en **vérifier** le **bon déroulement** et de **réguler** éventuellement les **dosages** du traitement.

Ensuite, il peut **espacer** les **entretiens** à raison d'un entretien **mensuel** **jusqu'à** la **fin** du **sevrage**, tout en **précisant** au **patient** qu'il **peut revenir** s'il a la **moindre difficulté** entre-temps. La **vigilance** est d'autant plus **importante** lors des **changements** de **dosages**, à l'occasion desquels peuvent survenir des **symptômes** de **sevrage**.

Le pharmacien doit également proposer une **fiche de suivi hebdomadaire** au patient, permettant une **surveillance facilitée** des **symptômes** de **sevrage** et le **bon déroulement** du **traitement**.

Fiche de suivi hebdomadaire								
Nom : _____		Date : __ / __ / ____						
Date de début de traitement : __ / __ / ____								
Avez-vous complètement arrêté de fumer ? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non								
Ou Avez-vous diminué votre consommation ? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non								
Combien de cigarettes fumez-vous actuellement ? _____								
Avez-vous pris régulièrement votre traitement de l'aide à l'arrêt du tabac ? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non								
Quel est votre traitement actuel ? (Nature et dose ?) _____								
Attribuez-vous une note de 0 à 3 pour chacune des rubriques, en appliquant le barème suivant : 0 = nul, pas du tout ; 1 = léger, modéré ; 2 = moyen ; 3 = extrême, maximum								
	Note	Jours et dates de la semaine						
Pulsions à fumer	0 1 2 3							
Irritabilité	0 1 2 3							
Accès de colère	0 1 2 3							
Agitation, nervosité	0 1 2 3							
Anxiété	0 1 2 3							
Tendance dépressive	0 1 2 3							
Difficultés de concentration	0 1 2 3							
Augmentation de l' appétit	0 1 2 3							
Constipation	0 1 2 3							
Troubles du sommeil	0 1 2 3							
Activité de rêves ou de cauchemars	0 1 2 3							
Intolérance cutanée	0 1 2 3							
Toux avec expectoration	0 1 2 3							
Café (nombre de tasses)								
Boissons alcoolisées (nombre de verres)								
Cigarettes fumées (nombre)								
Gommes / Pastilles / Comprimés / Inhalations consommés (nombre)								

Lorsque les **pulsions** à **fumer** sont **maximales**, le pharmacien doit **vérifier** si les **dosages** de substituts nicotiques sont **suffisantes** et les **adapter** en fonction. L'**irritabilité**, l'accès de **colère**, l'**agitation** et la **nervosité** sont des items permettant de détecter un **sous-dosage**. Ce n'est que **lorsque** les résultats de ces 4 items sont **compris**

entre 0 et 1, qu'il est possible d'envisager une **diminution de dosage**. Il n'est **pas souhaitable** de **diminuer les doses**, voire d'**arrêter** le traitement **trop rapidement** afin d'**éviter les reprises de tabagisme** par la suite.

Lorsque les **scores** sont **plus élevés** par suite d'un **changement de posologie**, il peut être nécessaire de **repasser au dosage précédent** durant **une à deux semaines supplémentaires** avant de réenvisager une diminution de posologie.

Si le patient est **anxieux** ou présente des tendances **dépressives**, le pharmacien doit lui **proposer** de réaliser le **test HAD** afin de voir s'il est nécessaire de l'**orienter** vers un **médecin** pour **instaurer un traitement** ou un **accompagnement psychologique** pour ces troubles.

Dans le cas de **difficultés** à se **concentrer**, **fréquentes en début de traitement**, il faut **rassurer** le patient sur le caractère **transitoire** (quelques **jours à 4-5 semaines**) de cet inconvénient et sur le fait que les **substituts nicotiques oraux** et la **vitamine C** peuvent le **pallier**. Il est en général **suivi d'une meilleure concentration** du fait d'une **baisse du monoxyde de carbone**, permettant une **meilleure oxygénation du cerveau**.

Le retour d'un **meilleur goût** et **odorat** entraîne une **hausse de l'appétit**, d'autant plus qu'il n'y a plus l'effet **coupe-faim** de la **nicotine** si celle-ci n'est plus consommée. Les **substituts nicotiques** permettent de **retrouver l'effet coupe-faim**. Si toutefois leur consommation ou celle d'autres produits satiétogènes ne **suffit pas à calmer les pulsions alimentaires**, il est possible d'**orienter** le patient vers un **tabacologue**.

La **nicotine**, par son action sur le **péristaltisme intestinal**, peut générer un effet **laxatif**, surtout lors de la consommation de la première cigarette journalière. Ainsi, à l'**arrêt du tabac**, il peut y avoir une **constipation**, qui peut être **tenace** et **gêner** le patient au point de le faire **reprendre le tabac**. Lorsque le patient présente cet effet indésirable, il faut tout d'abord **privilégier des conseils hygiéno-diététiques** et ne proposer une **cure** ou rediriger le patient vers un **médecin** pour la prescription d'un **parasymphomimétique** pour stimuler le péristaltisme **que** dans les cas où la **constipation** est **opiniâtre**.

Des **troubles du sommeil** peuvent apparaître au décours d'un sevrage tabagique du fait d'un **manque** lié à un **arrêt brutal** de la **nicotine** ou encore à un **traitement** par **patchs** diffusant sur **24h** étant donné que la **nicotine** est **stimulante** et « **hache** » donc le **sommeil**. Dans le second cas, le pharmacien peut proposer au patient **d'enlever le patch avant** d'aller se **coucher** (grâce à une forme diffusant sur **16h**) ou dans le cas où la dernière cigarette est fumée **plus tôt**, de l'enlever à cette heure-ci.

L'**intolérance cutanée** peut être le fait d'une simple **irritation** générant une **sensation fugace** (15-20 minutes) de **démangeaison dès les premières minutes**. Elle peut être **évitée** en **changeant régulièrement** les **sites de pose** du dispositif.

Elle peut aussi être due à une **allergie vraie**, se manifestant par un **érythème** à l'emplacement du patch et des **démangeaisons importantes, persistant** plusieurs **heures** et **s'accroissant** de jour en jour.

Dans le cas d'une irritation **gênante**, il est possible de conseiller un **dermocorticoïde**, un **antihistaminique oral** et de passer sur une **forme orale** pour la **substitution nicotinique**.

Dans le cas d'une **allergie**, il convient d'**identifier** si possible l'**allergène** et de **changer le traitement** en fonction.

Il n'est pas rare qu'en **début de sevrage**, un fumeur présente une **toux expectorante**, qu'elle soit nouvelle ou persistante d'avant le début du sevrage. Elle peut **décourager** le patient, et lui faire **regretter** d'avoir **arrêté de fumer**. Le pharmacien doit **rassurer** le patient sur cet effet, perçu comme indésirable, mais **transitoire** (**2 à 4 semaines**) et **utile**, puisqu'il est le résultat de la reprise de l'**activité ciliaire bronchique** permettant d'**évacuer les polluants externes** et les **infections** qui se sont **accumulés** dans les **poumons**.

ANXIETE & DEPRESSION

TEST HAD (150)

<p>A. Je me sens tendu(e) :</p> <ul style="list-style-type: none">○ La plupart du temps 3○ Souvent 2○ De temps en temps 1○ Jamais 0 <p>D. J'ai toujours autant de plaisir à faire les choses qui me plaisent :</p> <ul style="list-style-type: none">○ Oui, toujours 0○ Le plus souvent 1○ De plus en plus rarement 2○ Tout est plus difficile 3 <p>D. Je me sens ralenti(e) :</p> <ul style="list-style-type: none">○ Pratiquement tout le temps 3○ Très souvent 2○ Quelquefois 1○ Pas du tout 0 <p>A. J'éprouve des sensations d'angoisse et j'ai une boule dans la gorge ou l'estomac noué :</p> <ul style="list-style-type: none">○ Très souvent 3○ Assez souvent 2○ Parfois 1○ Jamais 0 <p>D. J'ai perdu l'intérêt pour mon apparence :</p> <ul style="list-style-type: none">○ Totalement 3○ Je n'y fais plus attention 2○ Je n'y fais pas assez attention 1○ J'y fais attention comme d'habitude 0 <p>A. J'ai la bougeotte et n'arrive pas à tenir en place :</p> <ul style="list-style-type: none">○ Oui, c'est tout à fait le cas 3○ Un peu 2○ Pas tellement 1○ Pas du tout 0 <p>D. J'envisage l'avenir avec optimisme :</p> <ul style="list-style-type: none">○ Comme d'habitude 0○ Plutôt moins qu'avant 1○ Beaucoup moins qu'avant 2○ Pas du tout 3	<p>A. J'ai une sensation de peur comme si quelque chose d'horrible allait m'arriver :</p> <ul style="list-style-type: none">○ Oui, très nettement 3○ Oui, mais ce n'est pas trop grave 2○ Un peu, mais cela ne m'importe pas 1○ Pas du tout 0 <p>D. Je sais rire et voir le bon côté des choses :</p> <ul style="list-style-type: none">○ Toujours autant 0○ Plutôt moins 1○ Nettement moins 2○ Plus du tout 3 <p>A. Je me fais souvent du souci :</p> <ul style="list-style-type: none">○ Très souvent 3○ Assez souvent 2○ Occasionnellement 1○ Très occasionnellement 0 <p>D. Je me sens de bonne humeur :</p> <ul style="list-style-type: none">○ Jamais 3○ Pas souvent 2○ Quelquefois 1○ La plupart du temps 0 <p>A. Je peux rester tranquillement assis(e) à ne rien faire et me sentir détendu(e) :</p> <ul style="list-style-type: none">○ Jamais 3○ Rarement 2○ Oui, en général 1○ Oui, quoi qu'il arrive 0 <p>D. Je m'intéresse à la lecture d'un bon livre ou à un bon programme radio ou télévisé :</p> <ul style="list-style-type: none">○ Souvent 0○ Assez souvent 1○ Rarement 2○ Pratiquement jamais 3 <p>A. J'éprouve des sensations soudaines de panique :</p> <ul style="list-style-type: none">○ Très souvent 3○ Assez souvent 2○ Rarement 1○ Jamais 0
--	--

Si le score **A** (*anxiété*) ≥ 12 et le **D** (*dépression*) > 8 , le **sevrage** risque d'être **compliqué** et un **traitement psychotrope** pourrait s'avérer **nécessaire**.

ANXIETE (96)

Le plus souvent, au cours du **sevrage**, lorsqu'il y a une **majoration** de l'**anxiété**, cela est dû à un **état de manque**, nécessitant une **augmentation posologique** des **substituts nicotiques**.

En cas d'**anxiété vrai**, un traitement **anxiolytique** peut être instauré, mais sur une **courte durée** afin de **limiter** le risque de **dépendance**. En effet, chez le **fumeur**, il y a un **risque majoré** de **développer** une **nouvelle dépendance** et d'autant plus avec les **benzodiazépines**.

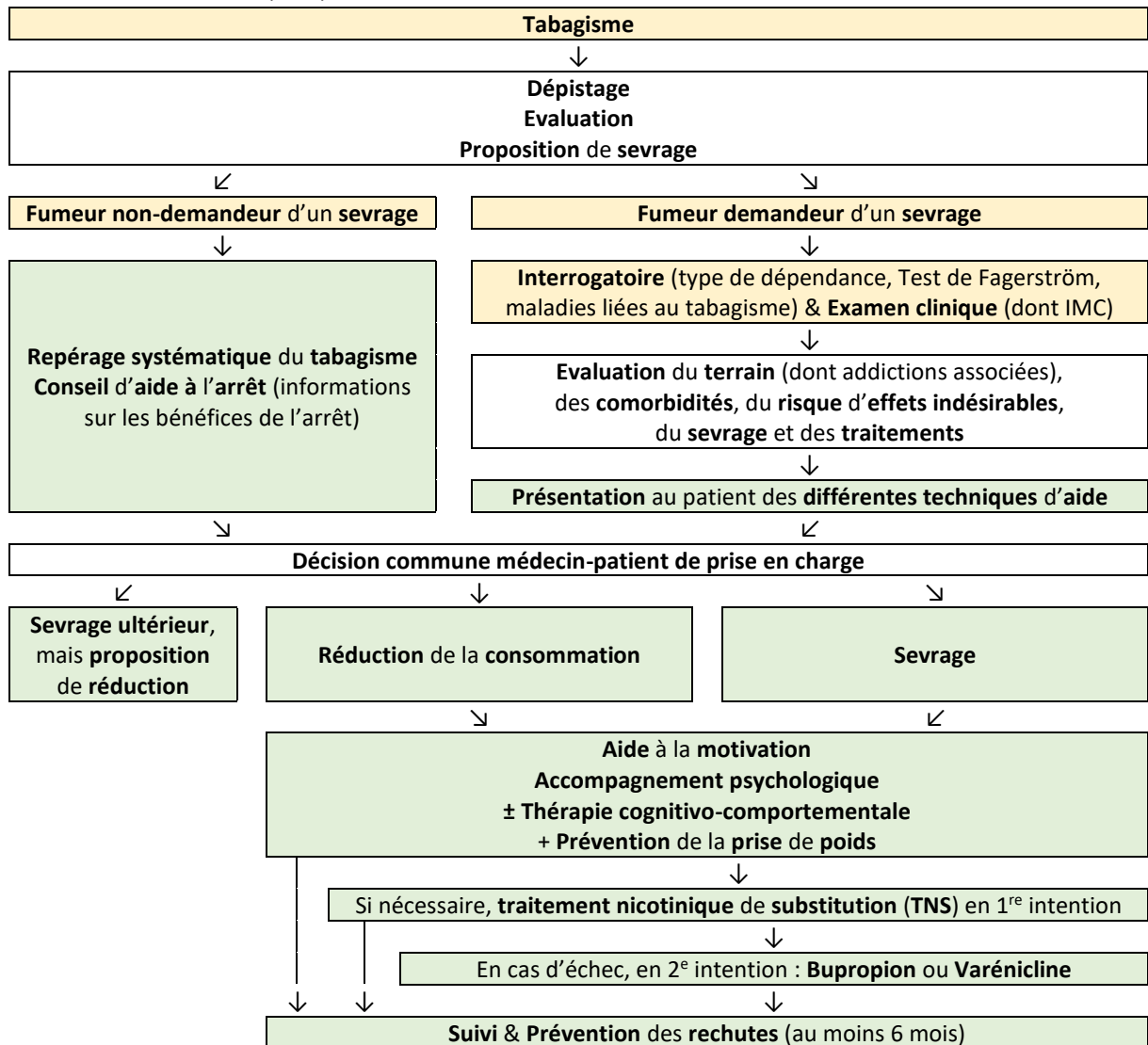
DEPRESSION (96)

Dans le cas où une **dépression** est **diagnostiquée avant le début** du **sevrage** tabagique, un **traitement** doit être **instauré**, mais nécessite de faire **repousser de deux semaines le sevrage** afin de **laisser le temps à l'antidépresseur de commencer à faire effet**.

Si le patient est **déjà** sous **traitement régulier d'antidépresseurs**, lorsqu'il entame le sevrage, il faut **différer** une éventuelle **diminution de posologie**. En effet, il faut **attendre** que le **sevrage tabagique** soit **bien supporté** et de façon **durable avant de réduire les dosages des antidépresseurs**.

Lorsque la **dépression** se **déclare en cours** de **sevrage** tabagique, il faut **poursuivre** ce dernier et **instaurer** un traitement **antidépresseur**, de préférence par **inhibiteur de la recapture de la sérotonine**.

RECOMMANDATIONS (145)



CONSEILS HYGIENO-DIETETIQUES (147,150)

Malgré la **motivation**, il est parfois **difficile** de **résister** à l'**envie** de **fumer**, c'est pourquoi on peut **conseiller** de **jeter** briquet, cendrier, paquets de cigarettes et **tout élément** pouvant **rappeler** au patient ses **habitudes** de **fumeur**, de **limiter** la **consommation** de **substances excitantes**, d'**alcool** et de **café** qui sont **souvent associés** au **tabac**, **prévoir** des **activités plaisantes** qu'elles soient **physiques**, **culturelles** ou **artistiques** afin de **compenser** l'**aspect plaisant** du **tabagisme**, **pratiquer** une **activité physique** afin de **prévenir** les **effets** du **sevrage** sur le **poids** corporel.

Pour ce qui est du **tabagisme passif**, la première chose à faire est de **se tenir** à **plus de 8 mètres** de toute **personne** en train de **fumer** afin de **limiter** l'**exposition** à la **fumée** du **courant secondaire**. Pour **éviter** également l'**exposition** au **courant tertiaire**, il est important que le fumeur ne **fume pas** en **intérieur**. Le fait de fumer à la **fenêtre** est insuffisant. Il est de plus souhaitable que le **fumeur** se **lave** les **mains après** avoir fumé, **avant** de **manipuler** des **objets**.

Le pharmacien peut **informer** le patient de l'**existence** d'une **plateforme téléphonique (39 89)** et du **site Tabac Info Service**, qui peuvent l'**aider** à se **sevrer**, mais aussi d'**autres sites** proposant des compléments d'**information** sur le **sevrage tabagique**, tels que **ligue-cancer.net**, ou **cnct.fr** (comité national contre le tabagisme) ou des **brochures** (santepubliquefrance.fr).

ALIMENTATION (6)

Du fait d'une **altération** du **goût**, les fumeurs **mangent** souvent **mal**, puisque le **tabac** les **incite** à **manger** davantage de **lipides**, de **glucides** et de **sel** et **moins d'aliments sains**. Il peut donc être utile de **recommander** au patient de **rééquilibrer** son **alimentation** et éventuellement un **suivi nutritionnel** auprès d'un **professionnel compétent**.

Il est également possible de **suggérer** au fumeur de **remplacer** la **cigarette** par un **verre d'eau minérale riche** en **magnésium**, des **fruits frais**, des **batonnets de carotte** ou des **tomates cerise** par exemple. **Eviter** cependant de les **remplacer** par des **bonbons**.

CONSTIPATION (65,150,158,159)

La **nicotine stimule** le **transit intestinal** (notamment la **première cigarette** matinale), ce qui génère un effet **laxatif**, ainsi il peut y avoir une **constipation** lors du **sevrage**, du fait du **manque** de **nicotine**. Cela peut conduire à la **reprise** du **tabagisme** lorsque la **constipation** devient **opiniâtre**. La **constipation diminue progressivement** avec le **sevrage**, en un à **deux mois** généralement.

Pour **pallier** celle-ci, il est possible de suivre quelques **règles hygiéno-diététiques** :

- Pour **stimuler** le **péristaltisme** intestinal, il faut **bien s'hydrater** (au moins **1.5 L** par **jour**) avec une **eau riche** en **magnésium** et il est possible de **boire** un **verre** de **jus** de **pruneau** bien **frais** (sorti du réfrigérateur) à **jeun** le **matin**.
- Pratiquer une **activité physique journalière** (marche, vélo, ménage, escaliers ...) ou **sportive plusieurs fois** par **semaine**.
- **Aller** aux **toilettes tous les jours** à la **même heure**, de préférence **30 minutes** à **1 heure après** un **repas** en **surélevant légèrement** les **jambes** (grâce à un coussin ou un marchepied par exemple).
- **Enrichir** son **alimentation** en **fibres** (légumes verts cuits, crudités, fruits mûrs, céréales complètes, légumineuses).
- **Eviter** de consommer du **riz**.

Remarque : Lorsqu'un patient se **plaint** de **constipation**, il convient de l'**interroger** sur la **durée**, la présence d'**antécédents**, la prise de **traitements**, ou l'apparition de **symptômes associés**, tels que la présence de **sang** ou d'une **perte** de **poids**. En effet, en cas de **durée supplémentaire** à **2 semaines sans antécédent**, de **forme chronique**

récemment aggravée, de **présence** de **symptômes associés** ou de **prise** de **médicaments ralentissant le transit** (**antihistaminiques**, **antinauséeux**), un **avis médical** est **nécessaire**. De même en cas de présence d'une **pathologie chronique** telle qu'une **colopathie inflammatoire**, d'un **diabète** ou d'une **insuffisance rénale** par exemple.

En cas de **constipation plus gênante** ou accompagnée de **ballonnements**, il est possible de **conseiller** des **sels de magnésium**.

Si les **règles hygiéno-diététiques** sont **insuffisantes**, il est possible d'envisager l'utilisation de **laxatifs**.

Il est envisageable de **recommander** l'utilisation de **probiotiques** pour **soulager** une **constipation** en **corrigeant** un **déséquilibre** du **microbiote intestinal**.

Il est possible d'**orienter** le patient **vers** un **tabacologue** afin qu'il lui **prescrive** un traitement approprié.

LAXATIFS OSMOTIQUES

En **première intention**, il est possible d'utiliser des **laxatifs osmotiques** ou des **laxatifs de lest**.

Les **laxatifs osmotiques** sont généralement composés de **polysaccharides** (lactulose, sorbitol) ou de **macrogols**.

Les **polysaccharides** augmentent l'**hydratation** des **selles**, par **appel d'eau** dans l'**intestin**, via une **pression osmotique**, **ramollissant** ainsi ces dernières et **stimulant** le **péristaltisme intestinal**.

Les **macrogols** sont quant à eux des **polymères linéaires** sur **lesquels** sont **retenues** des **molécules d'eau**, entraînant une **augmentation** du **volume** des **liquides intestinaux**.

Remarque : Le **lactulose** et le **lactilol** **facilitent** également la **diffusion** de l'**ammoniac sanguin** dans la **lumière intestinale** en **abaissant** le **pH colique**.

Ils ont un **délai d'action** de **24** à **48h** et sont **généralement bien tolérés**.

CONTRE-INDICATIONS

Ils sont contre-indiqués en cas d'**obstruction intestinale connue** ou **suspectée**, ou en cas de **colopathie inflammatoire** (rectocolite hémorragique, maladie de Crohn, syndrome occlusif ou subocclusif) ou de **douleurs abdominales d'origine indéterminée**.

Les **laxatifs anti-hyperammonémiqes** (lactulose et lactolol) sont **contre-indiqués** en cas de **régime sans galactose** et le **sorbitol** est contre-indiqué en cas d'**intolérance au fructose**.

EFFETS INDESIRABLES

En raison de l'**effet osmotique**, l'**excès d'eau** dans l'**intestin** peut entraîner une **augmentation** de la **fréquence** des **selles**, voire une **diarrhée**.

Il est possible d'avoir des **crampes** ou des **douleurs abdominales**, notamment en cas d'**utilisation excessive**.

L'**accumulation** de **gaz** dans l'**intestin** peut provoquer des **ballonnements** et des **flatulences**.

CONSEILS D'UTILISATION

Ils doivent être **dilués** dans une **boisson** au **moment** de la **prise** et sont **plus efficaces** s'ils sont pris en **une seule prise** (le matin ou le soir) du fait d'un **appel d'eau** par **effet osmotique plus important**.

Une **augmentation progressive** de la **posologie** est **recommandée** pour éviter la survenue d'un **météorisme abdominal**.

LAXATIFS DE LEST

Les **laxatifs de lest**, généralement composés de **mucilages**, **fibres alimentaires** (gomme de sterculia (Normacol®), hémicellulose de psyllium) ou de **fibres alimentaires** (ispaghul), permettent d'**augmenter** le **volume** et la **consistance** des **selles**. Ils ont des **propriétés hydrophiles** : ils **absorbent** l'**eau** dans les **intestins**, entraînant ainsi un **ramollissement** des **selles** et **facilitant** leur **passage** dans les **intestins**. L'**augmentation** du **bol fécal** **stimule** le **péristaltisme**.

Leur **délai d'action** est de **quelques jours**.

CONTRE-INDICATIONS

Les contre-indications sont les **affections sténosantes** du **tube digestif** et **colites inflammatoires** du fait du **risque d'aggravation** de la situation, **syndrome douloureux abdominal** d'**étiologie indéterminée**, **fécalome**.

EFFETS INDESIRABLES

Ils peuvent induire des **ballonnements** et une **distension abdominale** du fait de l'**augmentation** du **volume** des **selles**. Ainsi, il sera conseillé de les **introduire progressivement**.

Ils **augmentent** également la **production** de **gaz** et peuvent donc entraîner des **flatulences**.

L'**augmentation** du **péristaltisme intestinal** peut provoquer des **crampes** et des **douleurs abdominales**.

Dans de **rare**s cas, une **utilisation excessive** ou **prolongée** peut entraîner une **obstruction intestinale**.

Il y a un **risque d'accident obstructif** en cas de **prise sans eau** des mucilages : ils **doivent** donc **être pris** avec une **quantité suffisante** de **boisson**.

CONSEILS D'UTILISATION

Boire abondamment à **chaque prise** pour **éviter** une **stagnation** du produit dans le **tube digestif**.

Il ne faut **pas croquer** les **granulés**.

Il ne faut **pas prendre** le traitement en **position allongée**.

LAXATIFS LUBRIFIANTS

Les **laxatifs lubrifiants** ne doivent être proposés **qu'en cas d'échec** des **traitements précédents**.

Ils sont constitués d'**huile** de **paraffine liquide** ou **gélifiée** et **agissent** de manière **mécanique**, en **lubrifiant** le **contenu** du **tube digestif** en **formant** un **film** (**réduisant** ainsi la **friction** et **facilitant** l'**évacuation** des **selles**) et en **ramollissant** les **selles**.

Leur **délai d'action** est de **8 à 72 h**.

CONTRE-INDICATIONS

Ils sont contre-indiqués en cas d'**obstruction intestinale** connue ou suspectée et **déconseillés** chez les personnes sujettes aux **troubles intestinaux graves** (perforations intestinales, diverticulite, colite ulcéreuse) étant donné le **risque d'aggraver** la situation.

Ils sont également **déconseillés** en cas de **lésions locales** (poussées hémorroïdaires, fissure anale, rectocolite hémorragique).

EFFETS INDESIRABLES

Il est possible de ressentir des **irritations** de l'**estomac**, des **nausées**, des **vomissements** ou des **sensations de brûlure** après la prise.

Un **suintement anal** survient **assez fréquemment**.

Une **utilisation excessive** peut entraîner une **diarrhée** en raison de l'effet **lubrifiant**.

Ils peuvent **perturber l'absorption** des **vitamines liposolubles** (A, D, E, K) et d'autres **nutriments essentiels**. C'est pourquoi, leur **usage prolongé** est **déconseillé**.

Il y a un **risque** de **pneumopathie d'inhalation** (paraffinome) en cas de **fausse route** ou de **régurgitation**, notamment chez les **sujets âgés alités**. C'est pourquoi, ils doivent être pris **au moins 2h avant le coucher** et sont **déconseillés** en cas de **troubles de la déglutition** ou chez les patients **très âgés** (à risque de fausse route).

CONSEILS D'UTILISATION

Utiliser en **dehors des repas** et **au moins 2 h avant le coucher**, pendant une **durée restreinte**.

Remarque : Leur **apport calorique** est **nul** puisqu'ils ne sont **pas absorbés**.

LAXATIFS STIMULANTS

Les **laxatifs stimulants** (**docusate de sodium** (Jamyène®)), **salins** (magnésie : Lubentyl®), **dérivés anthracéniques** (Modane®) ne doivent être utilisés qu'en **deuxième intention** ou si patient n'est **pas** allé à la **selle** depuis **plusieurs jours**. Les exemples les plus connus sont le **bisacodyl** (Dulcolax®) et le **séné**.

Ils **stimulent directement** les **muscles intestinaux**, **augmentant** ainsi la **motricité colique** et la **sécrétion intestinale d'eau, d'électrolytes** et de **protéines**. En **irritant** les **parois** de l'**intestin**, ils entraînent une **augmentation** des **contractions** et une **accélération** du **mouvement** des **selles** à travers le **système digestif**.

Les **laxatifs salins** agissent par **effet osmotique** en entraînant une **hyperhydratation** du **contenu intestinal**.

Ils ont un **délai d'action** de **quelques heures**.

CONTRE-INDICATIONS & INTERACTIONS

Ils sont contre-indiqués **avant l'âge de 15 ans**, en cas de **grossesse** en raison du **risque** de **contractions utérines** et chez la **femme allaitante**.

Ils sont contre-indiqués en cas de **colite inflammatoire**, de **syndrome occlusif** ou **subocclusif** et de **douleurs abdominales d'étiologie indéterminée**.

Ils sont **déconseillés** chez les personnes sujettes aux **troubles gastro-intestinaux graves** (perforations intestinales, diverticulite, colite ulcéreuse) étant donné le **risque d'aggraver** la situation.

Ils sont **contre-indiqués** en **association** à des **médicaments hypokaliémiants**.

Il y a également de **nombreuses interactions**, parmi lesquelles :

- **Anticoagulants** : en **augmentant** le **risque** de **saignements**,
- **Diurétiques** : en **augmentant** l'**élimination** de l'**eau** et d'**électrolytes** par les **reins**,
- **Phénytoïne** : en **augmentant** leur **métabolisme** et donc **diminuant** leur **efficacité**,
- **Antiarythmiques** : en **altérant** leur **absorption** et donc leur **efficacité**,
- **Médicaments torsadogènes** : en **prolongeant** l'**intervalle QT** ou **inhibant** les **canaux ioniques**.

EFFETS INDESIRABLES

Ils peuvent provoquer des **douleurs** et des **crampes intestinales** en raison de l'**augmentation** des **contractions intestinales**.

L'**effet stimulant** peut entraîner une **augmentation** de la **fréquence** des **selles** et une **diarrhée**. L'**utilisation au long cours** des **dérivés anthracéniques** expose à la **maladie des laxatifs**.

Une **utilisation prolongée** ou **excessive** peut entraîner une **perte excessive** d'**eau** et de **sels minéraux**, pouvant conduire à une **déshydratation** et à une **alcalose hypokaliémique**.

Il y a un **risque** de **dépendance** avec un **besoin régulier** d'**augmenter** les **doses**.

Il peut également y avoir une **mélanose colique** et une **hyperpigmentation** de la **marge anale**.

CONSEILS D'UTILISATION

Ils ne doivent **pas** être pris de manière **prolongée (10 jours maximum)**, afin de **limiter** le **risque** d'**irritation**, de **dépendance** et d'**hypokaliémie**.

LAXATIFS LOCAUX (DE CONTACT)

Les **laxatifs locaux** (ou de **contact**) ne peuvent être conseillés que sur une **courte période**.

Ils **agissent directement** sur la **paroi intestinale** pour **stimuler** le **péristaltisme** et **favoriser** l'**exonération**, soit en **irritant** les **terminaisons nerveuses** de la **paroi intestinale**, soit en **augmentant** la **quantité** d'**eau** dans l'**intestin**, **ramollissant** ainsi les **selles** et **facilitant** leur **passage**. Leur usage est donc **surtout intéressant** en cas de **constipation terminale**.

Il s'agit de **suppositoires** de **glycérine** (Cristal®), de **bicarbonate** de **sodium** et de **tartrate acide** de **potassium** (Eductyl®), ou de **mini-lavements** de **sorbitol** et de **citrate** et **laurylsulfoacétate** de **sodium** (Microlax®), *etc.*

Ils ont un **délai** d'action de **quelques minutes**.

CONTRE-INDICATIONS

Ils sont **contre-indiqués** en cas d'**obstruction intestinale connue** ou **suspectée** et en cas d'**inflammation intestinale aiguë** (diverticulite, rectocolite hémorragique, maladie de Crohn) étant donné le **risque** d'**aggraver** la situation.

Ils sont également contre-indiqués en cas de **fissure anale**, et de **crises hémorroïdaires**.

EFFETS INDESIRABLES

Ils peuvent **provoquer** des **douleurs** et des **crampes abdominales** en **augmentant** les **contractions intestinales**.

L'**effet irritant** peut entraîner une **augmentation** de la **fréquence** des **selles** et de **diarrhées**.

En cas d'**utilisation excessive** ou **prolongée**, il peut y avoir une **perte excessive** d'**eau** et de **sels minéraux**, entraînant une **déshydratation**.

Certains laxatifs peuvent provoquer un **déséquilibre électrolytique**.

CONSEILS D'UTILISATION

Leur **usage** ne doit **pas** être **prolongé** dans la mesure où ils risqueraient d'**émousser** le **réflexe** d'**exonération**.

Il est **possible** d'**associer** leur utilisation à celle de **formes orales** afin d'**améliorer** leur **efficacité**.

TOUX EXPECTORANTE (160)

La **nicotine anesthésie le nerf** responsable de la **toux**. Ainsi, à l'**arrêt du tabac**, la **diminution** du taux de **nicotine** dans l'organisme **permet** à ce nerf de **fonctionner à nouveau**.

Cette **toux** est **transitoire** (3 semaines) et **bénéfique**, puisqu'elle permet de **nettoyer** les **poumons**, les **débarassant** des **substances nocives** qu'ils contiennent. Elle **doit** donc **être respectée** tant qu'elle n'est pas accompagnée de fièvre. L'utilisation d'un **sirop** n'est donc **pas recommandée**.

Cependant, pour **éviter** les **désagréments** qu'elle génère, on peut recommander de **boire beaucoup d'eau**, de **pratiquer du sport** ou des **exercices de respiration**.

HYGIENE DENTAIRE (161)

CARACTERISTIQUES DES MOLECULES

Digluconate de chlorhexidine : (Paroex®, Eludril®, Parogencyl®)

- Il est **bactériostatique** à **basse concentration** (0.12%) et **bactéricide** à **haute concentration** (0.2%) et a une **activité antiseptique** incluant les bactéries **Gram +** et **Gram -**, ainsi que les **levures** type **Candida albicans**. Son **large spectre** et sa **rémanence de 12h** font de la chlorhexidine le **Gold Standard** en matière de **maladies parodontales**.
- Il est cependant **incompatible** avec la présence de **saignement**, de **pus** et d'agents **tensioactifs anioniques** (tels que le lauryl sulfate de sodium).
- Il n'est pas dénué d'**effets indésirables**, puisqu'il peut entraîner une **coloration jaune à noirâtre** des **dents** et des **muqueuses**, une **dysgueusie** des goûts **salés** et **sucrés**, une **xérostomie** et des **ulcérations** ou **irritations** des **muqueuses**. Ainsi, l'utilisation d'**Eludril®** ne doit pas dépasser **14 jours** et celle des **autres produits 7 jours**.
- En **traitement d'attaque**, une **forte concentration** en chlorhexidine (0.2%) est **préférable**.

Association de fluorure d'étain (SnF₂) et de fluorures d'amines (AmF) (Méridol®)

- Cette association a une **activité antiseptique spécifique** des bactéries **Gram -**, une **rémanence de 8h** et peut s'utiliser au **long cours**. Cependant, elle peut **colorer** les **dents** et les **muqueuses**.
- Elle est **recommandée** pour les patients qui forment **beaucoup** de **plaque dentaire**.

Association de chlorure d'étain (SnCl₂), de fluorures d'amines (AmF) et d'un booster d'efficacité (0.25% caprylil glycol & 0.05% phénylpropanol) (Méridol Parodont Expert®)

- Cette association permet d'**éliminer 50%** de la **plaque** sur **3 mois** et peut s'utiliser sur le **long cours**, d'autant plus qu'**aucun effet indésirable** n'a été **identifié**.
- Elle a une activité **antiseptique spécifique** des bactéries **Gram -**.
- Elle est à **recommander** chez les patients qui ont une **parodontite** et besoin d'un **soin particulier**.

Héxétidine (Héxahydropyrimidines) (Hextril®)

- Hextril® n'est pas à recommander en première intention, puisqu'il a une **mauvaise rémanence** (moins d'1h) pour un **spectre semblable** à la **chlorhexidine (hormis sur Candida albicans)**. Lorsqu'il est dosé à 0.1%, il a un **effet anti-plaque inférieur** à celle-ci.
- De plus, lorsqu'il est utilisé **plus de 10 jours**, il peut être responsable de **mycoses**, son spectre n'englobant pas les levures. Il peut également être responsable d'une **érosion** des **muqueuses** et dans de rares cas de **sensations de brûlure buccale**. Cependant, les **colorations dentaires** sont **moindres** par rapport à la chlorhexidine.

Chlorure de cétylpyridinium (ammoniums quaternaires cationiques) (Alodont®, Parogenyl®, ...)

- Il est **davantage actif** sur les bactéries **Gram + que Gram –** et présente une **mauvaise rémanence** (3h). De plus, l'efficacité *in vivo* est très inférieure à celle observée *in vitro*.
- Il y a des risques de **coloration jaune** des **dents**, de formation de **tartre** et de **sensations de brûlures**.
- Il est **souvent associé** à de **légers analgésiques** (comme le **chlorambutol**) et il s'utilise au **long cours**.

Peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) (Dentex®)

- L'eau oxygénée a des propriétés **antibactériennes, anti-plaque** et **hémostatiques**.
- Elle est active sur les **bactéries anaérobies strictes** (c'est-à-dire les plus **virulentes**) et est **davantage** active sur les **Gram –** que les **Gram +**.
- Elle **libère** de l'**oxygène**, entraînant ainsi la **production** de **radicaux hydroxyle**, qui **attaquent** la **membrane cellulaire** et les autres **composants cellulaires** de la bactérie, **endommageant** ainsi son **ADN**. Sa **toxicité** réside dans sa **décomposition** en **eau** et en **oxygène**.
- Elle peut entraîner des **sensations de brûlure buccale** et une **modification** du **pH buccal**.
- Son **utilisation** ne doit **pas excéder 7 jours**.
- Le plus **souvent**, elle est utilisée en **mélange extemporané** avec du **bicarbonate de sodium** (Méthode de **Keyes**).

Huiles essentielles (Listérine®)

- **4 huiles essentielles** sont utilisées : le **thymol**, l'**eucalyptol** (0.091%), le **menthol** (0.042%) et le **salicylate de méthyle**.
- Leur activité **antiseptique** est largement supérieure sur les bactéries à **Gram +** que les **Gram –** et une utilisation sur le **long cours** est possible.
- Elles peuvent provoquer des **sensations de brûlure buccale** et une **irritation** des **muqueuses**.
- Il est à noter que les références existantes sont riches en **alcool (>25%)** et qu'elles ne doivent donc **pas** être **utilisées** en cas d'**inflammation gingivale** et qu'elles ne **protègent pas** contre les **caries**, puisqu'elles ne contiennent **pas** de **fluor**.

PARODONTITE (161,162)

Les **fumeurs** présentent un risque **2.5 à 6 fois** plus élevé de développer une **parodontite** que les non-fumeurs, et celui-ci **augmente** en fonction de la **quantité** de **cigarettes consommées** et de la **durée** du **tabagisme**. Le **tabagisme** est responsable, à lui-seul, d'**un tiers** des cas de **parodontite sévère**.

Qu'est-ce qu'une parodontite ?

La **parodontite** est une **maladie inflammatoire chronique** affectant les **tissus de soutien** des dents, notamment la **gencive**, l'**os alvéolaire** et l'**attache parodontale**. Elle est **causée** par des **bactéries Gram –**, présentes dans la **plaque dentaire**, qui **se forme naturellement** sur les dents.

Elle peut se manifester par des **symptômes** tels que des **saignements** de **gencives**, des **douleurs** ou des **sensibilités dentaires**, une **halitose**, des **poches parodontales** et une **perte osseuse autour** des dents. Si elle n'est **pas traitée**, elle peut entraîner une **mobilité**, voire une **perte dentaire**.

L'**accumulation** et la **modification** de la **plaque dentaire** peut être à l'origine d'une **gingivite**, entraînant ainsi une **augmentation** des **cellules inflammatoires**, une **destruction** des **fibroblastes** et un **déséquilibre** du **microbiote buccal** avec une **proportion croissante** des **bactéries à Gram –** (atteignant 50% contre 10 à 15% dans le cas de gencives saines). La gingivite est **réversible**, mais **peut évoluer** vers une **parodontite** qui, elle, ne l'est **pas**. Dans le cas de la parodontite, les **bactéries envahissent** les **tissus**, il y a une **forte accumulation** des **cellules inflammatoires**, une **perte** de l'**os alvéolaire** et une **inversion** du **rapport** bactéries **Gram + / Gram –** par rapport à des gencives saines.

Chez les fumeurs, la **nicotine** et la **fumée** de tabac forment un **dépôt** qui **enrichit** la **plaque dentaire** et **renforce** la **capacité** de **développement** des bactéries **Gram –**. La **cotinine**, que l'on retrouve dans la **salive** des fumeurs, **accentue** quant à elle l'**effet toxique** de ces **bactéries**.

La **nicotine** entraîne une **vasoconstriction**, **réduisant** ainsi la **circulation sanguine** dans les **tissus parodontaux** et la **capacité** du corps à **lutter** contre l'**infection**. De plus, du fait de cette **vasoconstriction**, les **saignements** des gencives sont **atténués**, donc les **signes cliniques** sont **moins évidents**, ce qui peut **retarder** le **diagnostic** et la **prise en charge**.

En outre, une **irrigation moindre** des tissus parodontaux entraîne une **réponse inflammatoire réduite** chez les fumeurs. Ainsi, les **symptômes** sont **plus graves** que chez les non-fumeurs, notamment des **poches parodontales plus profondes**, une **perte osseuse** et de l'**attache plus importantes**, une **augmentation** des **récessions gingivales** ainsi qu'une **perte** plus fréquente des **dents**.

La **fumée** de **cigarette** altère également les **muqueuses buccales**, les rendant **plus sujettes** aux **inflammations**.

Remarque : Cette **altération** peut également être à l'origine d'**halitose** et de **cancers**.

Enfin, les **traitements** sont **moins efficaces** chez les fumeurs et les **récidives plus courantes**. Certains **traitements chirurgicaux** sont même **évités** du fait de l'**impact néfaste** du **tabagisme** sur le processus de **cicatrisation**.

Ainsi, si un patient se présente à la pharmacie avec une **parodontite**, il faut penser à lui **demander** s'il est **fumeur** et le cas échéant, l'encourager au **sevrage** tabagique afin de **réduire** le **risque** de **récidive** et **améliorer** la **réponse** au **traitement**.

Chez le **patient fumeur**, afin d'**éviter** la **survenue** de **parodontite**, on conseillera :

- De **maintenir** une **bonne hygiène bucco-dentaire** :
 - o Elle consiste à se **brosser** les **dents au moins 2 fois** par **jour**, avec une **brosse à dents souple**, en plaçant la brosse à dent à **45°** et **brossant** du **rose (gencive)** vers le **blanc (dent)**. En cas de **brossage moins fréquent**, la **plaque dentaire** évolue en **tartre** (au bout de **48h**) et ne peut être **éliminée que par le chirurgien-dentiste**.
 - o L'utilisation d'un **fil dentaire** ou d'une **brossette interdentaire** se fait en **amont** du **brossage**, afin d'**éliminer** la **plaque dentaire** entre les **dents** et de **libérer** l'**espace interdentaire** pour **permettre** le **passage** des **principes actifs** contenus dans les **dentifrices** et / ou **bains de bouche**.
 - o Le **geste mécanique** de **brossage** est **primordial** pour **désorganiser** et **éliminer** le **biofilm** pour **lutter** contre les **maladies parodontales** (et les **caries**).
 - o Il convient également de rappeler de **changer** la **brosse à dent** tous les **3 mois**.
 - o Enfin, il faut rappeler qu'une **consultation à minima annuelle** chez le **chirurgien-dentiste**, en vue de réaliser un **détartrage**, est nécessaire.

En cas de **survenue** de **parodontite**, il est possible de **conseiller** un **bain de bouche antiseptique sans alcool** (afin d'éviter d'irriter les gencives) en **complément** du **brossage** des dents avec un **dentifrice adapté**. L'**observance** sera meilleure avec un produit **simple d'utilisation** (**pur** plutôt que dilué, avec **bouchon doseur**, **goût agréable**).

- Voici quelques exemples de **bains de bouche avec antiseptique, sans alcools** :
 - o **Méridol®**, qui est composé de l'association de **fluorure d'étain (SnF₂)** et de **fluorures d'amines (AmF)** et qui est utilisable sur le **long cours**.
 - o **Paroex®** ou **Péριο-Aid®**, qui sont à base de **chlorhexidine** et utilisables sur le **court terme**.

- Voici quelques exemples de dentifrices « gencives » avec antiseptique :
 - **Avec fluor** : Le fluor permet de **renforcer l'émail** des dents en le **minéralisant**, le rendant **plus résistant** aux **bactéries** et aux **acides**, **prévenant** ainsi la survenue de **caries** et **inhibant** d'éventuelles **inflammations**. Le **dosage** de fluor est à **adapter** en fonction de l'**âge** et du **risque cariogène** du patient (1 000 à 2 500 ppm de fluor chez un adulte à faible risque cariogène et 5 000 ppm chez un adulte à fort risque cariogène).
 - **Méridol®**, à base de **fluorure d'étain** (SnF₂) et de **fluorures d'amines** (AmF),
 - **Méridol Parodont Expert®** à base de **fluorure d'étain** (SnF₂) et de **fluorures d'amines** (AmF) et d'un **booster d'efficacité** (le lauryl sulfate de sodium),
 - **Parogencyl Protection gencive®**, à base de **chlorure de cétylpyridinium**.
 - **Sans fluor** : Les dentifrices sans fluor sont **plus abrasifs**, ce qui permet d'**éliminer** en **profondeur** les **décolorations dentaires**. Ils contiennent des **agents nettoyeurs minéraux éliminant** la **plaque dentaire** en **douceur**, **sans attaquer l'émail**. Une **utilisation régulière** permet de **prévenir caries, tarte** et **plaque** dentaires. Les dentifrices **fortement abrasifs** ne sont **pas recommandés** chez les personnes ayant le **collet** des dents **exposé** ou les dents **sensibles**. Dans ces situations, il faut s'assurer que le dentifrice est **sensible** et **faiblement abrasif**.
 - **Elgydium®** ou **Parogencyl sensibilité®**, à base de **chlorhexidine** et de **lauryl sulfate de sodium**,
 - **Hextril®**, à base d'**hécétidine**.

COLORATIONS DENTAIRES EXTRINSEQUES (161)

Les **dyschromies extrinsèques** ou **taches de surface** peuvent survenir chez le patient **fumeur**.

Elles sont liées à la **consommation** de certaines **substances**, dont le **tabac**, mais aussi le **thé**, le **café** et le **vin rouge**. Ainsi, on peut conseiller au patient de **limiter** la **consommation** de telles **substances**.

Pour **prolonger** le **détartrage** du chirurgien-dentiste, on peut recommander l'utilisation d'un **dentifrice abrasif** et **polissant** jusqu'à **1 jour sur 2**.

Il est également possible d'avoir recours à des **azurants optiques**, qui du fait de **colorants bleu**, donnent un **éclat** pendant **2 h**, rendant les **dents plus blanches** en **apparence**.

Enfin, afin de **prévenir** les **taches**, il est possible d'utiliser un **système antitartre contre** les **taches** sur l'**émail**.

HALITOSE (161)

Chez le **fumeur**, les **principales causes d'halitose** sont la **présence** de **tabac** dans la **bouche** au niveau de l'**enduit lingual** ainsi que les **effets** du **tabagisme** sur les **gencives** et les **tissus buccaux**.

L'**enduit lingual** est une **couche épaisse tapissant** la **langue** et qui est **constitué** de **débris** de **cellules épithéliales desquamées**, de **leucocytes** et de **bactéries** provenant des **poches parodontales**, et sur lequel se déposent le **bol alimentaire** et les **autres substances** rentrant dans la bouche. Il est à **lui-seul responsable** de **51%** des **halitoses**. En effet, **en se dégradant**, les **protéines libèrent** des **acides aminés soufrés** qui vont donner des **composés sulfurés volatiles** (CSV), à l'**origine** de cette **odeur**.

Il est possible d'utiliser du **thé vert**, du **persil**, de la **propolis** ou des **arômes** (**menthol**, **anéthol**, **réglisse**, *etc.*) pour **masquer** les **odeurs**. Cependant, cela ne permet qu'une action **symptomatique**.

Pour avoir une **action thérapeutique**, et donc **diminuer** les **odeurs**, il faut **agir sur** la **cause** via une **action antibactérienne** et sur le **symptôme** en **neutralisant** les **CSV** ou **inhibant** leur **production**.

Il est **possible** d'**associer plusieurs modes d'action**.

Ainsi, afin de **pallier l'halitose**, il est possible d'**agir** sur les **protéines** se retrouvant dans l'**enduit lingual**, sur les **enzymes** les **dégradant** en **acides aminés soufrés**, sur **celles dégradant** les **acides aminés soufrés** en **CSV**, directement sur les **CSV** ou encore sur les **bactéries anaérobies** se trouvant dans l'**enduit lingual**.

- L'**action mécanique** du **brossage interdentaire, dentaire et lingual** permet d'**éliminer** les **protéines**.
 - o (Cf. conseils pour une bonne hygiène dentaire évoqués dans la partie concernant les parodontites).
 - o Il faut également recommander l'utilisation d'un **gratte langue au moins 1 fois par jour** et de se **rincer la bouche** après le brossage.
- Des **antiseptiques** à base de **chlorhexidine** et d'**aminofluorures** (AmF) ou de **fluorure d'étain** (SnF₂) peuvent **inactiver** les **bactéries anaérobies** de l'**enduit lingual**.
 - o Pour les **bains de bouche**, il convient de conseiller **ceux** qui sont **utilisables au long cours** (à base d'**huiles essentielles** (Listérine®), ou d'une **association** de **fluorure d'étain** et de **fluorure d'amine** (Méridol®).
- Les **H.E.** (ex : Listérine®) et les **inhibiteurs** des **composés malodorants** peuvent **inhiber** la **production** de **CSV** en **agissant** sur les **enzymes transformant** les **acides aminés sulfurés** en **CSV**.
- Les **ions métalliques** (Zn, Cu, Sn...) permettent de **neutraliser** les **CSV**. (Ex : lactate de zinc)

Il est également conseillé de **consulter régulièrement** un **dentiste** pour un **nettoyage et détartrage professionnel, au moins 1 fois par an**.

Il est également recommandé de **boire** de l'**eau** afin d'**éliminer** les **odeurs** et d'**hydrater** les **tissus buccaux**.

Il est aussi possible de **mâcher** un **chewing-gum sans sucre**, afin de **stimuler** la **sécrétion salivaire**.

TRAITEMENTS

SUBSTITUTS NICOTINIQUES (126,150)

Les **substituts nicotiniques** contiennent de la **nicotine extraite** du **plant de tabac** car elle est **plus active que** celle de **synthèse**.

L'**objectif** des substituts nicotiniques est d'apporter au patient une **compensation** sur la **dose** de **nicotine** qui ne lui est **plus fournie par la cigarette** pour en **permettre** le **sevrage**. La **dose** doit être **suffisante** pour **soulager** les **symptômes** de **manque**. Ainsi, le patient se **désaccoutume progressivement** du tabac.

Toutefois, pour que le **traitement** soit **efficace**, il doit être **bien adapté** et il faut que le **patient** soit **accompagné** et ait un **soutien psychologique**.

La **teneur** en **nicotine** d'une **cigarette fumée** est estimée à **1 mg**. Ainsi, une personne qui fume par exemple 4 cigarettes par jour, aura besoin de 4 mg de nicotine. Toutefois, il ne s'agit **pas** d'une **règle absolue**. Il est possible de **débuter** avec un **dosage plus ou moins important** en **fonction** de la **tolérance** et du **ressenti** du **patient**.

EFFETS INDESIRABLES (126,145,150,163)

Les **effets indésirables** des substituts nicotiques sont ceux **liés** à un **sous-** ou à un **surdosage** en **nicotine**.

Les **signes** de **sous-dosage** en nicotine sont les **troubles** de l'**humeur**, l'**irritabilité**, la **colère**, l'**agitation**, la **nervosité**, l'**anxiété**, les **difficultés** à se **concentrer**, la **déprime**, les **pleurs**, l'**augmentation** de l'**appétit** entraînant une **prise de poids**, les **troubles** du **sommeil**, les **pulsions** à **fumer**, le **ralentissement** du **rythme cardiaque**. Ils nécessitent l'**augmentation** de la **dose** de **nicotine**.

Le mieux sera d'en **reparler** à un **professionnel** de **santé** formé et de **prendre davantage** de **formes orales**.

Les **signes** de **sur-dosage** en nicotine, qui apparaissent **dès** le **début** du **traitement** sont les suivants : **céphalées**, **palpitations**, **sueurs**, troubles **digestifs** (nausées, diarrhées, douleurs abdominales), **xérostomie** ou **bouche pâteuse**, troubles du **sommeil**, **excitation**, **vertiges** et **impression d'avoir trop fumé**.

Les **surdosages** en nicotine sont **rare**s, mais il y a un **risque** de **dépasser** la **posologie minimale efficace**.

En cas de **surdosage**, il faut **diminuer** la **dose** de **nicotine**. Pour ce faire, **arrêter temporairement** le **traitement** et le **reprandre** à des **doses inférieures**. Dans le cas du **patch**, il faut le **décoller** pendant **quelques heures** et **laver** la surface de **peau** concernée et la **sécher**. Ne **pas utiliser** de **savon**, car il peut **augmenter** l'**absorption** de la **nicotine**.

Remarque : Les substituts nicotiques **n'augmentent pas** le **risque** d'**accidents cardiovasculaires**, même chez les patients ayant une **maladie coronarienne**, ni celui d'**HTA**, ni d'**artérite**.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES (150,164)

Avec les substituts nicotiques, il n'a **pas** été rapporté d'**interaction médicamenteuse cliniquement significative**. Il serait toutefois **possible** qu'elle **augmente** les **effets hémodynamiques** (**augmentation** de la **pression artérielle** et de la **fréquence cardiaque**) ainsi que la réaction **douloureuse** (douleur **thoracique** de type angor) provoqués par l'administration d'**adénosine**.

Cependant, la substitution du tabagisme par la nicotine, tout comme l'arrêt brutal du tabac, peut induire un **surdosage** de certains **médicaments**, tels que la clozapine, la méthadone, le ropinirole et la théophylline.

En effet, chez le **fumeur**, ces **molécules** sont **métabolisées plus vite** du fait de l'**induction enzymatique** du **cytochrome P450 1A2** par les **hydrocarbures polycycliques aromatiques** présents dans le **tabac** (et **non** par la **nicotine**). La **nicotine** est majoritairement **métabolisée**, au niveau **hépatique**, par l'isoenzyme **CYP 2A6**, l'exposant à **peu** d'**interactions médicamenteuses**, contrairement au tabac. (*cf.* Annexe n°1)

Ainsi, après un **arrêt brutal** du **tabac**, qu'il y ait ou non une substitution, il peut y avoir une **augmentation** des **concentrations plasmatiques** de certaines **substances actives** du fait d'une **baisse** de leur **métabolisme**, pouvant causer ce **surdosage**.

Lorsqu'un patient décide d'**arrêter** ou de **diminuer brutalement** sa **consommation tabagique**, il convient de l'**orienter** vers un **professionnel** de **santé** afin d'**adapter** la **posologie** de ses **autres traitements** afin de **juguler** ce **surdosage**.

PRECAUTIONS D'EMPLOI & CONTRE-INDICATIONS (60,145)

L'utilisation de nicotine est **contre-indiquée** avant l'âge de **15 ans** et chez les **femmes allaitantes** du fait d'un **passage important** dans le **lait** maternel. Les **substituts nicotiques** à **absorption buccale** (gommes ou comprimés sublinguaux) peuvent cependant être **utilisés, après la tétée**.

En cas de **grossesse**, les substituts nicotiques ne **peuvent être utilisés que chez** les fumeuses **très dépendantes** et que sur **prescription**.

Il n'y a **pas d'excès de risque cardiovasculaire** avec les **substituts nicotiques**. Ainsi leur **usage** est **possible** chez les **sujets coronariens**, y compris au décours immédiat d'un infarctus du myocarde.

Ils sont à utiliser avec **prudence** chez les personnes ayant une **insuffisance sévère** au niveau **hépatique** ou **rénal** (du fait d'une **métabolisation** essentiellement **hépatique** en nicotine-1-N-oxyde, et d'une **élimination urinaire** sous forme inchangée) et en cas d'**ulcère gastro-duodéal évolutif**.

LES FORMES ORALES (126,150)

Les **formes orales** sont **variables** (**gommes** à mâcher, **pastilles** et **comprimés** à **sucer**, comprimés **sublinguaux**, **sprays** buccaux) et comprennent plusieurs dosages.

La **nicotine** est **rapidement absorbée** à travers la **muqueuse buccale**. L'**effet** est **quasi-immédiat** (jusqu'à **quelques minutes**), mais n'est **pas durable**.

Ainsi, elle permet de **pallier** une **envie ponctuelle** de fumer, en période de « crise » et peut être prise **en association ou non** à un **patch** nicotinique (traitement « de fond »).

Les substituts par voie orale sont utilisés pour : la **suppression** du **besoin de fumer (craving)**, leur pouvoir **tranquillisant**, la **stimulation intellectuelle**, leur **action coupe-faim**, l'**abstinence temporaire** due à une **interdiction de fumer** (hospitalisation, réunions, longs voyages en avion ...), **diminuer progressivement** la **consommation** de tabac chez les **patients moyennement motivés** ou encore un **arrêt en 2 temps**.

Avant de **conseiller** une forme, il peut être souhaitable de **délivrer** des **échantillons** fournis par les laboratoires commercialisant les substituts nicotiques afin d'en **tester** la **tolérance**.

EFFETS INDESIRABLES (60)

En cas de **consommation excessive**, il est possible d'avoir des **effets indésirables** comme le **hoquet**, des **nausées**, des **céphalées**, des **palpitations**, une **vasoconstriction artérielle** et des **pertes de connaissance**.

Les formes orales sont à utiliser avec **prudence** en cas d'**œsophagite**, de **gastrite** et d'**ulcère gastro-duodéal**.

Bien qu'inférieur à 10%, il existe un **risque d'addiction** aux substituts nicotiques oraux.

PASTILLES & COMPRIMÉS A SUCER (96,126,150,165–169)

Les **pastilles** et **comprimés** à **sucer** ont une **pharmacocinétique proche** des **gommes** à la nicotine. **Cependant**, contrairement aux gommes, elles sont **dépourvues** de **matrice** retenant une partie de la nicotine.

Par conséquent, **une pastille / un comprimé** à sucer de **2 mg libère approximativement 2 mg** de nicotine.

Elles permettent un **sevrage discret** étant donné que l'on ne **mâche pas**, et **se délitent** en **30 secondes**.

La **durée d'action** est de **20 à 30 minutes**.

Présentations **comprimés à sucer disponibles à l'officine et remboursables à hauteur de 65% sur prescription** :

Spécialité	Dosage	Arômes	Conditionnement	Dose à ne pas dépasser
Nicotinell®	1 mg	Menthe	96, 114 (36 à 204 NR)	30 comprimés / jour
	2 mg			15 comprimés / jour

Remarques :

- **Nicorette®** 2 mg (Winterfresh et Fruits) et **Niquitinminis®** menthe fraîche 1.5 et 4 mg ne sont pas remboursés et ne seront donc pas développés ici.
- Les comprimés à sucer Niquitin® 2 et 4 mg ont été supprimés du marché en 2020.

Présentations **pastilles disponibles à l'officine et remboursables à hauteur de 65% sur prescription** :

Spécialité	Dosage	Arômes	Conditionnement	Dose à ne pas dépasser
Nicopass®	1,5 mg	Eucalyptus sans sucre	96, 114	30 comprimés / jour
	2.5 mg	Menthe fraîcheur sans sucre		15 comprimés / jour

Composition détaillée :

Dosage		Nicopass®		Nicotinell®	
		1.5 mg	2.5 mg	1 mg	2 mg
Goût		Eucalyptus	Menthe fraîche	Menthe	
Forme de nicotine et sa quantité en mg		8.33 mg	13.88 mg	3.072	6.144
		de résinate		de bitartrate dihydraté	
EEN	Aspartam (E951)	5.00 mg	1.00 mg	0.1 g	
	Huile de soja	-	12.80 mg dans l'arôme	-	
	Isomalt (E953)	2.33 g	2.32 g	2.31 g	-
	Maltitol (E965)	-	-	-	0.9 g
Autres excipients	Arôme	Extraits naturels de menthe et d'eucalyptus : trans-anéthole, eucalyptol, L-menthol	Menthe fraîcheur longue durée : arôme naturel de menthe poivrée, cire de carnauba, hypromellose, mono- et diglycérides d'acides gras, éthylcellulose, huile de soja (partiellement hydrogénée)	Notamment : H.E. de menthe poivrée, lévomenthol	
		Arôme masquant Permaseal : substances aromatisantes naturelles, maltodextrine, gomme arabique, propylène-glycol			
	Bicarbonate de sodium	Oui			
	Carbonate de sodium anhydre (E500)	Oui			
	Dispersion de polyacrylate à 30%	-	-	-	Oui
	Gomme xanthane	-	-	-	Oui
	Hypromellose (E464)	Oui			
	Silice colloïdale anhydre	-	-	-	Oui
Stéarate de magnésium (E470b)	-	-	-	Oui	

PRECAUTIONS D'EMPLOI (126,170)

La **succion** doit être **lente** afin d'**éviter** les **effets indésirables** liés à l'éventuelle **déglutition** de **nicotine**. En effet, la **déglutition** d'une **trop grande quantité** de **nicotine** dans la **salive** peut provoquer un **hoquet**, voire des signes légers de **dyspepsie** ou de **brûlures gastriques** chez les personnes plus sensibles.

Il est à noter que les comprimés à sucer peuvent parfois provoquer une **légère irritation** de la **gorge** et une **hypersalivation** en **début** de **traitement**.

Remarque : En cas de **déglutition**, une partie de la **nicotine** parvient à l'**estomac** et aux **intestins**, où elle est **inactivée**. Ainsi, les **taux plasmatiques** de nicotine obtenus avec les comprimés sont **moindres** que ceux obtenus par la prise de **cigarettes**.

POSOLOGIE INITIALE (126)

La **posologie initiale** préconisée est d'**une toutes les heures** en moyenne.

Lorsqu'elles sont utilisées en **monothérapie**, la posologie initiale est en général de **8 à 12** pastilles ou comprimés à sucer à **2 mg** par **jour**, **sans dépasser 30** par jour (ou **15 à 4 mg**).

Lorsqu'elles sont **associées** à un **dispositif transdermique**, la posologie initiale est en général de **5 ou 6** pastilles ou comprimés à sucer à **2 mg** par **jour**, **sans dépasser 24** par jour.

CONSEILS D'UTILISATION (126,150)

Laisser fondre le comprimé / la pastille dans la bouche **ou** le / la **sucer** comme un bonbon **lentement jusqu'à délitement complet** (20 minutes environ), en le / la **déplaçant régulièrement** dans la **bouche**.

Ne **pas croquer**.

Remarque : **Selon les marques**, il est **plus ou moins difficile** de les **croquer**.

COMPRIMÉS SUBLINGUAUX (96,126,150,171)

Les **comprimés sublinguaux** conviennent davantage aux **fumeurs dépendants** et ont une **pharmacocinétique semblable** à celle des **pastilles** et **comprimés à sucer**.

Par conséquent, **un comprimé sublingual** de **2 mg libère approximativement 2 mg** de **nicotine**.

Elles permettent un **sevrage discret** étant donné que l'on ne **mâche pas** et se **délitent** en **30 secondes**.

La **durée d'action** est de **20 à 30 minutes**.

Présentations **disponibles à l'officine** et **remboursables** à hauteur de **65%** sur **prescription**

Spécialité	Dosage	Conditionnement	Dose à ne pas dépasser
Nicorette microtab®	2 mg	100	30 comprimés / jour

La **nicotine** est sous forme de **17.10 mg** de **nicotine betadex**.

Il y a un EEN : **84.5 mg** de **betadex** (β -cyclodextrine).

Les autres excipients sont la **crospovidone**, le **stéarate** de **magnésium** et la **silice colloïdale anhydre**.

PRECAUTIONS D'EMPLOI (150)

Usage avec **prudence** chez les patients présentant une **hypertension artérielle**.

POSOLOGIE INITIALE

La **posologie initiale** préconisée est d'**un toutes les heures en moyenne**.

Lorsqu'elles sont utilisées en **monothérapie**, la posologie initiale est en général de **8 à 12 comprimés sublinguaux à 2 mg par jour, sans dépasser 30** par jour ou **15 comprimés sublinguaux à 4 mg** par jour.

Lorsqu'elles sont **associées** à un **dispositif transdermique**, la posologie initiale est en général de **5 ou 6 comprimés sublinguaux à 2 mg par jour, sans dépasser 24** par jour.

CONSEILS D'UTILISATION

Placer le **comprimé** sublingual **sous la langue** et le **laisser fondre**.

GOMME A MACHER (96,126,150,170,172–190)

Le but du traitement substitutif par gomme à mâcher est de **favoriser le sevrage tabagique** en **désaccoutumant progressivement** le **patient** via la **diffusion progressive** de **nicotine** à travers la **muqueuse buccale**, mais aussi en **détournant son attention** en **occupant la bouche** par la **mastication**.

Les gommes existent aux **dosages** de **2** et de **4 mg** et en **différents goûts** afin de satisfaire les **préférences organoleptiques** des patients et de **favoriser** ainsi leur **observance**.

La dose de **nicotine libérée** par **une gomme** de **2 mg** est **approximativement** de **1 mg**, et un peu **moins** de **2 mg** pour celles de **4 mg**. Il y a en effet une **matrice** qui **retient** une **partie** de la **nicotine**.

Les **taux plasmatiques** de **nicotine** obtenus sont **plus faibles que** ceux obtenus par la prise de **cigarette**.

La **durée d'action** est de **30 à 60 minutes**.

Présentations **disponibles à l'officine** et **remboursables** à hauteur de **65%** sur **prescription**

Spécialité	Dosage	Arômes	Conditionnement	Dose à ne pas dépasser
Nicorette®	2 mg	Sans sucre	105, 210 (30 NR)	30 gommes / jour
	4 mg	Fruit sans sucre Menthe fraîche sans sucre Menthe glaciale sans sucre	105	15 gommes / jour
Nicotine EG®	2 mg	Fruit sans sucre	108	24 gommes / jour
	4 mg	Menthe sans sucre		12 gommes / jour
Nicotin Eurogenics®	2 mg	Citron sans sucre	96	24 gommes / jour
	4 mg	Menthe sans sucre		12 gommes / jour
Niquitin®	2 mg	Menthe glaciale sans sucre	100 (30 NR)	30 gommes / jour
	4 mg	Menthe glaciale sans sucre	100	15 gommes / jour
Nicotinell®	2 mg	Fruit sans sucre	96 (204 NR)	25 gommes / jour
		Menthe fraîcheur sans sucre	96 (204 NR)	
	4 mg	Menthe fraîcheur sans sucre	96	15 gommes / jour

Composition détaillée :

La **nicotine** est sous **forme** de :

- **Carboxylate** dans **Nicorette®** au **sorbitol**,
- **Polacriline** dans **Nicotinell®**,
- **Résinate** dans **Nicorette®** Fruits, Menthe fraîche et Menthe glaciale, **Nicotine EG®**, **Nicotine Eurogenics®**, **Niquitin®**.

Les **excipients à effet notoire** sont :

- **Butylhydroxytoluène (BHT) (E321)** :

0.7 mg	0.6 mg	Jusqu'à 0.5 mg	0.45 mg	Non précisé
Nicorette® au sorbitol	Nicorette® Fruits	Nicotine EG®	Nicotine Eurogenics®	Nicotinell® Niquitin®

- **Ethanol** :

0.616 mg	0.09 mg	Traces
Nicorette® au sorbitol	Nicorette® Fruits	Nicorette® Menthe fraîche et glaciale

- **Maltitol (E965)** :

225.1 mg	188 mg	181 mg
Nicotine Eurogenics®	Nicotine EG® 4 mg Fruits	Nicotine EG® 4 mg Menthe

- **Sodium (moins d'1 mmol)** : Nicorette®, Nicotine EG®, Nicotinell®, Niquitin®

- **Sorbitol (E420)** :

- 211 mg : Nicotine EG® 4 mg Fruits
- 210 mg : Nicotine EG® 4 mg Menthe
- 0.2 g : Nicotinell® 2 mg Fruits
- 190 mg : Nicorette® au sorbitol 2 mg
- 179 mg : Nicorette® au sorbitol 4 mg
- 148.64 mg : Niquitin® 2 mg
- 137, 55 mg : Niquitin® 4 mg
- 0.1 g : Nicotinell® Menthe fraîcheur

- **Xylitol (E967)** : Nicorette® Fruits, Menthe fraîche et Menthe glaciale, Nicotine Eurogenics®, Nicotinell®, Niquitin®

- **Allergènes dans l'arôme fumeur** : Alcool cinnamylique, cinnamal, citral, citronellol, eugénol, géranol, isoeugénol, limonène, linalol

- o 11 g dans Nicorette® au sorbitol

Les **autres excipients** sont :

- **Acacia** : Nicotine EG®, Niquitin®

- **Acésulfame potassique (E950)** : Nicorette® Fruits, Menthe fraîche et Menthe glaciale, Nicotine EG®, Nicotine Eurogenics®, Nicotinell®, Niquitin®

- **Amidon** : Nicorette® Menthe glaciale

- **Arôme citron** : Nicotine Eurogenics® Citron

- o Arôme citron en **poudre** : Nicotine EG® 4 mg Fruits
- o Arôme citron **liquide** : Nicotine EG® 4 mg Menthe
- o Arôme citron **liquide n°2** : Nicotine EG® 4 mg Fruits

- **Arôme Coolmix** : Nicotine Eurogenics®

- **Arôme eucamenthol** : Niquitin®

- o Lévomenthol, cinéole, trans-menthone, limonène, acétate de menthyle, pin-2(3)-ène, paracymène

- **Arôme fumeur (84-6422)** : Nicorette® au sorbitol

- o Vanilline, propionate de géranyle, butyrate d'éthyle, butyrate d'amyle, alcool éthylique, pèlargonate d'éthyle, œnanthate d'éthyle, eugénol, cinnamate cinnamyle, acétate d'amyle, H.E. d'orange, H.E. de menthe crépue, acétate d'éthyle

- **Arôme Haverstroo (ZD-49 284)** : Nicorette® au sorbitol

- o Menthol, H.E. de menthe poivrée, H.E. de menthe crépue, H.E. d'eucalyptus

- **Arôme mangue liquide** : Nicotine EG® 4 mg Fruits

- **Arôme de menthe** :

- o **Liquide** : Nicotine EG® 4 mg Menthe
- o **Naturel** : Nicotinell® Menthe fraîcheur
- o **Poivrée** : Nicotine EG® 4 mg Menthe (liquide), Nicotine Eurogenics®
- o Arôme **menthol en poudre** : Nicotine EG® 4 mg Menthe

- Arôme **winterfresh** : **Nicorette® Menthe glaciale**
 - H.E. de menthe des champs sans terpènes, menthol naturel, H.E. de menthe poivrée sans terpènes, eucalyptol naturel, menthone naturel, trans-anéthole, huile de santal
- **Parfum menthe** : **Nicotinell® Menthe fraîcheur**
- **Arôme optacool** : **Niquitin®**
 - Acide carbonique 2-hydroxyethyl[2-(1-méthylethyl)-5-méthyl-cyclohex-1-yl]ester et 2-hydroxypropyl(1R,2S,5R)-5-méthyl-2-(1-méthylethyl)cyclohexylester, lévomenthol
- **Arôme tutti-frutti** : **Nicorette® Fruits, Nicotinell® 2 mg Fruits**
 - Huile d'orange, butyrate d'éthyl, terp orange, butyrate de butyl et de méthyl, citral butyrate d'amyl
- **Bicarbonate de sodium** : **Nicorette® 2 mg, Nicotine EG® 4 mg Menthe, Nicotinell®**
- **Carbonate acide de sodium** : **Nicotine Eurogenics® 2 mg**
- **Carbonate de calcium** : **Nicotine EG®, Nicotine Eurogenics®, Nicotinell®, Niquitin®**
- **Carbonate de sodium anhydre** : Tous
- **Chewing-gum base** : **Nicorette® Fruits, Menthe fraîche et Menthe glaciale**
- **Cire de carouba** : **Nicorette® Fruits et Menthe fraîche, Nicotine EG®, Nicotinell®, Niquitin® 2 mg**
- **Dioxyde de titane (E171)** : **Nicorette® Fruits, Menthe fraîche et Menthe glaciale, Nicotine EG®, Nicotine Eurogenics®, Nicotinell®, Niquitin®**
- **Eau purifiée** : **Nicotinell®**
- **Gélatine** : **Nicotinell®**
- **Glycérol (E422)** : **Nicotinell®, Niquitin®**
- **Glycérol à 85%** : **Nicorette® au sorbitol**
- **Gomme arabique** : **Nicorette® Fruits et Menthe fraîche**
- **Gomme base contenant BHT (E321)** : **Nicotine EG®** (pouvant contenir des traces de soja), **Nicotine Eurogenics®, Nicotinell®, Niquitin®** (gomme 25048)
- **Gomme Drevco** : **Nicorette® au sorbitol**
 - Substances synthétiques de mastication : copolymères d'isobutylène et d'isoprène, cire dérivée du pétrole, acétate de polyvinyle, polyéthylène polyisobutylène
 - Plastifiants : esters glycériques de colophane et de colophane polymérisée, huile végétale hydrogénée, monostéarate de glycérol
 - Substance insoluble dans l'eau : carbonate de calcium
 - Antioxydant : butylhydroxytoluène
- **H.E. menthe poivrée** : **Nicorette®**
- **Hypromellose** : **Nicorette® Fruits et Menthe glaciale**
- **Jaune de quinoléine** : **Nicorette® 4 mg**
- **Lévomenthol** : **Nicorette® Fruits, Menthe fraîche et Menthe glaciale, Nicotine EG® 4 mg Fruits, Nicotine Eurogenics®, Nicotinell®, Niquitin®**
- **Mannitol (E421)** : **Nicotinell®, Niquitin®**
- **Oxyde de magnésium léger** : **Nicorette® Fruits, Menthe fraîche et Menthe glaciale**
- **Polacriline** : **Nicotinell®**
- **Polysorbate 80** : **Nicorette® Fruits et Menthe glaciale**
- **Saccharine (E954)** : **Nicotine EG®, Nicotinell® 2 mg Fruits**
- **Saccharine sodique** : **Nicotinell® 2 mg Fruits**
- **Sorbitol à 70% cristallisable** : **Nicorette® au sorbitol**
- **Sucralose** : **Nicorette® Fruits et Menthe glaciale, Nicotine Eurogenics®, Nicotinell® Menthe fraîcheur, Niquitin®**
- **Talc** : **Nicotine EG®, Nicotinell®, Niquitin®**

PRECAUTIONS D'EMPLOI (96,126,150)

Il faut s'assurer dans un premier temps, pour la forme gommes, que le patient n'a pas d'**appareil** ou de **couronnes dentaires** par exemple et que la personne n'a pas pour **habitude** de **mâcher** ou de **croquer rapidement** dans quel cas les **gommes** seront **moins bien tolérées** et **inefficaces**.

En effet, en cas de **prothèse dentaire**, il y a un **risque** de **décollement** et les **gommes ne s'utilisent pas comme** des **chewing-gums classiques**, mais **nécessitent** une **lente mastication** étant donné que la **nicotine** a une **efficacité optimale** lorsqu'elle est **libérée par la mastication** et **non** lors de la **déglutition**.

En cas de **déglutition**, le patient risque d'avoir des **effets indésirables buccaux** ou **gastriques**.

Ainsi, chez les patients présentant une **œsophagite**, une **gastrite** ou encore un **ulcère gastro-duodéal**, il serait préférable d'**utiliser** une **autre méthode** de sevrage étant donné la **possibilité d'aggravation** des **effets gastriques** par la **nicotine orale**.

Bien que marginal, il existe un **risque** de **transfert** de la **dépendance** aux **cigarettes vers** celles aux **gommes**.

La présence de **sorbitol** et de **maltitol** **déconseille** l'usage chez les personnes présentant une **intolérance héréditaire** au **fructose** (IHF) et peut être à l'origine d'une **gêne gastro-intestinale** ainsi que d'un **léger effet laxatif**.

Le **butylhydroxytoluène** peut provoquer des **réactions locales** telles que l'**eczéma** et irriter les **yeux** et les **muqueuses**.

Les **faibles quantités** d'**alcool** et de **sodium** ne devraient **pas** induire d'**effet notable**.

Les **arômes** contiennent des **molécules potentiellement allergisantes** telles que le **cinnamal**, l'**alcool cinnamylque**, le **citral**, le **citronellol**, l'**eugénol**, le **géraniol**, l'**isoeugénol**, le **limonène** et le **linalol**.

Le **xylitol** peut avoir un **effet laxatif** et a un **apport calorique** de **2.4 kcal / g**.

POSOLOGIE INITIALE (126,150)

Il est conseillé de **toujours commencer** par la **gomme à 2 mg** et de **n'utiliser** celle à **4** que si l'**effet** est **insuffisant** avec celle à 2, le plus souvent sur **décision** du **tabacologue**.

La **posologie initiale** préconisée est d'**une toutes** les **heures** en moyenne et est identique aux comprimés et pastilles.

Lorsqu'elles sont utilisées en **monothérapie**, la posologie initiale est en général de **8 à 12 gommes à 2 mg** par **jour**, **sans dépasser 30** par jour ou **15 gommes à 4 mg** par jour.

Lorsqu'elles sont **associées** à un **dispositif transdermique**, la posologie initiale est en général de **5 ou 6 gommes à 2 mg** par **jour**, **sans dépasser 24** gommes par jour.

CONSEILS D'UTILISATION (96,126,150,155)

Les gommes ne doivent **pas** être **utilisées comme** des **chewing-gums classiques**. A l'inverse, il faut **mâcher** la gomme **jusqu'à craquer** sa **pellicule** pour **libérer** la **nicotine**, autrement dit jusqu'à ce que le **goût** devienne **fort** ou jusqu'à ressentir un **léger picotement**, puis la **déplacer** à l'aide de la langue **entre la joue et la gencive** pour une durée approximative de **10 minutes** afin que la gomme **se ramollisse** et permette la **libération progressive** de **nicotine** qui sera **absorbée** par la **muqueuse buccale** pour **entrer** dans la **circulation**. Une fois le **goût estompé**, **recommencer** à **mâcher** la gomme très **lentement** (au rythme d'**une mastication par minute** environ) puis la **plaquer contre l'autre joue**, et ainsi de suite sur une **durée totale** de **30 minutes à 1h**.

Si elles sont **mâchées trop rapidement**, la **nicotine** ne sera **pas absorbée** par la **muqueuse buccale** et sera **avalée avec la salive**. Par conséquent, les **gommes** seront **inefficaces (inactives)** et pourront engendrer des **sensations de brûlures** dans la **bouche** (du fait d'une **irritation bucco-pharyngée**), une **hypersalivation**, de **gastralgies**, de **dyspepsies**, de **nausées**, l'apparition d'un **hoquet** ou encore de **flatulences**.

Il est **déconseillé** de consommer des **boissons acides**, du **café** et des **jus de fruits** dans les **15 minutes précédant** leur **utilisation** étant donné que ces boissons **modifient l'absorption** de la **nicotine** au niveau buccal, diminuant ainsi son efficacité.

En cas d'**intolérance**, d'**étourdissements** ou encore de **palpitations**, il sera préférable de **ne prendre qu'une moitié de gomme à la fois** afin d'atténuer ces effets indésirables.

Quand le patient pense pouvoir **arrêter définitivement le tabac**, il est **préférable** de **continuer à avoir sur soi des substituts nicotiniques oraux** pour **pallier** une éventuelle **envie** de fumer à venir.

SPRAY A LA NICOTINE (96,126,170,191)

Le **spray** contient **1 mg** de **nicotine** par **pulvérisation**. Celle-ci est **absorbée** via la **muqueuse buccale**.

Du fait d'une **libération plus rapide** de nicotine, la forme spray est plus sujette à un **usage abusif** que les autres et présente ainsi un **potentiel addictogène** plus important.

La **spécialité disponible** en **officine, remboursable** à hauteur de **65%** par l'Assurance Maladie, est **Nicotine EG®**, arôme **menthe**, au dosage de **1 mg / dose** (de 0.7 mL). Le conditionnement est de **deux distributeurs de 150 doses** chacun.

Les **excipients à effet notoire** sont : **7 mg d'éthanol** (sous forme anhydre), **10.5 mg de propylène glycol** (E1520) et **0.018 mg d'alcool benzylique** par dose.

Les **autres excipients** sont : glycérol (E422), poloxamère 407, glycine (E640), bicarbonate de sodium (E500), lévomenthol, arôme menthe (contenant de l'alcool benzylique, du propylène glycol (E1520), du pulégone), agent réfrigérant (contenant du menthol, du menthol carboxamide, des H.E., du propylèneglycol (E1520)), sucralose (E955), acésulfame potassique (E950), hydroxyde de sodium (E524), eau purifiée.

Remarque : **Nicorettespray®** n'est **pas remboursé** et ne sera donc pas traité ici.

PRECAUTIONS

Il est à noter que la forme spray contient de l'**éthanol**.

POSOLOGIE

Il est conseillé de commencer par **une pulvérisation**, à **renouveler quelques minutes plus tard** si l'**envie persiste**. Le spray **apaise l'envie** d'une cigarette en seulement **30 secondes** (en 2 vaporisations).

Il ne faut **pas dépasser 2 pulvérisations** par **administration**, **4 par heure** et **64 par tranche de 24h**.

Il est **déconseillé d'utiliser** le pulvérisateur buccal **plus de six mois**, mais il est **conseillé d'en garder un en réserve** pour **pallier** une **envie soudaine** et **irrésistible** de **fumer** afin d'**éviter** les **rechutes**.

ARRET COMPLET DU TABAGISME

Le spray à la nicotine permet d'**arrêter** de fumer en **3 phases**, en remplaçant les cigarettes.

Pour cela, il faut **arrêter complètement** le tabac **durant le traitement** et **suivre le schéma posologique** suivant :

- De la **première** à la **sixième semaine**, il est préconisé d'**utiliser une à deux pulvérisations** par **cigarette habituellement fumée**. La **deuxième** n'est effectuée **que si l'envie persiste quelques minutes après la première pulvérisation**. Dans ce cas, le patient pourra directement **effectuer deux pulvérisations consécutives** lors des **doses ultérieures**.
- Ensuite, il est recommandé de **réduire le nombre de pulvérisations** de jour en jour de manière à les réduire de **moitié** au bout de la **neuvième semaine**.
- Enfin, il faut continuer à réduire le nombre de pulvérisations afin de **descendre à 4** en cours de **semaine 12**, puis **arrêter le traitement** pour ne le **prendre qu'occasionnellement**, à raison de **4 pulvérisations maximum** par **jour**, afin de ne **pas rechuter**. **Garder le pulvérisateur buccal** pour **pallier** une éventuelle **envie irrépressible**.

Ne **pas arrêter le traitement trop tôt**, mais seulement **au bout des 12 semaines**.

ARRET PROGRESSIF DU TABAGISME

Si un fumeur ne se sent pas prêt à arrêter de fumer dans l'immédiat, **utiliser** le spray en **intermittence** avec les épisodes de **tabagisme** afin de **prolonger les intervalles** entre **deux cigarettes**, et ainsi **réduire** au maximum la **consommation de tabac**.

Une à deux pulvérisations remplacent **une cigarette**.

Une **tentative d'arrêt** doit être effectuée **dès que** le patient **se sent prêt**, **sans excéder** un délai de **douze semaines** après l'initiation du traitement.

Si aucune réduction de la consommation **tabagique** n'a été constatée au bout de **six semaines**, il faut rediriger le patient vers une **consultation médicale**.

À la suite d'un **arrêt** du tabagisme, il faut **réduire progressivement** le nombre journalier de **pulvérisations** jusqu'à **2 à 4**, puis **interrompre** l'usage du spray.

EFFETS INDESIRABLES (126)

En cas de **déglutition** trop importante de principe actif, il y a un risque de **nausées**, de **sensations de brûlure buccale** (notamment en cas de muqueuse buccale lésée) ou **gastrique**, d'**irritation** de la **gorge**, d'**hypersalivation**, de **toux** et de **hoquet**.

CONSEILS D'UTILISATION (126,155,192)

Pour de **meilleurs résultats**, il est recommandé de l'utiliser de la manière suivante :

- **Amorcer la pompe**.
- **Ouvrir la bouche** et **placer l'embout** du pulvérisateur **le plus près possible**, en **direction** de l'**intérieur** de la **joue**, en **évitant** les **lèvres** et le **fond** de la **gorge**.
- **Appuyer** sur la **partie supérieure** pour **libérer** une **dose**.
- **Répartir** les **gouttelettes** sur la **muqueuse buccale** à l'aide de la **langue**.
- Ne **pas inhaler** lors de la **pulvérisation** afin que le **produit n'entre pas** dans les **voies respiratoires**.
- **Éviter** de **déglutir** pendant les **quelques secondes** suivant la pulvérisation.
- **S'abstenir** de **manger** et de **boire** lors de la pulvérisation.
- Impérativement **s'abstenir** de **fumer** au **cours** du **traitement**.

L'inhalateur à la nicotine peut être **utilisé seul** ou en **association** avec d'autres **substituts nicotiniques**.

Il est particulièrement **adapté** aux **dépendances comportementales**, puisqu'il permet le **maintien** du **geste**. Il peut également être utilisé en cas d'**allergie** au **dispositif transdermique**.

Il est constitué d'un **tube** en **plastique contenant** une **cartouche** de **10 mg** de nicotine.

La **libération** de la **nicotine** lors d'une inspiration se **dépose majoritairement** au niveau de la **muqueuse buccale** (et non pulmonaire).

Elle est **optimale** lorsque le dispositif est utilisé à une **température supérieure** à **15°C**.

Il n'y a qu'une seule **spécialité** : **Nicorette inhalateur® 10 mg**, disponible en **conditionnements** d'un **inhalateur** avec **6** ou **42** cartouches, et elle n'est pas **remboursée** par la sécurité Sociale.

Les excipients sont le lévomenthol et un tampon poreux (PE-HD).

PRECAUTIONS D'EMPLOI

Un **examen** et un **suivi médicaux** sont nécessaires en cas d'**insuffisance hépatique** ou **rénale sévères**, d'**ulcère** de l'**estomac** ou du **duodénum évolutifs**, d'**affection chronique** de la **gorge** ou d'**asthme**.

POSOLOGIE

Le dispositif d'inhalation par voie buccale s'utilise **chaque** fois que le **besoin** de **fumer** se fait sentir, **sans dépasser 12 cartouches** par **jour**, et **12 mois** de traitement. Chaque cartouche contient 10 mg de nicotine.

EFFETS INDESIRABLES (96,126)

L'inhalateur est plutôt **bien toléré**, cependant, il est possible d'avoir des effets indésirables, d'**intensité faible** en général, tel qu'une **irritation buccale locale**, une **toux** ou une **rhinite**. Ces effets **disparaissent** généralement en **quelques jours**.

D'autres effets indésirables sont possibles : **céphalées**, **nausées**, **vomissements**, **maux d'estomac**, **hoquet**, **sinusite**, **sensation de nez bouché** ou de **palpitations**, **troubles du sommeil**, **vertiges**, et plus rarement, des **troubles du rythme** cardiaque. Il y a un risque d'**intoxication grave**, se manifestant par une **hypotension**, un **pouls faible** et **irrégulier**, une **gêne respiratoire**, une **prostration**, un **collapsus cardiovasculaire** et des **convulsions**.

CONSEILS D'UTILISATION (126,150,155)

L'inhalateur à 10 mg s'utilise en inhalant le contenu d'une capsule, de la manière suivante :

- **Aligner** les **repères** présents sur chacune **des deux parties** du **dispositif** et **l'ouvrir**.
- **Prélever** une **cartouche scellée** de la plaquette, **l'insérer** dans le dispositif et **l'enfoncer** dans la **partie inférieure** du **dispositif** jusqu'à ce que le **film protecteur cède**. À savoir que la **capsule** ne doit **pas** être **changée** à **chaque utilisation**, mais **uniquement** lorsqu'elle est **vide**, **sans dépasser 12 h** après son **ouverture**.
- **Replacer** la **partie supérieure** du dispositif en **alignant** à nouveau les **repères** et **appuyer en même temps** sur les **parties inférieure** et **supérieure** pour **ouvrir** la **cartouche** à sa **deuxième extrémité**.
- **Tourner** afin que les **repères** ne soient **plus alignés**. Le dispositif est alors **verrouillé** et **prêt** à l'**emploi**.
- **Aspirer** par **l'embout** l'air chargé de microgouttelettes de nicotines et **garder la bouffée** en **bouche** (**crâpoter**). L'**inhalation** doit être de **faible intensité** afin d'**éviter** une **arrivée trop brutale** de **nicotine** dans la **bouche** qui pourrait déclencher une **irritation** de la **bouche** et de la **gorge** et une **toux**.

Les **dispositifs transdermiques (patchs ou timbres)** sont des formes contenant la **nicotine** au sein d'une **matrice maintenue** sur la **peau** par le biais d'un **adhésif**.

Contrairement aux substituts oraux, ils **diffusent lentement** et **régulièrement**, à travers la **barrière cutanée vers la circulation systémique**.

Ils ont été développés afin de **pallier les difficultés d'usage** des **gommes**. Ils sont **plus simples d'usage**, plus **discrets**, puisqu'ils ne nécessitent pas de mastication, comportent une **nicotémie relativement stable** et permettent une **meilleure observance** qu'avec les gommes.

Avec un **dosage bien adapté**, les **pulsions à fumer disparaissent rapidement**. Les **apports en nicotine peuvent être plus importants** et **modulés en fonction des besoins**.

L'**augmentation** de la **nicotémie** est **progressive**. L'**effet** commencera à être **perceptible** au bout d'une **demi-heure**, le **plateau** sera atteint en **1 à 2 heures** et l'effet persistera **durant 16 à 24h** selon le **modèle** choisi.

En effet, il existe des **dispositifs transdermiques** qui **diffusent sur 16 h**, notamment en cas de **troubles du sommeil** (insomnies, cauchemars) étant donné que la **nicotine** est **stimulante** et d'autres sur **24 h**, notamment pour les patients **très dépendants** ou qui fument leur **première cigarette** dans la **demi-heure suivant leur réveil**, afin de leur **éviter les symptômes de manque le lendemain matin**.

Présentations **disponibles à l'officine, remboursables à 65%** par l'**Assurance Maladie sur prescription** :

Spécialité	Type	Couleur	Forme	Dosages disponibles	Conditionnement
Nicoretteskin®	Matriciel	Semi-transparent beige	Carré	10, 15, 25 mg / 16 h	7 ou 28 patchs
Nicotine EG®			Rond		28 patchs
Nicotinell TTS®		Translucide	Carré	7, 14, 21 mg / 24 h	7 ou 28 patchs
Nicopatchlib®					
Niquitin®					

Composition détaillée :

Spécialité	Nicoretteskin®	Nicotine EG®	Nicotinell TTS®	Nicopatchlib®	Niquitin®
Matrice auto-adhésive	Triglycérides à chaîne moyenne Copolymère basique de méthacrylate de butyle Solution adhésive de copolymère acrylique, Hydroxyde de potassium, croscarmellose sodique, acétylacétonate d'aluminium	Eudragit E 100 (copolymère de méthacrylates alcalins) Duro-Tak 387-2516 Miglyol 812 Support non tissé Papier 26 g / m ²		Copolymère d'acrylate, de vinylacétate et de méthacrylate de méthyle et de diméthacrylate d'éthylène glycol	Copolymère éthylène / acétate de vinyle (40% AV) Éthylène, acétate de vinyle, téréphtalate de polyéthylène Polyisobutylène
Film support	PET	Polyester aluminisé	Polyester	Polyester et polyéthylène	Polyéthylène
Encre d'impression	-	-	-	Blanche	-
Film protecteur	PET aluminisée sur 1 face et siliconée sur les 2	Polyester aluminisé siliconé		Polyester siliconé	

PET : téréphtalate de polyéthylène

POSOLOGIE (150)

Un **apport suffisant** en nicotine, **proche** de la **consommation habituelle** de **cigarette** du patient est un **gage** de **succès** du sevrage. Ainsi, il est **normal** d'avoir un **dosage conséquent** dès le **début** du **traitement**. Les **dosages** les **plus faibles** (**7 mg / 24 h**) sont utilisés en **fin** de période de **sevrage**.

La **dose de départ** est **fonction** du **test** de **Fagerström** (F).

Chez un fumeur **fortement dépendant** ($F \geq 7$), le **dosage** le **plus fort** (**25 mg / 16 h** ou **21 mg / 24 h**) est utilisé.

Chez un fumeur **moyennement à fortement dépendant** ($5 < F < 6$), c'est le dosage à **15 mg / 16 h** ou à **21 mg / 24 h** qui est utilisé.

Enfin, chez un fumeur **faiblement dépendant** ($3 < F < 4$), il est recommandé d'utiliser un **patch** à **10 mg / 16 h** ou à **14 mg / 24 h**.

De manière générale, on compte **1 cigarette = 1 mg** de nicotine par **patch**.

Ensuite, la **dose** est **adaptée** en **fonction** des **signes** de **sous-** et **sur-dosage**.

Pour une **meilleure efficacité**, il est conseillé d'**associer** la **forme orale** aux **patches** pour **pallier** les **envies** de **fumer**. Toutefois, à partir de **10 formes orales** consommées, il faut envisager d'**augmenter** la **posologie** du **patch**.

EFFETS INDESIRABLES (126,150)

Comme avec tout substitut nicotinique, si le **dosage** est **mal adapté**, il est possible d'avoir des **effets** indésirables **dus** à un **sous-** ou **sur-dosage** en nicotine. Il faut donc que le **patient** soit **capable** d'en **repérer** les **signes**.

Les **patches diffusant** sur **24h** peuvent causer des **troubles** du **sommeil** et ceux diffusant sur **16h** des **symptômes** de **sevrage au réveil**.

Lorsque le **patch** est **gardé** la **nuit**, l'**activité onirique** du sujet peut **grandement augmenter**. Ainsi, le patient se **souvient parfaitement** de ses **rêves**, généralement **très agréables**, mais pouvant être **désagréables** lorsque leur **sujet** a une **grande consommation tabagique**. Il s'agit d'un effet qui peut être **maîtrisé** en **enlevant** le **patch** le **soir** ou en **diminuant** les **doses**.

De plus, il y a un risque de **réaction** au niveau du **site d'application**. Il peut s'agir de **picotements**, d'**irritations** à type de **brûlure**, d'**œdème**, de **prurit**, d'**éruption cutanée**, voire d'une **urticaire** ou de **vésicules**. Ces effets sont généralement **temporaires**, en **début** de **traitement** et peuvent être **limités** par le **changement régulier** de la **zone d'application** du patch.

Plus rarement, il est possible d'avoir une **allergie vraie** à un des composants du dispositif, qui **nécessite** un **changement** de **marque** ou le recours à une **autre forme** de substitution nicotinique.

Il est à noter que le **support occlusif** des **patches transparents** (de **composition différente** de ceux couleur **chair**), présente **davantage** de **risques** de **réactions** et d'**irritation cutanée**, en cas d'**exposition** aux **rayons UV** ou à la **lumière**. Si tel est le cas, il faut **interrompre momentanément** le **traitement** jusqu'à ce que les **symptômes disparaissent**.

EQUIVALENCE DES PATCHS (150,209,210)

Il faut faire attention à **donner toujours la même marque** de patch **lorsque** celle-ci est **efficace** étant donné qu'ils présentent des **paramètres différents**.

En effet, l'ANSM recommande de ne **pas substituer** un dispositif transdermique à la suite d'un **signalement** à la **pharmacovigilance** étant donné que la **biodisponibilité** de ces patchs n'a **pas été comparée** entre les différentes spécialités (à l'**exception** de Nicotinell® et de son générique Nicotine EG®). Leur **bioéquivalence** n'est **pas garantie**.

Ainsi, pour un **même dosage**, **deux patchs de spécialités différentes** ne **libèrent pas** le **principe actif** à la **même vitesse**.

Selon les marques, la **concentration** en **nicotine** peut **varier** du **simple** au **double** pour un **même dosage** et la **superficie diffère également**. Ainsi, il y a un **impact** sur la **diffusion** et cela peut modifier la **vitesse d'absorption**.

Par exemple, si avec Nicopatch® 21 mg / 24 h, il y a 52,5 mg pour une superficie de 30 cm², il y a 114 mg et 22 cm² pour Niquitin®.

La **substitution** d'un patch de nicotine par un autre **peut donc entraîner** des **symptômes de sevrage**.

EQUIVALENCES DE DOSE (126)

Si un patient a des **effets indésirables** pouvant être **modulés** en **changeant** la **durée de diffusion** du patch, il est possible de les **substituer** selon les **règles d'équivalence** suivantes :

Patch diffusant sur 16 h	Patch diffusant sur 24h
25 mg	21 mg + 14 mg
15 mg	21 mg
10 mg	14 mg

Un patch de **7 mg** diffusant sur **24 h** n'a **pas d'équivalence** sur **16h**.

POSSIBILITE DE DECOUPER UN PATCH (150,209)

Certains patchs peuvent être **découpés** afin d'**ajuster** une **dose** dans le cas d'une **diminution très progressive** du **traitement**.

Dans le cas des dispositifs transdermiques **matriciels**, le **principe actif** est contenu **dans** une **masse polymérique libérant régulièrement** celui-ci. Il est donc **possible** de les **morceler**, mais il est **difficile** d'être **certain** des **quantités réellement délivrées** et de la **cinétique après découpe** et cela expose à un **risque de contact direct** avec le principe actif.

Il est à noter que dans le cas où le patch est **découpé**, il ne faut **pas conserver** la **partie restante** étant donné qu'il y a un **risque d'altération** avec le **temps**, **modifiant** la **dose de principe actif**. Il faut donc **plier** la **partie adhésive** de la partie restante sur elle-même et la **conserver** à l'**abri** des **enfants** avant de la **ramener** en **pharmacie** pour l'éliminer.

Avec les **dispositifs à réservoir**, en revanche, il est **inenvisable** de les **découper** étant donné que le **principe actif** est sous **forme liquide**.

Actuellement, **toutes** les **spécialités** de dispositifs transdermiques à la **nicotine** sont sous forme **matricielle**, donc théoriquement possiblement **découplables**, dans le cadre d'une diminution très progressive du traitement préconisée par le prescripteur.

Ouvrir l'emballage avec des ciseaux propres.

Placer les patchs le **matin**, sur une **peau bien sèche, non grasse, sans lotion ni crème**.

Presser fortement avec la **paume** de la main sur **toute la surface** pendant **au moins 10 secondes**.

Effectuer une **rotation** des **sites** d'emplacement à **chaque changement** de **patch** (hanche, omoplate, face externe du bras, *etc.*).

Éviter les **zones mobiles** (articulation) et de **frottement des vêtements** ainsi que les zones **sujettes à la transpiration** afin d'**éviter** le **décollement** du patch.

Éviter les **régions pileuses** et **adipeuses** qui pourraient **ralentir** la **diffusion** de la **nicotine**.

Ne **pas raser**, mais **couper** les **poils** ! Une **peau abîmée** peut **augmenter** la **résorption** du **patch**.

Éviter la **chaleur** (exposition solaire prolongée, bouillote, bain chaud, sauna, fièvre, pratique de sport par fortes chaleurs). En effet, la **pharmacocinétique** des patchs peut être **modifiée** par la **vasodilatation sous-cutanée** avec **passage excessif transcutané**.

Ne **pas écrire** sur un **patch** (ni au feutre, ni au crayon), car cela peut **perturber** la **libération** du principe actif.

En cas de **douche** ou de baignade, **retirer** le **patch** et le **replacer sur son support** en aluminium et **ne le remettre qu'après avoir bien séché la peau** **ou recouvrir** le **patch** avec un **pansement adhésif étanche hypoallergénique** le temps de la douche ou baignade. (*Toutes les sources ne s'accordent pas sur ce point.*)

Ne **pas recouvrir** le patch avec un **pansement occlusif** car cela peut **modifier** la **cinétique** de **libération**.

Toujours avoir un **autre patch** et des **substituts nicotiniques oraux à portée de main**, mais **hors de la portée des enfants** (l'intoxication chez l'enfant peut être grave, voire mortelle).

Replier le patch **sur lui-même avant de le jeter**.

Bien **nettoyer** la **peau après** le **retrait** du patch afin de **retirer** les **dépôts** éventuels de **colle** et **hydrater** avec une **crème nourrissante**.

Il n'est **pas recommandé** de **retirer** le **patch** même en cas de **forte pulsion** à fumer. Il est préférable de **prendre** un **substitut oral** afin d'atténuer le besoin.

Néanmoins, **si** le patch a été **retiré** pour fumer une cigarette ou deux, il faut conseiller d'en **remettre** un le **lendemain matin**.

En cas de **reprise conséquente** de la consommation de **tabac**, il faut **rediriger** le patient vers un **médecin** formé à la **tabacologie**.

Si un patch se **décolle** ou **tombe**, il est préférable de le **remplacer** par un **nouveau** étant donné que son **adhésivité** peut être **entravée** par les **squames** et autres **résidus cutanés** restés sur sa surface adhésive. Or, l'adhésion est nécessaire pour que le principe actif diffuse.

En cas de passage dans un **IRM**, **retirer** le **patch** si celui-ci **contient** de l'**aluminium** ou d'autres **éléments conducteurs**, pouvant causer des **brûlures** lors de passage dans l'IRM.

BUPROPION (60,96,126,150,212,213)

Le **bupropion** est un **médicament d'aide au sevrage tabagique, listé I**, indiqué chez les patients présentant une **dépendance à la nicotine, accompagnés d'un soutien motivationnel**.

Il n'existe qu'une spécialité à base de bupropion, sous forme de **comprimés pelliculés à libération prolongée de 150 mg : Zyban LP®**, mais elle n'est **pas remboursée** par la Sécurité Sociale.

À l'**inverse** de la **varénicline**, il peut être **associé** aux **substituts nicotiques** (il en **augmente** le **taux de succès**), **sous surveillance** de la **tension artérielle**.

Composition détaillée :

Noyau	Pelliculage	Encre d'impression
Cellulose microcristalline, hypromellose, chlorhydrate de cystéine monohydraté, stéarate de magnésium	Hypromellose, macrogol 400, dioxyde de titane (E171), cire de carnauba	Oxyde de fer noir (E172), hypromellose

MECANISME D'ACTION

Le **bupropion** (ou **amfébutamone**) est un **psychotrope** (classé **antidépresseur**), qui **inhibe sélectivement** la **recapture neuronale** de la **noradrénaline** (agissant sur la **dépendance physique** et donc les **symptômes de manque**) et de la **dopamine** (agissant sur la **dépendance psychique**) et à un **niveau moindre** de la **sérotonine**.

Le **bupropion** a une **demi-vie** de **20h** et atteignant un **état d'équilibre** en **5 à 8 jours**.

Il est **métabolisé** par le **foie** et l'**élimination** des **métabolites** est **urinaire**.

CONTRE-INDICATIONS & INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

Le bupropion est contre-indiqué dans certains **troubles neurologiques** : troubles **convulsifs évolutifs** ou **antécédents convulsifs** (**abaissement** du **seuil épileptogène**) ou **tumeur** du **système nerveux central** connue.

Etant donné l'**abaissement** du **seuil épileptogène**, il **interagit** avec les autres traitements ayant cet effet (**antipsychotiques, antidépresseurs, antipaludéens, tramadol, théophylline, stéroïdes en systémique, quinolones et antihistaminiques sédatifs**). Si de tels médicaments sont prescrits en cours de traitement par bupropion, la **posologie** de ce dernier ne doit **plus dépasser 150 mg par jour**. En effet, l'**incidence** convulsive est **dose-dépendante**. Ainsi, il faut aussi veiller à ne **pas l'associer** à d'autres **traitements contenant du bupropion**. La consommation d'**alcool** est également un **facteur de risque** de **convulsions**.

Il est aussi contre-indiqué en cas de **troubles psychiatriques** tels que les troubles **bipolaires**, la **boulimie** et l'**anorexie mentale**. En effet, chez le sujet **bipolaire**, il pourrait entraîner un **épisode maniaque** durant la **phase dépressive** de la pathologie étant donnée l'**inhibition** de la **recapture** de la **dopamine** et de la **noradrénaline**. Il y a donc un **risque accru** de **passage à l'acte suicidaire**.

Un **sevrage alcoolique** ou des **benzodiazépines en cours** **contre-indique** également le traitement par bupropion.

L'**anorexie** (ou antécédent) et la **boulimie** sont **incompatibles** avec un traitement par **bupropion** étant donné les **risques de variation pondérales induites** par ce médicament.

En raison de son **métabolisme** (et celui de ses métabolites actifs) **majoritairement hépatique**, il est **contre-indiqué** en cas d'**insuffisance hépatique sévère** et utilisé avec **prudence** en cas d'**insuffisance légère à modérée**, à raison de **150 mg par jour** en **une prise**.

Etant donné une **excrétion** principalement **urinaire**, il y a un **risque d'accumulation** du bupropion et de ses métabolites actifs chez les patients **insuffisants rénaux**. C'est pourquoi la **posologie** est **limitée à 150 mg** en une **prise journalière**.

Le **bupropion** et son **métabolite actif**, l'**hydroxybupropion**, sont des **inhibiteurs** du **cytochrome P450 2D6**. Ainsi, il y a un **risque** de **diminuer l'efficacité** des **substrats** de cette enzyme. L'**introduction** de médicaments **substrats** de cette enzyme doit donc être **débutée à posologie faible**. En cas de **traitement déjà en cours**, une **diminution** de leur **posologie** peut être nécessaire. L'inhibition persiste à *minima* pendant une semaine après la dernière prise de bupropion. (cf. Annexe n°1)

Le bupropion est un **métabolite majeur** du **2B6** (qui le **transforme en son métabolite actif** : l'**hydroxybupropion**) et pourrait donc, en cas de **co-administration** avec des **substrats** de cette enzyme) entraîner une **élévation** des **taux plasmatiques** de de **bupropion** et une **diminution** de ceux de son **métabolite actif**. Cependant, les **retentissements cliniques consécutifs** ne sont **pas connus** à ce jour.

De manière générale, étant **largement métabolisé**, l'**administration concomitante** d'**inducteurs** et d'**inhibiteurs enzymatiques** doit se faire avec **prudence**.

Il est **contre-indiqué** en **association** avec les **IMAO** (risque de **poussées hypertensives** et pour les **IMAO-A** de **crises hypertensives**), à la **tetrabenazine** (**inhibition** du **CYP2D6** par le bupropion) et **déconseillé** avec les **psychostimulants** et **anorexigènes**.

Pour les **IMAO non sélectifs**, il est nécessaire de **respecter un intervalle** d'au moins **deux semaines** entre **leur arrêt** et le **début** du **traitement** par bupropion, tandis que pour les **IMAO sélectifs**, **24 h** suffisent.

Il y a un **risque accru** de **syndrome sérotoninergique** si le bupropion est **co-administré** avec un **médicament sérotoninergique**. Une **surveillance** est donc **nécessaire** en cas de co-administration de tels médicaments.

Le bupropion est **déconseillé** en cas de **grossesse**, certaines **études épidémiologiques** ayant rapporté des cas de **malformations congénitales cardiaques** chez les enfants des mères traitées par bupropion au cours du **premier trimestre**.

Le **bupropion** et ses **métabolites** étant **excrétés** dans le **lait maternel**, il est également **déconseillé d'allaiter** en cas de traitement par bupropion.

Le **bupropion** **diminue** les **taux** de **digoxine** lorsque ces molécules sont co-administrées. Ainsi, il y a un risque de **toxicité** de la **digoxine** à l'**arrêt** du **bupropion** par **augmentation** de la **digoxinémie**.

Il est **contre-indiqué** avant l'âge de **18 ans**.

POSOLOGIE

Le **traitement** est **débuté avant l'arrêt** du **tabac** et **dure** habituellement **7 à 9 semaines**. La **date d'arrêt** est **choisie** par le patient en **concertation** avec le **médecin**, de **préférence** au cours de la **deuxième semaine** de **traitement**.

La **posologie** est de **1 comprimé** (150 mg) par **jour** pendant **6 jours**, puis **1 à 2 fois** par **jour** (avec **au moins 8 h** entre les **prises**), pendant **6 à 8 semaines**.

Il est **arrêté après 7 semaines** en cas d'**inefficacité**.

Chez le **sujet âgé**, **insuffisant hépatique** ou **rénal sévère**, une **seule prise journalière** de 150 mg est recommandée.

EFFETS INDESIRABLES

L'effet indésirable le **plus fréquent** est l'**insomnie** (du fait d'une **augmentation** de la **dopamine**) et peut **imposer le décalage** de la **deuxième prise** à la fin de l'**après-midi au lieu du soir**.

L'effet le **plus grave** est la survenue de **crises convulsives** principalement **généralisées** de type **tonico-cloniques**.

Il peut aussi provoquer des **effets anticholinergiques**, une **fièvre**, des **réactions d'hypersensibilité nécessitant l'arrêt** du traitement, des **troubles digestifs** et du **goût** et une **élévation** de la **pression artérielle**.

Il peut également être responsable d'autres épisodes **neurologiques** et **psychiatriques graves**, tels que l'**agressivité** et des **idées suicidaires**.

L'**élévation** de la concentration de **noradrénaline** entraîne divers effets indésirables, tels que :

- Une **vasoconstriction** des vaisseaux **sanguins** augmentant le risque d'**hypertension artérielle** et dans les **cas sévères d'hémorragies cérébrales**,
- Une **contraction** des **muscles** des **sphincters urinaires** engendrant des **difficultés mictionnelles**,
- Une **mydriase**, avec un **risque** de **glaucome** en cas d'**angle irido-cornéen étroit**,
- Une **hypersudation** et **hypersalivation**,
- Une **augmentation** de **fréquence cardiaque** et de la **force** de **contraction cardiaque** pouvant exposer à des **troubles du rythme** et d'**angor** en cas de **problèmes cardiaques** sous-jacents,
- Des **tremblements**,
- Des **troubles digestifs**,
- Une **perturbation** de l'**équilibre** du **diabète**.

Outre l'insomnie, la **hausse** de **dopamine** peut quant à elle induire :

- Une **stimulation** et une **excitation excessive** du **système nerveux**
 - o Pouvant amener à un **épisode manique** chez les patients souffrant de **troubles bipolaires**,
 - o Pouvant provoquer des **hallucinations**, des **rêves anormaux** et des **cauchemars**,
 - o Augmentant le risque d'**anxiété**,
 - o Générant une **levée d'inhibition psychomotrice**,
 - Favorisant un **passage** à l'**acte** chez les personnes ayant des idées noires
 - A l'origine de **comportements compulsifs**, tels que les jeux, achats, sexualité
 - o Pouvant conduire à une **addiction**.

CONSEILS D'UTILISATION

Le **comprimé** doit être **avalé entier**, **sans être écrasé**, ni **coupé**, ni **mâché**, car si tel est le cas, il y a un **risque** accru d'effets indésirables, notamment de **convulsions**.

L'alimentation n'interagit pas avec ce traitement, qui peut donc être pris **pendant ou en dehors** des **repas**.

Ne **pas** le **prendre** à l'heure du **coucher** afin d'éviter de provoquer des **insomnies**. Pour la **seconde prise**, privilégier une prise en **milieu** ou **fin d'après-midi**, tout **en respectant** un intervalle d'**au moins 8 h** entre les **prises**.

Agissant sur le **système nerveux central**, le bupropion **risque** de **diminuer** la **vigilance**. Ainsi, la conduite d'un véhicule ou l'utilisation de machines ne doivent être effectués qu'avec **prudence**.

En cas de **test urinaire**, il y a un **risque** de **faux positif** aux **amphétamines** étant donné une **similitude** de la **structure**. Ainsi, si le test est positif, il faudra **confirmer** le résultat avec une **méthode plus spécifique**.

Zyban® pouvant être **détourné** à des **fins récréatives** et **psychostimulantes**, le **pharmacien** doit être **vigilant**.

VARENICLINE (96,126,150,214–216)

Champix® est un traitement à base de **varénicline** (sous forme de **tartrate**), indiqué dans le **sevrage tabagique** chez l'**adulte après échec** des stratégies comportant des **substituts nicotiques** chez les fumeurs ayant une **forte dépendance** (test de **Fagerström** ≥ 7).

Il existe en **comprimés** de **0.5** et de **1 mg** et ils sont disponibles en **conditionnements** de **56 comprimés de 0.5 mg en flacon**, en **28** ou **56 comprimés à 1 mg en plaquette** et en **plaquettes** de **11 comprimés à 0.5 mg** et **14 à 1 mg**. Seul le **flacon** de comprimés à **0.5 mg** est **remboursable** à hauteur de **65%** par la Sécurité Sociale.

Les **excipients** sont la cellulose microcristalline, l'hydrogénophosphate de calcium anhydre, la croscarmellose sodique, la silice colloïdale anhydre et le stéarate de magnésium. Le pelliculage est en hypromellose, dioxyde de titane E 171, macrogol 400, triacétine et a pour les comprimés à 1 mg de la laque aluminique de carmin d'indigo E 132.

MECANISME D'ACTION (96,126,150)

La varénicline est un **dérivé** de la **cystisine** (extraite de la plante *Cystisa viburnum*), une molécule ayant des **similitudes structurales** avec la **nicotine** et ayant un **effet agoniste partiel** sur ses **récepteurs**.

La **varénicline**, (comme la cystisine), est un **agoniste partiel** des **récepteurs nicotiques** $\alpha_4\beta_2$ à l'**acétylcholine**.

Etant **plus affine** que la **nicotine** pour les **récepteurs** $\alpha_4\beta_2$, c'est elle qui **se fixe préférentiellement** à ceux-ci et les **active**, mais son **efficacité intrinsèque** est **plus faible** que celle de la **nicotine**.

La **stimulation partielle** des **récepteurs** $\alpha_4\beta_2$ par la varénicline permet de **soulager** les **symptômes** du **besoin impérieux** et le **manque (renforcement négatif)** via la **dopamine libérée**, mais aussi de **réduire** les **effets de récompense** et de **renforcement** du **tabagisme (renforcement positif)**, en **bloquant** la **liaison** de la **nicotine** à ces **récepteurs**. C'est son **activité antagoniste** qui **permet cet effet plafond**.

CONTRE-INDICATIONS & INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

Outre l'**hypersensibilité** au principe actif ou à l'un des excipients, il est contre-indiqué en cas d'**insuffisance rénale terminale**, chez le sujet **mineur** et en cas de **grossesse** et **allaitement**.

Chez les **insuffisants rénaux sévères**, la **posologie** doit être **adaptée**.

La **varénicline** est **déconseillée** en **association** avec des produits de **substitution nicotinique** (étant donné une **diminution** de la **pression artérielle** et une **incidence plus importante** des **effets indésirables** lors de l'association **que** lors d'une prise de **patchs nicotiques seuls**) et avec la **cimétidine** (en cas d'**insuffisance rénale sévère**).

La **varénicline** a un effet **hyperglycémiant**, pouvant être **majoré** par l'**association** à d'**autres médicaments hyperglycémians**, qui sont donc à utiliser avec **précaution**.

POSOLOGIE (96,150)

Le traitement est à **débuter 1 à 2 semaines avant l'arrêt du tabac**, par **0,5 mg une fois par jour** pendant **3 jours**, puis **0,5 mg 2 fois par jour** pendant **4 jours**, puis **1 mg 2 fois par jour** pendant **11 à 23 semaines**. En cas d'**inefficacité**, le traitement est **arrêté** au bout de **12 semaines**.

Pour les patients à **haut risque de rechute**, il est **possible** d'envisager un **arrêt progressif** du traitement.

EFFETS INDESIRABLES

Les **effets indésirables** principaux coïncident le plus souvent avec ceux liés aux **symptômes de surdosage nicotinique** (**nausées** (30%) surtout en **début** de traitement, **rêves anormaux**) ou à un **syndrome de sevrage** (**irritabilité, troubles du sommeil, constipation, etc.**).

Bien que le lien de **causalité** ne soit **pas établi**, des **tendances dépressives, suicidaires** et d'**infarctus du myocarde** ont été **signalées** parmi les effets indésirables.

Chez les **patients ne pouvant tolérer** certains **effets indésirables**, il est possible de **diminuer** de manière temporaire ou permanente, la **posologie à 0.5 mg deux fois par jour**.

Remarque : La varénicline **ralentit la prise de poids**.

CONSEILS D'UTILISATION

Les **comprimés** doivent être **avalés entiers** avec de l'**eau** et pris **au cours ou en dehors** des **repas**, en privilégiant la prise en **milieu** de **repas** pour les patients qui signalent des **nausées**.

Etant donné la nécessité d'une **augmentation progressive** des **doses en début de traitement**, il est important de ne **pas se tromper** de **comprimé**. Ainsi, il revient au **pharmacien** de **montrer** qu'il y a une **première plaquette** thermoformée transparente de **11 comprimés pelliculés à 0.5 mg** pour la **première semaine** de traitement, une **deuxième plaquette** avec **14 comprimés à 1 mg** pour la **semaine suivante**. Pour le traitement d'**entretien**, il y a un **flacon de comprimés à 0.5 mg** et des **étuis de comprimés à 1 mg**.

THERAPIES COGNITIVO-COMPORTEMENTALES (TCC) (126,155,217)

Les **thérapies cognitivo-comportementales** sont une des rares **méthodes non médicamenteuses** ayant démontré une **efficacité**, puisqu'elles **augmentent** d'environ **50%** les **chances d'arrêt** du tabac. Elles **nécessitent** cependant du **temps (15 à 20 séances** généralement) et un **suivi régulier**.

Elles **ciblent** les **comportements** qui **posent problème** en vue de les **remplacer** par d'autres **plus adaptés**.

En effet, **chaque comportement** est **appris en lien** avec une **pensée** et une **émotion**, **influencé** par l'**environnement** et est **renforcé** par les **sensations agréables** qu'il procure (**renforcement positif**) et par celles **désagréables liées au manque (renforcement négatif)**. Ces renforcements entraînent une **persistance** du **comportement**, des **conduites d'évitement** et des **pensées automatiques dysfonctionnelles**, qu'il **élabore** lorsqu'il est **dépendant** pour **justifier** le **comportement d'addiction** dans les **habitudes**, mais aussi les **rechutes**.

Les TCC ont pour **objectif**, au niveau cognitif d'**aider** le patient à **modifier** ses **croyances** et ses **pensées dysfonctionnelles – responsables des émotions ressenties** – pour les **remplacer** par des **pensées adaptées**.

Par exemple, il est possible d'**inciter** quelqu'un qui dans une **situation stressante** pense automatiquement qu'une **cigarette** va le **calmer**, à penser que ça ne va **rien régler** et qu'il va avoir **2 problèmes au lieu d'un**, s'il fume.

Au niveau **comportemental**, elles visent à **modifier** les **actes**, les **réactions** et les **attitudes** des **patients**.

Elles peuvent être proposées en **première intention** en **complément** d'un **traitement de substitution**.

Elles sont par ailleurs le traitement de **première intention** chez les **femmes enceintes** et **allaitantes**, bien que les traitements de substitution nicotiques soient utilisables en l'absence d'arrêt total du tabac.

Ainsi, le pharmacien peut **informer** le patient de cette **possibilité** et le **rediriger** vers un **professionnel compétent** (psychologue, psychiatre ou médecin comportementaliste).

ACTION SUR LA CARENCE EN VITAMINE C (6,150,218,219)

Il est possible de conseiller la prise quotidienne de **vitamine C liposomale** afin de **pallier** la **carence** en **vitamine C** chez le **fumeur** du fait de sa **dégradation** par la **fumée** du tabac. De plus la **vitamine C repousse** généralement l'**envie** de **fumer**.



Remarque : La **supplémentation** en vitamine C est **d'autant plus bénéfique** chez le sujet **stressé** qu'elle permet de **réduire** le **risque** de **prise** de **poids induite** par le **stress**. En effet, en **réponse** au **stress**, **certaines personnes prennent beaucoup** de **poids** tandis que **d'autres en perdent** au contraire. Ceci s'explique par le fait que **les premières sécrètent** de la **cortisone** tandis que les **autres** produisent de la **noradrénaline** (qui **déstocke** les **graisses** et les **brûle**) en réponse au **stress**. Or, celui-ci fait **chuter** la **teneur** en **vitamine C** de la **glande surrénale**, qui ne **peut** alors **plus produire** de **noradrénaline** une fois le **stock vidé** et se met à **produire** du **cortisol**, faisant **prendre** du **poids**.

La **forme liposomale** est quasiment **2 fois mieux assimilée** que la **non-liposomale**.

Cette forme étant un **corps gras**, elle permet à la vitamine C d'être **stockée** dans les **graisses** et donc une **libération prolongée**, permettant éventuellement une **prise journalière unique**. De plus, cela contribue à une **moindre sollicitation rénale** et des **effets digestifs, intestinaux plus rares**.

Remarque : Le **sevrage tabagique**, du fait d'une **absence** de « **shoot** » de **nicotine**, peut être à l'origine d'une **fatigue** et d'un **ralentissement** du sujet, pouvant être **améliorés** par la prise de **vitamine C**, mais il faut **veiller** à ce que cela ne **cache pas** un **syndrome dépressif**.

ACTION SUR L'ADDICTION ET SUR LE GRIGNOTAGE SUCRE

PHYTOTHERAPIE (122)

Il est possible de réaliser une **décoction** d'un **mélange** en **parties égales** de **chiendent (racines)**, d'**artichaut (feuilles)**, de **sauge (feuilles)**, de **sarriette (feuilles)**, d'**aubépine (fleurs)**, d'**asperge (racine)**, d'**anis vert (semences)**, de **chardon marie (semences)** et d'**aspérule (plante)**. Consommer **plusieurs tasses** par **jour** entre les **repas**, avec **5 g** de ce mélange.

Il est aussi possible de réaliser un **bain de bouche journalier** avec une **décoction légère** de **pétales de souci**, le **soir** de préférence.

CAFE VERT (152)

Il est possible de **consommer** au maximum **2 tasses** par **jour** de **café vert** en **décoction (7 grains** ou **1 sachet)** à **infuser** une **nuit entière** dans un **verre d'eau**, puis **filtrer**), afin d'**augmenter** l'**efficacité** du **sevrage** tabagique.



Le café vert n'est **pas torréfié** et est **très riche** en **caféine** et possède une **action stimulante** et **tonifiante**, permettant de **pallier** la **perte d'énergie** et la **fatigue** dues à l'arrêt de la cigarette.

Il comporte également du **cafestol** et du **kahweol** qui **stimulent** la **régulation** du **transit intestinal** et permettent de **détoxifier** le corps des **substances toxiques accumulées** par suite du **tabagisme**.

Il est possible de **diffuser** dans l'atmosphère quelques gouttes de **mandarine** et d'**orange douce** dans la journée.

MELANGE D'HUILES ESSENTIELLES A INHALER ET A AVALER (6)

Dans un **flacon** en **verre teinté** de **5 mL**, mélanger **10 gouttes** de **chacune** de ces **H.E.** : **angélique**, **romarin** à **verbénone** (ABV), **santal de Calédonie**, **eucalyptus radié**, **cyprès de Provence**, **camomille romaine** et **menthe des champs**.

Il est possible d'**appliquer 2 gouttes** de ce mélange au **milieu du front** et sur la **face interne des poignets**, à **inhaler aussi souvent que nécessaire** afin de **faire disparaître l'envie de fumer**.

Il est aussi possible de **déposer 1 goutte** de ce mélange **sur ou sous la langue**, **3 à 5 fois par jour**.

INHALATION DE CANNELLE, GIROFLE, CAMOMILLE ROMAINE (126)

Il est possible de réaliser un **mélange** à base d'**H.E.** d'écorce de **cannelle de Ceylan (8 gouttes)**, de **girofle (5 gouttes)** et de **camomille romaine (5 gouttes)** dans une **H.V.** de **mandarine (10 gouttes)**. Il faut alors **imbiber** une **mèche d'un stick** dans ce mélange ou le **verser** dans un **flacon compte-goutte**.

A chaque envie, il suffit de **respirer profondément** dans le **stick** en le mettant **au niveau d'une narine** et **bouchant la seconde** ou à **travers le flacon**.

La **cannelle de Ceylan** et le **girofle coupent** la **muqueuse olfactive responsable des envies** et la **camomille romaine** permet de se **relaxer** et de se **détendre**.

Il ne doit cependant **pas** être utilisé chez les **femmes enceintes** ou **allaitantes**, les enfants de **moins de 12 ans**, les sujets **épileptiques** et ceux souffrant d'**hypertension artérielle non contrôlée**.

ROLL-ON CANNELLE, PAMPLEMOUSSE, MANDARINE (220)

Il est possible de proposer de **réaliser un roll-on d'H.E.** de **cannelle**, **pamplemousse** et **mandarine** dans une **H.V.** d'**abricot**, à appliquer sur le poignet pour **inhaler** ou à inhaler directement, pour accompagner le sevrage.

L'**H.E.** de **cannelle de Ceylan** (*Cinnamomum zeylanicum*) est une huile **tonique**, **stimulante**, qui va agir comme un **leurre** et aider ainsi à **focaliser son attention** sur **autre chose** ou à se sentir **satisfait**, en agissant notamment sur le **système limbique**, ce qui permet également de **diminuer les pulsions alimentaires**. Elle coupe également la muqueuse olfactive, responsable des envies.

Les **H.E.** à base d'**agrumes** ont un effet **coupe-faim** très efficace :

L'**H.E.** de **pamplemousse** (*Citrus paradisi*) renferme de la **nootkatone**, qui **stimule l'AMPK** (kinase), une enzyme **régulatrice** de l'**homéostasie énergétique**. Ainsi, les **réactions** tissulaires du **foie**, du **cerveau** et des **muscles squelettiques** sont **accélérées**. Cela permet d'**améliorer le tonus** et de **réduire la masse grasseuse** et le **gain pondéral**, notamment via un effet **coupe-faim**.

L'**H.E.** de **mandarine verte** (*Citrus reticulata*) a des effets **apaisants**, **relaxants**, **anxiolytiques**, **calmants** du **système nerveux central sympathique** et **réduit l'appétit**, **réfrénant** ainsi les **envies de grignotage** et **stimulant la perte pondérale**. De plus, elle **détoxifie** le corps et **favorise l'élimination** des **graisses** au niveau des **tissus adipeux**. Cependant, elle est **photosensibilisante**. Elle peut aussi être utilisée par **voie orale** pour une **meilleure efficacité**, à raison de **1 goutte 3 à 6 fois par jour** sur un **comprimé neutre**, par exemple (mais pas pure).

L'**H.V.** de **noyau d'abricot** convient à tout le monde dans la mesure où elle n'est **pas grasse** et donc **non comédogène** (contrairement à celle d'amande douce), elle pénètre immédiatement et a une odeur **douce** et **agréable**.

ACTION SUR LE STRESS ET LES DIFFICULTES D'ENDORMISSEMENT

COMPLEMENTS ALIMENTAIRES

SERIANE STRESS® (152,221)

Seriane Stress® est un **complément alimentaire** composé de 200 mg d'**extrait de rhodiola** (favorisant le **tonus intellectuel** et la **résistance au stress**), de 112 mg de **magnésium marin** (30% des VNR), 1.4 mg de **vitamine B6** (100% des VNR), de 3 mg de **zinc** (30% des VNR) et de 150 mg **Lactium** (hydrolysats de protéines de lait).



Le **magnésium** et la **vitamine B6** contribuent à **réduire la fatigue** et au **bon fonctionnement du système nerveux**.

La **posologie** recommandée est d'**une gélule matin et soir** avec un **grand verre d'eau**.

Il doit être **conservé à l'abri de la lumière**, de la **chaleur** et de l'**humidité**.

D-STRESS® (152,222)

D-Stress® est un **complément alimentaire** contenant 30 mg de **magnésium** (8% des VNR), 100 mg de **L-arginine HCL**, 35 mg de **taurine**, 5 mg de **vitamine PP** (31.17% des VNR), 1 mg de **vitamine B5** (16.7% des VNR), 0.7 mg de **vitamine B1** (63.5% des VNR), 0.5 mg de **vitamine B2** (35.7% des VNR), 335 µg de **vitamine B6** (23.7% des VNR), 75 µg de **vitamine B8** (150%) et 33.6 µg de **vitamine B9** (16.7% des VNR) par comprimé.



La **vitamine B5** (ou acide pantothénique) contribue à retrouver des **compétences intellectuelles normales** et donc à **résister au stress**.

Le **magnésium**, les **vitamines B2, B3, B5 et B6** contribuent au **métabolisme énergétique** et à **réduire la fatigue**.

Il est conseillé de prendre **2 comprimés matin, midi et soir** pendant **2 à 3 semaines** jusqu'à **trouver son équilibre**, puis de **moduler** chaque **prise** en fonction des **besoins**.

MAGNESIUM + VITAMINE B6

Le **tabagisme** peut également **induire de l'anxiété**, de la **nervosité** et un **ralentissement du transit intestinal**, problèmes qu'il est possible d'**atténuer** avec **2 à 4 comprimés** par jour de **MagnéVie B6® 100 mg / 10 mg**.



En cas de **stress** ou d'**anxiété**, de nombreuses **huiles essentielles** peuvent être utilisées selon le contexte et en l'absence de **contre-indication**.

Les **esters** sont **calmants** et **sédatifs**. Il y en a notamment dans la **camomille noble**, le **petit grain bigaradier** et la **lavande officinale**.
Les **aldéhydes** (notamment présents dans la **verveine citronnée** et le **litsée**) sont également **calmants** et **sédatifs**, mais ils doivent être **dilués à 40%** dans une **H.V.**.
Les **sesquiterpènes** sont **calmants** et **hypotensifs**.
Les **composés azotés** sont **calmants** du **système nerveux**.
Les **coumarines** (notamment présentes dans l'**ylang-ylang**, l'essence de **mandarine**, le **petit grain bigaradier** et la **bergamote**) sont **calmantes** et **hypotoniques**, mais elles sont **photo-sensibilisantes**.

Ainsi, en cas de **manifestations psychiques**, il est possible d'utiliser :

- L'H.E. de **mandarine**, pour **apaiser**,
- L'H.E. de **bergamote**, pour **tonifier**,
- Et en cas d'échec, l'H.E. de **marjolaine à coquilles**, qui est tonique et calmante.

En cas de **manifestations physiques**, il est possible d'utiliser :

- L'H.E. de **basilic tropical**, en cas de **spasmes** importants,
- L'H.E. d'**ylang-ylang**, en cas de **palpitations**.

Dans **tous** les **cas**, il est possible d'utiliser :

- L'H.E. de **lavande officinale**,
- Et / ou l'H.E. de **petit grain bigaradier** :
 - o Déposer **1 goutte** sur la **face interne** du **poignet**, **2 à 3 fois par jour** et **respirer profondément** en **rapprochant** les **main**s du **visage** quand le besoin s'en fait ressentir.
- Et en cas d'échec, l'H.E. de **camomille noble**,
- Et d'ajouter, si besoin :
 - o L'H.E. de **laurier noble** pour la **confiance** en **soi**,
 - o L'H.E. de **Romarin à cinéole** pour la **mémoire**,
 - o L'**encens** pour l'**inspiration** et l'**hyperémotivité**,
 - o L'H.E. de **menthe poivrée** pour le **tonus physique** et **psychique**.

Il est possible de réaliser un **mélange** pour **diffusion** de **10 gouttes** avec les H.E. de **petit grain bigarade**, **ylang-ylang**, **lavande officinale** et d'essence d'**orange douce**, afin de **diffuser 30 minutes** **matin** et **soir** dans les pièces à vivre, de préférence à l'aide d'un **diffuseur électrique**.

Il est également possible de réaliser un **mélange** d'H.E. à **appliquer 3 fois par jour** sur les **poignets** et à **inhaler profondément** en les **rapprochant** des **narines** ou à **appliquer** sur le **plexus solaire** : **1 goutte** de **petit grain bigarade**, **1 goutte** de **marjolaine des jardins** et **1 goutte** d'essence de **mandarine**.

PASSIFLORE (126,225,226,226,227)

Les **parties aériennes** (tiges et feuilles) séchées de *Passiflora incarnata* (de la famille des *Passifloraceae*) comportent de nombreux composants : **flavonoïdes** (isovitexine, iso-orientine, vicénine 2, lucénine 2), **composés phénoliques**, **tanins**, **alcaloïdes indoliques** (harmame, harmol, harmine), **huiles essentielles**, **hétérosides cyanogènes** (dont le maltol) et **coumarines**.



La **synergie** de ces **composants** confère des **activités hypnotique, sédative, anxiolytique, anticonvulsivante, analgésique, antispasmodique** et une action **sédative cardiaque**.

- La passiflore permet un **sommeil proche du physiologique, prolongé et sans effets indésirables gênants**. Ainsi, elle peut être **conseillée** à une personne **hyperactive, stressée**, qui a des **problèmes à l'endormissement** ou qui a un **sommeil superficiel et agité**.
- Les **alcaloïdes indoliques** et les **flavonoïdes inhibent** la monoamine oxydase (**MAO**), **stimulent** la **production de sérotonine** et ont un **effet anxiolytique** (via un effet **agoniste** sur les **récepteurs GABA**). Ainsi, elle permet de **diminuer nervosité et angoisse**.
- Ses actions **antispasmodique** et **calmante cardiaque** permettent de **juguler** les **manifestations symptomatiques** de l'**anxiété** (troubles **digestifs, palpitations, etc.**).

De plus, elle permet de **dégouter** de la **cigarette** au fil des prises.

Elle est cependant **contre-indiquée avant** l'âge de **12 ans** et chez les **femmes enceintes** (car susceptible d'entraîner des contractions utérines) et **allaitantes** (étant donné le passage possible dans le lait de substances actives), et en cas d'**allergie** à la **passiflore**.

En cas de **pathologie hépatique** ou de consommation de produits **hépatotoxiques**, un **avis médical** sera nécessaire.

Elle peut **s'utiliser** sous forme de :

- **Tisane** : **10 à 15 g / L** à laisser **infuser 10 minutes**, puis **filtrer**. Consommer **500 mL** par **jour**, à répartir en **3 prises** : **midi, soir et avant le coucher**.
- **Décoction** : **1 à 2 g** de poudre de passiflore, **infusée 10 minutes** dans **150 mL** d'**eau bouillante**. Consommer **1 à 4 tasses** par **jour**, **entre les repas**, dont **1** dans la **demi-heure précédant le coucher**.
- **Teinture** : **20 à 30 gouttes**, à répartir en **3 prises**, dont **une avant le coucher**.
- **Macérat glycérolé de plante fraîche** : **3 cuillères à café** par **jour** (pour un **adulte**), dont **une avant le coucher**.
- **Suspension intégrale de plante fraîche** (SIPF) : **2.5 mL** à diluer dans un **verre d'eau**, **3 fois par jour**, dont **une juste avant le coucher**.
- **Poudre totale cryobroyée**, formulée en gélule :
 - En cas d'**insomnie** chez l'**adulte** : **2 gélules avant le dîner**, puis **2 au coucher**.
 - Chez l'**enfant** : **1 gélule le soir et au coucher**.
 - En cas de **nervosité** : **1 gélule 3 fois par jour** (matin, midi et soir) au moment des **repas**.
- **Extrait sec** (nébulisât), formulé en gélules : **1 gélule matin et soir** avec un **verre d'eau**.

Elle n'a **pas** de **toxicité connue** et est **généralement bien tolérée**. Elle ne présente de plus **pas d'accoutumance** ou de **dépendance**.

Cependant, il est possible qu'elle entraîne de **légers effets indésirables**, tels que des **troubles digestifs** (nausées, vomissements).

Du fait de son effet sédatif, elle **baisse la vigilance** et ne doit donc pas être utilisée avant de prendre le **volant** ou d'utiliser des **machines-outils**.

Au niveau des **interactions**, elle peut **potentialiser** les **effets sédatif** et **anticoagulant** des médicaments ou produits possédant ces composantes.

ESCHSCHOLTZIA OU PAVOT DE CALIFORNIE (126,226,228,229)

Les **parties aériennes fleuries** d'*Eschscholtzia californica* Cham., plante de la famille des **Papaveraceae**, présentent des **alcaloïdes isoquinoléiques** et dérivés (protropine, excholtzine, californidine) **modulant** le taux de **catécholamines** et **favorisant** la **fixation** du **GABA** sur les **récepteurs synaptiques**.



L'**eschscholtzia** est indiquée dans le **traitement** phytothérapeutique de la **nervosité** et des **troubles légers du sommeil**. En effet, elle **améliore** la **qualité** du **sommeil** en agissant à la fois sur l'**endormissement** et les **réveils nocturnes** (mais aussi sur les **douleurs** et **crampes associées** aux **troubles du sommeil** grâce à l'activité **antispasmodique** de la **protropine**) et agit sur l'**anxiété**, l'**émotivité** et le **stress**.

Elle est **contre-indiquée** avant l'âge de **12 ans**, et **déconseillée** chez la **femme enceinte** et **allaitante**.

Elle est également à **éviter** en cas de **glaucome à angle fermé** étant donné la présence dans la plante de **sanguinarine**, un **alcaloïde** augmentant la **pression intraoculaire**.

Elle est **utilisée**, à raison d'un équivalent de **4 g** de **drogue sèche** par **jour**, sous forme de :

- **Infusion** : **1 cuillère à café** par tasse.
- **Tisane** : **Infuser 10 g / L** pendant **15 minutes** et consommer **200 mL** par **jour en 2 fois**, au cours du **dîner** et **avant le coucher**.
- **Teinture mère** :
 - o Pour les **troubles du sommeil** :
 - **50 gouttes** au **dîner** et au **coucher**, avec possibilité de **renouveler** la prise en cas de **réveil**.
 - **75 gouttes** au **coucher**, avec possibilité de **renouveler** la prise en cas de **réveil**.
 - o Pour l'**anxiété** : **15 à 30 gouttes**, **1 à 3 fois** par **jour**.
- **Extrait fluide** : **1 à 2 mL** au **coucher**.
- **Poudre totale cryobroyée**, formulée en **gélules** de **300 mg** : à avaler avec une quantité suffisante d'**eau** pendant les **repas**, à raison de **2 gélules** le **soir** et au **coucher** (**sans dépasser 5 gélules par jour**), et avec une **posologie réduite** de **moitié** chez l'enfant de **12 à 15 ans**.
- **Extrait sec** (nébulisât), formulé en **gélules** : **1 gélule** au cours du **dîner** et **1 avant le coucher**.

La durée du traitement est généralement de **15 jours**, avec possibilité de le renouveler.

Elle n'est **pas addictogène**.

Il convient de rappeler au patient que l'effet **sédatif** impacte la **vigilance** et peut donc **altérer** la **capacité à conduire** un **véhicule** ou à **utiliser** des **machines**.

Au niveau des **interactions**, elle peut **potentialiser** les **effets sédatifs** des médicaments ou produits possédant ces composantes.

GRIFFONIA (126,230,231)

En cas de **stress**, la **production de sérotonine** est **ralentie** et **peut entraîner** des **compulsions sucrées** et une **mauvaise gestion** de celui-ci.

Les **graines** de *Griffonia simplicifolia* (*Caesalpiniaceae*) peuvent être **utilisées** pour **stimuler naturellement** la **sécrétion de sérotonine**, puisqu'elles sont **riches** en **5-hydroxytryptophane** (**précurseur de la sérotonine**) et exercent donc un **effet anxiolytique** et une **réduction de la prise alimentaire**.



Il peut être **conseillé** de le prendre **vers 15h** si le patient est **sujet** aux **fringales** de **fin de journée**, ou bien au **repas du soir** en cas de **stress** et de **difficultés d'endormissement**.

Il y a cependant un **risque majoré** de **syndrome sérotoninergique** chez les patients sous traitements **antidépresseurs** (inhibiteurs de la recapture de sérotonine (**ISRS**) et inhibiteurs de la monoamine oxydase (**IMAO**)).

VALERIANE (126,152,225,226,232)

Le **rhizome** et les **petites racines** de *Valeriana officinalis*, plante de la famille des *Valerianaceae*, parfois appelée « **Herbe à chats** », présentent une **action sédative, anxiolytique** et **décontractante**, notamment du fait de la présence d'**acides sesquiterpéniques** (dont l'**acide valérinique**), d'**esters iridoïdes** (sous forme de **valépotriates**), d'acide γ -aminobutyrique (**GABA**), de **lignanes**, de l'**actinidine** (**alcaloïde terpénique**), de **flavonoïdes** et d'**huiles essentielles**.



L'**acide valérinique** et ses **dérivés**, ont des **propriétés anxiolytiques** en **augmentant** la **concentration gabaergique** au niveau du **cortex**, mais aussi un effet **sédatif léger** et **hypnotique progressif** (en **synergie** avec les **valépotriates, lignanes** et **flavonoïdes**). Elle permet donc de **réduire** le **temps d'endormissement**, d'**améliorer** la **qualité du sommeil** et de **diminuer** l'**anxiété** et la **nervosité** (notamment liées au **sevrage**).

Les **valépotriates** provoquent quant à eux la **relaxation** des **muscles lisses** en se **liant directement** à eux ou en **modulant** le **calcium entrant** dans les **cellules**.

Il y a également un **effet relaxant** sur le **muscle squelettique** dû aux **sesquiterpènes**.

L'**acide valérique** permet également de **dégoûter** de la **cigarette** en lui conférant un **mauvais goût**.

Il est **déconseillé** de l'**associer** aux **benzodiazépines**, mais il est **possible** de l'**utiliser** avec d'**autres plantes sédatives** et **anxiolytiques**.

Son **usage** est **réservé** aux personnes de **plus de 12 ans** et est **contre-indiqué** chez la **femme enceinte** ou **allaitante**, ainsi qu'en cas de **troubles hépatiques** et de **prise de traitement** ou **produit hépatotoxiques**, par mesure de **précaution**.

Il y a un **risque** de **potentialisation** de l'**effet sédatif** et **anticoagulant** de produits (médicaments ou non) ayant de telles composantes.

La présence de **tanins** induit un **risque** de **diminution** de l'**absorption** de **fer** par la **paroi intestinale**. Il faut donc en **tenir compte** en cas de **supplémentation en fer**.

Elle peut être utilisée sous forme de :

- **Tisane** : Laisser infuser **10 g / L** d'eau pendant **15 minutes**. Consommer **500 mL** par jour, en **3 prises** dont **une dans l'heure précédant le coucher**.
- **Teinture (éthanol à 70%)** : **1 à 3 mL** par jour en **3 prises**.
- **Extrait fluide glyciné de plantes fraîches** : **3 cuillères à café** par jour, dont **1 au coucher**.
- **Suspension intégrale de plantes fraîches** : **2.5 mL**, **1 à 4 fois** par jour, dont **une au coucher**.
- **Poudre totale cryobroyée**, formulée en **gélules** :
 - o Chez l'**adulte** : **2 gélules** le soir au moment du **repas** et **2** au **coucher**.
 - o Chez l'**enfant** : **1 gélule** le **soir** et **1** au **coucher**, avec un **verre d'eau**.
- **Extrait sec (nébulisât)**, formulé en **gélules** dosées à **100 mg** : **3 à 4 gélules** par jour.

Remarque : Ses **effets bénéfiques** ne sont **pas immédiats**, mais nécessitent **2 à 4 semaines** d'utilisation pour être perçus.

Les **effets indésirables** sont **rare**s et incluent des **céphalées**, des **nausées**, des **douleurs abdominales** et des **vertiges**. En cas d'**usage supérieur à 6 semaines**, elle peut induire des **insomnies**.

Etant donné les **propriétés sédatives**, il faut prévenir le patient de ne **pas conduire**.

La **valériane** ne doit **pas être arrêtée brutalement**, au risque d'induire un **syndrome de manque** (palpitations, agitation, délire).

ERGYSTRESS® SEREN (225,233)

Il est possible de prendre **2 à 3 gélules** par jour de ErgyStress® Seren, un **complément alimentaire** à base de **Rhodiola**, **L-Tryptophane**, de **Vitamine B** et **C** et de **minéraux**, qui permet de **faire face** à un **stress passager**.

La **rhodiola** est une **plante adaptogène**, contribuant à **réduire la fatigue induite** par le **stress** et à **améliorer l'état d'esprit**. Ses **propriétés anxiolytiques** et **antidépessives** sont dues à la **régulation des médiateurs clés** de la **réponse au stress (cortisol, NO, JNK1, FOXO)** et à l'**inhibition de la dégradation** de la **sérotonine** et de la **noradrénaline** par **inhibition des MAO A et B** par les **flavonoïdes** et la **rosiridine** qu'elle contient.



Il est à noter que la **rhodiola** est **contre-indiquée** chez la **femme enceinte** et **allaitante** et chez l'enfant de **moins de 15 ans**. De plus, il n'est **pas conseillé** de la **prendre après 17 h** étant donné son **effet stimulant**. Il y a également des **précautions d'emploi** en cas de **troubles bipolaires** étant donné qu'elle peut **majorer le nombre de crises bipolaires**, ainsi qu'avec les **IEC** (inhibiteurs de l'enzyme de conversion).

Les **vitamines B** et **C** ainsi que le **magnésium marin** présents participent à des **fonctions psychologiques normales**. Le **magnésium** est **davantage consommé** par l'organisme en cas de **stress**, d'où l'utilité de cette supplémentation.

Le **L-tryptophane** est un **précurseur** de la **sérotonine**, **hormone régulatrice** du **stress**.

ACTION SUR LA PRISE DE POIDS

L'**arrêt du tabac** est **souvent suivi d'une prise de 2 à 4 kg, voire de plus de 10 kg** (dans 10% des cas) sur **un an** et **essentiellement** dans les **3 premiers mois**.

PHYTOTHERAPIE

PECTINE DE POMME (126,152)

La **pectine** est une **fibre naturelle** qui, en **s'hydratant dans l'estomac**, va **former un gel** et donc **gonfler**, induisant un **effet coupe-faim**.

Pectiligne® est un exemple de **complément alimentaire** à base de pectine.

Un **carré de Pectiligne®** peut être pris **15 minutes avant un repas**, ou en cas de **fringale**. Il faudra penser à **boire un grand verre d'eau** après afin de **s'assurer de l'ingestion** du produit, autrement il pourrait y avoir une **obstruction œsophagienne**.

Il est cependant **contre-indiqué** chez la **femme enceinte** et **allaitante**.

La pectine est également **déconseillée** chez les **patients diabétiques mal équilibrés** étant donné qu'elle a un effet **hypoglycémiant**.



KONJAC (126,152)

Les **tubercules d'Amorphophallus konjac** K. Koch, une plante connue sous le nom de **konjac**, contiennent du **glucomannane**, qui **contribue** à la **perte de poids** via un **effet coupe-faim** par **gonflement** des **fibres**, à l'instar de la pectine.

Il est conseillé de le prendre **au moins une demi-heure avant** chacun des **3 repas principaux**, avec un **grand verre d'eau**, afin d'**éviter** toute **obstruction œsophagienne**.



Tout comme la pectine, il est **contre-indiqué** chez la **femme enceinte** et **allaitante** et **déconseillé** chez les **patients diabétiques mal équilibrés** étant donné son **effet hypoglycémiant**.

ACTION SUR LA DETOXIFICATION ET LE DRAINAGE HEPATIQUE

AROMATHERAPIE (7,234)

Les **huiles essentielles (H.E.) hépato-protectrices et hépato-régénératrices** utilisables par **voie orale** sont :

- L'essence de **citron jaune** (zeste) :
 - o **Limonène** (monoterpène) : **55 à 70%**
 - o Propriétés : **tonique hépatique, drainante et stimulante**
 - o **Détoxiquante par voie enzymatique**
 - o A associer systématiquement en cas d'utilisation d'un traitement **phénolé**
 - o **⚠ photosensibilisante**
- L'H.E. de **Carvi**
 - o Propriétés : **cholagogue, carminative, antispasmodique**
- L'H.E. de **romarin à verbénone** (ABV)
 - o **Cétone** : **10 à 15%**
 - o Propriétés : **cholagogue, hypocholestérolémiante et cholérétique**
 - o A utiliser avec **précaution** chez l'enfant de **plus de 8 ans**
 - o **Déconseillée** en cas d'**asthme**, de **coqueluche** ou de **laryngite striduleuse**
- L'H.E. de **menthe poivrée**
 - o **Monoterpénol** (45%), **menthone** (20 à 30%)
 - o Propriétés : **cholagogue et cholérétique**
 - o **Contre-indiquée** en cas d'**HTA** et chez la **femme enceinte**
- L'H.E. de **carotte** (semences) :
 - o **Sesquiterpénols** : **carotol 50%**
 - o **Régénératrice hépato-cellulaire**
- L'H.E. de **thym à thujanol**

Il ne faut **pas toutes** les utiliser **en même temps**, mais par exemple **en associer 2**, dont le **romarin à verbénone** de préférence. Par exemple, il est possible d'associer **1 goutte** d'H.E. de **romarin ABV** et **1 goutte** d'essence de **citron** ou de **menthe poivrée**, à déposer sur un **comprimé neutre**, à avaler **2 à 3 fois par jour** pendant **5 à 7 jours** ou **1 fois par jour**, pendant **21 jours**. A noter que c'est **plus efficace à faible dose plus longtemps qu'à forte dose** sur un **court terme**.

PHYTOTHERAPIE (126)

Les **plantes cholagogues** (assurant la **sécrétion biliaire**) et **cholérétiques** (assurant la **synthèse hépatique** de la **bile**), favorisent le **drainage hépatobiliaire**.

Cependant, elles sont **contre-indiquées** en cas d'**obstruction** ou d'**ablation** de la **vésicule biliaire** ou en cas d'**atteinte hépatique sévère**.

ARTICHAUT (126,226,235)

Les feuilles de *Cynara scolymus* (de la famille des *Asteraceae*) contiennent notamment des **polyphénols** permettant de **moduler** la **sécrétion biliaire** et exerçant une **action protectrice** sur les **cellules hépatiques**.

Il est **contre-indiqué** en cas d'**obstruction** des **voies biliaires** ou de **maladie biliaire** ou **hépatique** et chez les personnes **allergiques** aux **Asteracées**.



Il est possible de l'utiliser en :

- **Tisane** : Laisser **infuser 2 g** dans **150 mL d'eau**, pendant un **quart d'heure**. Consommer **3 tasses** par **jour**. Cependant, du fait de l'**amertume**, la forme **tisane** est **très peu utilisée**.
- **Teinture au 1/5^e** : Prendre **20 à 25 gouttes** **matin, midi et soir avant les repas**.
- **Extrait fluide en 1/1** : **15 à 20 gouttes, matin, midi et soir avant les repas**.
- **Extrait glycéринé de plantes fraîches** : **1 à 3 cuillères à café** par **jour**.
- **Suspension intégrale de plantes fraîches** : **1 mesure (2.5 mL)**
- **Poudre totale cryobroyée** : **1 gélule** **matin, midi et soir, avant les repas**
- **Extrait sec** (nébulisât) en **gélules** : jusqu'à **0.5 g d'extrait par jour**

CHARDON-MARIE (226,236,237)

L'**akène** (ou fruit mûr) de *Silybum marianum* (de la famille des **Asteraceae**) contient des **flavolignanes** (silybine, silychristine, silidianine), dont le mélange constitue la **silymarine**.

Il est **contre-indiqué** chez les personnes **allergiques** aux **Astéracées** et est **déconseillé** chez les personnes souffrant d'une **crise aiguë d'obstruction des voies biliaires** (calculs). L'OMS en déconseille l'usage aux sujets de **moins de 18 ans**, aux **femmes enceintes et allaitantes**.



La **silymarine** **inhibe** les systèmes **transmembranaires** des **hépatocytes**, inhibe la **peroxydation** des **lipides membranaires** et **augmente** la **captation** des **radicaux libres** produits par les substances hépatotoxiques, **réduit** l'**augmentation** des **transaminases** et des **phosphatases alcalines**.

Elle **stimule** également l'**ARN-polymérase**, **augmentant** ainsi la **capacité** de **régénération** des **hépatocytes** en **augmentant** leur **synthèse protéique**.

Il est possible de l'utiliser à une **dose journalière** équivalente à **200 à 400 mg** de **silymarine**, sous forme de :

- **Tisane** : Infuser **3 g** de graines pulvérisées dans **150 mL d'eau**. Consommer **3 à 4 tasses** par **jour**.
- **Décoction** : **3 à 3.5 g** de graines pulvérisées dans **150 mL d'eau bouillante** pendant une **demi-heure** (**préférable** étant donnée la **faible solubilité** de la **silymarine** dans l'eau). Consommer **3 à 4 tasses** par **jour**.
- **Teinture** : **15 à 25 gouttes, 3 à 4 fois** par **jour**.
- **Poudre totale cryobroyée**, formulée en **gélules** : **1 gélule** **matin, midi et soir, avant les repas**.
- **Extrait sec** (nébulisât), formulé en **gélules**, dosées à **100 à 200 mg** de **silymarine** : Consommer **1 gélule** **midi et soir, avant les repas**.

Dans certains produits, le Chardon Marie est associé à de la **phosphatidylcholine** pour **améliorer** son **absorption intestinale**.

Il peut provoquer des **effets indésirables mineurs**, à type de **troubles gastro-intestinaux légers** ou de **diarrhée passagère**.

Il peut **diminuer** l'**efficacité** de certains **traitements** en **augmentant** leur **métabolisme hépatique**. Parmi ces traitements, il y a notamment des médicaments **antihistaminiques** (anti-allergiques et sédatifs), le **métronidazole**, certains **antipsychotiques** (tels que l'halopéridol) ou encore la **yohimbine**.

CURCUMA (126,238)

Le **rhizome** de *Curcuma longa* (plante de la famille des *Zingiberaceae*) comporte notamment des **composés volatils** aux propriétés **anti-inflammatoires** et des **curcuminoïdes** aux propriétés **antioxydantes**. Son action **antioxydante** peut également avoir un **effet protecteur cardio-vasculaire** et **hépatique**.



Il est cependant **contre-indiqué** en cas d'**obstruction** des **voies biliaires**, de **calculs biliaires infracentimétriques**, de **maladies biliaires** ou **hépatiques**.

Son utilisation est **déconseillée** chez la **femme enceinte** ou **allaitante**.

RADIS NOIR (126,239)

La **racine** de *Raphanus sativus var niger* comporte des **flavonoïdes**, des **glucosinates** sous forme d'**hétérosides soufrés** issus du **tryptophane** (dont le **sulforaphène** et les **isothiocyanates**), des **essences sulfo-azotées** (raphanol), des **vitamines (C, A et du groupe B)** et de **nombreux sels et oligo-éléments**.



Les **isothiocyanates** **activent** les **enzymes de détoxification hépatique**.

Les **composés organiques soufrés** sont des **draineurs hépatobiliaires**, favorisant l'**élimination des déchets** et des **toxines**.

Sa **forte teneur en soufre** lui confère également des propriétés **mucohydriques** et **antiseptiques**, et peut ainsi être utilisé en cas d'**affections bronchiques bénignes** telles que la **toux grasse** ou la **prévention des sinusites**.

Il est **contre-indiqué avant** l'âge de **6 ans** et chez la **femme enceinte**. En revanche, il est **autorisé** chez la femme **allaitante**.

Il y a également une **contre-indication** en cas d'**obstruction** des **voies biliaires** et une **précaution d'emploi** en cas de **lithiase avérée**.

ROMARIN (126,240)

Les **feuilles** et **sommités fleuries** de *Rosmarinus officinalis*, plante de la famille des *Lamiaceae*, contiennent notamment des **flavonoïdes** (**genkwamine, diosmétine, etc.**) et des **essences** (**camphre, cinéole, verbénone, pinènes**), lui conférant des propriétés **hépatoprotectrices**.



Une **infusion** de **2 à 4 g** de **feuilles séchées** dans une **tasse d'eau bouillante** pendant **10 minutes** peut être préparée et consommée **3 fois par jour**.

L'usage par **voie orale** est **contre-indiqué avant** l'âge de **12 ans**, en cas d'**obstruction** des **voies biliaires** ou de **pathologie hépatique**, ainsi qu'en cas d'**allergie** à cette plante, et doit être **évitée** en cas de **grossesse** et d'**allaitement** (hors usage alimentaire).

Il est susceptible d'**interagir** avec les **diurétiques** et la **supplémentation en fer**.

HOMEOPATHIE

TABAPASS (126,152,241,242)

Il existe un **médicament homéopathique, traditionnellement utilisé** comme **traitement adjuvant** des **sevrages tabagiques**, le **Tabapass®**, sous forme de **comprimés sublinguaux** à base de **Caladium seguinum 5 CH** (0.708 mg), **Nux vomica 5 CH** (0.708 mg) et de **Tabacum 5 CH** (0.708 mg).



Ce médicament est **réservé à l'adulte** et peut être pris à raison de **1 comprimé, 3 fois par jour** et **1 comprimé à chaque envie de fumer**, à **laisser fondre sous la langue**, à **distance des repas, sans dépasser 6 comprimés par jour**.

Il est recommandé d'**espacer les prises dès amélioration** et de les **cesser dès la disparition des symptômes**.

Caladium seguinum 5 CH et **Tabacum 5 CH** sont utilisés afin de **calmer les envies de fumer** et **Nux vomica 5 CH** contre l'**irritabilité** et le **besoin de fumer**.

Caladium seguinum est considéré comme étant le remède au **syndrome d'intoxication tabagique**, agissant notamment sur l'**anxiété**, l'**irritabilité**, les **céphalées frontales**, les **vertiges** et l'**envie impérieuse de fumer**.

Nux vomica jouerait un rôle de **draineur** et contribuerait à **rééquilibrer les troubles psychiques des terrains saturés en toxines**.

Tabacum renforcerait quant à lui l'**action des 2 autres souches** et agirait sur les **difficultés de concentration**, les **troubles du sommeil**, les **vertiges**, les **migraines** et les **troubles du transit**.

Il y a 2 EEN : le **saccharose** et le **lactose**. Il y a aussi du stéarate de magnésium.

SOUCHES HOMEOPATHIQUES UTILISEES DANS LE SEVRAGE TABAGIQUE (126)

50 gouttes de Passiflora composé dans **½ litre d'eau**, à **boire** dans la journée systématiquement.

A **chaque envie de fumer** :

- **Lobelia inflata 5 CH : 5 granules,**
- **Caladium 5 CH : 3 granules.**

Pour **calmer les envies de fumer** : **Tabacum 7 CH : 3 granules matin et soir**

Soulager les **effets du manque** :

- Contre l'**irritabilité** et le **besoin de manger** : **Nux vomica 9 CH : 5 granules, matin et soir,**
- Contre les **insomnies** : **Belladonna 9 CH : 3 granules,**
- Contre les **fringales** : **Antimonium crudum 9 CH : 2 à 3 granules à chaque envie.**

Contre la **frustration** due à l'arrêt de la cigarette : **Staphysagria 15 CH : 5 granules, matin et soir**

Contre l'**émotivité** : **Ignatia amara 9 CH : 5 granules, matin et soir**

CIGARETTE ELECTRONIQUE ? (126,145,155)

La **cigarette électronique** (ou **e-cigarette**) est un **dispositif** fonctionnant à l'**électricité**, **sans combustion**, produisant de la **fumée** en **échauffant lentement** un « **e-liquide** », contenant du **propylène glycol**, de la **glycérine végétale**, un ou des **arômes** et la **plupart du temps**, de la **nicotine** (dosée de **3 à 20 mg/mL**). Ce liquide est **propulsé** sous forme de **vapeur**.

Etant donné que l'**efficacité** et l'**innocuité** de la cigarette électronique n'ont **pas** été **suffisamment évaluées**, la **HAS** n'en **recommande pas** l'**usage**. Cependant, le **vapotage** chez un **individu qui souhaite se sevrer** ne doit **pas** **forcément** être **découragé**, puisqu'il est **supposé moins dangereux** que le **tabagisme** en raison d'une **concentration moindre** en **substances toxiques** (**9 à 450 fois moins**) et ne **nécessite pas** de **combustion** (source de produits **carcinogènes** et de **monoxyde de carbone**). Il faut cependant l'**informer** de la **non-validité scientifique** de la **méthode** et l'**encourager** à **suivre** un **programme adapté** et **personnalisé** auprès d'un **professionnel de santé**.

Il est **conseillé** d'**utiliser** des **termes** comme « **vape** », « **vapotage** », « **vaporisateur personnel** » **plutôt** que « **cigarette électronique** » afin de **s'affranchir** de la **connotation** au **tabac**.

Du fait de son **potentiel addictif** (**nicotine**) et **irritant**, elle doit être **déconseillée** chez le sujet **non-fumeur** ou **ex-fumeur**. **Même** utilisée **sans nicotine**, elle **reproduit** le **geste** et l'**effet sensoriel oro-pharyngé** de la **cigarette**, **pouvant** amener l'utilisateur à **normaliser** le **tabagisme** par la suite.

Il convient également de rappeler qu'un **flacon de 10 mL** de **nicotine** à **20 mg / mL** contient **200 mg** de **nicotine**, **dose toxique** et **réputée létale** chez un **non-fumeur** !

ANTICORPS MONOCLONAUX (243,244)

Les **anticorps monoclonaux** sont tous des **médicaments biologiques** (aussi appelés **biomédicaments** ou **biothérapies**), listés I, injectables.

S'agissant d'un **médicament biologique**, le **nom** et le **numéro de lot** du produit administré doivent être clairement **enregistrés**.

Ils sont **produits** par des **cellules en culture** (bactérie, levure, cellule de mammifère) en **exposant** des **cellules immunitaires identiques (clone cellulaire)** à une **protéine cible** (contre laquelle le clone produit des anticorps). Leur dénomination a pour suffixe **-mab** (l'abréviation de **monoclonal antibody**).

Il s'agit d'immunoglobulines de type G (**IgG**). Ils **comportent** donc **2 fragments** :

- **Fab** (« *antigen binding* ») : qui permet la **reconnaissance** et la **fixation** de l'**antigène**,
- **Fc** (« cristallisable ») : qui est **responsable** des **caractéristiques pharmacocinétiques** et des **effets immunologiques** des anticorps monoclonaux.

Ils ont permis d'**élargir l'arsenal thérapeutique** disponible dans les **maladies inflammatoires chroniques**, notamment l'**asthme**, en traitement additionnel.

Plusieurs **spécialités ciblant** les **acteurs de l'inflammation des voies aériennes (T2)** ont obtenu l'**AMM** dans l'**asthme sévère** : l'**omalizumab** (ciblant les **IgE**), le **mépolizumab** et le **reslizumab** (ciblant l'**IL-5**) et le **benralizumab** (ciblant le **récepteur de l'IL-5**). Le **dupilumab** agit quant à lui sur la **signalisation des IL-4 et 13**.

Remarque : Le reslizumab ayant été retiré du marché en 2019, il ne sera pas traité dans cette thèse.

Etant donné que ce sont de **biothérapies**, le **nom** et le **numéro de lot** du produit administré doivent être clairement **enregistrés**.

Les anticorps monoclonaux ne s'utilisent **que par voie injectable** (sous-cutanée ou perfusion intraveineuse). Ceci s'explique par le fait qu'ils seraient **détruits** par les **sucs digestifs** s'ils étaient administrés **per os**.

Du fait de leur **technicité** et de leur **coût**, ils sont **prescrits à l'hôpital** et souvent **administrés en hospitalisation de jour**, d'autant plus pour les formes intraveineuses.

CONTRE-INDICATIONS & INTERACTIONS

Ils sont **tous contre-indiqués** en cas d'**hypersensibilité** à l'un des constituants.

En cas d'**infection** par les **helminthes** (ténias, ascaris, ankylostomes), les patients doivent être **traités avant** de commencer le traitement :

- par **dupilumab**, étant donné que celui-ci peut **altérer** la **réponse immunitaire** contre ces infections parasitaires en **inhibant** la **signalisation** de l'**IL-4** et de l'**IL-13**.
- traitement par **mépolizumab**, **omalizumab** et par **omalizumab** étant donné que les **éosinophiles** peuvent être **impliqués** dans la **réponse immunitaire** à certaines **helminthoses**.

En cas d'**infection helminthique survenant** au **cours** d'un **traitement** par anticorps-monoclonal, celui-ci doit être **interrompu jusqu'à guérison** de l'infection.

En cas d'**infestation parasitaire** au **cours** du **traitement** ne **répondant pas** au **traitement antiparasitaire**, le traitement par **anticorps-monoclonaux** peut être **temporairement suspendu**.

Les anticorps monoclonaux **interagissent** avec de **nombreux médicaments**, tels que les **immunosuppresseurs**, les **vaccins** et les médicaments **anti-cancéreux**.

Les **anticorps monoclonaux** passant la **BFP** selon une **cinétique linéaire** au cours de la **grossesse**, l'**exposition foetale** potentielle sera **probablement plus importante** au cours **des 2 derniers trimestres** de grossesse.

Etant donné que l'on retrouve des **IgG** dans le **lait maternel**, il est **logique** de s'attendre à retrouver la **présence d'anticorps monoclonaux** dans celui-ci, cependant ces anticorps seraient alors administrés par **voie orale** chez le **nourrisson** et subiraient donc une **protéolyse intestinale** et présenteraient une **faible biodisponibilité**.

CONSEILS D'UTILISATION

Les **anticorps monoclonaux** (hormis la forme en poudre) se **conservent** dans leur **emballage d'origine**, à l'**abri de la lumière**, à une température comprise **entre 2 et 8°C**, au **milieu du réfrigérateur** (**pas dans le fond, ni contre les parois** afin qu'ils ne **congèlent pas** et **pas** dans la **porte** où les températures sont **trop variables**).

Avant d'entreprendre un traitement par anticorps monoclonaux, il convient de **s'assurer de l'absence de maladies infectieuses** ou de **risques** particuliers de **cancers de la peau** et que le patient est **à jour** de ses **vaccinations**. Une **surveillance** est nécessaire à la suite de l'administration d'un tel traitement, notamment du fait du potentiel allergisant.

Le patient doit **prévenir** son **dentiste** en cas de **traitement** par **anticorps** monoclonaux, puisqu'un **traitement antibiotique préventif** peut être nécessaire lors de **soins usuels** (tels que le traitement des **caries** ou le **détartrage**) ou qu'une **interruption** du **traitement** peut être nécessaire en cas de soins plus importants (tels qu'une **extraction dentaire**).

En cas de **survenue** d'une réaction **anaphylactique**, l'administration doit être **immédiatement interrompue** et le **traitement** de l'**anaphylaxie administré**. Ainsi, il est **recommandé d'avoir** un **traitement** des **réactions anaphylactiques** à **disposition immédiate** lors de l'**administration**.

Vérifier l'**aspect** de la **solution** avant de l'**injecter**.

L'injection se fait en **sous-cutané** dans la **cuisse** ou l'**abdomen**, **excepté** dans la zone de **5 cm** autour du **nombril**.

Si elle est **effectuée** par une **tierce personne**, elle peut être faite dans la **partie supérieure** du **bras**.

Il est recommandé d'**alterner** les **sites** d'injection à **chaque injection**.

Il ne faut **pas** l'**injecter** dans une **zone cutanée sensible**, présentant des **lésions**, des **hématomes**, des **cicatrices** ou **durcie**.

Afin de **jeter** le stylo ou la seringue après usage, il faut penser à **fournir** une **boîte DASRI** au patient.

DUPILUMAB (60,245,246)

Le dupilumab est mis sur le marché sous le nom de spécialité **Dupixent®** dosé à **200 mg** (1.14 mL à 175 mg/mL) et à **300 mg** (2 mL à 150 mg / mL) en **solution injectable** en **stylo prérempli** et en **seringue préremplie**.

C'est un **médicament d'exception**, listé I et soumis à une **prescription initiale hospitalière annuelle** et à un **renouvellement réservé** aux **spécialistes en dermatologie, pneumologie, médecine interne, pédiatrie, oto-rhino-laryngologie** ou **allergologie**.

Il s'agit d'une **solution limpide à légèrement opalescente, incolore à jaune pâle, sans particules visibles**, avec un **pH** aux alentours de **5.9**.

La **seringue préremplie** possède un **dispositif de protection d'aiguille**, muni d'une **aiguille fixe** de calibre **27 gauge** (soit **12.7 mm**). Il y a des **conditionnements de 1** et de **2 seringues**.

Le **stylo prérempli** est muni d'une **aiguille fixe** de calibre **27 gauge (12.7 mm)** et existe soit avec un **bouchon rond** et une **fenêtre de visualisation ovale** entourée d'une **flèche**, soit avec un **capuchon carré** avec des **stries** et une **fenêtre de visualisation ovale sans flèche**. Les stylos sont **conditionnés par 2**.

Ses **excipients** sont : monochlorhydrate de L-arginine, L-histidine, monochlorhydrate de L-histidine monohydraté, polysorbate 80 (E 433), acétate de sodium trihydraté, acide acétique glacial (E 260), saccharose et eau ppi.

INDICATIONS EN PNEUMOLOGIE

Le dupilumab est indiqué dans le **traitement de fond additionnel** de l'**asthme sévère associé** à une **inflammation de type 2**, caractérisée par des polynucléaires éosinophiles (**PNEo**) sanguins **élevés** et / ou une fraction du monoxyde d'azote expiré (**FeNO**) **élevée** chez les personnes de **plus de 12 ans insuffisamment contrôlées** par des corticostéroïdes inhalés (**CSI**) à **dose élevée associés** à un **autre traitement de fond** de l'**asthme**. Pour cette indication, il est remboursable à 65% et agréé aux collectivités.

Idem pour les enfants de **6 à 11 ans insuffisamment contrôlés** par des **CSI à dose moyenne à élevée associés** à un **autre traitement de fond** de l'**asthme**. Pour **cette indication**, en revanche, il n'est **pas remboursé** par la Sécurité Sociale et non agréé aux collectivités.

Remarque : Il peut également être indiqué dans le traitement de la dermatite atopique et la polypose naso-sinuséenne (PNS).

MECANISME

Il s'agit d'**anticorps monoclonaux recombinants humains de type IgG₄ anti-IL-4 et anti-IL-13, produits** dans des cellules ovariennes de hamster chinois (**CHO**) par la technologie de l'**ADN recombinant**.

Les **interleukines 4 et 13** sont des **cytokines majeures** des pathologies **inflammatoires de type 2** telles que la **dermatite atopique**, l'**asthme** et la **polypose naso-sinuséenne**.

Le **dupilumab inhibe** la **signalisation** de l'**IL-4** via le **récepteur de type I (IL-4R α / γ c)** et la **signalisation** des **interleukines 4 et 13** via le **récepteur de type II (IL-4r α / IL-13R α)**, bloquant ainsi la **voie** de **ces interleukines** et **diminue** ainsi plusieurs **médiateurs** de l'**inflammation de type 2**.

CONTRE-INDICATIONS & INTERACTIONS

Il ne doit **pas** être **utilisé pour** traiter les **symptômes aigus d'asthme** ou les **exacerbations aiguës**, ni pour traiter un **bronchospasme aigu** ou un **état de mal asthmatique**.

Des cas de **pneumopathie à éosinophiles (Eo)** et des cas de **vascularite** en rapport avec une **granulomatose éosinophilique** avec **polyangéite** (inflammation des petits vaisseaux de tout l'organisme) ont été rapportés chez les patients ayant participé au programme de développement de l'asthme.

Des cas d'**oxyurose** ont été **rapportés** chez des enfants de **6 à 11 ans** ayant participé au programme de développement dans l'asthme pédiatrique.

Les **vaccins vivants** et les vaccins vivants **atténués** ne doivent **pas** être **administrés pendant le traitement** étant donné que la sécurité et l'efficacité n'ont pas été établies. C'est pourquoi, il est recommandé de **vérifier** que les **patients** sont à **jour** de leur **vaccination** par les **vaccins vivants et atténués avant** d'initier le **traitement par dupilumab**.

Remarque : Pour les **vaccins combinés diphtérie, tétanos, poliomyélite, coqueluche acellulaire (dépendants des cellules T)** et le **vaccin polysaccharidique méningococcique (indépendant des cellules T)**, en revanche, il n'y a **aucune interaction néfaste observée**. Les **vaccins inactivés ou non vivants peuvent donc être injectés** chez des personnes traitées par dupilumab.

Étant donné la survenue de **vision floue** (principalement chez les patients atteints de dermatite atopique), pouvant être **associée** à une **conjonctivite** ou à une **kératite**, les patients doivent être **incités à signaler l'apparition** ou l'**aggravation** de leurs **symptômes oculaires**. Les patients présentant une **conjonctivite** ne **guérissant pas** après un **traitement standard** ou présentant des **signes évoquant** une **kératite** doivent passer un **examen ophtalmologique**.

Les études n'ont montré aucun effet cliniquement significatif du dupilumab sur l'activité des cytochromes CYP1A2, CYP3A4, CYP2C19, CYP2D6 et CYP2C9.

Les données étant insuffisantes chez la **femme enceinte**, le dupilumab ne doit être **utilisé** chez la femme enceinte **que si le bénéfice attendu est supérieur au risque potentiel** pour le **foetus**.

Chez la femme **allaitante**, il faut choisir soit d'**interrompre le traitement**, soit d'interrompre l'**allaitement temporairement** en prenant en compte le **bénéfice** de l'**allaitement** pour l'**enfant** au regard du **bénéfice du traitement** pour la **femme**, étant donné qu'il n'y a pas d'information quant au fait que le dupilumab est ou non excrété dans le lait maternel ou absorbé ou non par voie systémique après ingestion.

Les études précliniques n'ont montré aucune altération de la fertilité.

POSOLOGIES EN PNEUMOLOGIE

Dans le traitement de l'**asthme**, chez les sujets de **12 ans ou plus**, la **dose initiale** est de **400 mg** (2 injections à 200 mg), suivie d'une dose à **200 mg toutes les 2 semaines** en injection **sous-cutanée**.

Dans le cas des **asthmatiques sévères** traités par des **corticostéroïdes oraux** ou des asthmatiques sévères présentant une **dermatite atopique modérée à sévère** ou une **polypose naso-sinusienne sévère**, la **dose initiale** est de **600 mg** (2 injections de 300 mg), suivie d'une dose de **300 mg toutes les 2 semaines** en injection **sous-cutanée**.

Chez les enfants **asthmatiques** âgés de **6 à 11 ans**, seule la forme en **seringue préremplie** est appropriée et la posologie dépend du **poids corporel** :

Poids corporel (PC)	Posologie chez les enfants asthmatiques	Posologie chez les enfants asthmatiques présentant une dermatite atopique sévère
15 kg ≤ PC < 30 kg	100 mg toutes les 2 semaines Ou 300 mg toutes les 4 semaines	300 mg à J1 et à J15, puis toutes les 4 semaines <i>N.B.</i> : Le médecin peut augmenter la posologie à 200 mg toutes les 2 semaines
30 kg ≤ PC < 60 kg	200 mg toutes les 2 semaines Ou 300 mg toutes les 4 semaines	
≥ 60 kg	200 mg toutes les 2 semaines	600 mg, puis 300 mg toutes les 2 semaines

En cas de **corticothérapie orale associée**, la dose de **corticostéroïdes** pourra être **progressivement diminuée** lorsqu'une **amélioration clinique** avec le dupilumab est observée.

En cas d'**oubli de dose**, celle-ci devra être **administrée le plus tôt possible**. Puis, il faudra **reprendre le schéma d'administration habituel**.

EFFETS INDESIRABLES

Les effets indésirables les **plus fréquents** sont les **réactions au site d'injection** (érythème, œdème, prurit, douleur, gonflement), les **conjonctivites** (dont allergiques), les **arthralgies**, l'**herpès buccal**, l'**hyperéosinophilie**, la **blépharite** et les **céphalées**.

Dans de **rare**s cas, il peut y avoir une **maladie sérique** ou une **réaction à type de maladie sérique**, une réaction **anaphylactique** et une **kératite ulcérate**.

Des **réactions anaphylactiques** et d'**angioœdèmes** sont survenues dans les **minutes** et **jusqu'à 7 jours** après l'injection du dupilumab.

CONSEILS D'UTILISATION

Les **seringues préremplies** sont à **usage unique**.

Lorsque la **posologie** initiale exige **2 injections**, il faut les faire dans des **sites d'injection différents**.

Si la **solution** est **trouble**, **décolorée** ou contient des **particules visibles**, elle ne doit **pas** être **utilisée**.

Après l'avoir sorti du réfrigérateur, il doit être conservé à une **température n'excédant pas 25°C** et à l'**abri** de la **lumière**, au **maximum 14 jours** (**inscrire la date** de retrait du réfrigérateur sur l'emballage) et pendant une durée de **45 minutes avant l'injection**.

Il ne faut **pas secouer** la seringue ou le stylo prérempli et il ne faut **pas l'exposer** à la **chaleur** ou à la **lumière** du soleil.

Etant donné l'absence d'études de compatibilité, il ne doit **pas** être **mélangé** avec d'**autres médicaments**.

MEPOLIZUMAB (60,247–249)

Le **mepolizumab** est un médicament **listé I**, mis sur le marché sous la spécialité **Nucala®**, dosée à **100 mg** sous la forme de **poudre blanche lyophilisée pour solution injectable** (flacon de **10 mL**), de **solution injectable en seringue** et de **stylo préremplis**.

Lorsqu'il est sous la forme **solution injectable**, il s'agit d'une **solution claire à opalescente, incolore à jaune pâle ou brun pâle**. La forme **stylo** est préremplie avec **1 mL** de **solution** dans une **seringue** avec **aiguille sertie** et est **conditionnée à l'unité**. La **forme seringue préremplie** se présente sous forme de **solution contenue** dans une **seringue** avec une **aiguille sertie** et un **protège aiguille de sécurité passive** et est préremplie avec **1 mL** de solution pour le dosage à **100 mg** et avec **0.4 mL** pour celui à **40 mg**.

Il y a également une **poudre pour solution injectable** dosée à **250 mg** en **ATUn** sous le nom de **SB240563**.

Il s'agit d'un **médicament d'exception, listé I**, nécessitant d'une **primo-prescription hospitalière annuelle** et un **renouvellement** par un **pneumologue** ou un **pédiatre**.

Les **excipients communs** à toutes les formes sont le **saccharose**, le phosphate de sodium dibasique heptahydraté et le polysorbate 80.

Les formes solutions **injectables** en seringue et stylo pré-remplis ont de **plus** : acide citrique monohydraté, édétate disodique et eau ppi.

INDICATIONS EN PNEUMOLOGIE

Le **mépolizumab** est indiqué chez les personnes d'au moins **6 ans**, en traitement **additionnel**, dans l'**asthme réfractaire à éosinophiles** (avec un taux d'**éosinophiles** > **300 / μ L** dans les **12 derniers mois** et **2 épisodes d'exacerbation** de l'**asthme** ayant nécessité des **corticoïdes** par voie **systémique malgré un traitement de fond bien conduit** ou une **corticothérapie prolongée**).

Remarque : Il est aussi indiqué dans la **polypose naso-sinusienne**, la **granulomatose éosinophilique** avec **polyangéite** et le **syndrome hyperéosinophilique**.

Il doit être **prescrit** par un **médecin expérimenté** dans le **diagnostic** et la **prise en charge** de la **pathologie** pour laquelle il est **indiqué**.

MECANISME

Le mepolizumab est un **anticorps monoclonal humanisé**, de type **IgG1, κ** , produit par la technologie de l'**ADN recombinant** dans de cellules ovariennes de hamster chinois (**CHO**).

Il **cible l'interleukine 5 humaine** avec une **affinité** et une **spécificité élevées**.

L'**IL-5** est la **principale cytokine** intervenant dans la **croissance** et la **différenciation**, le **recrutement**, l'**activation** et la **durée de vie** des **éosinophiles**.

Le **mepolizumab inhibe** l'**activité biologique** de l'**IL-5** à une **concentration nano-molaire**, en **bloquant** la **liaison** de cette **interleukine** à la **chaîne α** du **complexe récepteur** de l'**IL-5** exprimé sur la **surface cellulaire** des **éosinophiles**. Ainsi, il **inhibe** la **voie de signalisation** de l'**IL-5** et **réduit** la **production** et la **durée de vie** des **éosinophiles**.

CONTRE-INDICATIONS & INTERACTIONS

Il ne doit **pas** être **utilisé** pour traiter les **exacerbations aiguës** de l'**asthme**.

Il a été montré qu'une **augmentation** des **concentrations** en **cytokines pro-inflammatoires** (dont les **IL-6**) a une **action inhibitrice** sur la **formation** des **enzymes** du **CYP450** et des **transporteurs de médicaments**, liés à l'**interaction** avec **leurs récepteurs** apparentés au niveau **hépatique**. Le **risque d'interaction** du mépolizumab avec **d'autres traitements** est néanmoins **peu probable**.

Le mépolizumab **traverse** la **barrière foeto-placentaire** chez le **singe** vers la **fin du 6^e mois** mais il n'a **pas** été **mis évidence** de **reprotoxicité** lors des **études pré-cliniques**. Le **risque foetal humain** n'est **pas connu**, mais il est **préférable d'éviter** d'utiliser de mépolizumab au **cours** de la **grossesse** par **précaution**.

Pour ce qui est de l'allaitement, il faut soit **interrompre** soit l'**allaitement** soit le **traitement** par mépolizumab **temporairement** en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour le fœtus et le bénéfice du traitement pour la mère. S'il n'y a **aucune donnée** chez l'**Homme**, chez les **femelles singe**, du **mépolizumab** a été **retrouvé** à des **concentration plasmatiques inférieures** à **0.5%**.

POSOLOGIES EN PNEUMOLOGIE

Dans l'**asthme sévère à éosinophiles**, la **posologie recommandée** de mépolizumab est de **40 mg** en **sous-cutané** **une fois toutes** les **4 semaines** chez les enfants de **6 à 11 ans** et de **100 mg** dans les mêmes délais pour les personnes à **partir de 12 ans**.

Il s'agit d'un traitement au **long cours**, dont la **poursuite** doit être **réévaluée** par le **médecin** au moins **annuellement**.

L'**injection** se fait en **sous-cutané**, dans la **partie supérieure** du **bras**, au niveau de la **cuisse** ou de l'**abdomen**.

La solution doit être **utilisée immédiatement après reconstitution** pour la forme **poudre** et **réalisée** par un **professionnel de santé**.

Les formes en **seringue** et **stylo préremplis** peuvent être **auto-administrées** par le patient ou **administrés** par un **tiers** à condition d'avoir été **formé** à l'**injection**, **sauf avis contraire** du médecin **prescripteur**.

Dans le cas où une **dose nécessiterait plusieurs injections**, il faut **espacer** celles-ci d'**au moins 5 cm**.

EFFETS INDESIRABLES

Dans le cas du traitement de l'**asthme sévère à éosinophiles**, les effets indésirables les plus fréquents sont des **céphalées**, des **réactions au site d'injection** et des **dorsalgies**.

Des **symptômes liés** à l'**asthme** ou à ses **exacerbations** peuvent survenir durant le traitement et peuvent nécessiter un **avis médical** si l'**asthme reste non contrôlé** ou **s'aggrave** après l'instauration du traitement.

Les patients sous mépolizumab ont **fréquemment** des **infections**, des **réactions d'hypersensibilité**, des **congestions nasales**, des **douleurs abdominales hautes** et de l'**eczéma**.

En cas d'hypersensibilité, la **réaction systémique** peut être **immédiate** ou **retardée**. Elle peut survenir dans les **heures** suivant l'administration ou après **quelques jours**. Elle peut survenir **même** s'il ne s'agit **pas** de la **première administration**.

CONSEILS D'UTILISATION

Le mépolizumab ne doit **pas** être **mélangé** avec d'**autres médicaments**.

La forme **poudre** se conserve à une **température n'excédant pas 25°C**, dans son **emballage d'origine**, à l'**abri** de la **lumière** et ne doit **pas** être **congelée**. **Après reconstitution** de la solution sous forme de poudre avec l'**eau stérile**, même si au niveau physico-chimique elle est stable 8h à une température inférieure à 30°C, elle doit être **utilisée immédiatement** afin d'**éviter** tout risque de **contamination microbiologique**. La méthode pour la reconstitution et l'injection ne seront pas détaillées étant donné que cette forme n'est pas auto-administrable.

Le **stylo** et la **seringue préremplis** peuvent être **auto-administrés** par le patient ou **administrés** par un **tiers**.

Si besoin, le **stylo** et la **seringue préremplis** peuvent être **sortis** du **réfrigérateur** et **conservés** dans leur **emballage d'origine** à une **température n'excédant pas 30°C**, à l'**abri** de la **lumière** pendant un **maximum** de **7 jours** (il faut donc **inscrire sur l'emballage** la **date de sortie** du **réfrigérateur**). **Après ouverture** de la **boîte**, le stylo ou la seringue prérempli doivent être **injectés dans les 8h**.

Il est **préférable** de **laisser** le stylo ou la seringue préremplis **revenir** à **température ambiante** après leur **sortie** du **réfrigérateur**, pendant au moins une **demi-heure avant** l'**injection**.

En cas d'**aspect trouble**, **décoloré** ou de **présence** de **particules**, la solution de devra **pas** être **injectée**.

OMALIZUMAB (60,250–252)

L'omalizumab est un médicament **listé I, remboursé à 65%** par la Sécurité Sociale, qui nécessite une **primo-prescription hospitalière** par un **spécialiste** en **pneumologie** ou en **pédiatrie**.

Il doit être **instauré** par un **médecin expérimenté** dans le **diagnostic** et le **traitement** de l'**asthme persistant sévère**, de la **polypose naso-sinusienne** ou pour l'**urticaire chronique spontané**.

Il a été mis sur le marché sous le nom de spécialité **Xolair®**, sous forme de **solution injectable** en **seringue pré-remplie** de **0.5 mL** contenant **75 mg** de substance active et de **1 mL** en contenant **150 mg**.

La solution est **claire à légèrement opalescente, incolore à jaune brunâtre pâle**.

INDICATIONS EN PNEUMOLOGIE

L'omalizumab est indiqué en tant que **traitement additionnel** pour **améliorer** le **contrôle** de l'**asthme allergique persistant sévère** chez les personnes d'**au moins 6 ans**, présentant une **dépendance aux IgE établie** sur des **critères probants** :

- Un **test cutané positif** ou une **réactivité *in vitro*** à un **pneumallergène per annuel**
- Et qui, **malgré un traitement quotidien** par un **CSI** à forte dose et un **LABA** (agoniste β_2 de courte durée d'action), présentent :
 - o Des **symptômes diurnes** ou des **réveils nocturnes fréquents**,
 - o Des **exacerbations sévères, multiples** et **documentées** de l'**asthme**,
 - o Et pour les personnes d'**au moins 12 ans**, une **réduction** de la **fonction pulmonaire (VEMS < 80%** de la valeur théorique).

Remarque : Il est **également indiqué** dans la **polypose naso-sinusienne** et l'**urticaire chronique spontané**.

MECANISME

L'omalizumab est un **anticorps monoclonal humanisé** de type **IgG1 κ** produit par la technique de l'**ADN recombinant** sur une lignée cellulaire ovarienne de hamster chinois (**CHO**).

Il se **fixe sélectivement** au **IgE sériques humaines**.

Dans l'**asthme allergique**, l'omalizumab se **fixe** aux **IgE** et **empêche** la **fixation** de celles-ci aux **Fc ϵ psorI**, des **récepteurs de haute affinité** des **IgE**, sur les **basophiles** et les **mastocytes**, **réduisant** ainsi la **quantité d'IgE circulants** pouvant **déclencher** la chaîne de **réactions allergiques**.

Il **diminue** ainsi la **fréquence** des **exacerbations** de l'**asthme** de **19%**.

Sa **biodisponibilité** est de **62%**, il a une **demi-vie** de **26 jours** et il **atteint** sa **C_{max}** en **7 à 8 jours**.

CONTRE-INDICATIONS & INTERACTIONS

Il ne doit **pas** être **utilisé** pour le traitement des **exacerbations aiguës** de l'**asthme**, du **bronchospasme aigu** ou de l'**asthme aigu grave**.

En cas d'administration d'omalizumab chez des patients traités par **corticothérapie systémique** ou **inhalisée**, celle-ci ne doit **pas** être **arrêtée brutalement**.

Il ne doit **pas** être **mélangé** à d'**autres médicaments**.

L'omalizumab **traverse** la **BFP** mais il n'a **pas** été **mis** en **évidence** de **reprotoxicité**, ni de **tératogénicité**, ni d'effets **délétères** sur la **croissance fœtale** et **néonatale**, ni même pendant l'**allaitement** dans les **études précliniques**. Il y a un **passage** de l'omalizumab dans le **lait maternel** chez le singe *Cynomolgus* à un taux de **0.15%** de la **concentration sérique maternelle**. Il n'a été à ce jour notifié **aucun cas** de **malformation** ou de **toxicité fœtale** ou **néonatale**. L'omalizumab **peut être utilisé** au cours de la **grossesse**, à **condition** que son usage soit **cliniquement justifié**.

Il est en effet **excrété** dans le **lait** chez les **primates**, mais il n'a été **observé aucun effet délétère** chez les **nourrissons exposés** à l'omalizumab pendant l'allaitement. Il **peut donc être utilisé pendant l'allaitement** si son utilisation est **cliniquement justifiée**.

Il est à noter que le **capuchon amovible** de l'**aiguille** de la **seringue préremplie** contient un **dérivé** du **latex** de **caoutchouc naturel**. Ainsi, bien qu'il n'y ait pas eu à ce jour de trace de latex de caoutchouc naturel, le **risque** de **réaction d'hypersensibilité ne peut être totalement exclu**, puisqu'il n'a pas été utilisé chez des sujets allergiques au latex.

Le **risque d'interactions** médicamenteuses est **faible** étant donné les **cytochromes P450**, les **pompes à efflux** et les **mécanismes liés** à la **fixation protéique** n'interviennent **pas** dans l'**élimination** de l'omalizumab.

D'après des **études cliniques**, il n'y a **pas** de **modification** du **profil de tolérance** de l'omalizumab en cas d'**administration** de médicaments **antiasthmatiques** d'**utilisation courante**.

POSOLOGIES EN PNEUMOLOGIE

En cas d'**asthme allergique**, la **posologie** et la **fréquence d'administration** de l'omalizumab sont **déterminés** en **fonction** du **taux initial d'IgE (UI/mL)**, **mesuré avant le début** du **traitement** et du **poids corporel (kg)**.

Les **patients** n'ayant **pas d'antécédent d'anaphylaxie**, **peuvent**, avec l'**accord** du **médecin** **s'auto-administrer** ou se **faire administrer** l'omalizumab **par un tiers** à partir de la **quatrième injection**, à condition que la **personne qui injecte** soit **formée** à le **faire** et à **reconnaître** les **premiers signes** et **symptômes** de **réactions allergiques graves**.

Posologie de l'omalizumab dans l'asthme allergique en fonction du taux initial d'IgE et du poids corporel

Taux initial d'IgE (UI/mL)	Poids corporel (kg)										
	20 ≤ PC ≤ 25	25 < PC ≤ 30	30 < PC ≤ 40	40 < PC ≤ 50	50 < PC ≤ 60	60 < PC ≤ 70	70 < PC ≤ 80	80 < PC ≤ 90	90 < PC ≤ 125	125 < PC ≤ 150	
30 ≤ IgE < 100	75 mg /4 sem.			150 mg /4 sem.					300 mg / 4 sem.		
100 ≤ IgE < 200	150 mg /4 sem.			300 mg /4 sem.					450 mg /4 sem.	600 mg /4 sem.	
200 ≤ IgE < 300	150 mg /4 sem.		225 mg /4 sem.	300 mg /4 sem.		450 mg /4 sem.			600 mg /4 sem.	375 mg /2 sem.	
300 ≤ IgE < 400	225 mg /4 sem.		300 mg /4 sem.	450 mg /4 sem.			600 mg /4 sem.		450 mg /2 sem.	525 mg /2 sem.	
400 ≤ IgE < 500	225 mg /4 sem.	300 mg /4 sem.	450 mg /4 sem.		600 mg /4 sem.		375 mg /2 sem.		525 mg /2 sem.	600 mg /2 sem.	
500 ≤ IgE < 600	300 mg toutes les 4 semaines		450 mg /4 sem.	600 mg /4 sem.		375 mg /2 sem.	450 mg /2 sem.		600 mg /2 sem.	D. I.	
600 ≤ IgE < 700	300 mg /4 sem.	225 mg /2 sem.	450 mg /4 sem.	600 mg /4 sem.	375 mg /2 sem.	450 mg /2 sem.		525 mg /2 sem.	D. I.		
700 ≤ IgE < 800	225 mg /2 sem.		300 mg /2 sem.	375 mg /2 sem.	450 mg /2 sem.			600 mg /2 sem.			
800 ≤ IgE < 900	225 mg /2 sem.		300 mg /2 sem.	375 mg /2 sem.	450 mg /2 sem.	525 mg /2 sem.	600 mg /2 sem.	D. I.			
900 ≤ IgE < 1000	225 mg /2 sem.	300 mg /2 sem.	375 mg /2 sem.	450 mg /2 sem.	525 mg /2 sem.	600 mg /2 sem.	D. I.				
1000 ≤ IgE < 1100	225 mg /2 sem.	300 mg /2 sem.	375 mg /2 sem.	450 mg /2 sem.	600 mg /2 sem.	D. I.					
1100 ≤ IgE < 1200	300 mg /2 sem.		450 mg /2 sem.	525 mg /2 sem.	600 mg /2 sem.						
1200 ≤ IgE < 1300	300 mg /2 sem.	375 mg /2 sem.	450 mg /2 sem.	525 mg /2 sem.	D. I.						
1300 ≤ IgE < 1500	300 mg /2 sem.	375 mg /2 sem.	525 mg /2 sem.	600 mg /2 sem.							

D.I. = Données insuffisantes pour recommander une posologie

Les personnes ayant un **taux initial d'IgE** ou un **poids corporel** en **dehors** de ce **tableau** ne devront **pas** être **traitées** par **omalizumab**.

La **dose s'administre** en **1 à 4 injections sous-cutanées**, de la **manière suivante** :

**Correspondance de la dose pour chaque administration en nombre de seringues,
d'injections et volume total à injecter :**

Dose (mg)	Nombre de seringues de		Nombre d'injections	Volume total à injecter (mL)
	75 mg	150mg		
75 mg	1	0	1	0.5
150	0	1	1	1.0
225	1	1	2	1.5
300	0	2	2	2.0
375	1	2	3	2.5
450	0	3	3	3.0
525	1	3	4	3.5
600	0	4	4	4.0

Chez les patients présentant un **taux initial d'IgE inférieur à 76 UI/mL**, et les **enfants de 6 à 12 ans** avec un **taux inférieur à 200 UI/mL**, le **médecin prescripteur** devra **s'assurer d'une réactivité significative *in vitro*** (RAST) à un **allergène per-annuel** avant de **débuter le traitement**, car ils sont **moins susceptibles** de tirer **bénéfice** de ce traitement.

En cas de **variation importante** du **poids corporel**, les **doses** devront être **ajustées** en conséquence.

La **dose maximale recommandée** est de **600 mg** toutes les **2 semaines**.

D'après les études, un **délai de 12 à 16 semaines** peut être nécessaire pour que le traitement soit **efficace**. **Après 16 semaines**, il devra être **réévalué** en fonction de l'**observation d'amélioration significative** du **contrôle** de l'asthme.

En cas d'**arrêt** du **Xolair®** depuis une **durée inférieure à un an**, il faudra **se baser sur les taux initiaux d'IgE déterminés** lors de la **détermination de la dose initiale étant donné que l'augmentation du taux d'IgE par le traitement persiste jusqu'à un an**. Dans le cas d'une **interruption d'au moins un an**, un **nouveau dosage** sérique d'IgE pourra être réalisé pour **déterminer la dose** à administrer.

EFFETS INDESIRABLES

Les **effets indésirables** les **plus fréquents** sont les **céphalées**, les **réactions au point d'injection** (érythème, douleur, prurit, gonflement), la **fièvre** et les **douleurs abdominales hautes**. La **plupart des réactions** sont d'**intensité faible** ou **modérée**.

Il y a un **risque de réaction allergique locale** ou **systémique de type I**, avec possibilité de **réaction** (dont **anaphylactique**). Le **plus souvent**, cela peut survenir lors des **2 premières heures** suivant la **première injection** mais cela **peut** aussi être le cas après une **injection ultérieure**, même après une **longue période** de traitement et dans les **24 h après** l'injection. La **majorité des réactions anaphylactiques** surviennent lors des **3 premières doses** d'omalizumab, d'où la **nécessité de l'administration** de celles-ci par un **professionnel santé** ou sous sa **surveillance**.

L'omalizumab expose également au risque de **réactions allergiques retardées**, de type **III**, telles que la **maladie sérique** ou la réaction à type de maladie sérique, dans les **5 jours suivant** l'administration d'une dose, **même après** une **longue durée** de traitement. Elle se manifeste par une **arthrite** ou **arthralgie**, un **rash**, une **fièvre** et une **lymphadénopathie** et **peut nécessiter un arrêt** du traitement par omalizumab.

Dans de **rare cas**, il peut y avoir des **vascularites granulomateuses à éosinophiles (syndrome de Churg-Strauss)** ou un **syndrome hyperéosinophilique**, nécessitant l'**arrêt** du traitement et une **corticothérapie**. Les **signes d'alerte** sont une **hyperéosinophilie marquée**, un **rash** lié à la **vascularite**, une **aggravation des symptômes respiratoires**, des **anomalies** au niveau des **sinus paranasaux**, des **complications cardiaques** et / ou une **neuropathie**.

Certains patients ont été sujets de **somnolence, paresthésies, fatigue, bouffées vasomotrices, hypotension, syncope, pharyngite, toux, nausées, diarrhées, dyspepsie, prise de poids, syndrome pseudo-grippal, prurit, urticaire, éruption cutanée et photosensibilité.**

CONSEILS D'UTILISATION

Il est conseillé de le **sortir du réfrigérateur 20 minutes avant l'injection** afin qu'il soit à **température ambiante**. Il est **possible** de le **remettre** au **réfrigérateur** pour une **utilisation différée**, à condition qu'il ne **passe pas plus de 48 h à 25°C au total**.

Afin d'**éviter** ou de **traiter** une **réaction allergique retardée de type III**, il est **possible** d'**utiliser** des **antihistaminiques** ou des **corticoïdes**.

Il faut conseiller au patient de **signaler tout symptôme suspect**.

BENRALIZUMAB (60,253,254)

Le **benralizumab** est un **médicament d'exception listé I**, soumis à une **primo-prescription hospitalière annuelle**. Sa **prescription** et son **renouvellement** est **réservé** aux **spécialistes** en **pneumologie** ou en **allergologie**.

Il existe sous forme de **solution injectable** en **seringue** et **stylo préremplis**, contenant **30 mg/mL** de **benralizumab**.

La **seringue** et le **stylo** sont en **verre de type I**, avec une **aiguille sertie** en **acier inoxydable** de calibre **29 G (12.7 mm)**, un **protège aiguille rigide** et un **bouchon recouvert d'un film FluoroTec®**, (dans un **dispositif de sécurité passif** pour la **seringue**).

Les **excipients** communs sont l'histidine, le chlorhydrate d'histidine monohydraté, le théalose dihydraté, le polysorbate 20 (E 342) et l'eau ppi.

INDICATIONS EN PNEUMOLOGIE

Il est réservé au **traitement additionnel** de l'**asthme sévère à éosinophiles non contrôlé malgré** l'association de **CSI à forte dose** et de **LABA, uniquement** chez les **patients adultes ayant un taux d'éosinophiles sanguins ≥ 300 cellules / μL** à l'**instauration du traitement et ayant** :

- **Soit, au moins 2 épisodes d'exacerbations asthmatiques** ayant **nécessité** un traitement par **corticostéroïde oral d'au moins 3 jours chacun**, dans les **12 derniers mois malgré** un **traitement de fond** associant des **CSI à dose élevée** et un **bronchodilatateur d'action longue** (stade 4/5 GINA),
- **Soit** ayant un traitement par **corticothérapie orale** pendant **au moins 6 mois au cours des 12 derniers mois**.

MECANISME

Le **benralizumab** est un **anticorps monoclonal humanisé (IgG1, κ)**, **afucosylé**, **anti-éosinophile**. Il se lie **spécifiquement** à la **sous-unité α** du **récepteur humain** de l'interleukine 5 (**IL-5R α**), qui est **spécifiquement exprimé** à la **surface** des **éosinophiles** et des **basophiles**. Il présente donc une **affinité** et une **spécificité élevée** pour ce **récepteur**.

L'**absence** du **fuco**se dans le **fragment Fc** du **benralizumab** permet une **affinité élevée** pour les **récepteurs Fc γ RIII** présents à la **surface** des **cellules immunitaires effectrices**, telles que les **cellules NK (Natural Killer)**. Cela permet de **réduire** l'**inflammation éosinophilique** en **provoquant** l'**apoptose** des **éosinophiles** et des **basophiles** par **cytotoxicité cellulaire dépendante** des **anticorps (ADCC) accrue**.

CONTRE-INDICATIONS & INTERACTIONS

Il est **contre-indiqué** en cas d'**antécédent** de **réaction anaphylactique**, **même** s'il n'est **pas lié** à l'administration de **benralizumab** étant donné que c'est un **facteur de risque** de **réaction anaphylactique** induit par celui-ci.

Il ne doit **pas** être **utilisé** pour **traiter** les **exacerbations aiguës** de l'**asthme** et ne doit **pas mener** à un **arrêt brutal** des **corticoïdes**.

Les **données** concernant l'utilisation de benralizumab pendant la **grossesse** sont **insuffisantes**, mais les **études pré-cliniques** n'ont **pas** mis en évidence de **reprotoxicité**. Par mesure de précaution, il est toutefois préférable d'**éviter** l'utilisation de benralizumab chez la **femme enceinte**. Dans le cas contraire, il faut que le **bénéfice attendu** pour la **mère** soit **supérieur** au **risque éventuel** pour le **fœtus**.

Pour ce qui est de l'**allaitement**, aucune étude clinique ou pré-clinique n'a été **réalisée** sur l'excrétion du benralizumab ou de ses métabolites dans le lait maternel. Le choix doit donc être fait entre **différer le traitement ou suspendre l'allaitement** en fonction des **bénéfices attendus** du traitement pour la **mère** et de l'**allaitement** pour l'**enfant**.

Etant donné l'**absence d'études** de **compatibilité**, le benralizumab ne doit **pas** être **mélangé** avec d'autres **médicaments**.

POSOLOGIES EN PNEUMOLOGIE

La posologie est de **1 injection** en **sous-cutané** de **30 mg** toutes les **4 semaines** pour les **3 premières doses** puis toutes les **8 semaines**.

En cas d'**oubli**, l'administration doit **reprendre dès que possible** à la **dose** et **selon le schéma indiqué**. Il ne faut **pas administrer** de **double dose** pour compenser l'**oubli**.

Le traitement doit être **initié** par un **médecin expérimenté** dans le **diagnostic** et le **traitement** de l'**asthme sévère**. Ensuite, **si** le médecin prescripteur le **juge adapté** et que le patient n'a **pas d'antécédent d'anaphylaxie**, le **patient** ou un **tiers** ayant reçu une **formation suffisante** sur la technique d'**injection** en **sous-cutané** et sur les **symptômes de réactions d'hypersensibilité** devant alerter la nécessité d'un suivi médical, **peuvent effectuer** les injections **suivantes**.

EFFETS INDESIRABLES

Les **effets indésirables** les **plus fréquents** sont des **céphalées**, des **pharyngites**, de la **fièvre** et une **douleur au point d'injection**.

Des **réactions anaphylactiques** et des réactions d'**hypersensibilité** (urticaire, urticaire papuleuse, éruption cutanée) peuvent apparaître dans les **heures suivant l'injection**, mais aussi **après quelques jours**.

CONSEILS D'UTILISATION

Il ne peut être **conservé** que **14 jours** au maximum à une température maximale de **25°C**, dans son **emballage d'origine**, à l'**abri** de la **lumière**. **Au-delà**, il devra être **jeté**.

Avant l'administration, il faut **sortir** la **seringue / le stylo** prérempli du **réfrigérateur** pendant environ une **demi-heure** afin qu'il soit à **température ambiante** (20-25°C).

Il faut **vérifier** que la **solution** est **claire à opalescente, incolore à jaune**. Elle **peut contenir** quelques **particules translucides** ou **blanches à presque blanches**. Dans le cas où la solution est **trouble, décolorée** ou **contient de grosses particules** ou des particules **étrangères**, elle ne doit **pas** être **injecté**.

En cas de **réduction** des **doses** de **corticoïdes**, celle-ci doit être **progressive** et **réalisée sous contrôle médical**.

ANTILEUCOTRIENES

MONTELUKAST (255–293)

Le **montélukast** est un médicament **listé I, remboursé** à hauteur de **65%** par la Sécurité Sociale.

Il est commercialisé sous forme de **comprimés pelliculés à 10 mg**, de comprimés **à croquer à 4, 5 et 10 mg** et de **granulés à 4 mg** en **sachet-dose**, conditionnés par 28.

Le princeps est **Singulair®**.

Granulés en sachets

Chaque sachet de granulés contient **4 mg** de montélukast sous forme **sodique**.

Princeps / Générique	Excipients				
	Stéarate de Mg	Mannitol	Hydroxypropylcellulose	Hyprolose	Laurylsulate de Na
Singulair®	Oui	Oui (E421)	-	Oui	-
Arrow®		Oui	Oui	-	Non
Teva®		Oui (Pearlitol 50C)	Oui (Klucel LF)	-	Oui

Comprimés à croquer

Les **comprimés à croquer** existent aux dosages de **4 et 5 mg**. Ils contiennent tous au moins un excipient à effet notoire (EEN) : l'**aspartam** (E951), ont un arôme cerise et comportent du stéarate de magnésium.

Singulair® et les génériques **Accord®**, **Arrow®** et **Krka®** existent aux **deux dosages**, tandis que ceux de **Biogaran®**, **Cristers®**, **EG®**, **Viatis®** (ex Mylan®), **Sandoz®**, **Teva®**, **Zentiva®** et **Zydus®** n'existent qu'au dosage de **5 mg**.

Les génériques de **Biogaran®** et de **Zentiva®** comportent de l'**isomalt** (E9853), un autre EEN.

Le **sodium** est également un EEN. **Singulair®** et **certain**s de ses **génériques** en comportent. Cependant, lorsque la **dose** est **inférieure à 23 mg**, le produit est **considéré** comme étant **essentiellement sans sodium**. Seul le générique **EG®** a un **dosage supérieur**, avec **0.56 mg**.

Le générique de **Sandoz®** comporte **2 autres EEN** dans l'arôme de cerise : du **saccharose**, à raison de **0.9 mg** et du **rouge allura** (E129).

Singulair® et le générique de **Viatis®** (ex-Mylan®) comportent de l'**alcool benzylique**, pouvant être à l'origine de **réactions allergiques**.

Détail de la composition des différentes spécialités de comprimés à croquer :

Spécialité Dosage (en mg)	Sin- gu- lair® 4 et 5	Ac- cord 4 et 5	Arrow 4 et 5	Bioga- ran 5	Cris- ters 5	EG 5	Krka 4 et 5	Mylan 5	Sandoz 5	Teva 5	Zen- tiva 5	Zydus 5
Aspartam (E951) EEN	1.2 mg / cp 4 mg & 1.5 / cp de 5 mg			Oui	2 mg	6 mg	1.2 mg / cp 4 mg & 1.5 / cp de 5 mg	2 mg	1.2 mg	0.5 mg	Oui	3.0 mg
Isomalt (E9853) EEN	-	-	-	Oui	-	-	-	-	-	-	Oui	-
Sodium EEN	< 23 mg	-	-	-	< 23 mg	0.56 mg	-	-	-	-	< 23 mg	
Saccharose EEN	-	-	-	-	-	-	-	-	0.9 mg (arôme)	-	-	-
Rouge allura (E129) EEN	-	-	-	-	-	-	-	-	0.002 mg	-	-	-
Mannitol (E421)	Oui			-	Oui						-	-
Carboxymé- thylamidon sodique	-			-	-	-	-	-	-	(type A)	-	-
Cellulose microcristal- line	Oui			-	Oui						-	-
Citrate de triéthyle (E1505)	-			-	-	-	-	(arôme)	-	-	-	-
Crospovi- done	-			-	-	(type B)	-	-	-	-	-	Oui
Edétate disodique	-			-	-	Oui	-	-	-	-	-	-
Hyprolose (E463)	Oui	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Oxyde de fer rouge (E172)	Oui						-	Oui				
Croscar- mellose sodique	Oui					-	Oui				-	Oui
Alcool ben- zylique (E1519)	Oui	-	-	-	-	-	-	(arôme)	-	-	-	-
Stéarate de Mg	Oui											
Arôme de cerise	Oui						501027 AP 0051	AP0551, cerise Dura- rome TD0990B	PHS- 143671	Oui		
Hydroxypro- pylcellulose	-	Oui 2% (6 à 10 mpaS)	-	Oui				-	(E463)	Oui	-	-
Amidon ali- mentaire modifié	-	(arôme)	-	-	-	-	-	-	-	(E1450) (arôme)	-	-
Laurylsul- fate de Na	-			Oui	-	-	-	Oui	-	Oui		
Maltodex- trine de maïs	-			-	-	-	-	(arôme)	-	(arôme)	-	-
Silice col- loïdale an- hydre	-			-	-	-	-	Oui	-	-	-	-
Talc	-			-	-	Oui	-	-	-	-	-	-
Triacétate de glycéryle (E1518)	-			-	-	-	(arôme)	-	-	-	-	-

Comprimés pelliculés

Les comprimés pelliculés de **Singulair®** comportent un **EEN** : le **lactose monohydraté (89.3 mg)**. Les **autres excipients du noyau** sont : l'hyprolose (E463), la cellulose microcristalline, la croscarmellose sodique et le stéarate de magnésium. Le **pelliculage** est composé d'hyprolose (E463), d'hypromellose, de dioxyde de titane (E171), d'oxyde de fer rouge et jaune (E172) et de cire de carnauba.

Détail de la composition des différents génériques :

- Montélukast **Accord Healthacre®** :
 - **EEN : 130.95 mg** de **lactose** monohydraté.
 - **Autres excipients du noyau** du comprimé : cellulose microcristalline, hyprolose faiblement substituée (E463), croscarmellose sodique et stéarate de magnésium.
 - Le **pelliculage** est en hyprolose (E463), hypromellose, dioxyde de titane (E171), macrogol 6000, oxyde de fer jaune et rouge (E172).
- Montélukast **Almus®** :
 - **EEN : 90.74 mg** de **lactose** monohydraté.
 - **Autres excipients du noyau** du comprimé : cellulose microcristalline, hydroxypropylcellulose, croscarmellose sodique et stéarate de magnésium.
 - **Pelliculage** en Oprady II beige 31F27012 : lactose monohydraté, hypromellose, dioxyde de titane (E171), macrogol 4000, oxyde de fer jaune et rouge (E172)
- Montélukast **Alter®** :
 - **EEN : 94.63 mg** de **lactose** monohydraté et du **sodium**.
 - **Noyau** du comprimé : hydroxypropylcellulose, cellulose microcristalline, lactose monohydraté, croscarmellose sodique, stéarate de magnésium.
 - **Pelliculage** en Oprady blanc 03B68903 : hypromellose, dioxyde de titane (E171), polyéthylène glycol et talc.
- Montélukast **Arrow Lab®** :
 - **EEN : 88.62 mg** de **lactose** monohydraté.
 - Les **autres excipients** du noyau de comprimés : cellulose microcristalline (E460), croscarmellose sodique, hydroxypropyl cellulose (E463) et stéarate de magnésium.
 - **Pelliculage** : hydroxypropyl cellulose (E463), hypromellose 6cP (E464), dioxyde de titane (E171), oxyde de fer jaune et rouge (E171) et cire de carnauba.
- Montélukast **Biogaran®** :
 - **EEN : 49 mg** de **lactose** monohydraté.
 - **Autres excipients** : cellulose microcristalline, croscarmellose sodique, laurylsulfate de sodium, stéarate de magnésium.
 - **Pelliculage** en OPADRY II Orange : alcool polyvinylique, talc, macrogol 4 000, dioxyde de titane (E171), oxyde de fer jaune (E172) et rouge (E172), oxyde de fer noir (E172).
- Montélukast **Cristers®** :
 - **EEN : 89.6 mg** de **lactose monohydraté** et **sodium (< 23 mg)**.
 - **Autres excipients du noyau** : cellulose microcristalline, hydroxypropyl cellulose, croscarmellose sodique et stéarate de magnésium.
 - **Pelliculage** en Opadry Orange, polyéthylène glycol et eau purifiée.
- Montélukast **EG®** :
 - **EEN : 100 mg** de **lactose** monohydraté et **0.83 mg** de **sodium**.
 - **Autres excipients du noyau** : cellulose microcristalline, croscarmellose sodique, édétate disodique et stéarate de magnésium.
 - **Pelliculage** : hypromellose, hydroxypropylcellulose, dioxyde de titane (E171), oxyde de fer jaune et rouge (E172).

- Montélukast **Evolugen**[®] :
 - **EEN : 90.74 mg** de **lactose monohydraté** et **sodium (< 23 mg)**.
 - **Autres excipients du noyau** : cellulose microcristalline, hydroxypropylcellulose, croscarmellose sodique et stéarate de magnésium.
 - **Pelliculage** en Opadry II beige 31F27012 : lactose monohydraté, hypromellose, dioxyde de titane (E171), macrogol 4000, oxyde de fer jaune et rouge (E172).
- Montélukast **Krka**[®] :
 - **EEN : 81.94 mg** de **lactose monohydraté**.
 - **Autres excipients du noyau** : cellulose en poudre, cellulose microcristalline, croscarmellose sodique et stéarate de magnésium.
 - **Pelliculage** en Opadry orange 03H32599 (hypromellose, dioxyde de titane (E171), talc, propylène glycol, oxyde de fer rouge et jaune (E172)).
- Montélukast **Sandoz**[®] :
 - **EEN : 84.7 mg** de **lactose** sous forme monohydratée et **sodium (< 23 mg)**.
 - **Autres excipients du noyau** : hydroxypropylcellulose type EF, cellulose microcristalline, croscarmellose sodique et stéarate de magnésium
 - **Pelliculage** : alcool polyvinylique, dioxyde de titane (E 171), macrogol 400, talc, oxyde de fer jaune et rouge (E 172).
- Montélukast **Teva**[®] :
 - **EEN : 122.2 mg** de **lactose monohydraté**
 - **Autres excipients du noyau** : laurylsulfate de sodium, hydroxypropylcellulose, amidon pré-gélatinisé (maïs), carboxyméthylamidon sodique (maïs) (type A) et stéarate de magnésium.
 - **Pelliculage** en Opadry jaune 20A23676 : hydroxypropylcellulose, hypromellose, dioxyde de titane (E171), oxyde de fer jaune et rouge (E172)
- Montélukast **Viatris**[®]:
 - **EEN : 0.003 mg** de **jaune orangé S** (E110) et **sodium (< 23 mg)**
 - Excipients du noyau : cellulose microcristalline, mannitol, croscarmellose sodique, stéarate de magnésium, laurylsulfate de sodium et silice colloïdale anhydre.
 - **Pelliculage** en :
 - Opadry bleu II (Y-22-10538) : polydextrose, dioxyde de titane (E171), hypromellose, triacétine, macrogol, indigo carmin (E132), jaune orangé S (E110).
 - Opadry transparent (YS-1-7006) : hypromellose, macrogol.
- Montélukast **Zentiva**[®] :
 - **EEN : lactose monohydraté et sodium (< 23 mg)**.
 - **Autres excipients du noyau** : cellulose microcristalline, croscarmellose sodique, laurylsulfate de sodium et stéarate de magnésium.
 - **Pelliculage** en Opadry II orange : alcool polyvinylique, talc, macrogol 4 000, dioxyde de titane (E171), oxyde de fer jaune et rouge (E172) et l'oxyde de fer noir (E172).
- Montélukast **Zydus**[®] :
 - **EEN : 83.3 mg** de **lactose monohydraté et sodium (< 23 mg)**.
 - **Autres excipients du noyau** : cellulose microcristalline, croscarmellose sodique, hydroxypropylcellulose et stéarate de magnésium.
 - **Pelliculage** en : Opadry jaune 20A82772 : hypromellose, hydroxypropylcellulose, dioxyde de titane (E171), oxyde de fer rouge et jaune (E172).

INDICATIONS EN PNEUMOLOGIE

Le montélukast est indiqué en **traitement additif** (ou **alternatif** aux **CSI à faible dose**) chez les patients présentant un **asthme persistant léger à modéré insuffisamment contrôlé** par **CSI** et chez qui les **SABA à action immédiate** administrés « **à la demande** » ne **permettent pas un contrôle suffisant** de l'**asthme**. Il peut également être utilisé chez ces patients pour **soulager les symptômes** de la **rhinite allergique saisonnière**.

- Les **granulés** dosés à **4 mg** sont indiqués chez les enfants de **6 mois à 5 ans**.
- Les **comprimés à croquer** dosés à **4 mg** sont indiqués chez les enfants de **2 à 5 ans**, et ceux à **5 mg** pour les enfants de **6 à 14 ans**.
- Les **comprimés pelliculés** dosés à **10 mg** sont réservés aux sujets d'au moins **15 ans**.

Il est également **indiqué en prévention** de l'**asthme** induit par l'**effort**, en **prise au long cours** et **non à la demande**.

- Les **comprimés à croquer Singulair®** peuvent être **utilisés en prévention** dans l'**asthme d'effort** chez les enfants âgés d'**au moins 2 ans**.

MECANISME

Le montélukast est un **antagoniste des récepteurs** aux **leucotriènes**, **actif par voie orale** et se **liant sélectivement** au **récepteur CysLT₁** avec une **grande affinité** et **permet** une **bronchodilatation** dans les **2 h** suivant l'**administration per os**, dès la **première prise**.

Les **leucotriènes sulfidopeptidiques** ou **cystéinyl-leucotriènes** (LTC₄, LTD₄, LTE₄) sont des **eicosanoïdes produits** notamment par les **mastocytes** et les **éosinophiles** et exerçant un **puissant effet anti-inflammatoire**.

Ces leucotriènes se **lient** aux **récepteurs** des cystéinyl-leucotriènes (**CysLT**) présents dans les **voies aériennes respiratoires**, où ils induisent un **effet broncho-constricteur**, une **augmentation** de la **sécrétion** de **mucus**, de la **perméabilité vasculaire** et du **recrutement des éosinophiles**.

Le montélukast permet une **amélioration significative** du **VEMS** et du **DEP matinaux**, une **diminution** du de la **consommation totale d'agonistes β₂** en **traitement de crise** et une **amélioration des symptômes diurnes et nocturnes** de l'**asthme**.

La **LPP** est **supérieure à 99%**.

Le montélukast est **largement métabolisé** au niveau **hépatique**, majoritairement par le **cytochrome P450 2C8**, mais aussi, dans une **moindre mesure** par les **CYP 3A4** et **2C9**.

Les **métabolites** n'ont qu'une **contribution minimale** à l'**effet thérapeutique** du montélukast.

Le montélukast et ses métabolites sont **quasi exclusivement excrétés** par voie **biliaire (86%)** et à moins de **2%** dans les **urines**.

Comprimés à croquer

La **C_{max}** des **comprimés à croquer** est atteinte en **2 h** après **administration** et la **biodisponibilité orale moyenne** de ceux à **4 mg** est de **66%** et de **73%** pour ceux à **5 mg**, mais **diminuée à 63%** en cas de **prise alimentaire**.

Comprimés pelliculés

La **C_{max}** est atteinte en **3 h** après **administration** et la **biodisponibilité orale moyenne** est de **64%**. La **prise alimentaire** n'a **pas d'influence** sur ces paramètres avec la forme comprimé pelliculé.

CONTRE-INDICATIONS & INTERACTIONS

La présence de **phénylalanine** peut être **dangereuse** pour les patients atteints de **phénylcétonurie**.

Interactions en lien avec les **CYP** (cf. Annexe n°1) :

- Le montélukast est un **substrat** des **CYP 3A4, 2C8 et 2C9**. Ainsi, en cas de **traitement concomitant** avec des **inducteurs enzymatiques**, une **surveillance clinique** et une **adaptation éventuelle** de la **posologie** du **montélukast** peuvent être nécessaire.
- Si **in vitro** il est un **puissant inhibiteur** du **CYP 2C8**, il n'est pourtant **pas attendu** d'**interactions** avec ses **substrats**, eu égard aux **observations in vivo**.
- Etant un **substrat** du **CYP 2C8**, la **prudence** est **nécessaire** en cas d'**administration** d'**inhibiteurs puissants** de ce cytochrome. Avec les **inhibiteurs moins puissants**, il n'est **pas attendu** d'**interaction** médicamenteuse **cliniquement significative**.
- L'**itraconazole** (**puissant inhibiteur** du **CYP 3A4**) n'a **pas mis** en **évidence** de **modification significative** des variables **pharmacocinétiques**.

Remarque : A la **posologie recommandée**, il n'a **pas été mis** en **évidence** de **conséquences cliniques** en cas d'**association** avec la **théophylline**, la **prednisolone**, les **contraceptifs oraux** (EE/noréthindrone 35/1), **terféndine**, **digoxine** et **warfarine**.

Le montélukast ne doit être **utilisé** chez la **femme enceinte** ou **allaitante qu'en cas** de **nécessité** étant donné le **manque d'études** à ce sujet. L'**excrétion** de montélukast a été observée dans le **lait** des **rats**, mais il n'est **pas établi** si le **montélukast** lui-même ou ses **métabolites** sont **excrétés** dans le **lait maternel**.

POSOLOGIES

Granulés en sachets : La posologie recommandée chez les enfants de **6 mois** à **5 ans** est de **1 sachet le soir**.

Comprimés à croquer

- Chez les enfants de **2 à 5 ans**, elle est de **1 comprimé à croquer à 4 mg le soir**.
- Chez les enfants de **6 à 14 ans**, elle est de **1 comprimé à 5 mg le soir**.
- Les **comprimés à croquer** sont à prendre en **différé** des **repas** : **au moins 1 heure avant** ou **2 h après** la prise alimentaire.

Comprimés pelliculés

- **A partir de 15 ans**, elle est de **1 comprimé à 10 mg le soir**.
- La **prise alimentaire n'impacte pas** la **biodisponibilité** du montélukast en comprimé pelliculé.

EFFETS INDESIRABLES

Les effets indésirables les **plus fréquemment** rapportés sont les **infections des voies aériennes supérieures**, (mais **aussi très fréquentes** dans le groupe **placebo**), suivi de **diarrhées**, **nausées**, **vomissements**, **augmentation des transaminases sériques** (ALAT, ASAT), de **rash cutané** et de **pyrexie**.

Peu fréquemment, il y a des réactions d'**hypersensibilité** (dont **anaphylaxie**), des **étourdissements**, de la **somnolence**, une **paresthésie** ou **hypoesthésie**, des **convulsions**, une **épistaxis**, une **xérostomie**, une **dyspepsie**, des **ecchymoses**, une **urticaire**, un **prurit**, une **arthralgie**, une **myalgie**, des **crampes musculaires**, une **énurésie** chez l'**enfant**, une **asthénie** ou **sensation de fatigue**, un **malaise** et des **œdèmes**.

Rarement, il peut y avoir une **augmentation** du **risque** de **saignements**, des **troubles de l'attention**, des **troubles de la mémoire**, des **tics**, des **palpitations** et des **angioœdèmes**.

Très rarement, il peut y avoir une **thrombocytopénie**, une **infiltration éosinophile hépatique**, des **troubles psychiatriques** (des **hallucinations**, une **désorientation**, des **idées suicidaires** avec **tentative de suicide**, des **symptômes obsessionnels compulsifs**, un **bégaiement**), un **syndrome de Churg-Strauss (SCS)**, une **éosinophile pulmonaire**, des **hépatites** (incluant l'**atteinte hépatique cholestatique, cytolytique ou mixte**), des **érythèmes nouveaux** et des **érythèmes polymorphes**.

Le montélukast, comme d'autres traitements antiasthmatiques, est susceptible de provoquer la survenue d'une **hyperéosinophile**, parfois associée à des **symptômes de vascularite**, s'inscrivant dans le **syndrome de Churg-Strauss** (lui-même souvent traité par corticothérapie par voie systémique).

En cas d'apparition d'effets tels qu'une **hyperéosinophilie**, de **signes de vascularite**, d'une **aggravation des symptômes respiratoires**, d'une **complication cardiaque** et / ou de **neuropathie**, un **avis médical est nécessaire** et peut mener à une **réévaluation du traitement**.

En cas d'apparition d'**événements neuropsychiatriques**, il faut en **informer le médecin**, afin de **ré-évaluer la balance bénéfique / risque** du traitement par montélukast.

La présence d'**alcool benzylique** (jusqu'à **0.45 mg** par comprimé) dans les **comprimés à croquer Singulair®**, peut **provoquer des réactions allergiques**.

CONSEILS D'UTILISATION

Il doit être **conservé** dans son **emballage d'origine**, à l'**abri** de la **lumière** et de l'**humidité**.

Ne **pas arrêter le traitement même si l'asthme est stabilisé** ou en période d'**exacerbation**. Il ne faut **pas** non plus **diminuer les posologies** ou **arrêter les autres traitements** de l'**asthme** (notamment les corticoïdes) de sa propre initiative, et d'autant plus **brutalement**.

Si au cours du suivi, le **contrôle** de l'**asthme** est **jugé insuffisant** (en général dans le **mois qui suit**), il peut être nécessaire d'**ajouter** un traitement **anti-inflammatoire** ou de **modifier le traitement**. Il est **nécessaire** de faire un **suivi régulier** de l'**asthme**.

Si **aucun effet** n'est **attendu** sur l'**aptitude à conduire des véhicules** ou à **utiliser des machines**, certains patients ont rapporté une **somnolence** et des **étourdissements**. Il convient donc de rester **prudent**.

Granulés en sachet

- Les **granulés en sachet Singulair®** et du générique **Arrow®** sont à conserver à une température ne **dépassant pas 25°C**.
- Le sachet ne doit être **ouvert qu'au moment** de la **prise (maximum 15 minutes avant)**.
- Ils peuvent être pris **directement** dans la **bouche** ou **mélangés** avec une **cuillère de nourriture**, de préférence **semi-liquide froide** ou à température **ambiante** (compote de pommes, glace, carottes, riz). Ils ne doivent **pas** être **dissous** dans un **liquide** mais **n'empêchent pas** la **prise** d'une **boisson** après administration. La **prise alimentaire** n'a **pas d'incidence** sur la **biodisponibilité** des granulés.

Comprimés à croquer

- Les comprimés doivent être **croqués avant d'être avalés**. Il est recommandé qu'un **adulte** soit **présent lors** de la **prise**.
- Ceux du laboratoire **Accord®** sont à conserver à **30°C** maximum et ceux d'**Arrow®** **25°C**.
- **Pas de condition particulière** de **conservation** pour les comprimés à croquer **Biogaran®**.

Comprimés pelliculés

- Les génériques **Almus®** et **Sandoz®** doivent être conservés à **30°C** maximum et celui d'**Arrow®** à **25°C**.

BRONCHODILATEURS ANTICHOLINERGIQUES (101,126,294,295)

Les **anticholinergiques** sont des **dérivés** de produits **alcaloïdes naturels** : l'**atropine** et la **scopolamine**.

Ce sont des **antagonistes** des **récepteurs muscariniques (anticholinergiques)** au niveau **bronchique**, **ciblant principalement** les μ_3 . Ils **inhibent** l'action de l'**acétylcholine** et **réduisent** la **production** de **mucus**.

Physiologiquement, le **système parasympathique** entraîne une **légère bronchoconstriction – réversible –** par l'action de l'**acétylcholine**. En **bloquant** les **récepteurs muscariniques μ_3** de manière **compétitive** et **réversible**, les **bronchodilatateurs anticholinergiques empêchent** ce **neurotransmetteur** de se **lier** à ces **récepteurs** et ainsi d'induire cette **bronchoconstriction**. Cela entraîne une **relaxation** des **muscles lisses** des voies **respiratoires**, ce qui **dilate** les **bronches** et **facilite** la **respiration**.

La prise par **voie inhalée** permet une **action essentiellement locale**, **spécifique** aux **poumons**, **sans caractère systémique**.

En **réduisant** la **production** de **mucus** dans les **voies respiratoires**, ils contribuent à **dégager** les **voies respiratoires** et à **améliorer** la **respiration**.

Il existe des **anticholinergiques de courte** (ipatropium) et de **longue durée d'action**, (glycopyrronium, uméclidinium, tiotropium), appelés **LAMA (Long Acting Muscarinic Antagonist)**.

La **longue durée d'action** des **LAMA** serait due à une **réversibilité lente** au niveau du **récepteur μ_3** et **favorisée** par une **administration directement** dans les **poumons**.

Les **anticholinergiques** ont une **meilleure efficacité** sur la **prévention** des **exacerbations** des **BPCO** que les **β_2 mimétiques**. En revanche, leur **action bronchodilatatrice** est **moins puissante** que celle de ces derniers.

EFFETS DE L'ACÉTYLCHOLINE

L'**acétylcholine** est **impliquée** dans de **nombreux processus physiologiques** au niveau du **système nerveux central** et **périphérique** en **fonction** des **récepteurs** sur lesquels elle se fixe :

Type de récepteurs	Localisation	Réponse fonctionnelle
Muscariniques (μ)	μ_1 Cerveau (hippocampe, striatum, cortex) Ganglions, Tube digestif (glandes) Muscle lisse (bronches)	↗ Mémoire & Apprentissage ↗ Sécrétions Bronchoconstriction
	μ_2 Cœur, vaisseaux Muscle lisse Système nerveux central	↘ Fréquence & Conduction ↗ Contraction Inhibition
	μ_3 Cœur, vaisseaux Muscle lisse (vessie +++, bronches) Glandes (salivaires +++) Système nerveux central	Synthèse du monoxyde d'azote (NO) Contraction du détenseur Bronchoconstriction ↗ Sécrétions Inhibition
	μ_4 Système nerveux central (lobe frontal)	Analgésie, catalepsie
	μ_5 Système nerveux central (<i>substantia nigra</i>)	Dilatation artérielle ↗ Libération dopamine
Nicotiniques ($\alpha, \beta, \delta, \epsilon$)	N $\alpha_1, \beta_1, \delta, \epsilon$ Muscle strié	Stimule la plaque motrice → Contraction
	N (α_3) ₂ , (β_4) ₃ Ganglions végétatifs	Excitateur
	N (α_4) ₂ , (β_4) ₃ Système nerveux central	Contrôle pré-jonctionnel
	N (α_7) ₅ Système nerveux central	Contrôle présynaptique

Selon la **sélectivité** de l'**anticholinergique** pour ces **récepteurs**, les **effets** (thérapeutiques et indésirables) seront **plus ou moins fréquents** et **plus ou moins intenses**.

EFFETS INDESIRABLES

Par **voie inhalée**, les **effets indésirables** sont plutôt **rares**. Les **effets indésirables** des **anticholinergiques** correspondent aux **effets atropiniques**, à savoir :

Au niveau du **système nerveux central**, il peut y avoir une **confusion** ou des **troubles** de la **mémoire** et de la **concentration**.

En effet, les **anticholinergiques bloquent** la **transmission** des **signaux** entre les **cellules nerveuses** par l'**acétylcholine**, essentielle pour les fonctions cognitives. Le **blocage anticholinergique** de la **régulation** normale de l'**activité cérébrale** par l'**acétylcholine** peut **ralentir** certaines **fonctions mentales**, entraînant une **diminution** de la **clarté mentale**, des **problèmes de concentration** et de la **confusion**.

Il peut également y avoir des **troubles** de la **vision**, tels que les **troubles** de l'**accommodation**, la **mydriase**, la **vision en halo**, la **sécheresse oculaire**, l'**hypertonie oculaire**, le **glaucome**, la **douleur oculaire** et l'**hyperhémie conjonctivale**.

En **bloquant** les **récepteurs muscariniques** dans l'**œil**, les **anticholinergiques** peuvent **perturber** la **transmission** des **signaux muscariniques nécessaires** à la **contraction** du **muscle ciliaire** qui **permet** l'**accommodation**. Ainsi, la **capacité d'accommodation** de l'œil peut être **altérée**, provoquant des **troubles** de la **mise au point** et une **difficulté à voir clairement** les **objets à différentes distances**.

Les **récepteurs muscariniques** sont aussi **impliqués** dans la **régulation** de la **taille** de la **pupille**, qui est **contractée** (myosis) lorsque ces **récepteurs** sont **stimulés**. En **bloquant** ces **récepteurs**, les **anticholinergiques empêchent** la **constriction** de la **pupille**, conduisant à une **dilatation** de la **pupille** (mydriase). La **mydriase** peut entraîner une **vision en halo**, où les **sources lumineuses** peuvent **sembler floues** ou **entourées d'une aura lumineuse**, et d'autant plus en conditions de **faible luminosité**.

En **bloquant** les **récepteurs muscariniques** présents dans les **glandes lacrymales**, les **anticholinergiques** peuvent **réduire** la **sécrétion lacrymale**, entraînant une **sécheresse oculaire**, pouvant rendre les **yeux rouges, irrités, sensibles** à la **lumière** et entraîner une **vision floue**.

Le **glaucome** est une **pathologie** caractérisée par une **hypertonie oculaire** pouvant **endommager** le **nerf optique** et entraîner une **cécité progressive**. Il y a généralement un **problème de drainage** de l'**humour aqueuse** par le **trabéculum** dans l'**angle irido-cornéen**, à l'origine de l'**hypertonie**.

La **mydriase** induite par les **anticholinergiques** peut **augmenter** la **résistance** à l'**écoulement** de l'**humour aqueuse** par l'**angle irido-cornéen**, ce qui peut **augmenter** la **pression intraoculaire**.

Lorsque la **pression intraoculaire augmente**, cela peut provoquer des **douleurs** et des **sensations inconfortables** dans les yeux. Les **douleurs oculaires** peuvent également être **causées** par des **spasmes musculaires oculaires** dus à l'**effet anticholinergique** sur les **muscles oculaires**.

Comme l'**acétylcholine** intervient dans la **régulation** de la **taille** des **vaisseaux sanguins**, le **blocage** de son effet peut provoquer une **vasodilatation**, entraînant un **flux sanguin accru**, se traduisant au niveau de la **conjonctive** de l'œil par une **rougeur des yeux**.

Les **anticholinergiques** peuvent être à l'origine d'une **xérostomie (sécheresse buccale)**, de **troubles** de la **déglutition** et de la **mastication**, d'un risque de **malnutrition** et de **problèmes dentaires**.

Le **blocage** des **récepteurs muscariniques** présents dans les **glandes salivaires** peut **diminuer** la **production** de **salive**, entraînant ainsi une **sensation de bouche sèche**. Celle-ci peut engendrer une **gêne** et une **altération** de la **capacité de mastication** et de **déglutition**, entraînant un **risque accru** de **malnutrition**.

De plus, la **salive** joue un **rôle important** dans la **protection** des **dents** contre la **carie** et dans la **lubrification** de la **bouche**, donc sa **diminution** peut **favoriser** l'**émergence** de **problèmes dentaires**.

Au niveau **cardio-vasculaire**, ils peuvent être responsables de **tachycardie**, de **palpitations cardiaques**, de **fibrillations auriculaires**, de **vasoconstriction périphérique**, d'**hypotension orthostatique** et de **bouffées vasomotrices**.

L'**inhibition** de l'**action** de l'**acétylcholine** sur le **cœur**, entraîne une **diminution** de l'**influence inhibitrice** du système **parasympathique** sur la **fréquence cardiaque**, ce qui se traduit par une **accélération** du **rythme cardiaque** du fait de cette **inhibition** d'une part et du fait d'une **prédominance relative** du **système sympathique induite par celle-ci** d'autre part. L'**activation accrue** du **système sympathique induite** par les anticholinergiques peut entraîner des **palpitations cardiaques** et une **fibrillation auriculaire**.

Cette **prédominance relative** du système **sympathique** est responsable de la **vasoconstriction**, qui peut **augmenter** la **résistance vasculaire périphérique** et **élever** la **pression artérielle** pouvant **aggraver** d'éventuels **problèmes cardio-vasculaires**.

En **bloquant** les **récepteurs muscariniques** dans les **muscles lisses** des **vaisseaux sanguins**, les anticholinergiques peuvent entraîner une **vasodilatation périphérique excessive**, ce qui entraîne une **diminution** de la **résistance vasculaire** et la **chute** de la **pression artérielle** lors du **passage** à la **position debout**.

En bloquant les récepteurs muscariniques au niveau des **glandes sudoripares**, les anticholinergiques **empêchent** leur **stimulation** et donc la **production** de **sueur**. L'**hyposudation** peut entraîner une **diminution** de la **capacité** du corps à **réguler** la **température corporelle** en cas d'**exposition** à des **températures élevées** ou lors d'**activités physiques intensives** car la **sueur** joue un **rôle crucial** dans le **processus** de **refroidissement** du **corps**. Elle peut être **particulièrement préoccupante** chez les **personnes âgées** car elles sont **plus enclines** à développer une **hyperthermie** en cas de **chaleur excessive**.

De plus, la **perturbation** de la **thermorégulation**, peut générer des **bouffées vasomotrices**, en particulier chez les **sujets prédisposés** tels que les femmes **ménopausées**. Ce sont des **sensations soudaines** de **chaleur intense** se propageant généralement à travers le **haut du corps**, y compris le **visage**, le **cou** et la **poitrine**. Elles sont **souvent associées** à une **rougeur cutanée** et peuvent être **accompagnées** de **sueurs**.

Les anticholinergiques augmentent le risque de **chutes** et de **fractures**.

Les chutes et les fractures qui peuvent en découler sont notamment dues aux **troubles** de l'**accommodation**, à la **mydriase** et à l'**hypotension orthostatique**.

Au niveau **vésical**, il peut y avoir une **rétention urinaire** et des **infections bactériennes**.

La **miction** fait partie des **fonctions régulées** par le **parasympathique**. En effet, lorsque la **vessie se remplit**, des **signaux parasympathiques** sont **activés** pour provoquer la **contraction** du **détrusor** (muscle lisse de la vessie) pour **expulser** l'**urine** et la **relaxation** du **sphincter urétral interne**, pour **permettre** son **passage**. Les **anticholinergiques réduisent** la **stimulation** des **nerfs parasympathiques**, ce qui induit au niveau de la miction une **faiblesse** de la **contraction** du **détrusor** et un **tonus élevé** du **sphincter urétral**, pouvant entraîner une **difficulté** à **vider complètement** la **vessie**, pouvant être à l'origine d'une **rétention urinaire**.

La **stagnation** de l'**urine** dans la **vessie favorise** la **prolifération bactérienne** et **augmente** donc le **risque** d'**infections urinaires**.

Au niveau **gastro-intestinal**, il peut y avoir une **constipation**, un **retard** de la **vidange gastrique**, un **reflux gastro-œsophagien**, des **nausées** et des **vomissements**.

Le **blocage** des **récepteurs muscariniques** au niveau des **muscles lisses intestinaux** peut **diminuer** la **motilité intestinale**, **diminuant** ainsi le **transit du bol alimentaire** à travers le **système digestif**, provoquant une **constipation**.

Les anticholinergiques peuvent **ralentir** la **vidange** de l'**estomac**, ce qui peut provoquer une **sensation** de **satiété précoce**, des **ballonnements** et une **sensation d'inconfort après les repas**, en raison d'une **accumulation** de **nourriture** dans l'**estomac**. La sensation de **plénitude** peut être accompagnée de **nausées**.

Les **anticholinergiques** peuvent **réduire** la **production d'acide gastrique** en **bloquant** les **récepteurs muscariniques** impliqués dans la **sécrétion d'acides** dans l'**estomac** et ainsi avoir un **effet protecteur** contre le **RGO**. **Cependant**, la **diminution** de la **motilité intestinale** (entraînant une **rétenion** des **aliments** dans l'**estomac**), la **constipation** et la **sécheresse buccale** peuvent **aggraver** les symptômes du RGO.

Le **sphincter œsophagien inférieur (SOI)** est un **anneau musculaire** situé **entre l'œsophage** et l'**estomac**, dont le **rôle** est de **prévenir** le **reflux** du contenu gastrique vers l'œsophage. Les **anticholinergiques** peuvent **réduire** la **contraction** de ce **sphincter**, **augmentant** ainsi le **risque** de **reflux**.

La **salive** contient des **enzymes** et des **substances alcalines** qui aident à **neutraliser l'acidité gastrique** et à **protéger** la **muqueuse** de l'œsophage. En **réduisant** la **production salivaire**, les **anticholinergiques s'opposent** à cet **effet protecteur**.

Les anticholinergiques peuvent **ralentir** la **vidange gastrique**, c'est-à-dire le **passage** du **contenu** de l'**estomac** vers l'**intestin**. Cela peut entraîner une **accumulation** de **liquide gastrique**, **augmentant** ainsi la **pression** dans l'**estomac** et **favorisant** le **reflux**.

Ils peuvent également **affecter** les **contractions péristaltiques** de l'œsophage, qui **propulsent** normalement les **aliments** et les **liquides** vers l'**estomac**. Une **motilité réduite** de l'œsophage peut **favoriser** le **reflux** du contenu gastrique vers l'œsophage.

Le blocage des récepteurs muscariniques par les anticholinergiques peut induire une **sensation** de **plénitude** et des **nausées** du fait d'une **accumulation** de **nourriture** dans l'**estomac** en raison d'une **diminution** de la **motilité**, d'un **retard** de **vidange** et d'une **moindre dissolution** des **aliments** induite par la **xérostomie**. De plus, **certaines anticholinergiques stimulent directement** les **centres des vomissements** **augmentant** leur **sensibilité** et ainsi les **nausées** et les **vomissements**. Enfin, la **xérostomie** peut **altérer** le **goût** et irriter la **muqueuse**, pouvant **déclencher** des **réflexes** de **nausées** et de **vomissements**.

Au **niveau musculosquelettique**, il peut y avoir des **douleurs** et des **raideurs musculaires**, ainsi que des **douleurs articulaires**.

En **affectant l'équilibre** entre les **systèmes nerveux sympathique** et **parasymphatique**, qui **régulent** divers processus physiologiques, y compris la **fonction musculaire**, les **anticholinergiques** peuvent provoquer des **modifications** de la **fonction musculaire**, ce qui peut entraîner des **douleurs** et des **raideurs musculaires**.

De plus, l'**effet sédatif** de certains anticholinergiques peut entraîner une **diminution** de l'**activité musculaire** et **favoriser** le développement de ces effets indésirables musculaires.

En **diminuant** la **production** de **liquide synovial**, **nécessaire** pour **lubrifier** les **articulations**, ils peuvent **irriter** et **enflammer** des **articulations**, ce qui peut provoquer des **douleurs articulaires**.

CONTRE-INDICATIONS & INTERACTIONS

Les anticholinergiques sont **contre-indiqués** en cas :

- D'**hypersensibilité** à l'un des **constituants** ou d'**antécédent** de réaction allergique
- De **glaucome** à angle fermé
 - o En cas d'**apparition** de **signes évocateurs** de **glaucome à angle fermé** (**douleur / gêne oculaire, vision trouble, perception d'images colorées, rougeur conjonctivale, congestion de la cornée**), le traitement doit être **interrompu immédiatement**.
- De **rétention urinaire**
 - o La **prudence** est recommandée en cas d'**utilisation** chez des personnes ayant des **problèmes de miction** (obstruction urétrale) ou ayant une **hypertrophie prostatique** en raison d'un **risque d'aggravation** des symptômes.

Chez la **personne âgée**, une **attention particulière** est recommandée en raison de **risques majorés** de **dénutrition**, de **chute**, d'**aggravation** de **problèmes cardiaques** et **urinaires**.

Il y a des **risques d'interactions** avec certains médicaments :

- Il y a un risque de **majoration** des **effets indésirables** en cas d'association à d'**autres médicaments** ayant des effets **atropiniques** : **antihistaminiques H₁, antiparkinsoniens anticholinergiques, antispasmodiques anticholinergiques, disopyramide, neuroleptiques phénothiazidiques, clozapine**.
- En raison d'un **antagonisme d'action**, ils **diminuent** l'**efficacité** des médicaments **anticholinestésiques**. En effet les **anticholinestésiques** sont utilisés pour **augmenter** la **disponibilité synaptique** de l'**acétylcholine** en **inhibant** sa **dégradation** par l'**acétylcholinestérase**.
- L'association à des **morphiniques** risque entraîner une **akinésie colique** et une **constipation sévère**.

Des **précautions** doivent être prises **selon** les **EEN** rentrant dans la composition (*cf.* Annexe n°2).

Aucun effet de **tératogénéité** n'a été **formellement établi** dans les études précliniques, bien que tout risque ne puisse pas être complètement écarté. Ainsi, la **décision d'utiliser** des **anticholinergiques** pendant la **grossesse** ne doit être prise **que si** elle est **absolument nécessaire**. En cas d'utilisation en **fin de grossesse**, il est essentiel de **considérer** les **possibles effets** sur le **nouveau-né** en raison des **propriétés atropiniques** de ces médicaments.

Le **passage** des **anticholinergiques** dans le **lait maternel** n'a **pas** été **formellement établi**, bien que de **petites quantités** aient été **décelées** chez les **rongeurs**. Ainsi, pour **décider** de **poursuivre** ou de **cesser** le **traitement** ou l'**allaitement**, il est nécessaire d'**évaluer attentivement** les **avantages** de l'**allaitement** pour l'**enfant** par rapport aux **avantages** du **traitement** pour la **mère**, étant donné les **propriétés atropiniques**.

CONSEILS D'UTILISATION

- Chez les personnes **prédisposées** au **glaucome**, les anticholinergiques ne doivent être utilisés qu'avec **prudence** et il est conseillé de porter des **lunettes** au **moment** de la **prise** du traitement pour **éviter** toute **projection** dans l'**œil** et de **rincer abondamment** à l'eau le **cas échéant**.
- Il faut informer le patient des **signes évocateurs** d'un **glaucome à angle fermé** afin qu'ils puissent **arrêter** le **traitement** et **contacter** le **médecin** le cas échéant.
- Ne **pas conduire** de véhicule ou utiliser de machines en cas de **troubles visuels**.
- Avoir une **bonne hygiène dentaire** pour **limiter** la **survenue** de **caries**.
- **Bien s'hydrater** pour **limiter** le risque de survenue de **constipation**.
- **Faire part** à un **professionnel de santé** de tout **effet indésirable gênant**.
- Ne **pas se lever brusquement** afin de **limiter** le **risque** de **chute** induit par **hypotension orthostatique**.
- Ne **pas modifier** de sa **propre initiative** son **traitement** de **fond** sous **prétexte** de l'**instauration** d'un **traitement** de **crise**, même en cas d'**amélioration** des symptômes.

GLYCOPYRRONIUM (60,296)

Le **glycopyrronium** est un médicament **listé I, remboursé à 65%** par la **Sécurité Sociale**, commercialisé sous forme de **gélule** contenant de la **poudre blanche à inhaler**, sous le nom de spécialité **Seebri Breezhaler®**, à un dosage de **63 µg de bromure de glycopyrronium, équivalent à 50 µg de glycopyrronium**. Il est commercialisé en **conditionnements de 10 et 30 gélules**, avec un **inhalateur monodose**.

Seuls **44 µg de bromure de glycopyrronium** sont **délivrés** au travers de l'**embout buccal** de l'inhalateur **lors de l'inhalation** d'une dose.

Il y a un **EEN : 23.6 mg de lactose** (monohydratée) par **gélule**. L'autre **excipient** est du **stéarate de magnésium**.

INDICATIONS EN PNEUMOLOGIE

Il est indiqué chez l'**adulte** en **traitement bronchodilatateur continu** afin de **soulager les symptômes** de la **BPCO**.

MECANISME

Le glycopyrronium est un **LAMA**, dont l'utilisation sous **forme de bromure** permet une **très haute affinité** et une **sélectivité 4 fois plus élevée** pour les récepteurs **µ₃ humains** que pour les **µ₂**.

Le **délaï d'action** est **rapide** (selon les valeurs des constantes d'association et de dissociation aux récepteurs), la **C_{max}** est atteinte en **5 minutes** et la **durée d'action** est **longue** (du fait d'une lente réversibilité de la fixation aux récepteurs **µ₃** et donc de la **persistance** de glycopyrronium dans le **poumon, allongeant la demi-vie d'élimination**).

Remarque : De **nombreux CYP** sont **impliqués** dans son **métabolisme**, mais **aucune induction** ou **inhibition** de son **métabolisme** ne devrait avoir de retentissement clinique significatif.

CONTRE-INDICATIONS & INTERACTIONS

Il ne doit **pas** être **utilisé** pour traiter des **symptômes de bronchospasme aigus**.

En cas d'**insuffisance rénale sévère** ou **terminale**, il ne doit être **utilisé que si** le **bénéfice** attendu est **supérieur** au **risque**, étant donné qu'il est **éliminé essentiellement** par **voie rénale** (60-70%).

POSOLOGIES EN PNEUMOLOGIE

La **posologie recommandée** est d'une **inhalation** journalière du **contenu** d'une **gélule** via l'inhalateur **Seebri Breezhaler®**, de préférence à la **même heure chaque jour**.

En cas d'**oubli** de dose, la **dose suivante** doit être **prise le plus tôt possible** la **même journée**, mais il ne faut **pas prendre plus d'une dose par jour**.

EFFETS INDESIRABLES

Le glycopyrronium par son **mécanisme** présente des **effets anticholinergiques**, majoritairement la **sécheresse buccale** (2.4%), mais aussi une **rétention urinaire**, des effets **gastro-intestinaux** tels que la **gastro-entérite** et la **dyspepsie**.

Il y a également des effets liés à la **tolérance locale** : **irritation** de la **gorge, rhinopharyngite, rhinite** et **sinusite**.

Remarque : Il n'a **pas** été **constaté** de **bronchospasme paradoxal** avec le glycopyrronium à ce jour.

CONSEILS D'UTILISATION

Montrer et expliquer au **patient comment utiliser** le **dispositif Breezhaler®** (cf. partie dispositifs d'inhalation)

Lorsque toutes les **gélules** de la boîte sont **utilisées, jeter l'inhalateur**. Il y en a un dans **chaque boîte**.

Conserver Seebri Breezhaler® à une température **maximale** de **25°C**, dans son **emballage** et l'**utiliser** dans les **30 jours suivant son ouverture**.

IPRATROPIUM (297–314)

L'**ipratropium** est un médicament **listé I**, commercialisé en pneumologie, sous forme **bromure anhydre** en **solution** pour **inhalation** par **nébulisation** en **réipients unidose enfant (0.25 mg** en 1 ou 2 mL) et **adulte (0.50 mg** en 1 ou 2 mL), mais aussi de **solution** pour **inhalation** en **flacon pressurisé** (20 µg/dose). Le nom de spécialité est **Atrovent®**.

SOLUTION POUR INHALATION EN FLACON PRESSURISE

La **solution** pour **inhalation** en **flacon pressurisé** de **200 doses**, avec valve doseuse et embout buccal comporte **20,00 µg** de **bromure d'ipratropium anhydre**, sous forme d'ipratropium **monohydraté**. Elle est **commercialisée** sous le nom de spécialité **Atrovent®**.

Elle comporte un **EEN** : **8.415 mg d'éthanol** par **dose** (sous forme **anhydre**).

Ses **autres excipients** sont l'**acide citrique anhydre**, l'**eau purifiée** et le **gaz de pressurisation tétrafluoroéthane (HFA 134a)**.

SOLUTION POUR NEBULISATION

Atrovent® 0.25 mg en **réipient unidose** de **1** ou de **2 mL** contiennent **0.261 mg** de **bromure d'ipratropium** par **réipient unidose** et celui à **0.5 mg** en contient **0.522 mg**.

Sa **prescription** est **réservée** aux **spécialistes** en **pédiatrie** et en **pneumologie** et il est **réservé** à l'**usage** en **situation d'urgence**.

Atrovent® et ses **génériques** (Aguettant®, Almus®, Cristers®, EG®, Sandoz®, Teva®, Viatrix®, Zentiva®) contiennent un **EEN** : le **sodium**. (Pour le générique **Aguettant®**, il est précisé que la quantité est de **6.68 mg** de sodium par **unidose** de **2 mL**, ce qui équivaut à **0.29 mmol**, et pour celui de **Cristers®** qu'il en contient **moins de 1 mmol**).

Les **excipients communs** sont le **chlorure de sodium**, l'**acide chlorhydrique concentré** (pour ajuster le pH), et l'**eau purifiée** ou **ppi**.

INDICATIONS EN PNEUMOLOGIE

SOLUTION POUR NEBULISATION

L'**ipratropium** en **solution** pour **nébulisation** est **indiqué** dans le **traitement symptomatique** des **asthmes aigus graves** (et chez l'**adulte** des **poussées aiguës** des **BPCO**), en **association** avec un **SABA**.

En cas d'**asthme aigu grave**, une **hospitalisation** en **milieu spécialisé** est **nécessaire** et doit être **accompagnée** d'une **oxygénothérapie** et d'une **corticothérapie systémique** en plus du traitement **bronchodilatateur**.

SOLUTION POUR INHALATION EN FLACON PRESSURISE

Atrovent® 20 µg / dose est indiqué comme **traitement symptomatique** de la **crise d'asthme** et des **exacerbations** de l'**asthme** et de la **BPCO**, en **complément** d'un **SABA**, par **voie inhalée**.

Il est également indiqué comme **traitement symptomatique continu** du **bronchospasme réversible** au cours de la **BPCO**.

MECANISME

Le **bromure d'ipratropium** est un **ammonium quaternaire dérivé de l'atropine**.

Il **inhibe le réflexe vagal** en **antagonisant l'action de l'acétylcholine**, l'**empêchant** ainsi d'**interagir** avec les **récepteurs muscariniques** des **fibres musculaires lisses bronchiques** et donc l'**augmentation intracellulaire de Ca^{2+}** . Or la **libération de Ca^{2+}** a pour **médiateurs le système de second messenger** constitué d'**inositol triphosphate (IP3)** et de **diacylglycérol (DAG)**. La **bronchodilatation induite** par l'inhalation de bromure d'ipratropium est **majoritairement locale** au niveau du **site spécifique**, mais n'est **pas systémique**. D'après les **études pré-cliniques et cliniques**, le bromure d'ipratropium **n'induit pas d'effets néfastes** sur la **sécrétion du mucus respiratoire**, la **clairance mucociliaire** ou les **échanges gazeux**.

L'**action broncho-spasmolytique** apparaît **généralement en 3 minutes** et **persiste 4 à 6 heures**.

Il est **rapidement** mais **faiblement absorbé** par la **muqueuse nasale**. Les **faibles taux sériques** observés pourraient résulter d'une **absorption partielle** dans l'**intestin** de la **fraction déglutie** qui est **très faiblement absorbée** par **voie digestive**.

Sa **biodisponibilité** par **voie inhalée** est estimée à **7 à 28%**.

La **liaison** de l'ipratropium aux **protéines plasmatiques** est **inférieure à 20%**.

Le **métabolisme** (environ **60%** de la dose) est **principalement hépatique**, par **oxydation**. Les **métabolites connus** sont formés par **hydrolyse, déshydratation** ou **élimination** du groupe **hydroxy-méthyle** et ont une **très faible affinité** aux **récepteurs muscariniques** et sont donc considérés comme **inefficaces**.

L'ipratropium est **principalement excrété** par **voie urinaire** et sa **demi-vie d'élimination** est de **3,5 à 4 heures**.

L'ipratropium inhalé **traverse très peu** la **barrière hémato-encéphalique**.

La **demi-vie** de la phase d'**élimination terminale** est d'environ **1,6 heure**.

L'ipratropium présente une **clairance totale** de **2,3 L / minute** et une **clairance rénale** de **0,9 L / minute**.

CONTRE-INDICATIONS & INTERACTIONS

Il est **contre-indiqué** en cas d'**hypersensibilité** à l'un des **constituants**, à l'**atropine** ou à ses **dérivés**.

Chez les patients atteints de **mucoviscidose**, une **prudence** est nécessaire pour l'utilisation d'ipratropium étant donné un **risque accru** de **troubles de la motilité gastro-intestinale**.

SOLUTION POUR NEBULISATION

Etant donné la **moindre puissance bronchodilatatrice** de l'**ipratropium** par rapport à un **β_2 -mimétique**, il ne doit **pas être utilisé** en cas de **crise d'asthme** ou de **bronchospasme aigu** en **première intention** ou doit être **associé** à un **β_2 -mimétique**.

L'ipratropium ne doit **pas** être administré en **mélange** avec le **chlorure de benzalkonium** du fait d'un **risque d'incompatibilité physicochimique**, et il ne doit **pas** être **administré simultanément** dans le **même nébuliseur** que le **cromoglycate disodique**.

SOLUTION POUR NEBULISATION

La posologie usuelle est d'une **unidose** (1 ou 2 mL) de **0.25 mg** pour un **enfant** ou **0.5 mg** pour un **adulte**, diluée dans du **sérum physiologique**, de manière à **obtenir** un **volume total** de **4 mL** pour un **enfant** ou **5 mL** pour un **adulte**, à **chaque nébulisation** (généralement **3 à 4 fois par jour**).

Chez l'enfant de **moins de 12 ans**, la **dose préconisée** est de **0.125** ou **0.250 mg** par **dose**, **jusqu'à 1 mg** par **jour**. L'administration se fait **sous surveillance médicale** pour les enfants de **moins de 6 ans**.

Les **doses quotidiennes supérieures à 2 mg** chez les adultes et adolescents de **plus de 12 ans** doivent être administrés **sous surveillance médicale uniquement**.

Les **nébulisations** peuvent être **répétées toutes les 20 à 30 minutes**, mais elles doivent être **espacées d'au moins 6 heures** chez les enfants de **moins de 5 ans**.

SOLUTION POUR INHALATION EN FLACON PRESSURISE

La posologie usuelle dans le traitement de la **crise d'asthme** et des **exacerbations** est d'**1 à 2 bouffées** dès les **premiers symptômes**, à **renouveler quelques minutes plus tard** en cas de **persistance** des symptômes.

Dans le **traitement symptomatique continu** de la **BPCO**, elle est d'**1 à 2 bouffées 2 à 4 fois par jour**, **réparties régulièrement** dans la **journée**.

Il ne faut habituellement **pas dépasser 16 bouffées par 24 h**.

EFFETS INDESIRABLES

La **plupart** des **effets indésirables** sont dus aux **propriétés anticholinergiques**. (Cf. effets indésirables des bronchodilatateurs anticholinergiques)

De plus, bien que ce ne soit pas fréquent, il est **possible** qu'il engendre une **hypersensibilité** et une **réaction anaphylactique**, ou encore des **rashs cutanés**, **prurits**, **œdèmes de Quincke** et **urticaires**.

SOLUTION POUR INHALATION EN FLACON PRESSURISE & SOLUTION POUR NEBULISATION

Les **effets indésirables** les **plus fréquents** sont les **céphalées**, les **irritations** de la **gorge**, la **toux**, la **sécheresse buccale**, les **troubles** de la **motilité gastro-intestinale** (constipation, diarrhée et vomissements), les **nausées** et les **vertiges**.

Etant donné que la quantité d'**alcool** est **faible** (dans la solution pur inhalation en flacon pressurisé), la présence de cet EEN n'est **pas** susceptible d'**entraîner d'effet notable**.

CONSEILS D'UTILISATION

En cas d'**infection bronchique** ou de **bronchorrhée abondante**, il faut prendre un **traitement approprié** au **préalable** afin de **favoriser** la **diffusion** de l'ipratropium dans les **voies respiratoires**.

SOLUTION POUR NEBULISATION

Il doit être **conservé** dans son **emballage**, à l'**abri** de la **lumière**, à une **température** maximale de **25°C**.

Le **mélange** est **administré** par **voie inhalée** à l'aide d'un **appareil** pour **nébulisation**, et est **pulsé** à un **débit** de **6 à 8 L / min** (par un débit d'air ou d'oxygène) pendant **10 à 15 minutes** pendant que le patient **respire** à son **rythme habituel** (cf. Aérosolthérapie par nébulisation).

L'**interface** utilisée est **préférentiellement** un **embout buccal** ou à **défaut** un **masque étanche**.

L'**inhalation concomitante** d'un **SABA** est **possible**.

En revanche, il ne doit **pas** être **mélangé** au **chlorure** de **benzalkonium** en raison d'un **risque d'incompatibilité physico-chimique**. De même, il ne doit **pas** être administré de manière **concomitante** dans le **même nébuliseur**, aux solutions pour inhalation de **cromoglycate disodique**.

Il convient d'**expliquer** au patient **comment préparer** la **solution** à **nébuliser** et **utiliser** l'**appareil** de **nébulisation** (cf. partie Aérosolthérapie par nébulisation).

L'**ampoule** doit être **détachée** puis **ouverte** en opérant un **mouvement** de **torsion**.

Il faut utiliser une **nouvelle unidose** à **chaque usage** afin d'**éviter** toute **contamination microbienne**.

SOLUTION POUR INHALATION EN FLACON PRESSURISE

Il est nécessaire de **s'assurer** que le **patient** **sache utiliser correctement** le **dispositif** (cf. partie Aérosols-Doseurs pressurisés)

Il convient de **rappeler** au patient que l'**embout buccal** de ce **dispositif** ne **doit pas être utilisé** pour un **autre médicament** et **réciproquement**, étant donné qu'il est **spécifique** à l'utilisation de ce médicament.

Si le patient a une **mauvaise coordination main-poumon**, il faut lui **conseiller** et **expliquer** l'**utilisation** d'une **chambre d'inhalation**.

Le **réipient** n'étant **pas transparent**, il n'est **pas possible** de **voir quand** il est **vide**. Il doit être **jeté après** avoir délivré **200 doses**, même **s'il y a encore** du **liquide** car il **ne peut être garanti** que la **dose** soit **pleine**.

TIOTROPIUM (315–319)

Le **tiotropium** existe sous forme de **poudre** (dosée à **18 µg**) à **inhaler** en **gélule** (**Spiriva®** et **génériques**) et sous forme de **solution à inhaler**, dosée à **2.5 µg / dose** (**Spiriva Respimat®**), des **médicaments listés I** et **remboursables** à hauteur de **65%** par la Sécurité Sociale.

POUDRE A INHALER EN GELULE

La **poudre à inhaler** existe en **conditionnement** de **1** et de **3 plaquettes de 10 gélules** et est **fourni** avec un **dispositif HandiHaler®** pour **Spiriva®, MRX003-T10 / EOLIP®** pour le générique **Biogaran®** et **Neumohaler®** pour le générique **Viatrix®**. Le tiotropium y est dosé à **18 µg**, sous forme de **22.5 µg de bromure de tiotropium par gélule (21.7 pour générique Viatrix®)**.

Seuls 10 µg (12 µg pour générique Viatrix®) sont **délivrés** à l'**embout buccal** du dispositif **HandiHaler®**.

Chaque gélule compte parmi ses excipients **5.5 mg de lactose (EEN)** sous forme monohydratée.

La **gélule** du générique **Viatrix®** est en **hypromellose, dioxyde de titane (E171) et encre noire**.

SOLUTION A INHALER

La **solution à inhaler** est **commercialisée** en **conditionnement** de **1** ou **3 cartouches de 60 doses de 2.5 µg de tiotropium** sous forme **3.124 µg de bromure de tiotropium monohydraté avec ou sans inhalateur Respimat®** réutilisable.

Parmi les **excipients**, le **chlorure de benzalkonium** est à **effet notoire (0.0011 mg par bouffée)**. Les autres **excipients** sont l'**édétate disodique**, l'**eau purifiée**, l'**acide chlorhydrique** à **3.6%**.

INDICATIONS EN PNEUMOLOGIE

Le tiotropium est indiqué chez l'**adulte** (d'au moins 18 ans), comme **traitement bronchodilatateur continu**, destiné à **soulager** les **symptômes** des patients présentant une **BPCO**.

SOLUTION A INHALER

Spiriva Respimat® est également indiqué comme **traitement bronchodilatateur additionnel continu** chez les patients **d'au moins 6 ans** atteints d'**asthme sévère**, ayant été sujets d'**au moins une exacerbation sévère** d'asthme au cours de l'**année précédente**.

MECANISME

Le bromure de tiotropium est un **LAMA, sélectif des récepteurs µ₃** (car il se **dissocie plus rapidement des récepteurs µ₂ que µ₃**). Grâce à cette **sélectivité**, il offre une **marge thérapeutique acceptable avant l'apparition d'effets anticholinergiques systémiques**. Son **affinité** est la **même** pour les **sous-types de récepteurs µ₁ et µ₅**.

L'**effet** est **dose-dépendant** et **persiste plus de 24 heures**.

Au **niveau bronchique**, le bromure de tiotropium **inhibe** de manière **compétitive** et **réversible** les **récepteurs µ₃**, générant une **relaxation du muscle lisse bronchique**.

L'**inhalation** de tiotropium selon la **posologie recommandée** a permis une **augmentation significative** de la **fonction pulmonaire** (VEMS et CVF) dans la **demi-heure** suivant la **première dose** et **persistant 24 h**, avec un état d'**équilibre** atteint en une **semaine**.

Le **DEP** est **significativement amélioré** du **matin** au **soir**.

Le tiotropium n'induit **pas** de **tolérance** au cours de l'année pendant laquelle le produit a été administré : l'**activité bronchodilatatrice** s'est **maintenue, sans épuisement** de l'**effet**.

Les études ont montré une **amélioration significative** de la **dyspnée** sur **toute la durée** du **traitement**, de la **qualité de vie** et une **réduction significative** du **risque d'exacerbations** de **BPCO** et d'**hospitalisations** en relation avec une **exacerbation de BPCO**.

Les **concentrations plasmatiques maximales** sont atteintes en **5 à 7 minutes**.

Le **choix** de la **forme** poudre en gélule ou solution à inhaler ou de la **spécialité** pour la forme poudre en gélule **n'influence pas l'exposition systémique** au tiotropium **malgré des dispositifs spécifiques**.

La **LPP** est de **72%**.

Les **études précliniques** chez le rat **suggèrent un passage** de la **barrière hémato-encéphalique négligeable**.

Le **bromure de tiotropium** est **très peu métabolisé** et ses **métabolites** sont **inactifs** sur les **récepteurs muscariniques**. **Moins de 20%** de la **dose** est **métabolisée** (oxydation) par le **CYP P450**, avant d'être **conjuguée** par le **glutathion**. Les iso-enzymes **CYP 2D6** et **3A4** sont **partiellement impliquées** dans le métabolisme.

La **demi-vie d'élimination** du tiotropium est comprise entre **27 et 45 h** chez les patients atteints de **BPCO**.

Remarque : La **cinétique** du tiotropium est **linéaire, quelle que soit la formulation**.

POUDRE A INHALER EN GELULE

L'**effet bronchodilatateur maximal** est atteint **dès le 3^e jour**.

Les **ECR** contre **placebo** ont montré une **amélioration** de la **tolérance** à l'**exercice**.

Sa **biodisponibilité absolue** est de **19.5%** par suite d'une **inhalation** de **poudre sèche**.

L'**élimination** est **majoritairement rénale** et à **74%** sous forme **inchangée**.

Après **inhalation** de la **poudre** chez les patients atteints de **BPCO**, **7%** de la **dose** (soit 1.3 µg) sont **excrétés** sous forme **inchangée** dans les **urines**, à l'**état d'équilibre** (qui est atteint au **7^e jour**).

SOLUTION A INHALER

L'utilisation de Spiriva Respimat® entraîne une **réduction** de l'**utilisation** du traitement **bronchodilatateur de secours** (par rapport au **placebo**).

Environ **40%** de la **dose inhalée** se **dépose** dans les **poumons**, tandis que le **reste** est **dégluti** et se retrouve dans le **tractus gastro-intestinal**.

La **biodisponibilité** des **solutions orales** de bromure de tiotropium est de **2 à 3%**.

La **demi-vie d'élimination** chez le patient **asthmatique** est de **34 h**.

Après **inhalation** de la **solution** chez les patients atteints de **BPCO**, **18.6%** de la **dose** (soit 0.93 µg) sont excrétés dans les **urines**, à l'**état d'équilibre**, le **reste** étant **principalement éliminé** dans les **fèces**.

Chez les patients **asthmatiques**, ce sont **11.9%** (0.595 µg) de la dose qui sont **excrétés** dans les **urines** sous forme **inchangée**, à l'**état d'équilibre** (qui est **atteint** au **7^e jour**).

CONTRE-INDICATIONS & INTERACTIONS

Il ne doit être utilisé qu'**une fois** par **jour**, à **heure fixe** et ne doit **pas** être utilisé en **première intention** dans le **traitement d'épisodes aigus** de **bronchospasme** ou pour le **soulagement** de **symptômes aigus**.

Il ne doit **pas** être utilisé dans le traitement de la **mucoviscidose** étant donné qu'il peut en **augmenter** les **signes** et **symptômes**.

Pour la même raison, la **prudence** est nécessaire chez les patients ayant des **antécédents d'infarctus du myocarde** de **moins de 6 mois**, d'**arythmie cardiaque instable** ou **engageant le pronostic vital** ou d'**arythmie cardiaque nécessitant une intervention** ou un **changement de thérapie** au cours de l'année précédente ou encore chez les patients ayant été **hospitalisés** pour une **insuffisance cardiaque** (NYHA classe III ou IV) au cours de l'**année précédente**.

Le bromure de tiotropium ne doit être utilisé chez l'insuffisant rénal modéré ou sévère qu'en cas de bénéfice attendu dépassant le risque étant donné que l'altération de la fonction rénale augmente la concentration plasmatique de bromure de tiotropium du fait d'une élimination majoritairement rénale sous forme inchangée (à 74%).

Il n'y a pas de preuves cliniques d'interactions médicamenteuses lors de l'administration concomitante d'autres traitements habituellement utilisés dans la BPCO.

L'utilisation concomitante de bromure de tiotropium avec des LABA ou de CSI à activité anticholinergique n'a pas modifié de manière significative l'exposition au tiotropium.

SOLUTION A INHALER

Spiriva Respimat® ne doit pas être utilisé en monothérapie dans le traitement de l'asthme et ne doit pas conduire à l'arrêt ou à la diminution des doses des traitements CSI, même en cas d'amélioration des symptômes.

Il n'a pas été rapporté de manifestation clinique évoquant une interaction médicamenteuse lors de l'administration concomitante d'autres traitements habituellement utilisés dans l'asthme (antihistaminiques, mucolytiques, inhibiteurs des leucotriènes, cromones, traitement anti-IgE).

POSOLOGIE

POUDRE A INHALER EN GELULE

Il est recommandé d'inhaler le contenu d'une gélule, une fois par jour, à heure fixe, à l'aide du dispositif.

SOLUTION A INHALER

Spiriva Respimat® ne s'utilise qu'à raison de 2 bouffées successives (soit 2 pressions sur le bouton, libérant au total 5 µg de tiotropium), une fois par jour, à heure fixe.

Dans le cas de la BPCO, son utilisation n'est justifiée que chez l'adulte (d'au moins 18 ans).

Dans le cas du traitement de l'asthme, le bénéfice complet peut n'apparaître qu'après plusieurs jours de traitement.

En l'absence de données de sécurité et d'efficacité, il n'y a pas de posologie recommandée pour les enfants de moins de 6 ans, ni pour l'asthme modéré des enfants de 6 à 17 ans.

Chez les adultes atteints d'asthme sévère, Spiriva Respimat® ne peut être utilisé qu'en association à au moins 800 µg de budésonide par jour ou à l'équivalent d'un autre CSI et à au moins un traitement de contrôle.

Chez les adolescents de 12 à 17 ans, atteints d'asthme sévère, le CSI doit avoir une dose de 800 à 1 600 µg de budésonide ou équivalent et associé à 2 traitements de contrôle.

Chez les enfants de 6 à 11 ans, atteints d'asthme sévère, il faut un CSI soit à une dose équivalente à au moins 400 µg de budésonide associé un traitement de contrôle, soit à une dose équivalente à 200 à 400 µg de budésonide par jour associée 2 traitements de contrôle.

EFFETS INDESIRABLES

La plupart des effets indésirables rapportés peuvent être attribués aux propriétés anticholinergiques du tiotropium (cf. partie effets indésirables des bronchodilatateurs anticholinergiques).

Le plus fréquent est la xérostomie, pouvant, à long terme, être à l'origine de l'apparition de caries dentaires.

Même si c'est rarement le cas, il peut déclencher des réactions d'hypersensibilité (dont immédiates), des réactions anaphylactiques et œdèmes de Quincke, nécessitant l'arrêt du traitement.

POUDRE A INHALER EN GELULE

Peu fréquemment, il peut y avoir des **étourdissements**, des **céphalées**, une **dysgueusie**, une **vision trouble**, une **fibrillation auriculaire**, une **pharyngite**, une **dysphonie**, un **RGO**, une **constipation**, une **candidose oropharyngée**, une **éruption cutanée**, une **rétention urinaire** et une **dysurie**. Les autres effets sont rares.

SOLUTION A INHALER

Peu fréquemment, il peut y avoir des **étourdissements**, des **céphalées**, des **insomnies**, des **palpitations**, une **toux**, une **pharyngite**, une **dysphonie**, un **bronchospasme**, une **constipation**, une **candidose oropharyngée**, une **éruption cutanée** et un **prurit**. Les autres effets sont rares.

CONSEILS D'UTILISATION

POUDRE A INHALER EN GELULE

Les **gélules** ne sont **pas** destinées à être **avalées mais uniquement inhalées**, **une fois par jour à heure fixe et uniquement avec leur propre dispositif** HandiHaler® pour Spiriva®, MRX003-10/EOLIP® (Eolip®) pour le générique Biogaran® ou NeumoHaler® pour le générique Viatriis®.

Remarque : Si toutefois, une gélule était **ingérée accidentellement**, l'**intoxication aiguë** est **peu probable** du fait de sa **faible biodisponibilité orale**.

Il ne faut **pas dépasser la dose recommandée**.

Il faut **utiliser un nouveau dispositif HandiHaler®** au maximum **1 an après la première utilisation**, et **3 mois maximum** pour le dispositif **NeumoHaler®**.

Expliquer et montrer le fonctionnement du dispositif au patient (*cf.* partie dispositifs d'inhalation).

Handihaler®

- Il doit être **conservé** à une température n'excédant pas **25°C**.
- **Après la première ouverture** de la **plaquette thermoformée**, elle doit être **utilisée** dans les **9 jours**.

MRX003-T10 / EOLIP®

- L'inhalateur doit être **remplacé** au moins **une fois** tous les **6 mois** d'utilisation, soit après une administration de **180 gélules maximum**.
- Le conserver à **30°C maximum**, dans son **emballage d'origine** et à l'**abri de l'humidité**.

NeumoHaler® : Il doit être conservé à **30°C maximum**, dans son **emballage d'origine**, à l'**abri de l'humidité**, et doit être **changé** au minimum tous les **3 mois**.

SOLUTION A INHALER

Après ouverture, la **cartouche** peut être **conservée 3 mois** et elle ne doit **pas** être **congelée**.

UMECLIDINIUM (320)

L'**uméclidinium** est **médicament listé I, remboursable** à hauteur de **65%** par la Sécurité Sociale, commercialisé sous le nom de spécialité **Incruse Ellipta®**, sous la forme d'un **inhalateur à poudre sèche en réservoir multidose**.

Le **conditionnement** comporte un inhalateur **Ellipta®** et **30 unidoses** de **62.5 µg d'uméclidinium** (sous forme de **74.2 µg de bromure**), sous **plaquettes thermoformées** avec un **sachet dessiccant**. **Chaque dose libère 65 µg de bromure d'uméclidinium, équivalent à 55 µg d'uméclidinium**.

Chaque dose contient **12.5 mg de lactose monohydraté (EEN)**, ainsi que du stéarate de magnésium.

INDICATIONS EN PNEUMOLOGIE

Incruse Ellipta® est indiqué comme **traitement bronchodilatateur continu** pour **soulager les symptômes** chez les adultes (d'au moins **18 ans**) présentant une **BPCO**.

MECANISME

Le bromure d'uméclidinium est un **LAMA**, dérivé de la quinuclidine. Son effet **bronchodilatateur** découle de son **inhibition compétitive** de la **liaison** entre l'**acétylcholine** et les **récepteurs muscariniques** des **muscles lisses bronchiques**. La **durée d'action prolongée** lors de l'administration directe dans les **poumons** est en partie due à la **lente réversibilité** au niveau des **récepteurs μ_3** .

D'après les études, il permet une **amélioration significative** de la **fonction pulmonaire (VEMS)**, **30 minutes après l'administration** de la **première dose**. Il n'y a **pas d'effet de tachyphylaxie** mis en évidence.

La **C_{max}** est **atteinte en 5 à 15 minutes**, avec une **biodisponibilité** de **13%** et un **état d'équilibre** atteint en **7 à 10 jours**. Sa **LPP** est de **89%** en moyenne.

Il est **majoritairement métabolisé** par le **CYP 2D6** et est un **substrat** de la **glycoprotéine P** de transport (P-gp). Son **métabolisme** consiste essentiellement en une **oxydation** puis **conjugaisons**, aboutissant à la **formation** de divers **métabolites, à priori quasiment inactifs**.

Il est **principalement excrété** au niveau **biliaire** et **éliminé** dans les **fèces**. L'élimination **urinaire** est **limitée**.

CONTRE-INDICATIONS & INTERACTIONS

Il ne doit **pas** être **utilisé** comme **traitement** de **crise** d'un **épisode broncho-spastique**.

Étant donné l'**absence d'études** dans ce contexte, l'**utilisation** du bromure d'uméclidinium n'est **pas recommandée** chez les individus souffrant d'**asthme**.

Aucune interaction n'a été **mise en évidence** avec d'**autres médicaments** de la **BPCO**.

Remarque : Bien que **substrat** du **CYP 2D6** et de la **P-gp**, **aucune interaction cliniquement pertinente** n'est **attendue** avec des **inhibiteurs** du **CYP 2D6** ou à des **métaboliseurs lents** de ce cytochrome (*cf. Annexe n°1*) ou lors de l'administration concomitante d'**inhibiteurs** de la **P-gp**.

POSOLOGIES EN PNEUMOLOGIE

Réaliser **une inhalation, une fois par jour, à heure fixe**, afin de **maintenir la bronchodilatation**.

EFFETS INDESIRABLES

La **plupart** des effets indésirables sont **liés** au **mécanisme anticholinergique**.

Fréquents	Peu fréquents	Rares
Rhinopharyngite (6%), Infections des voies respiratoires supérieures (5%), Infections urinaires, Sinusites, Céphalées, tachycardie, toux, constipation	Pharyngites, Réactions d'hypersensibilité, Dysgueusie, FA, Tachycardie supraventriculaire, Extrasystoles supraventriculaires, Xérostomie	Réactions anaphylactiques, Douleur oculaire

CONSEILS D'UTILISATION

Le bromure d'uméclidinium est conçu **uniquement** pour une **utilisation** par **inhalation**. Il est important de **montrer** et d'**expliquer** au patient la **manière** appropriée d'**utiliser** le **dispositif** (cf. partie Dispositifs d'inhalation).

L'inhalateur ne doit **pas** être exposé à des températures **supérieures** à **30°C**, et **s'il** est **conservé** au **réfrigérateur**, il doit être **retiré au moins une heure avant l'utilisation** pour permettre qu'il atteigne la **température ambiante**.

Il ne faut **pas l'utiliser après** une période de **plus de 6 semaines suivant son ouverture**.

BRONCHODILATEURS BETA-2 STIMULANTS (101,126,139,321–323)

Les **bronchodilatateurs β_2 stimulants** agissent en **stimulant** les **récepteurs β_2** dans les **voies respiratoires**, ce qui **stimule** la **conversion** de l'**ATP** en **AMPc** par l'**adénylate cyclase**. L'**AMPc** agit comme un **médiateur intracellulaire** et provoque la **relaxation** des **muscles lisses bronchiques** et une **bronchodilatation**.

L'**activation** de ces **récepteurs** provoque, en outre, la **réduction** de la **libération** de **médiateurs inflammatoires** tels que l'**histamine**, les **leucotriènes** et les **prostaglandines**, qui sont **responsables** de l'**inflammation** et de la **constriction** des **voies respiratoires**.

La **relaxation** des **muscles lisses** et la **réduction** de l'**inflammation** favorisent le **soulagement** des **symptômes respiratoires** tels que la **dyspnée** (difficulté à respirer) et la **limitation** du **débit d'air** observés dans l'asthme et la BPCO.

Ils sont généralement administrés par **voie inhalée** – **exception** faite du **bambutérol** – et permettent un **soulagement à long terme** des **symptômes respiratoires** et donc un **meilleur contrôle** de la **pathologie**.

Leur **sélectivité** explique leur **faible exposition** aux autres **effets systémiques**.

Il existe des **agonistes β_2 adrénergiques** de **courte** et de **longue durée d'action** :

- Ceux de **courte durée d'action** sont connus sous le nom de **SABA** (« *Short Acting Beta Agonists* »)
 - o Ils permettent en général d'obtenir en **quelques minutes** une **bronchodilatation perdurant 4 heures** environ.
 - o Ils sont utilisés en **première intention**.
- Ceux de **longue durée d'action** sont connus sous le nom de **LABA** (« *Long Acting Beta Agonists* »)
 - o Ils **restent actifs** dans les voies respiratoires pendant une période prolongée (**au moins 12h**), permettant ainsi un **soulagement à long terme** des **symptômes respiratoires**.

Remarque : Les LABA ne sont **jamais utilisés seuls** dans le traitement de l'**asthme** en raison du **risque d'effets secondaires graves** tels que les **exacerbations asthmatiques** et des **problèmes respiratoires graves**. Dans cette indication, ils sont le plus souvent associés aux corticoïdes inhalés (CSI) pour un meilleur contrôle des symptômes respiratoires et pour réduire le risque de crise d'asthme.

Les **bronchodilatateurs β_2 stimulants** passent dans le lait.

RECEPTEURS B-ADRENERGIQUES

Les **récepteurs β -adrénergiques** sont des **protéines** présentes au niveau des **membranes cellulaires** dans **divers tissus** dont le **cœur**, les **poumons**, les **muscles lisses** des **vaisseaux sanguins** et des **bronches**, du **foie** et du **tissu adipeux**.

Avec les autres récepteurs adrénergiques, ils **conditionnent** les **réponses physiologiques** aux **catécholamines endogènes** : l'**adrénaline** (Ad) (récepteurs α_1 , α_2 , β_1 & β_2) et la **noradrénaline** (NAd) (récepteurs α_1 , α_2 & β_1 ; l'affinité pour les β_2 est très faible).

Il y a 3 sous-types de récepteurs β -adrénergiques :

Sous-type	Localisation	Activation
β_1	Myocarde	Effet chronotrope + (\nearrow rythme cardiaque) Effet inotrope + (\nearrow force de contraction cardiaque) Effet Bathmotrope + (\nearrow excitabilité des cellules cardiaques) Effet dromotrope + (\nearrow vitesse de propagation des signaux électriques régulant la synchronisation des contractions cardiaques)
	Reins	Stimulent la sécrétion de rénine
β_2	Muscles lisses bronchiques	Bronchodilatation
	Cellules de Clara (épithéliales dans les bronchioles)	\nearrow sécrétion lipides
	Cellules épithéliales	\nearrow battements ciliaires
	Innervation cholinergique	Inhibition de la libération d' ACh
	Innervation NANC	Inhibition de la libération des neuropeptides
	Pneumocytes de type II	\nearrow sécrétion de surfactant
	Vaisseaux sanguins	Vasodilatation & inhibition de l' extravasation plasmatique
	Muscles squelettiques	\nearrow flux sanguin vers les muscles squelettiques , facilitant leur contraction
	Utérus	Relaxation du muscle utérin
	Glandes à mucus	\nearrow sécrétion
	Cœur	Dilatation des coronaires Effets inotrope et chronotrope + (mais beaucoup + faible que par β_1)
	Foie	Glycogénolyse
Mastocytes	Inhibition de la dégranulation	
Eosinophiles	Inhibition du recrutement et de l' activation	
β_3	Tissu adipeux	Lipolyse

EFFETS INDESIRABLES

Même s'ils sont **rares**, il peut y avoir des effets indésirables :

Au niveau du **système nerveux central**, il peut y avoir des **troubles** du **sommeil**, notamment en cas d'**utilisation tardive** dans la journée, de l'**agitation**, de l'**anxiété**, de la **nervosité** et des **céphalées**.

En raison de leur mécanisme d'action **adrénergique**, ils peuvent avoir un **effet stimulant** sur le **système nerveux central**, ce qui **favorise** l'**éveil** et rend l'**endormissement plus difficile**. Ainsi, il peut être recommandé de les **administrer tôt** dans la journée afin de ne **pas interférer** avec l'**endormissement**.

Lorsqu'ils passent en **systémique**, ils peuvent induire de l'**agitation**, de l'**anxiété** et de la **nervosité**, pouvant **perturber** le **sommeil**.

Ils peuvent provoquer une **vasodilatation**, y compris dans les vaisseaux présents dans la tête. Elle peut entraîner des **maux de tête** chez certaines **personnes sensibles**. De plus, les céphalées peuvent être un effet indésirable général lié à l'activité des agonistes β_2 sur le système nerveux central.

Au niveau **bucco-dentaire**, il y a des risques d'**irritation** de la **gorge**, de **toux** et de **caries dentaires**.

L'**irritation** de la **gorge** et la **toux** surviennent surtout chez les **personnes sensibles** à l'**inhalation** de **poudre sèche**.

Les cas de **caries** ne sont **pas forcément imputables** aux **agonistes β_2** en tant que tels, cependant, en cas d'**inhalation**, il y a un **risque** de **dépôts** du médicament dans la **sphère ORL**, pouvant **favoriser** la **croissance** de **bactéries** et **favoriser** la **plaque dentaire**, **augmentant** ainsi le **risque** de **caries**. De plus, ils peuvent **réduire temporairement** la **production** de **salive**. Or, la **salive protège naturellement** les **dents** des **caries** en **éliminant** les **particules alimentaires** et **neutralisant** les **acides produits** par les **bactéries buccales**. Ainsi, une **diminution** de la **salivation** peut favoriser la **formation** de **caries**.

Il peut y avoir des **effets cardio-vasculaires**, notamment à **forte dose** (de manière dose-dépendante), tels qu'une **tachycardie**, des **palpitations**, des **arythmies** et une **hypertension artérielle**.

Malgré une affinité plus élevée pour les récepteurs β_2 , ils **peuvent aussi stimuler** les β_1 , présents dans le **myocarde**, augmentant la **force** et la **fréquence** des **contractions cardiaques**, entraînant une **accélération** du **rythme cardiaque** (tachycardie) et de la **force** de **contraction** du myocarde et des **palpitations** (sensations de battements cardiaques rapides et irréguliers). Ces effets peuvent, en outre, contribuer à **augmenter la pression artérielle**.

La **stimulation** des β_1 est de plus **favorisée** par le **passage** dans la **circulation systémique** ou en cas d'usage de **dose supra-thérapeutique**.

De plus, l'**hypokaliémie induite** par les **agonistes β_2** peut **influencer l'activité électrique** du **myocarde**, ce qui peut induire une **modulation** de la **repolarisation cardiaque**, **prolongeant** l'intervalle **QT** de l'**ECG**, **prédisposant** à des **arythmies ventriculaires** (**extrasystoles ventriculaires**, **torsades de pointe** ou **fibrillations ventriculaires**), **potentiellement graves** (notamment les **torsades de pointes**) et nécessitant une **surveillance médicale**. Ils peuvent aussi **altérer la conduction électrique cardiaque**, risquant ainsi d'entraîner des **blocs cardiaques**.

La stimulation de **récepteurs β_2** dans les **vaisseaux sanguins périphériques** peut entraîner une **vasodilatation** et une **diminution** de la **résistance vasculaire**, ce qui peut engendrer une **tachycardie** et une **contractilité cardiaque réflexes**, **augmentant la pression artérielle**.

Le risque d'hypertension est de plus majoré par l'**inhibition** de la **réabsorption rénale** du **sodium**, entraînant une **hausse** de la **volémie sanguine**.

Remarque : Les **β_2 mimétiques** par voie **générale** pouvant parfois **démasquer** une **pathologie cardiaque sous-jacente méconnue**, il est **préférable**, dans la **mesure du possible** de **privilégier** une administration par **voie inhalée** du fait d'une **meilleure balance efficacité / tolérance**.

Au **niveau musculaire**, ils peuvent causer de **tremblements**, de **crampes** et de **faiblesse musculaire**.

Bien qu'ils agissent principalement au niveau des muscles lisses bronchiques, il peut arriver que la **stimulation** des **récepteurs β_2 adrénergique** se **propage** aux **autres muscles**, y compris **squelettiques**, provoquant des **tremblements**. Ces tremblements concernent essentiellement les **muscles fins**, tels que les muscles des **mains**. Ils sont **généralement légers** et **transitoires** et apparaissent en cas d'utilisation à des **doses élevées**.

En raison d'une **stimulation excessive** des récepteurs β_2 dans les **muscles** et de l'**hypokaliémie** induite par les **β_2 agonistes**, certains patients peuvent éprouver des **crampes musculaires**.

L'**hypokaliémie** peut engendrer une **faiblesse musculaire** puisque le **potassium** joue un **rôle important** dans l'**excitabilité** des **cellules musculaires** et **nerveuses**. Ainsi, une **hypokaliémie** peut **altérer la transmission nerveuse** entre les **nerfs** et les **muscles**. De plus, le **potassium** **participe** à la **contraction musculaire** et un **taux bas** **altère** cette **capacité**. Enfin, une **carence** en **potassium** peut **perturber** la **production d'ATP** (énergie nécessaire aux cellules musculaires).

Il peut aussi y avoir des **sueurs**, une **élévation** de la **glycémie**, une **hypokaliémie** et des **réactions allergiques**.

Les **transpirations accrues** peuvent être dues à l'**activation** des **récepteurs β_2 adrénergiques** dans les **glandes sudoripares**, **responsables** de la **production** de la **sueur**.

L'**activation** de **récepteurs β_2 adrénergiques** dans le **foie**, les **muscles** et le **tissu adipeux** peut entraîner la **glycogénolyse** au niveau **hépatique**, **inhiber l'absorption** du **glucose** par les **muscles** et entraîner la **lipolyse**, **favorisant** elle-même la **néoglucogénèse**. De plus, certains **β_2 adrénergiques** peuvent **réduire** la **sensibilité tissulaire** à l'**insuline**. Elle doit être prise en compte, notamment pour les patients **diabétiques**.

La **capacité** des agonistes β_2 adrénergiques à **stimuler** la **pompe Na^+ / K^+ ATPase** des membranes cellulaires **favorise** l'**entrée** de **potassium** dans les **cellules**, **diminuant** sa **concentration plasmatique**.

Bien que cela soit **rare**, certaines personnes peuvent développer des **réactions allergiques**, telles que des **éruptions cutanées**, des **démangeaisons**, un **gonflement** du **visage**, des **lèvres** ou de la **gorge**, et des **difficultés respiratoires**. Une **réaction anaphylactique** est **extrêmement rare** mais **engage le pronostic vital**.

En cas de **surdosage**, il peut y avoir une **exacerbation** des **effets pharmacologiques** des **β_2 agonistes**, des **nausées**, des **vomissements**, une **hyperglycémie** et une **acidose lactique**.

CONTRE-INDICATIONS & INTERACTIONS

Les **LABA** sont **généralement bien tolérés**, mais il existe des **contre-indications** à leur utilisation :

- **Hypersensibilité** à l'un des constituants,
- En **monothérapie** dans le traitement de l'**asthme**,
- En cas de **crise d'asthme**.

Ils ne doivent être utilisés qu'avec **prudence** et peuvent nécessiter une **surveillance** en cas de :

- **Pathologies cardiaques** (cardiomyopathie obstructive, de sténose aortique sous-valvulaire idiopathique, anévrisme, cardiopathie ischémique, tachyarythmie, dont BAV du 3^e degré, insuffisance sévère) **notamment décompensée**, d'**hypokaliémie**, d'**hypertension sévère mal contrôlée** et de **diabète**.
 - o Ces situations sont à **risque** en raison des **effets indésirables possibles**, comme évoqué dans la partie qui leur est consacrée.
 - o Le risque d'**arythmie cardiaque** est **fortement majoré** en cas d'**administration concomitante** d'une **anesthésie** par **hydrocarbures halogénés** (tels que l'**halothane**).
 - o Une **surveillance** de la **kaliémie** est recommandée en cas d'**association** à d'autres **traitements hypokaliémiants** (diurétiques, digoxine, méthyl-xanthines, corticostéroïdes), ce **risque** étant **potentialisé** par les **β_2 mimétiques**. L'hypokaliémie **prédispose** notamment à l'**arythmie cardiaque** et à une **toxicité** de la **digoxine**.
 - o Il y a eu des **cas d'ischémie myocardique** en lien avec l'**utilisation** de **β_2 mimétiques** dans la **littérature** et en **phase IV**. Les patients présentant des **pathologies cardiaques sévères** (cardiopathie ischémique, arythmie ou insuffisance cardiaque sévère) doivent donc prendre un **avis médical** s'ils ressentent une **douleur thoracique** ou **tout autre symptôme témoignant** d'une **aggravation** de leur **pathologie cardiaque**, avec une **attention particulière** pour les **symptômes** pouvant être d'origine **respiratoire** ou **cardiaque**, à savoir en cas de **dyspnée** ou de **douleur thoracique**.
 - o De **très rares cas d'acidose lactique** ont été constatés en association à de **fortes doses** de **SABA** par voie **inhalisée** par **nébulisation** ou par voie **intraveineuse**, surtout chez les patients traités pour une **exacerbation aigüe** de leur **asthme**. L'**augmentation** du taux d'**acide lactique** peut entraîner une **dyspnée** et une **hyperventilation compensatoire**, pouvant être interprétées à tort comme un signe d'échec du traitement de l'asthme, conduisant à une **surconsommation** du **SABA**. Ainsi, le risque d'acidose lactique doit faire l'objet d'une **surveillance attentive**, notamment dans les situations sévères.
- **Problèmes thyroïdiens** : **hyperthyroïdie**, **thyrotoxicose**
 - o Les LABA peuvent **exacerber** les **effets tachycardiques**, **hypertensifs** et **arythmiques** de l'hyperthyroïdie.
 - o Ils peuvent aussi **influencer** la **sécrétion** d'**hormones thyroïdiennes**, notamment la **conversion** de la **thyroxine**, hormone inactive (**T4**) en triiodothyronine, active (**T3**) par la 5'-monodésionidase, pouvant **aggraver** les **symptômes** de ces pathologies.
- **Phéochromocytome** :
 - o Il s'agit d'une **tumeur** de la **glande médullosurrénale**, **produisant** des **catécholamines** en **quantité excessive**. Leur **libération accrue stimule** les **récepteurs adrénergiques**, **potentialisant** le **risque d'effets indésirables graves**.
- En cas d'**asthme aigu grave**, la **prudence** est recommandée étant donné le **risque d'hypoxémie**, pouvant **majorer** le **risque vital**.
- Présence d'**EEN** (Cf. Annexe n°2).

Un **ajustement posologique** peut être nécessaire.

Interactions possibles :

- **β -bloquants** (y compris sous forme de collyres) : **Antagonisme d'action, inhibant l'effet pharmacologique des 2 molécules** :
 - o En cas de **nécessité** de traitement **β -bloquants**, il est **préférable** d'avoir recours à des **β -bloquants cardio-sélectifs** (sélectifs des récepteurs β_1).
 - o La **prudence** est de rigueur en cas de **traitement concomitant** par **LABA** et **β -bloquants** (qu'ils soient ou non sélectifs).
- **Autres agonistes β_2 mimétiques** : **Potentialisation des effets indésirables.**
- Etant donné l'**effet hypokaliémiant** des **β_2 agonistes**, la **prudence** est recommandée notamment en cas de **BPCO sévère** étant donné les **risques accrus d'hypoxie**. L'**effet hypokaliémiant** peut être **potentialisé** par l'administration concomitante de **dérivés xanthiques**, de **corticoïdes** et de **diurétiques** (thiazidiques et de l'anse), et **potentialiser** le risque d'**arythmie** chez les patients traités par des **glycosides digitaliques**. Une **surveillance** de la **kaliémie** est donc **recommandée** dans ces situations et une **supplémentation** en **potassium** peut être **envisagée** si besoin.
- Les substances ayant une **activité sympathomimétique intrinsèque**, tels que la **L-dopa**, la **L-thyroxine**, l'**ocytocine** et l'**alcool** peuvent **perturber** la **tolérance cardiaque** des **β_2 agonistes**.
- Etant donné le risque de **potentialisation** de l'**allongement** de l'intervalle **QTc**, la **prudence** est de mise chez les **patients présentant** un **allongement** du **QTc** ou lors d'un **traitement concomitant** avec une autre **molécule allongeant** le **QTc** – certains **antihistaminiques** (comme la terféndine, l'astémizole et la mizolastine), certains **antiarythmiques** (comme la quinidine, le disopyramide, la procainamide), les **phénothiazines**, les **IMAO**, les **macrolides** (comme l'érythromycine) et les **anti-dépresseurs tricycliques**.
- **Corticoïdes** : **Majoration** du risque d'**acidocétose** chez les **diabétiques**.
- **Anesthésie halogénée** : Il est recommandé d'**interrompre** le traitement par **SABA** (ou **bambutérol**), en cas d'**intervention obstétricale** nécessitant une **anesthésie** par **halotane**, en raison d'une **majoration** de l'**inertie utérine** avec un risque **hémorragique**. Avec les **SABA** et **LABA**, une **surveillance accrue** (notamment de la fréquence cardiaque, de la fonction respiratoire et de la réactivité aux *stimuli*) peut être **nécessaire**. En effet, il y a, ainsi qu'un risque de survenue de **troubles du rythme ventriculaire graves**, par **augmentation** de la **réactivité cardiaque**, mais aussi d'**affection** de la **contractilité musculaire**, y compris des muscles **respiratoires**.

GYNECOLOGIE

Les **β_2 mimétiques** passent la **barrière placentaire** et **diffusent** dans le **lait** maternel.

Leur **effet relaxant** sur les **muscles lisses utérins** peut **inhiber** les **contractions** en **fin de grossesse**.

Les **SABA** sont **utilisables** en cas de **grossesse** (**voie inhalée** et **SC**) étant donné un **nombre** suffisamment **important** de **grossesses documentées** pour conclure à leur **innocuité**. Il est à noter cependant qu'il peut y avoir une **augmentation transitoire** du **rythme cardiaque** du **fœtus**, ne **persistant pas** à la **naissance**. Les **SABA** sont des **agents tocolytiques** et doivent donc être **utilisés** avec **prudence** en **fin de grossesse**.

Pour les **LABA**, **sauf indication contraire**, l'**utilisation** en cas de **grossesse** ou d'**allaitement** est **déconseillée** si possible et **conditionnée** à une **évaluation attentive** de la **balance bénéfique / risque**.

Lorsqu'une administration de **β -mimétiques** est envisagée **avant l'accouchement**, il est essentiel de **prendre en compte** leur **effet vasodilatateur périphérique**. En effet, **durant** le **travail**, cette vasodilatation peut conduire à une **diminution** de la **pression artérielle**, qui **pourrait affecter** la **circulation sanguine** dans l'**utérus**, mettant en jeu la **perfusion sanguine utérine** et le **bien-être** du **fœtus**.

CONSEILS D'UTILISATION

Informer les professionnels de santé en cas de **survenue d'effets indésirables**.

À la suite de la prise, il est **préférer**able de se **rincer** la **bouche** ou de se **brosser** les **dents** ou de faire un **gargarisme** afin de **limiter** les **dépôts oropharyngés**, pouvant **potentiellement** être **responsables** de **caries dentaires**. Dans le cas d'une prise par **voie inhalée**, il convient de **recracher** l'**eau** de **rinçage** afin de **limiter** la **survenue d'effets systémiques**. De plus, de manière générale, pour une **bonne hygiène dentaire** permettant d'**éliminer** la **plaque dentaire** et de **prévenir** la survenue de **caries**, il convient de se **brosser** les **dents** au moins **2 fois** par **jour** avec un **dentifrice fluoré** (adapté à l'âge) **après avoir passé** un **fil dentaire** entre les **dents**. Recommander une **visite de contrôle** au moins **annuelle** chez le **dentiste**.

Il est également **préférer**able de se **rincer** la **bouche** en cas de **traitement** par **β -bloquants** par **précaution** afin de **limiter** le **passage systémique** du **LABA** qui **risquerait** de **diminuer** l'**efficacité** du **β -bloquant**.

Pour une utilisation par **voie inhalée**, en cas d'**infection bronchique** ou de **bronchorrhée abondante**, un **traitement approprié** est **nécessaire** afin de **favoriser** la **diffusion optimale** du produit dans les **voies respiratoires**.

Il convient de **prévenir** le patient, notamment **sportif**, que les agonistes β_2 sont des produits **dopants** et peuvent à ce titre générer un résultat **positif** en cas de **contrôle anti-dopage**.

Il est important de souligner au patient que si l'**utilisation** du **traitement** pour **soulager** les **crises** devient **plus fréquente**, il est essentiel de **consulter** un **professionnel** de la **santé** pour une **réévaluation** du **traitement**. Cette situation pourrait indiquer une **aggravation** de la **maladie** ou une **transition** vers un **état d'asthme sévère**. Si l'**utilisation** des **β_2 mimétiques** par **voie inhalée** **dépasse une fois** par **semaine**, il pourrait être **envisagé d'ajouter** un **traitement anti-inflammatoire continu**.

Rappeler également que le **traitement de fond** ne doit **pas** être **arrêté**, **ni diminué sans avis médical**, **même** en cas d'**amélioration** ou **disparition** des **symptômes**. En revanche, dès l'obtention du contrôle de la pathologie, le médecin doit envisager de réévaluer la posologie du β_2 agoniste de manière à l'utiliser à dose minimale efficace.

La **dose maximale** ne doit **pas** être **dépassée**, au risque d'un **retentissement délétère** au niveau **cardiaque** et de l'apparition de troubles au niveau cardiaque.

Pour les **SABA** :

- Toujours l'**avoir sur soi** puisqu'il s'agit du traitement de crise.
- Il est possible de **rappeler** au patient les **signes d'un surdosage** en **SABA** (**céphalées, anxiété, tremblements, nausées, crampes musculaires, palpitations, tachycardie et arythmie cardiaques**), afin que celui-ci pense à les **mentionner** à un **professionnel de santé** le **cas échéant**, en vue d'un **ajustement** de **posologie**.

Pour les **LABA** :

- Ne **pas** les utiliser pour **soulager** une **crise d'asthme**.
- **Prendre** le traitement **tous les jours** car il s'agit d'un **traitement de fond**, nécessaire afin de ne **pas aggraver** la **pathologie**.
- Le **prendre de préférence** le **matin** et à **heure fixe** afin d'**éviter** de **perturber** l'**endormissement**.

BRONCHODILATEURS BETA-2 STIMULANTS D'ACTION BREVE (SABA)

SALBUTAMOL (324–345)

Le **salbutamol** est un **médicament listé I, remboursable à 65%** par la Sécurité Sociale.

SOLUTION INJECTABLE

La **solution injectable sous-cutanée** est disponible en conditionnement de **6 ampoules de 1 mL** dosées à **0.5 mg** (sous forme de **sulfate** à raison de **0.6 mg / ampoule**) de **salbutamol**. Le nom de spécialité est **Ventoline®**.

Les **excipients** de Ventoline injectable SC sont : le chlorure de sodium, l'acide sulfurique, l'eau ppi et l'azote (comme gaz d'inertage). Le **sodium** est dosé à **3.5 mg / mL**, soit moins de 23 mg par ampoule. Ainsi, il est dit essentiellement sans sodium.

POUDRE POUR INHALATION

Le **salbutamol** en **poudre (blanche)** pour inhalation est commercialisé sous le nom de spécialité **Ventilastin No-volizer®**, et permet de délivrer **200 doses de 100 µg** (sous forme de **120 µg de sulfate** de salbutamol). Il existe un **conditionnement avec** et un **sans inhalateur**.

Il y a un **EEN** : **11.42 mg** de **lactose monohydraté** par dose délivrée, pouvant contenir des **protéines de lait**.

SOLUTION POUR INHALATION PAR NEBULISEUR

Le salbutamol en **solution** sous forme de **sulfate**, en **réceptif unidose** pour **inhalation** par **nébulisation** existe aux dosages de **2.5 mg / 2.5 mL** et **5 mg / 2.5 mL**, sous le nom de spécialité **Ventoline®**, en conditionnement de **60 unidoses**. Les laboratoires génériques **Arrow®**, **Teva®** et **Viatris®** le commercialisent au dosage de **2.5 mL** (par unidose de 2.5 mg). Celui du laboratoire générique **Teva®** existe **aussi** au dosage de **5 mg**.

Sa **prescription** est **réservée** aux **spécialistes** en **pédiatrie** et en **pneumologie**.

Les **excipients communs** sont le chlorure de sodium et l'acide sulfurique dilué (pour ajuster le pH).

Il y a de plus de l'eau ppi dans **Ventoline®** et les génériques **Teva®**, ainsi que de l'eau purifiée dans les génériques **Arrow®** et **Viatris®**.

SUSPENSION POUR INHALATION

Le salbutamol en **suspension** pour **inhalation** est conditionné en **flacon pressurisé** avec **valve doseuse** et **embout buccal** de **200 doses de 100 µg** (sous forme de **120.5 µg de sulfate**), sous les noms de spécialité **Ventoline®** et **Airomir Autohaler®**.

Ventoline® nécessite une **coordination main-poumon** tandis que **Airomir Autohaler®** s'en affranchit.

L'**excipient** de **Ventoline®** est le **norflurane** (tétrafluoroéthane ou HFA 134a), un gaz propulseur. Il est également présent dans **Airomir Autohaler®** et dans le générique **Teva®**.

Airomir Autohaler® et le générique **Teva®** contiennent un **EEN** : l'**éthanol**, en faible quantité (4.33 mg). Ils contiennent également de l'acide oléique.

INDICATIONS EN PNEUMOLOGIE

Le salbutamol est **indiqué** dans l'**asthme**, la **BPCO** et dans les **tests de réversibilité** de l'**obstruction bronchique** lors des **explorations fonctionnelles respiratoires**.

SOLUTION INJECTABLE

La **solution injectable** est indiquée dans le **traitement symptomatique** de l'**asthme aigu** de l'**adulte** par voie **sous-cutanée**.

POUDRE POUR INHALATION

Ventilastin Novolizer® est indiqué chez le sujet de **plus de 6 ans**, dans le **traitement symptomatique** des **maladies respiratoires obstructives réversibles (asthme, BPCO à composante réversible)** et la **prévention** de l'**asthme** déclenché par l'**effort** ou par l'**exposition** aux **allergènes**.

Il est **réservé** aux personnes de **plus de 12 ans** dans le cadre du **traitement** de la **BPCO à composante réversible**.

SOLUTION POUR INHALATION PAR NEBULISEUR

Le salbutamol en **solution** pour **inhalation** par **nébuliseur** est indiqué dans :

- Le **traitement symptomatique** des **asthmes aigus graves** (du **nourrisson** à l'**adulte**),
- Le **traitement** des **poussées aiguës** de **BPCO** de l'**adulte**.

SUSPENSION POUR INHALATION

Il est indiqué dans :

- Le **traitement symptomatique** de la **crise d'asthme** et les **exacerbations d'asthme** ou de **BPCO**,
- La **prévention** de l'**asthme d'effort**,
- Le **test de réversibilité** de l'**obstruction bronchique** lors des **explorations fonctionnelles respiratoires**.

Airomir Autohaler® est **particulièrement adapté** aux sujets ayant une **mauvaise synchronisation main-poumon**.

MECANISME

Le salbutamol est un **SABA** qui, après **inhalation**, exerce une **action stimulante** sur les **récepteurs β_2** du **muscle lisse bronchique**, assurant ainsi une **bronchodilatation rapide, significative** en **quelques minutes** et **persistant 4 à 6 h**.

Remarque : Il est également **utilisé** en **gynécologie** pour son **action stimulante** sur les **récepteurs β_2** des **fibres lisses utérines**, permettant de **réduire l'amplitude**, la **fréquence** et la **durée** des **contractions utérines**.

VOIE INJECTABLE

L'administration en **SC** du **salbutamol** permet l'obtention **quasi-immédiate** d'un **pic plasmatique, plus précoce** que par **voie orale**. La **biodisponibilité** est de **100%** et la **demi-vie d'élimination** de **5 à 6 h**.

25 à 30% de la dose administrée sont **métabolisés**, principalement en un **dérivé sulfo-conjugué dépourvu d'effet** sur les **récepteurs β** .

L'**élimination** est principalement **rénale (75 à 80%)**, sous **forme active** et en **partie** sous forme de **métabolites inactifs**.

POUDRE POUR INHALATION

Après **inhalation**, **20 à 70%** de la **dose** délivrée de salbutamol **atteint les voies respiratoires profondes**, et le **reste se dépose** dans la **bouche** et la partie **supérieure** des **voies respiratoires** et est **dégluti**. La **partie** se déposant au niveau **broncho-pulmonaire** est **absorbée** par les **tissus respiratoires** et la **circulation générale** et n'est **pas métabolisée** par les poumons. Dans la **circulation systémique**, il subit un **métabolisme hépatique** et est **excrété majoritairement** par **voie urinaire** sous forme **inchangée** et de **sulfate phénolique**. La **fraction déglutie** est, quant à elle, **absorbée** dans les **voies digestives** et subit un important **effet de premier passage**, avec une **métabolisation en sulfate phénolique**. L'**excrétion** est majoritairement **urinaire** et se fait en **72h**. la **LPP** du salbutamol est de **10%**.

SOLUTION POUR INHALATION PAR NEBULISEUR

10 à 20% de la dose inhalée **atteignent les voies respiratoires basses**, le **reste** étant **dégluti** puis **absorbé** au niveau du **tube gastro-intestinal**, où il subit un effet de **premier passage hépatique** avec **métabolisation hépatique** du **sulfate** en **phénol**. La **LPP** est de **10%**

Après **nébulisations répétées**, les **concentrations plasmatiques** observées aux doses thérapeutiques ne sont pas négligeables mais restent **inférieures** à celles **per os** et en **injection**. Il n'y a cependant **pas de corrélation** entre les **taux sanguins** et l'**efficacité**.

Après **résorption pulmonaire**, l'**élimination** est **principalement urinaire**, sous forme de **dérivés sulfo-conjugués** (**moins de 2%** sous forme **inchangée**) et à **10% fécale**.

SUSPENSION POUR INHALATION

Après **résorption pulmonaire**, l'**élimination** est **essentiellement urinaire**, sous forme de **dérivés sulfo-conjugués** (**moins de 2%** sous forme **inchangée**).

CONTRE-INDICATIONS & INTERACTIONS

Il doit être cessé en cas de survenue de **toux** ou de **bronchospasme immédiatement après** l'inhalation.

En cas d'anesthésie programmée par halotane, **cesser le salbutamol au moins 6 heures avant**.

SOLUTION POUR INHALATION PAR NEBULISEUR

Une **surveillance médicale** avec **disponibilité de matériel de réanimation** pendant le traitement est **nécessaire**.

Une **surveillance** de la **lactatémie** est nécessaire pendant le traitement.

SUSPENSION POUR INHALATION

L'**éthanol** contenu dans Salbutamol **Teva®** est en **faible quantité** (équivalent à moins d'1 mL de bière ou de vin). A ce dosage, il n'est **pas susceptible d'entraîner d'effets indésirables notables**.

Il est à noter que le **retentissement** de l'administration de **norflurane** en cours de **grossesse** et son **passage éventuel** dans le **lait** maternel ne sont **pas connus**.

POSOLOGIES

VOIE INJECTABLE

La **posologie recommandée** est d'**1 ampoule** ou **8 mg / kg** de **poids corporel**, en **injection sous-cutanée**, à répéter si nécessaire toutes les **4h sous surveillance médicale**.

POUDRE POUR INHALATION

La **posologie** pour le **traitement symptomatique** du **bronchospasme** est d'**1 inhalation**, à **renouveler si besoin**.

Pour la **prévention** de l'**asthme** déclenché par l'**effort** ou par les **allergènes**, elle est d'**1 inhalation** chez les enfants de **6 à 12 ans** et de **2 inhalations** chez les sujets de **plus de 12 ans**, **10 à 15 minutes avant l'exercice** ou l'**exposition aux allergènes incriminés**.

Chez les enfants de **6 à 12 ans**, la **posologie quotidienne maximale** est de **4 inhalations**. Elle est de **8** chez les personnes de **plus de 12 ans**.

SOLUTION POUR INHALATION PAR NEBULISEUR

Chez l'**adulte**, la **posologie initiale recommandée** est de **2.5 mg** (soit 1 unidose de 2.5 mg / 2.5 mL) par **nébulisation** et peut être **augmentée à 5 mg** (soit 2 unidoses de 5 mg ou 1 unidose de 5 mg).

En cas de **BPCO sévère** chez l'**adulte**, la **posologie** peut aller jusqu'à **40 mg** journaliers, **sous surveillance médicale stricte** à l'**hôpital**.

Chez les **nourrissons** et **enfants**, la posologie recommandée est généralement de **50 à 150 µg** de salbutamol / **kg** (soit 0.05 à 0.15 mL /kg de salbutamol 2.5 mg/2.5 mL), **sans dépasser 5 mg** chez les enfants de **plus de 18 mois** et **2.5 mg** chez les **moins de 18 mois**.

Sous **surveillance médicale**, la **nébulisation** peut être **renouvelée** toutes les **20-30 minutes** en fonction du **résultat clinique** et de la **tolérance du traitement**, **sans dépasser 4 nébulisations journalières**.

SUSPENSION POUR INHALATION

Dans le **traitement** de la **crise d'asthme** et des **exacerbations**, il est **recommandé d'inhaler 1 à 2 bouffées** dès les **premiers symptômes** (quel que soit l'âge).

Dans la **prévention** de l'**asthme d'effort**, il faut **inhaler 1 à 2 bouffées**, **15 à 30 minutes avant l'exercice**.

1 à 2 bouffées sont **généralement suffisantes** pour **traiter** une **gêne respiratoire**. Cependant, en cas de **persistance** des **symptômes**, la dose peut être **renouvelée quelques minutes plus tard**.

Si le patient prend **plus de 8 bouffées par jour**, il doit être informé qu'une **consultation médicale** est **nécessaire** afin de **réévaluer** le traitement.

Dans le cadre d'une **crise d'asthme aiguë grave** ou d'une **exacerbation aiguë sévère** de **BPCO**, il faut administrer **2 à 6 bouffées**, à **renouveler toutes les 5 à 10 minutes** en **attendant la prise en charge** par une **structure d'urgence préhospitalière**. Il est à noter que dans cette situation, il est recommandé d'**utiliser** une **chambre d'inhalation** afin d'**améliorer** la **diffusion pulmonaire** du salbutamol, mais le produit doit être **inhale directement après le déclenchement** de **chaque dose** ou **série de 2 doses** afin de ne **pas diminuer** la **dose totale inhalée** (comme ça peut être le cas en cas d'**accumulation** de l'**aérosol** des **doses successives** dans la chambre d'inhalation).

EFFETS INDESIRABLES

Classe de système d'organe	Effet indésirable	Fréquence pour chaque présentation				
		Voie SC	Voie inhalée			
		Solution	Poudre	Solution	Flacon pressurisé	
		Ventoline®	Ventilastin Novo-lizer®	Nébulisat°	Ventoline®	Airomir Autohaler® & Teva
Troubles Hémodynamiques	Thrombopénie	-	Très rare	-		
Affection du système immunitaire	Réaction d'HS incluant : œdème angioneurotique, urticaire, prurit, bronchospasme, hypotension, collapsus	Très rare				
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Hypokaliémie	Rare	Très rare			Rare
	Augmentation du taux sérique de lactate	-	-	-	-	Rare
	Acidose lactique	Très rare		Très rare		Rare
	Hyperglycémie, ↑ des taux d'insuline, d'AG libres, de glycérol et de corps cétoniques	-	Rare	-	-	-
Affections du SN	Céphalées	Fréquent				
	Tremblements	Très fréquent	Fréquent			
	Vertiges	-	Fréquent	-	-	-
Affections psychiatriques	Tr. du comportement : nervosité, agitation	Très rare	-	Très rare		-
	Nervosité en début de traitement	-	-	-	-	Fréquent
	Agitation	-	Fréquent	-	-	Très rare
	Insomnie	-	-	-	-	Très rare
Affections cardiaques	Tachycardie	Très fréquent	Rare	Fréquent		Rare
	Palpitations	Très fréquent	Rare	Peu fréquent		Rare
	Arythmies cardiaques (dont FA, tachycardie supraventriculaire et extrasystoles)	Rare	Rare	Très rare		
	Ischémies myocardiques	Indéterminée	Très rare	Indéterminée		
Affections vasculaires	Vasodilatation périphérique	Rare	Rare	Très rare		Rare
	Collapsus		Très rare			
Affections respiratoires	Bronchospasme paradoxal		Rare	Très rare		
Affections gastro-intestinales	Irritation de la bouche et de la gorge		Fréquent	Peu fréquent		Rare
	Vomissements, sécheresse buccale, douleurs buccales					Rare
	Nausée		Fréquent			Rare
	Dysgueusie		Fréquent			
Anomalies cutanées & SC	Hypersudation		Fréquent			
	Prurit, rash, érythème, urticaire, angioœdème		Très rare			
Tr. rénaux et urinaires	Néphrite		Très rare			
Affections musculosquelettiques	Crampes musculaires	Fréquent	Rare	Peu fréquent		Rare

Ils sont **fonction** de la **dose** et de la **sensibilité individuelle** et peuvent **régresser** en **une** ou **deux semaines** avec la **poursuite** du **traitement**.

Chez les **enfants**, la suspension pour inhalation Teva® est susceptible (rarement) d'entraîner de l'**hyperactivité**.

CONSEILS D'UTILISATION

Il faut **recommander** au patient une **auto-évaluation quotidienne** des **symptômes** (notamment en mesurant son **DEP**), afin d'**évaluer** l'**évolution** de l'**asthme** et de **vérifier** son **contrôle**, de manière que le **traitement** puisse être **ajusté plus facilement**.

SOLUTION INJECTABLE

La **Ventoline® injectable** en **ampoule** doit être conservée à une température ne dépassant pas **25 °C**, dans son **emballage** d'origine, à l'**abri** de la **lumière**. Une fois **ouvert**, il doit être **utilisé immédiatement**.

Elle n'est destinée qu'à la voie **SC** et ne **convient pas** à l'administration par **voie inhalée** par **nébuliseur**.

Le salbutamol ne doit **pas** être **mélangé** avec d'**autres spécialités** dans la **même seringue** étant donné les **incompatibilités physico-chimiques**.

Si le **soulagement habituellement obtenu** n'est **pas rapidement observé** ou si les **symptômes réapparaissent quelques heures plus tard**, une **hospitalisation immédiate** doit être **envisagée** considérant l'**évolution possible** vers un **asthme grave**.

POUDRE POUR INHALATION

Ventilastin Novolizer® doit être conservé à une température inférieure à **30°C**, dans son **emballage** d'origine, et ne peut être **utilisé** que **6 mois après ouverture** et doit être **conservé** à l'**abri** de l'**humidité**.

Montrer et expliquer le **fonctionnement** du **dispositif** (cf. partie Dispositifs d'inhalation).

Changer d'inhalateur au moins **une fois par an** et la **cartouche** dès qu'elle est **vide** ou au **maximum** au bout de **6 mois** d'utilisation. Respecter un intervalle d'au moins **1 minute entre 2 inhalations**.

Si un **dispositif d'inhalation** est utilisé en **remplacement** de **Ventilastin Novolizer®**, il **peut être nécessaire** de **réajuster** la **posologie** étant donné une **quantité de principe actif distribuée** au **poumon** pouvant être **différente**.

SOLUTION POUR INHALATION PAR NEBULISEUR

Les **réipients unidoses** ne sont **destinés qu'à la voie inhalée**, via un **appareil de nébulisation** muni d'un **embout buccal**. Ils ne doivent être **ni bus, ni injectés**.

Il convient de **s'assurer** que le patient **sait utiliser** le **matériel correctement** (cf. partie Aérosolthérapie).

La solution est **prête à l'emploi**. Si une **dilution** est malgré tout nécessaire, elle doit être réalisée dans du **sérum physiologique stérile**.

Si une **unidose** n'est pas entièrement utilisée, elle ne doit **pas** être **conservée** pour un **usage ultérieur** mais jetée étant donné l'**absence** de **conservateurs**. *Idem* en cas de **réipients partiellement ouverts** ou **endommagés**.

L'**efficacité clinique** du salbutamol par **nébulisation** étant **incertaine** chez les **moins de 18 mois** et une **hypoxie transitoire** pouvant **survenir**, il convient de mettre en place une **oxygénothérapie complémentaire**.

Ventoline® doit être conservé à **30°C maximum**, dans son **emballage** extérieur, à l'**abri** de la **lumière**.

Les génériques des laboratoires **Teva**[®] et **Viartis**[®] doivent être conservés à **25°C maximum**, dans leur **emballage extérieur**, à l'**abri** de la **lumière**.

Le générique **Teva**[®] ne doit **pas** être **utilisé** s'il **contient** une **solution décolorée** ou **trouble**, son **aspect normal** étant **clair** et **incolore** à **jaune clair**.

SUSPENSION POUR INHALATION

Il faut **montrer** et **expliquer** le **fonctionnement** du **dispositif** au patient (*cf.* partie Dispositifs d'inhalation).

Ventoline[®] doit être conservé à **30°C maximum**, à l'**abri** de la **lumière** et ne doit **pas** être **congelé**.

Airomir Autohaler[®] et le générique **Teva**[®] doivent être **conservés** à moins de **50°C**.

Pour **Ventoline**[®], une **coordination main / poumon** est **nécessaire**. Ainsi, en **cas** de **mauvaise synchronisation**, il est **recommandé** d'utiliser une **chambre d'inhalation** ou de **passer** à une **spécialité** qui s'en dispense, telles qu'**Airomir Autohaler**[®]. Dans le cas d'une **recommandation** de **chambre d'inhalation**, en **montrer** et **expliquer** le **fonctionnement** (*cf.* partie Chambre d'inhalation).

TERBUTALINE (346–352)

La **terbutaline** est un **médicament listé I, remboursable à 65%** par la Sécurité Sociale, existant sous forme de **solution injectable en ampoule (0.5 mg / 1 mL)**, de **solution pour inhalation pour nébulisation** en récipient unidose (5 mg / 2 mL) et de **poudre pour inhalation (500 µg / dose)**. Le nom de spécialité est **Bricanyl®**.

Solution injectable en ampoule

- Bricanyl® est en conditionnement de **10 ampoules**.
- Les **excipients** sont le chlorure de sodium, l'acide chlorhydrique dilué, et l'eau ppi.
- La dose de **sodium** (EEN) est de **8.9 mg / mL**, soit moins de 23 mg. Il est donc considéré comme étant « essentiellement sans sodium »

Solution pour inhalation par nébulisation en récipient unidose

- La **prescription** de Bricanyl® en solution pour inhalation par **nébuliseur** est **réservée** aux **spécialistes** en **pneumologie** ou en **pédiatrie**. Il peut toutefois être **administré** par **tout médecin intervenant** en **situation d'urgence** ou dans le cadre d'une **structure d'assistance médicale mobile** ou de **rapatriement sanitaire** (article R.5121-96 du CSP).
- Il se présente en **réipients unidoses** de **2 mL**, dosés à **5 mg** de **terbutaline** sous forme de **sulfate**, conditionnés sous **sachets** de **5** dans une **boîte** de **20**.
- Les génériques **Arrow®** et **Viatris®** présentent un **conditionnement** à **20** et un à **50 unidoses**.
- Ceux de **Biogaran®** et **Sandoz®** n'ont **que** le conditionnement de **50 unidoses**.

Spécialité / Laboratoire	Bricanyl®	Arrow®	Biogaran®	Viatris®	Sandoz®
Excipient					
Chlorure de sodium	✓	✓	✓	✓	✓
Edétate de sodium	✓	-	-	✓	-
Edétate disodique	-	✓	✓	-	✓
Acide chlorhydrique	✓	-	-	✓	-
Acide sulfurique 0.1 M	-	✓	✓	-	✓
Eau ppi	✓	-	✓	-	✓
Eau purifiée	-	✓	-	✓	-

- L'acide chlorhydrique et l'acide sulfurique sont utilisés pour ajuster le pH.

Poudre pour inhalation

- **Bricanyl Turbuhaler®** se présente en flacon de **100** et de **120 doses** de **500 µg** de terbutaline en **poudre**, sous forme de **0.4 mg** de terbutaline **sulfate**.
- Il y a un EEN : **0.4 mg** de **lactose monohydrate**, pouvant contenir des résidus de **protéines** de lait.

INDICATIONS EN PNEUMOLOGIE

Solution injectable en ampoule

La **terbutaline** en **solution injectable** en **ampoule** est indiquée :

- Par voie **SC** dans le **traitement symptomatique** de l'**asthme aigu** chez l'individu de **plus de 2 ans**,
- Par voie **IV** en **perfusion continue** dans l'**état de mal asthmatique** (asthme aigu grave) chez l'**adulte**.

Remarque : Elle est également utilisée en obstétrique afin d'arrêter un travail prématuré entre les 22^e et 37^e SA chez les patients n'ayant pas de contre-indication médicale ou obstétricale à un traitement tocolytique.

Solution pour inhalation par nébulisation en récipient unidose

La terbutaline en **solution** pour inhalation par **nébulisation** est **indiquée** en **association** avec un **traitement anti-inflammatoire continu** (CSI ou antagonistes des **récepteurs aux leucotriènes**) et généralement une **oxygénothérapie**, dans le **traitement symptomatique** des **asthmes aigus graves** et dans le **traitement** des **poussées aiguës** des **BPCO** de l'**adulte**.

L'**asthme aigu grave** nécessite une **hospitalisation** en **soins intensifs**, avec **possibilité** de mise en place d'une **réanimation** (abord veineux et assistance respiratoire).

Poudre pour inhalation

Les différentes **indications** de **Bricanyl Turbuhaler®** sont :

- Le traitement **symptomatique** de la **crise d'asthme**,
- Le traitement **symptomatique** des **exacerbations** au cours de la maladie **asthmatique** ou de la **BPCO** lorsqu'il existe une **composante réversible**,
- La **prévention** de l'**asthme d'effort**,
- Le **test de réversibilité** de l'**obstruction bronchique** lors des **EFR**.

Il est **particulièrement adapté** aux sujets ayant une **mauvaise synchronisation main / poumon**.

MECANISME

La **terbutaline** est **SABA** ayant un **effet bronchodilatateur**.

Elle est **principalement métabolisée** au niveau **hépatique** par **conjugaison** avec l'**acide sulfurique** et **excrétee** dans l'**urine**, **majoritairement (90%)** sous forme de **sulfate conjugué** et **partiellement** sous **forme active inchangée**. **Aucun métabolite actif** n'est formé.

Remarque : Elle est **également utéro-relaxante**.

Solution injectable en ampoule

- L'administration **parentérale** (en SC ou IV), permet l'obtention **quasi-immédiate** d'un **pic plasmatique** et donc **plus précoce que per os**.
- La **biodisponibilité** est de **100%**.
- La **demi-vie d'élimination** de **5 à 6 h**.

Solution pour nébulisation & poudre pour inhalation

Après **inhalation**, la terbutaline exerce une **action stimulante** sur les **récepteurs β_2** du **muscle lisse bronchique**, permettant une **bronchodilatation rapide** et **significative** en **quelques minutes** et **persistant 4 à 6 heures**.

- **Solution pour nébulisation en récipient unidose** :
 - Après **nébulisations répétées**, les **concentrations plasmatiques** sont **inférieures** à celles obtenues **per os** ou en **injection**, même si elles ne sont **pas négligeables**.
 - Après résorption pulmonaire, la **LPP** est **faible**.
- **Poudre pour inhalation**
 - Après **inhalation** via le **Turbuhaler®**, la **biodisponibilité pulmonaire absolue** est d'environ **16%** de la dose délivrée à un **débit d'inhalation normal**.
 - La **C_{max}** est atteinte en environ **1.3h**.
 - La **demi-vie d'élimination** est d'environ **12h**.

CONTRE-INDICATIONS & INTERACTIONS DANS LE CADRE D'UNE UTILISATION EN PNEUMOLOGIE

Elles correspondent à celles des SABA.

POSOLOGIES EN PNEUMOLOGIE

Solution injectable en ampoule

Par voie **SC**, la **posologie recommandée**

- Chez l'**adulte** est d'**1 ampoule de 0.5 mg** à **répéter si nécessaire**, sous **surveillance médicale**,
- Chez l'enfant de **plus de 2 ans**, est de **0.005 à 0.01 mg/kg** (soit **0.1 à 0.2 mL** par **10 kg** de **poids** ou **½ ampoule** pour **30 kg** de **poids corporel**) à **répéter si nécessaire** sous **surveillance médicale**.

Par **voie IV continue** à la **seringue électrique**, en **unité de soins intensifs** sous **surveillance électrocardiographique**, la **posologie initiale** est en moyenne de **0.25 à 0.5 mg / h**, soit **½ à 1 ampoule / h**. La **dose** sera **adaptée toutes les 10 minutes** en fonction de l'**évolution clinique** et de la **tolérance** du produit, **sans dépasser 1.5 mg / h**. Dans les **cas très graves** une **posologie initiale plus élevée** de **1 µg/kg/min** en **5 à 10 minutes** (soit en moyenne **½ à 1 ampoule**) peut être nécessaire.

Solution pour inhalation par nébulisation en récipient unidose

La posologie recommandée chez l'**adulte** est de **5 à 10 mg** (soit **1 à 2 unidoses**) par **nébulisation**.

Chez le **nourrisson** et l'**enfant**, elle est de **0.1 à 0.2 mg / kg** par **nébulisation**.

La **nébulisation** peut être **renouvelée toutes les 20 à 30 minutes** en fonction du **résultat clinique** et de la **tolérance** du traitement.

Poudre pour inhalation

Dans le **traitement** de la **crise d'asthme** et des **exacerbations**, la posologie recommandée est d'**1 dose dès les premiers symptômes**, pouvant être **renouvelée quelques minutes plus tard** en cas de **persistance des symptômes**. Généralement, **une seule dose** suffit.

Dans la **prévention** de l'**asthme d'effort**, la **posologie recommandée** est de **1 dose 15 à 30 minutes avant l'exercice**, **sans dépasser 8 inhalations** par **24h**.

La **plupart** des **effets indésirables** sont ceux **caractéristiques** des **β_2 mimétiques**.

Classe de système d'organe	Effet indésirable	Fréquence pour chaque présentation		
		Soll. Inj. en ampoule	Sol. pour inhal. par nébulisation en unidoses	Poudre pour inhalation
Affection du SN	Céphalées, tremblements des extrémités	Très fréquent		
Affections cardiaques	Tachycardie, palpitations	Fréquent		
	TdR, en particulier FA, tachycardie supra-ventriculaire et extrasystoles auriculaires ou ventriculaires, ischémie myocardique	Indéterminée		
Affections musculo-squelettiques & systémiques	Crampes musculaires	Fréquent		
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Hypokaliémie	Fréquent		
	Acidose lactique	Rare		-
	Augmentation de la glycémie	Indéterminée	Fréquent	-
Affections gastro-intestinales	Nausées	-	Indéterminée	
Affections psychiatriques	Troubles du sommeil	Indéterminée		
	Agitation	-	Indéterminée	
	Nervosité, hyperactivité	-	Indéterminée	
	Impatiences	Indéterminée	-	-
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Œdème pulmonaire	Peu fréquent	-	-
	Bronchospasme paradoxal	Indéterminée	-	-
	Irritation de la gorge avec toux, enrouement	-	-	Indéterminée
	Toux, bronchospasme	-	Indéterminée	Indéterminée
Affections vasculaires	Vasodilatations périphériques	Indéterminée	-	-
Affections du système immunitaire	Réactions d' HS incluant angioœdème, bronchospasme, hypotension et collapsus	Indéterminée	-	-
Affection de la peau et tissu sous-cutané	Eruption cutanée érythémateuse	-	Indéterminée	
	Urticair, exanthème	-	Indéterminée	

Solution injectable en ampoule : La voie parentérale augmente les risques d'hypokaliémie.

Solution pour inhalation par nébulisation en récipient unidose

La **majorité** des **effets indésirables** est **spontanément réversible** au cours **des 2 premières semaines** de traitement et est **caractéristique** des **amines sympathomimétiques**.

Les effets les **plus fréquents** sont les **céphalées** et les **tremblements des extrémités**, suivis de la **tachycardie**, des **palpitations**, des **crampes musculaires**, de **troubles métaboliques** (hypokaliémie, augmentation de la glycémie et rarement acidose lactique).

Solution injectable en ampoule

Bricanyl® se conserve à une température inférieure à **25°C** et à l'**abri** de la **lumière avant ouverture**.

Il ne doit **pas** être **mélangé** avec d'**autres médicaments** afin d'**éviter** les **interactions physico-chimiques**.

Une fois ouvert, il doit être **utilisé immédiatement**.

Dans le cas d'une **injection SC** où le **soulagement habituellement obtenu** n'est **pas rapidement observé**, une **hospitalisation immédiate** doit être **envisagée**.

Solution pour inhalation par nébulisation en récipient unidose

Elle doit être **conservée** à l'**abri** de la **lumière**, dans son **emballage d'origine**.

Bricanyl® et les génériques **Arrow®**, **Biogaran®** et **Sandoz®** doivent être conservés à **maximum 25°C**, **avant ouverture** et ne peuvent être **utilisés** que dans les **3 mois suivant l'ouverture** du **sachet (6 mois** pour le générique **Arrow®)**, à savoir que les **doses restantes d'un sachet** doivent être **conservés dans celui-ci**. Il convient donc de **noter clairement la date d'ouverture** sur celui-ci. **Toute dose entamée** doit être **utilisée** dans les **24 h**.

L'**administration** se fait grâce à un **appareil pour nébulisation**, par **voie inhalée**. Les **unidoses** ne doivent être **ni injectées, ni avalées**. Il convient de **montrer** et d'**expliquer** le **fonctionnement** de l'**appareil de nébulisation** au patient (*cf.* partie Aérosolthérapie par nébulisation).

Il **peut être nécessaire** de **diluer** la terbutaline dans du **sérum physiologique** de manière à obtenir un volume total de **4 à 5 mL**. Ce mélange doit alors être **pulsé** par un débit de **6 à 8 L / min** d'air ou d'oxygène pendant **10 à 15 minutes**, pendant lesquelles le patient doit **respirer** à son **rythme habituel**.

Poudre pour inhalation

Bricanyl Turbuhaler® se conserve à **température ambiante**, à l'**abri** de l'**humidité**.

Montrer et **expliquer** au patient **comment utiliser** le **Turbuhaler®** (*cf.* partie Dispositifs d'inhalation).

BRONCHODILATEURS BETA-2 STIMULANTS D'ACTION PROLONGEE (LABA)

BAMBUTEROL (353,354)

Le **bambutérol** est un **médicament listé I, remboursable à 65%** par la Sécurité Sociale et commercialisé sous le nom de spécialité **Oxeol®**, sous forme de **comprimés sécables à avaler**, dosés à **10 mg** et **conditionnés par 30** sous **plaquettes thermoformées**.

Il y a un **EEN** : le **lactose**, dosé à **63.0 mg** par comprimé.

Les **autres excipients** sont l'amidon de maïs, la povidone, la cellulose microcristalline et le stéarate de magnésium.

INDICATIONS

Le bambutérol est indiqué comme **traitement symptomatique continu** de l'**asthme** des autres **bronchopneumopathies obstructives réversibles**, en **association** avec un traitement **anti-inflammatoire continu (CSI ou antagonistes du récepteur aux leucotriènes)**, chez des patients **adultes nécessitant** des prises quotidiennes de **SABA d'action rapide** et / ou en cas de **syntômes nocturnes**.

MECANISME

Le bambutérol est un **précurseur** de la **terbutaline**.

La terbutaline est un **LABA**, ayant une **activité plus sélective** sur les récepteurs β_2 (en particulier bronchiques, utérins et vasculaires) **que sur** les β_1 **cardiaques**. Les **effets cardiaques** sont donc **modérés** aux **doses thérapeutiques usuelles** mais sont **possibles à forte dose**.

La **durée d'action** est de **24h** d'après les études cliniques, à la **posologie initiale**.

Seuls **20%** de la dose sont **résorbés**, et ce, **majoritairement (70-90%)** dans les **24 premières heures**. De la **dose résorbée, 50 à 80% atteignent** la **circulation** sous **forme inchangée**, ce qui donne une **biodisponibilité** de **10 à 12%**. Le bambutérol est **lentement métabolisé** par **hydrolyse** (cholinestérase plasmatique) en **terbutaline active**, permettant d'atteindre la C_{max} de terbutaline en **2 à 4h**. La **demi-vie d'élimination** est de **9 à 17h** pour une administration **orale** de bambutérol et l'**élimination** est **principalement urinaire**.

CONTRE-INDICATIONS & INTERACTIONS

Le bambutérol est **contre-indiqué**, chez les enfants de **moins de 15 ans** et en cas de **grossesse** (du fait d'un manque de données) et d'**allaitement**.

Il ne doit pas être utilisé pour le traitement de la **crise d'asthme**. Il a une **action retardée** et de **longue durée** et doit être **réservé** au traitement de **fond**.

Le traitement par bambutérol ne doit **pas** non plus être **débuté** pendant une **aggravation** ou une **déstabilisation aiguë** de l'**asthme**.

En cas d'**insuffisance hépatocellulaire** ou de **cirrhose hépatique**, il est **préférable** d'utiliser directement la **terbutaline** étant donné une **variabilité interindividuelle importante** du **métabolisme** du **bambutérol**.

Le traitement par **bambutérol** doit être **interrompu 24h avant** l'utilisation de **succinylcholine**, puisque celle-ci ne pourrait **plus** être **dégradée** par la **cholinestérase plasmatique** étant donné que le **bambutérol** l'**inhibe**.

Le bambutérol est **métabolisé** en **terbutaline**, qui ne doit donc **pas** être **utilisé** comme agent **tocolytique** chez les patients présentant une **cardiopathie ischémique**.

POSOLOGIES

La **posologie initiale** est d'**un comprimé (soit 10 mg)**, en **une prise** le soir au **coucher**.

En fonction de la **réponse clinique** et de la **tolérance**, la posologie passe généralement à **10 à 20 mg en 1 prise** le soir au **coucher**.

La dose ne doit **pas** être **augmentée** lors d'une **aggravation** ou d'une **déstabilisation aiguë** de l'**asthme**.

Chez l'**insuffisant rénal** (clairance ≤ 50 mL/min), la **posologie** doit être **diminuée de moitié** étant donné une **excrétion principalement rénale** de la terbutaline.

EFFETS INDESIRABLES

(Cf. Effets indésirables des agonistes β_2)

La **majorité** des **effets indésirables** est **caractéristique** des **amines sympathomimétiques**, et est **fonction** de la **dose** et **réversible spontanément** au cours des **2 premières semaines** de traitement.

Très fréquents	Fréquents	Peu fréquents
Céphalées Tremblement des extrémités Impatiences	Troubles du sommeil Palpitations Crampes musculaires	Agitation Troubles du rythme cardiaque (dont FA) Tachycardies sinusales et supraventriculaires Extrasystoles auriculaires et ventriculaires

CONSEILS D'UTILISATION

Il est possible de **rappeler** au patient les **signes** d'un **surdosage** en **terbutaline** (**céphalées, anxiété, tremblements, nausées, crampes musculaires, palpitations, tachycardie et arythmie cardiaques**), afin que celui-ci pense à les **mentionner** à un **professionnel de santé** le cas échéant, en vue d'un **ajustement de posologie**.

FORMOTEROL (355–363)

Le **formotérol** est un **médicament listé I**, remboursable à **65%** par la Sécurité Sociale et commercialisé sous diverses formes : **poudre pour inhalation en cartouche**, **poudre pour inhalation en gélule** et **solution pour inhalation**.

Poudre pour inhalation en cartouche

Asmelor Novolizer® 12 µg/dose en **poudre (blanche)** à **inhaler** est commercialisé en conditionnement d'une **cartouche** contenant **60 doses**, avec ou sans inhalateur.

Chaque dose comporte **12 µg** de **fumarate de formotérol dihydraté**, mais **seuls 10.2 µg** seront **délivrés** au niveau de l'**embout buccal** (soit **8.36 µg** de **formotérol**).

Il y a un **EEN** : le **lactose** monohydraté.

Poudre pour inhalation en gélule

Le **princeps** de la forme **poudre** pour inhalation en gélule est **Foradil®**. Il est dosé à **12 µg** de **formotérol** (sous forme de **fumarate**) et commercialisé en boîte de **conditionnement** de **30** ou **60 gélules** en **plaquettes**, avec un **inhalateur Aerolizer®**.

Il y a un **EEN** : **lactose** monohydraté, qui **peut contenir** des traces de **protéines de lait**.

L'**enveloppe** de la **gélule** est en gélatine et l'encre d'impression utilisée sur la gélule est à base de gommages laques, d'oxyde de fer noir, de propylène glycol, de solution concentrée d'ammoniaque, d'alcool N-butylique, d'alcool isopropylique, d'éthanol anhydre et d'eau purifiée. Elle contient des **EEN** mais elle sert juste de **contenant** et n'est **pas ingérée**.

Il existe plusieurs **génériques** pour la forme gélule : **Biogaran®**, **EG®**, **Viatrix®** et **Zentiva®**, existant tous en conditionnement de 30 ou 60 gélules, et tous fournis avec un inhalateur.

	Biogaran®, Viatrix® & Zentiva®	EG®
Conditionnement	Flacon (sauf Zentiva®) Plaquette	Flacon
EEN : Lactose	Jusqu'à 25 mg	Anhydre : 16.792 mg & hydraté : 7.196 mg
Enveloppe de la gélule	Hypromellose	

Solution pour inhalation

Le **princeps** de la forme **solution** pour **inhalation** est **Formoair**. Il s'agit d'un **flacon pressurisé** de **100 doses** de **12 µg** chacune, sous forme de **fumarate dihydraté**.

Chaque dose délivre **10.1 µg** de formotérol à l'**embout buccal**.

Il y a un **EEN** : l'**éthanol anhydre**, présent en faible quantité (**8.9 mg** par inhalation), équivalent à 0.25 mg / kg pour 2 inhalations par jour chez l'adulte et à 0.44 mg / kg pour 2 inhalations par jour chez l'adolescent.

Les **autres excipients** sont le norflurane et l'acide chlorhydrique.

INDICATIONS

Poudre pour inhalation en cartouche

Asmelor Novolizer® 12 µg est indiqué chez les personnes âgées d'au moins **6 ans**, en tant que :

- Traitement **symptomatique continu** de l'**asthme persistant modéré à sévère** chez les patients nécessitant un traitement bronchodilatateur continu par un **LAMA**, en association à un **CSI** (avec ou sans **corticoïde per os**). La corticothérapie associée devra être maintenue en prises régulières.
- Traitement **symptomatique** de l'**obstruction bronchique** chez les patients âgés d'au moins **12 ans**, présentant une **BPCO** et **nécessitant un traitement bronchodilatateur de longue durée d'action**.

Poudre pour inhalation en gélule

Foradil® est indiqué, chez les personnes de plus de **6 ans**, comme :

- Traitement **symptomatique continu** de l'**asthme**, en **complément d'un traitement de fond** avec un **CSI**, chez les patients **nécessitant** des prises **quotidiennes** de **SABA à action rapide** et / ou en cas de **symptômes nocturnes**.
- Traitement **préventif** de l'**asthme induit par l'effort**.
- Traitement **symptomatique** de l'**obstruction bronchique** au cours de la **BPCO**.

Foradil® est **particulièrement adapté** aux personnes ayant une **mauvaise synchronisation main/poumon** (nécessaire pour une utilisation correcte des aérosols doseurs classiques, sans chambre d'inhalation).

Solution pour inhalation

Fomair® est indiqué en tant que :

- Traitement **symptomatique continu** de l'**asthme persistant, modéré à sévère**, chez les patients d'au moins **12 ans**, **nécessitant une prise quotidienne** de **bronchodilatateurs**, en association à un traitement **anti-inflammatoire continu** (glucocorticoïdes inhalés ou *per os*). La corticothérapie associée devra être **maintenue en prises régulières**.
- Traitement **symptomatique** de l'**obstruction bronchique** au cours de la **BPCO**, chez les personnes âgées d'au moins 18 ans.

MECANISME

Le formotérol est un **LABA**, ayant un **effet bronchodilatateur rapide (1 à 3 minutes et persistant 12h)** chez les patients présentant une **obstruction réversible** des voies respiratoires. Sa **longue durée d'action** permet généralement de **contrôler la bronchoconstriction** aussi bien le **jour** que la **nuit**, lors d'un **traitement continu en 2 prises journalières**.

Le formotérol **inhalé** est **rapidement absorbé** et la **C_{max}** est atteinte en **5 à 15 minutes**. Il est probable que la **majeure partie** de la dose administrée soit **déglutie** et donc **absorbée** au niveau du **tractus digestif**.

Remarque : D'après les **études cliniques**, le **dépôt** de formotérol dans les **poumons** obtenu à l'aide du dispositif **Novolizer®** est **comparable** à celui obtenu avec les **autres inhalateurs** de formotérol.

Remarque : Le **formotérol inhibe** la **libération** de l'**histamine** et des **leucotriènes** des **cellules pulmonaires** et les **études pré-cliniques** ont mis en évidence des **propriétés anti-inflammatoires** telles que l'**inhibition d'œdème** et l'**accumulation de cellules inflammatoires**.

Le formotérol est **directement métabolisé** par **glucuronidation** et **O-déméthylation** et son **élimination** est aux **2/3 rénale** (dont **6 à 9 %** sous forme **inchangée**) et **fécale** pour le tiers restant.

La **majeure partie** du formotérol est **éliminée** par **métabolisation**.

Compte tenu de son **métabolisme essentiellement hépatique**, une **augmentation** de l'**exposition systémique** au formotérol est attendue chez les patients **insuffisants hépatiques sévères**.

Remarque : Le **formotérol** en **poudre inhalée** est **légèrement plus efficace** et **mieux toléré** que le **salbutamol**, en posologie usuelle, dans le traitement de l'**asthme**. Il est **plus efficace** et **mieux toléré** que l'**albutérol** dans le traitement des **bronchospasmes** induits par l'inhalation d'**allergènes**, par le **froid** ou par l'**exercice physique**. Il est **plus efficace** et **aussi bien toléré** que le bromure de **tiotropium** et est **plus efficace** et **mieux toléré** que la **théophylline** dans le traitement de la **BPCO**.

Remarque : **Malgré un métabolisme hépatique** impliquant les iso-enzymes 2D6, 2C19, 2C9 et 2A6 du **CYP 450**, le **risque d'interactions** médicamenteuses **cinétiques** reste **faible**. La cinétique du formotérol n'étant pas modifiée après administration unique et répétée, l'éventualité d'un phénomène d'auto-induction ou d'inhibition du métabolisme est écartée.

Poudre pour inhalation en cartouche

- Le taux de **LPP** est de **50%** avec **Asmelor Novolizer®**.
- **8 à 13%** de la **dose** de formotérol **délivrée** avec Asmelor Novolizer® sont **excrtés** sous forme **inchangée** dans les **urines**. La **demi-vie terminale** après **inhalation** est estimée à **8h**.

Poudre pour inhalation en gélule

- Le taux de **LPP** est de **61 à 64%** avec **Foradil®**.
- **6 à 9%** de la **dose** délivrée avec Foradil® sont **excrtés** sous forme **inchangée** dans les **urines**. La **demi-vie terminale** après **inhalation** est estimée à **17h**.

Solution pour inhalation

- La **C_{max}** est atteinte **plus rapidement** avec **Formoair®** **qu'avec** le **formotérol** en **poudre**.
- La **LPP** est de **61 à 64%** (dont 34% à l'**albumine**) avec Formoair®. Il n'a **pas** été mis en évidence de **saturation** des **sites** de fixation aux **doses thérapeutiques**.
- La **demi-vie d'élimination** est estimée à **2 à 3h**.
- Le **formotérol** et ses **métabolites** sont **entièrement éliminés**, les **2/3** d'une dose orale étant éliminés dans les **urines** (dont **6 à 9%** sous forme **inchangée**) et le tiers **restant** dans les **selles**.

CONTRE-INDICATIONS & INTERACTIONS

Il ne s'agit **pas** d'un **traitement de crise** mais de fond, **malgré un délai d'action rapide** du formotérol. Et il ne doit **pas** être utilisé en **première intention** dans le traitement de l'**asthme**, ni être utilisé dans le cas d'une **exacerbation sévère d'asthme** ou d'une **aggravation significative** ou une **déstabilisation aiguë** de l'**asthme**.

Une **attention particulière** est nécessaire en cas d'utilisation **concomitante** de **théophylline** et de formotérol chez les patients ayant une **pathologie cardiaque préexistante**.

Poudre pour inhalation en cartouche

Une **majoration** de l'**exposition systémique** est attendue chez les patients atteints de **cirrhose hépatique sévère** étant donné un **métabolisme essentiellement hépatique**.

Poudre pour inhalation en gélule

Foradil® ne doit **pas** être **associé** à un **autre LABA**.

Foradil® n'est **pas adapté** aux enfants dont le **débit respiratoire** est **inférieur à 16 L / min** en raison d'une aspiration inefficace de la poudre à travers le dispositif.

Poudre pour inhalation en cartouche

- **Asmelor Novolizer®** doit être administré **2 fois par jour**.
- Tant dans le cadre de l'**asthme** que de la **BPCO**, la posologie usuelle est de **1 inhalation (12 µg), 2 fois par jour**.
- Elle peut être **augmentée** jusqu'à **2 inhalations 2 fois par jour**, en cas d'**asthme sévère** chez les personnes de plus de **12 ans** et **occasionnellement** chez les **moins de 12 ans** (après **avis d'un médecin**).
- Dans le cas de la **BPCO**, l'augmentation de la posologie à **4 inhalations par jour** doit rester **exceptionnelle**.

Poudre pour inhalation en gélule

- Dans le cadre du **traitement symptomatique continu** de l'**asthme**, la posologie usuelle est de **1 à 2 gélules à inhaler, 2 fois par jour** (soit 12 à 24 µg de formotérol), **sans dépasser 2 gélules matin et soir** chez l'**adulte** et **1 gélule 2 fois par jour** chez l'**enfant de plus de 6 ans**.
- Dans le cadre du **traitement préventif** de l'**asthme induit** par l'**effort** ou déclenché par l'exposition à un **allergène connu**, le contenu d'**1** (voire **2** en cas d'**antécédent d'asthme sévère**) **gélule** doit être **inhalée au moins 15 minutes avant** l'effort ou l'exposition à un allergène.
- Dans le cas de la **BPCO**, Foradil® est réservé aux personnes d'au moins **18 ans** et doit être pris à raison d'**1 à 2 gélules à inhaler, 2 fois par jour**. Il est possible d'inhaler des gélules **supplémentaires occasionnellement, sans dépasser 2 gélules par inhalation et 4 gélules par jour**.

Solution pour inhalation

- Dans le cadre du traitement de l'**asthme**, Formoair® s'utilise généralement à raison de **1 bouffée matin et soir** (soit 24 µg de fumarate de formotérol dihydraté par jour) et **jusqu'à 2 bouffées matin et soir** dans les **cas sévères** (soit 48 µg par jour au maximum).
- Dans le cadre de la **BPCO**, la posologie recommandée est de **1 inhalation matin et soir**, avec possibilité de prendre **occasionnellement une bouffée supplémentaire** pour **soulager les symptômes sans dépasser un maximum de 2 inhalations par prise et 4 par jour**.

EFFETS INDESIRABLES

Les effets indésirables sont **plutôt modérés** et **disparaissent** généralement **après quelques jours de traitement**.

	Asmelor Novolizer®	Foradil®	Formoair®
Fréquents	Céphalées, Tremblements, Palpitations		
	-	-	Toux
Peu fréquents	Irritation bucco-pharyngée, Crampes musculaires		
	-	Agitation, Insomnie, Myalgies	
	Tachycardie	Anxiété, Nervosité, Bronchospasme, Toux, Enrouement, Xérostomie	Tachycardie, Hypokaliémie, Hyperglycémie, Impatiences, Sensations vertigineuses, Dysgueusie, Nausées, Hyperhidrose
Rares	Réactions d'hypersensibilité		
	Arythmies cardiaques (dont FA, tachycardie supraventriculaire, extrasystoles)		Angor
	Hypokaliémie, Nausées		Variation de la pression artérielle, Bronchospasme paradoxal, Néphrite
Très rares	Hyperkaliémie, Agitation, Nervosité, Insomnie	-	
	Allongement du QTc		
	Angor, Dysgueusie, Hyperglycémie, Sensations vertigineuses, Variation de la pression artérielle		Comportement anormal, Hallucinations, Hyperexcitabilité (notamment < 12 ans), Dyspnée, Thrombopénie,
	-	Œdèmes périphériques, Exacerbations de l'asthme (dont sévères)	

Il peut également y avoir une **augmentation** des **taux sanguins d'insuline**, d'**acides gras libres**, de **glycérol** et de **corps cétoniques**, ainsi que des **rashes**.

CONSEILS D'UTILISATION

Montrer et expliquer le fonctionnement du dispositif au patient (*cf.* partie Dispositifs d'inhalation).

Poudre pour inhalation en cartouche

- **Novolizer®** doit être **changé** au bout d'un an d'utilisation. La **cartouche** doit être changée dès qu'elle est **vide** ou au maximum **6 mois après la première inhalation**.
- Il doit être **conservé** dans l'**emballage** extérieur d'origine.
- Après la **première ouverture** du **conditionnement** de la **cartouche**, il faut la **conservé** à une température ne dépassant pas **25°C**, à l'**abri** de la **lumière**.

Poudre pour inhalation en gélule

- Les **gélules** à inhaler doivent être **conservées** dans la **plaquette** d'origine, à l'**abri** de l'**humidité**.
- **Foradil®** et le générique **EG®** doivent être conservés à une température inférieure à **25°C** et les génériques **Biogaran®**, **Viatrix®** et **Zentiva®** en plaquette à une température inférieure à **30°C**.
- Pour le conditionnement en **flacon**, les gélules doivent être **conservées dans celui-ci**, à l'**abri** de la **lumière** et être utilisées dans le mois (**30 jours**) suivant l'**ouverture**.
- **Foradil®** ne doit être **utilisé qu'avec** l'inhalateur **Aerolizer®** et les **génériques** avec **leurs propres inhalateurs**, qui sont **spécifiques** aux gélules de leur spécialité mais **fonctionnent** de la **même manière** (*cf.* Aerolizer®).
- Remarque : Un **goût sucré peut être ressenti** lors de l'inhalation, du fait de la présence de **lactose**.

Solution pour inhalation

- **Formoair®** se conserve au **réfrigérateur**, à une température comprise entre **2** et **8°C**. Le mieux est de le placer au **milieu** du **réfrigérateur** : **ni** dans le **fond** ou contre les **parois** afin d'**éviter** qu'il **congèle**, **ni** dans la **porte**, où les **températures** sont **trop variables**.
- Il ne doit **pas** être **utilisé** au-delà de **3 mois après** la date de **dispensation** au patient par le pharmacien. Celui-ci doit donc **s'assurer** que la **date de péremption** soit **au moins 3 mois après** la **délivrance** et **noter** la **date** sur la **boîte**.
- Il faut penser à **conseiller** une **chambre d'inhalation** et en **expliquer** le **fonctionnement** pour les patients ayant du **mal** à **synchroniser** l'**inspiration** avec le **déclenchement** de l'appareil (*cf.* partie Chambre d'inhalation.)

INDACATEROL (364,365)

L'indacatérol est un **médicament listé I**, remboursable à **65%** par la Sécurité Sociale et commercialisé sous forme de **poudre à inhaler**, en **1 ou 3 plaquettes de 10 gélules**, dosé à **150** et à **300 µg** (sous forme de **maléate**), fourni avec un **inhalateur Breezhaler®**, sous le nom de spécialité **Onbrez Breezhaler®**.

Il y a un **EEN** : le **lactose** (sous forme monohydratée), présent à hauteur de **24.8 mg** par **gélule de 150 µg** et de **24.6 mg** par **gélule de 300 µg**. L'**enveloppe** des **gélules** est en gélatine.

INDICATIONS

Onbrez Breezhaler® est indiqué comme **traitement bronchodilatateur continu** de l'**obstruction des voies respiratoires** chez les patients **adultes** atteints de **BPCO**.

MECANISME

L'indacatérol est un **LABA** ayant une **activité 24 fois supérieure** sur les récepteurs **β₂** que les **β₁**, et **20 fois plus** que les **β₃**, de **délat d'action rapide (5 minutes)** et **persistant 24h**, et **sans phénomène de tachyphylaxie** (phénomène de tolérance).

L'indacatérol permet une **amélioration cliniquement significative** de la **fonction pulmonaire (VEMS)**, **sans incidence** par rapport au **moment de prise**, une **réduction** de la **distension pulmonaire** entraînant une **augmentation** de la **capacité inspiratoire** à l'**effort** ou au **repos** et permet une **diminution** du **recours** à un **traitement de crise**.

La **C_{max}** est le plus souvent **atteinte** en **15 minutes**. La **biodisponibilité absolue** de l'indacatérol est de **43 à 45%**. L'**exposition systémique** résulte majoritairement d'une **absorption pulmonaire (75%)** mais aussi pour **25%** d'une **absorption gastro-intestinale**. La **LPP** est de **94 à 96%**.

L'indacatérol reste pour **1/3 inchangé**, et le **reste** est **métabolisé**, principalement hydroxylé mais aussi glucuroconjugué. Ainsi, ses **principaux métabolites** sont un **dérivé hydroxylé** et son **diastéréoisomère** (l'indacatérol étant une molécule **chirale** de configuration **R**), des **O-glucuroconjugés phénoliques** de l'indacatérol et de son hydroxylé. Les **hydroxylations** sont réalisées par les **cytochromes P450** et majoritairement la **3A4**, tandis que la **O-glucuronidation** est réalisée par l'**UGT1A1**.

L'indacatérol est un **substrat** à faible affinité de la pompe d'efflux **P-gp**.

La **demi-vie effective** est de **40 à 52 h** et la demi-vie **terminale** de **45.5 à 126 h**.

L'**élimination** est principalement **fécale**, à **54%** sous forme **inchangée** et **23%** sous forme de **métabolites hydroxylés**. **Moins de 2%** de la **dose** d'indacatérol est retrouvée sous forme **inchangée** dans les **urines**.

Remarque : Sa **rapidité d'action** est **statistiquement supérieure** à celle du **salmétérol 50 µg / fluticasone 500 µg**.

CONTRE-INDICATIONS & INTERACTIONS

Onbrez Breezhaler® est contre-indiqué avant 18 ans.

Sa **durée d'action** est **longue** et il ne doit, à ce titre, **pas être utilisé** dans le **traitement** de l'**asthme**, ni dans le traitement des **épisodes aigus de bronchospasme**.

Remarque : **Malgré un métabolisme par CYP3A4 et glycoprotéine P (P-gp)**, le **risque d'interactions** médicamenteuses aux niveaux **systémiques observés à doses thérapeutiques** préconisées est **négligeable**.

L'indacaétron ne doit être utilisé chez la **femme enceinte** ou **allaitante** qu'en cas de **bénéfice attendu supérieur** au **risque** pour l'enfant, étant donné le manque de données.

POSOLOGIES

La posologie recommandée est l'**inhalation** du contenu d'**1 gélule de 150 µg** à travers le dispositif **Breezhaler®**, **une fois par jour**, à **heure fixe**.

Elle ne peut être **augmentée** que sur **avis médical** à **300 µg** en **une prise**, pour une **diminution cliniquement plus significative** de l'**essoufflement**, en particulier chez les patients présentant une **BPCO sévère**.

EFFETS INDESIRABLES

Le **plus souvent**, les effets indésirables sont d'**intensité légère** ou **modérée** et **disparaissent progressivement** malgré une **poursuite du traitement**.

	150 µg	300 µg
Très fréquents	-	Infection respiratoire haute (14.2%) Rhinopharyngite (14.3%)
Fréquents	Sinusite, Céphalées (3.7%), Vertiges, Toux (6.8 à 8.2%), Douleur oropharyngée (dont irritation de la gorge), Rhinorrhée, Contractions musculaires (3.5%), Douleur thoracique, Œdème périphérique	
	Infection respiratoire haute Rhinopharyngite	Diabète et hyperglycémie, Cardiopathies ischémiques, Palpitations, Prurit ou éruption cutanée, Douleur musculosquelettique
Peu fréquents	Hypersensibilité, Paresthésies, FA, Tachycardie, Bronchospasme, Myalgie	
	Diabète et hyperglycémie, Cardiopathies ischémiques, Palpitations Prurit ou éruption cutanée, Douleur musculosquelettique	-

CONSEILS D'UTILISATION

Les **gélules** doivent être **conservées** dans leur **emballage d'origine**, à l'**abri de l'humidité**, à une température **maximale de 30°C**, **jusqu'à leur utilisation**.

Montrer et expliquer au patient **comment utiliser** le **Breezhaler®** (cf. partie Dispositifs d'inhalation).

Il est recommandé d'**utiliser** le **nouvel inhalateur fourni** à **chaque délivrance** (et de ramener l'ancien au pharmacien une fois toutes les gélules de la boîte utilisées).

En cas d'**oubli** de dose, la **dose suivante** doit être prise à l'**heure habituelle** le **lendemain**.

OLODATEROL (366)

L'olodatérol est un **médicament listé I**, remboursable à **30%** par la **Sécurité Sociale** et commercialisé sous forme de **solution à inhaler** en **cartouches** de **60 doses** délivrant **2.5 µg** d'olodatérol (sous forme de **chlorhydrate**) chacune. Le nom de spécialité est **Striverdi Respimat®**.

Il existe des **conditionnements** de **1** ou **3 cartouches** avec **1 inhalateur Respimat® réutilisable**.

La **solution** est **limpide** et **incolore**.

Il contient un **EEN** : **0.0011 mg** de **chlorure** de **benzalkonium** par bouffée.

Les **autres excipients** sont l'édétate disodique, l'eau purifiée et l'acide citrique anhydre.

INDICATION

Il est indiqué comme **traitement bronchodilatateur inhalé continu** de la **BPCO** chez l'adulte d'au moins **18 ans**.

MECANISME

L'olodatérol est un **LABA** avec une action de **délai rapide** et **persistant** au moins **24 h**.

Son **activité agoniste** est **241 fois plus élevée** pour les R. β_2 que les β_1 et **2299 fois plus** que pour les β_3 .

Il permet une **amélioration significative** de la **fonction pulmonaire** (**VEMS** et **DEP**) dans les **5 minutes** suivant l'administration et elle est **maintenue** pendant **24h**. L'**amélioration** est **plus importante** chez les patients ayant une **plus grande réversibilité** de l'**obstruction bronchique** que chez ceux ayant une **BPCO sévère**. L'**effet** est **comparable** à celui du **formotérol** administré **2 fois par jour** ou du **tiotropium 1 fois par jour**. Le traitement par olodatérol permet une **amélioration** de la **qualité de vie** et de **diminuer** le nombre de **recours** au **salbutamol**.

La C_{max} est atteinte en **10 à 20 minutes**. La **biodisponibilité absolue** par **voie inhalée** est de **30%** (et < 1% par voie orale). La **LPP** est de **60%**.

L'olodatérol est un **substrat** des transporteurs **P-gp**, **OAT1**, **OAT3** et **OCT1**, mais **pas** des **BCRP**, **MRP**, **OATP2**, **OATP8**, **OATP-B**, **OCT2** et **OCT3**.

Il est **principalement métabolisé** par **glucuronidation** directe (par les isoformes **UGT2B7**, **UGT1A1**, **1A7** et **1A9** de l'uridine diphosphate glycosyl transférase) et par **O-déméthylation** au niveau du groupement méthoxy (par les **CYP2C9**, **2C8** et dans une **moindre mesure 3A4**) puis par **conjugaison**.

Seuls **6 métabolites** sont **identifiés** mais **aucun** n'est considéré comme **pharmacologiquement actif**.

Avec une administration par voie inhalée, l'**élimination** est **majoritairement fécale** (**53%**) et **38% urinaire**. **5 à 7 %** de la **dose administrée** sont **excrtés** par **voie urinaire** sous forme **inchangée**. La **demi-vie terminale** est d'environ **45h**.

Remarque : Malgré des études révélant une tendance à une **exposition systémique plus élevée** chez les sujets **japonais** ou originaires d'autres **pays asiatiques** par rapport aux caucasiens, il n'y a **pas** de **préoccupations** en termes de **sécurité**, **même** lorsque le **médicament** est pris à une **dose double** à celle **recommandée**.

CONTRE-INDICATIONS & INTERACTIONS

Il ne doit **pas** être utilisé dans le traitement de l'**asthme**, ni en cas de **bronchospasme aigu**. Il s'agit d'un **traitement de fond**.

Il ne doit **pas** non plus être utilisé en **association** à d'**autres** traitements contenant des **LABA**.

Il n'a **pas** été mis en évidence d'**effet inhibiteur** de l'olodatérol sur les enzymes du **cytochrome**, ni sur les **transporteurs** des médicaments à la **posologie usuelle**.

En l'absence de données, l'olodatérol n'est **pas recommandé** chez la **femme enceinte et allaitante**.

En fonction de la **balance bénéfique / risque**, il convient d'**interrompre** soit l'**allaitement**, soit le **traitement** par olodatérol.

POSOLOGIES

La posologie recommandée est de **2 bouffées successives tous les jours à heure fixe**.

EFFETS INDESIRABLES

Les effets indésirables sont généralement d'**intensité légère à modérée**.

Peu fréquents	Rares
Rhinopharyngite Sensations vertigineuses Eruption cutanée (peut-être du fait d'une hypersensibilité)	Hypertension Arthralgie

Le **chlorure de benzalkonium** peut provoquer une **respiration sifflante** et des **difficultés respiratoires**, d'autant plus chez les patients **asthmatiques**.

CONSEILS D'UTILISATION

Chaque cartouche ne peut être **conservée** que **3 mois après son ouverture**.

L'inhalateur **Respimat®** doit être **changé** au **maximum** au bout de **6 cartouches utilisées** (les tests ayant été faits avec 540 bouffées, soit l'équivalent de 9 cartouches) et **un an après sa première utilisation**.

Il faut **montrer** et **expliquer** le **fonctionnement** du dispositif **Respimat®** au patient (*cf.* partie Dispositifs d'inhalation).

Etant donné la possibilité d'avoir des **sensations vertigineuses**, il convient de rester **prudent** en cas de **conduite** ou d'**utilisation de machines**.

SALMETEROL (367,368)

Le **salmétérol** est un **médicament listé I, remboursable à 65%** par la Sécurité Sociale, commercialisé sous forme de **xinafoate** de salmétérol, sous le nom de spécialité **Serevent®**.

Serevent® est une **suspension** pour **inhalation**, dosée à **25 µg / dose**, dans un **flacon pressurisé** de **120 doses**, avec valve doseuse. Il a comme **excipient** un gaz propulseur : le **norflurane** (ou tétréfluoroéthane ou HFA 134a).

Serevent Diskus® est, quant à lui, une **poudre** pour **inhalation** contenue dans un **inhalateur** de **60 doses** de **50 µg**. Il contient un **EEN : lactose monohydraté** (contenant des protéines de lait). Il est conditionné sous une **plaque thermoformée** afin de le **préserver** de l'**humidité**.

INDICATIONS

Serevent® et Serevent Diskus® sont tous 2 indiqués chez les patients de plus de **4 ans** :

- En **association** à un **traitement anti-inflammatoire continu (CSI** par exemple), dans le **traitement symptomatique continu** de l'**asthme** chez des **patients nécessitant des prises quotidiennes de SABA à action rapide** et / ou en cas de **syntômes nocturnes**.
- Dans le **traitement préventif** de l'**asthme** induit par l'**effort**.
- Dans le **traitement symptomatique** de la **BPCO**.

Serevent **Diskus®** est **particulièrement adapté** aux personnes ayant une **mauvaise coordination main / poumon**.

MECANISME

Le salmétérol est un **LABA**, à **action retardée**.

Son inhalation entraîne une **bronchodilatation 15 minutes après** l'administration et **persistant 12 heures**.

Les études ont montré une **diminution** du **nombre moyen d'exacerbations modérées à sévères** de 25% et une **amélioration** de la **qualité de vie**.

Le salmétérol est **métabolisé** en **α-hydroxysalmétérol** par oxydation aliphatique par le **CYP3A4**.

CONTRE-INDICATIONS & INTERACTIONS

Le salmétérol n'est pas un traitement de la crise d'asthme. Pour la crise d'asthme, il convient d'utiliser un **SABA d'action rapide**, par **voie inhalée** ou en cas de **gravité** par voie **injectable**.

Une **surveillance** est **nécessaire** en cas d'**association** à des **inhibiteurs puissants du CYP3A4**. Avec les **inhibiteurs modérés** du CYP 3A4, il ne semble **pas** y avoir d'**effet indésirable grave** (cf. Annexe n°1).

L'association à **ombitasvir** et au **paritaprévir** est **contre-indiquée** en raison d'une **augmentation** des **concentrations** en **salmétérol**.

La **balance bénéfique / risque** doit être **prise en compte** pour une **utilisation** du salmétérol chez la **femme enceinte** et pour la **suspension soit du traitement, soit de l'allaitement**.

POSOLOGIES

Dans le **traitement symptomatique continu** de l'**asthme** et de la **BPCO**, la posologie habituelle est de **50 µg** (soit 1 dose de 50 µg ou 2 inhalations de 25 µg) **matin et soir**.

Elle est de **50 µg, 30 minutes à 1 heure avant l'effort** dans le cadre du **traitement préventif** de l'**asthme** induit par l'**effort**.

La dose **maximale** chez l'**adulte** est de **100 µg matin et soir**. Chez l'**enfant**, il n'existe **pas** de **données** sur l'utilisation d'une **posologie supérieure à 50 µg matin et soir**.

EFFETS INDESIRABLES

Les **effets liés** aux **propriétés pharmacodynamiques** des **β₂ mimétiques** sont **habituellement transitoires** et **disparaissent progressivement** avec la **poursuite du traitement**.

Fréquents	Peu fréquents	Rares	Très rares
Céphalées, Tremblements des extrémités, Palpitations, Crampes musculaires	Urticaire, Tachycardie	Hypokaliémie, Etourdisse- ments	Réactions anaphylactiques (dont œdèmes, angioœdèmes, bronchospasme et choc), Hyperglycémie, Arythmies cardiaques (dont FA, tachycardie supraventriculaire et extrasystoles), Irritations de la bouche et de la gorge , Bronchospasme paradoxal, Nausées, Arthralgies, Douleur thoracique non spécifique

Avec Serevent Diskus®, du fait de l'**inhalation** de **poudre**, il peut y avoir un **enrouement**, pouvant être **prévenu** par un **rinçage** de la **bouche** après inhalation.

CONSEILS D'UTILISATION

Montrer et expliquer le **fonctionnement** du **dispositif** au patient (*cf.* partie Dispositifs d'inhalation).

Ils doivent être **conservés** à une température **maximale** de **30°C**.

Serevent

Dans le cas d'une **mauvaise coordination main / poumon**, il conviendra d'utiliser une **chambre d'inhalation** ou d'utiliser la **forme poudre** (Serevent Diskus®).

CORTICOÏDES (369–371)

Les **corticoïdes** (ou **corticostéroïdes**) sont une classe médicamenteuse **dérivant** du **cortisol** et utilisée pour ses propriétés **anti-inflammatoires, immunosuppressives** et **anti-allergiques**.

Les **glucocorticoïdes physiologiques**, tels que la **cortisone** et l'**hydrocortisone**, sont des hormones qui jouent un **rôle essentiel** dans le **métabolisme** du **corps**. Les **corticoïdes synthétiques** sont **principalement utilisés** pour leur **effet anti-inflammatoire**. À des **doses élevées**, ils ont également un **effet suppressif** sur la **réponse immunitaire**.

Les **glucocorticoïdes ciblent** les **récepteurs cytosoliques**. Ils **rentrent** par **diffusion passive** dans la **cellule** grâce à leur **liposolubilité**, entraînant l'**activation** du **complexe**, qui va **migrer** dans le **noyau** et avoir soit un **effet génomique** soit **transcriptomique direct** en déclenchant la **production** de **protéines**, notamment **anti-inflammatoires**, soit **indirect** en **inhibant** la **synthèse** de certaines **protéines pro-inflammatoires**, notamment la **phospholipase A₂ (PLA₂)**.

Comparé à l'**hydrocortisone**, les **corticoïdes synthétiques** ont un **effet métabolique** et de **réétention sodée** relativement **plus faible**.

INHALES (CSI)

Le mécanisme ne **cible pas spécifiquement** les **bronches** puisque **seuls 10 à 40%** de la **dose inhalée** les **atteint**, tandis que la **fraction déglutée**, qui représente **60 à 90%**, est **absorbée** par le **système digestif**. Ainsi, pour **minimiser** les **effets systémiques**, les **corticoïdes** qui sont **choisis** pour cette voie sont ceux subissant un **fort effet de premier passage hépatique**.

Remarque : Il faut faire **attention lorsqu'un traitement existe** en **plusieurs tailles** de **particules**, comme la **béclométasone** (3 et 1 µm), car **plus la particule est fine, plus le dépôt bronchique est important**, mais cela implique aussi qu'une **dose plus faible** est **nécessaire** pour un **même effet thérapeutique**. Ainsi une **même dose** peut être **considérée** comme **faible** pour le traitement sous forme de **grosses particules** et **forte** pour les **fines**.

INDICATIONS

PER OS

En **pneumologie**, les corticoïdes *per os* sont indiqués dans :

- L'**asthme persistant**, de préférence en **cure courte** lorsque le **traitement inhalé** à forte dose ne **permet pas** un **contrôle** suffisant,
- Les **exacerbations** de l'**asthme**, en **particulier** en cas d'**asthme aigu grave** pour **soulager** les **symptômes** et **améliorer** la **fonction respiratoire**,
- La **BPCO**, pour **évaluer** la **réversibilité** du **syndrome obstructif**,
- La **sarcoïdose évolutive**,
- Les **fibroses pulmonaires interstitielles diffuses**.

Remarque : Ils ont de **nombreuses autres indications**.

POSOLOGIE

La **posologie** doit être **adaptée** à la **pathologie**, sa **sévérité** et à la **réponse** et **tolérance** au traitement par le patient.

La **posologie minimale efficace** doit être **recherchée** afin de **traiter** la **pathologie** tout en **limitant** les **effets indésirables**.

VOIE ORALE

La **dose d'attaque** est poursuivie **jusqu'au contrôle durable** de la **pathologie**, puis la posologie est **diminuée progressivement** par **paliers** (diminution de **10% tous les 8 à 15 jours** en moyenne), **notamment** en cas de **cure supérieure à 10 jours, jusqu'au sevrage** et peut nécessiter le **passage** par un **maintien d'une dose d'entretien**.

En cas de **traitement prolongé à forte dose**, les **premières doses** peuvent être **réparties en 2 prises quotidiennes**, puis en **prise unique** de préférence **matinale** au cours du **repas**.

Lors de la **diminution des doses**, lorsque la posologie atteint **5 à 7 mg d'équivalent prednisone**, il est recommandé de **remplacer le corticoïde de synthèse** par une dose d'**hydrocortisone** appropriée **jusqu'à ce que la fonction corticotrope soit rétablie**. Si une **corticothérapie à faible dose** est nécessaire, une **petite dose d'hydrocortisone** peut être **ajoutée**.

Des **tests endocriniens** peuvent être utilisés pour **évaluer la fonction corticotrope**, mais ils ne **garantissent pas** une **protection complète** contre une **insuffisance surrénale** en cas de **stress**.

Afin de **limiter** le risque de **retard de croissance** chez l'**enfant**, il est possible de procéder à une **corticothérapie à jour alterné** (un jour sans corticoïde et le suivant à posologie double) **une fois** que la **maladie inflammatoire** est **contrôlée** par de **fortes doses** et lorsqu'il n'y a **pas d'effet rebond** au cours de la **décroissance thérapeutique**.

Equivalence anti-inflammatoire

Prednisone ou Prednisolone	5 mg
Cortisone	25 mg
Hydrocortisone	20 mg
Méthylprednisolone	4 mg
Bétaméthasone	0.75 mg
Dexaméthasone	0.75 mg

CONTRE-INDICATIONS & INTERACTIONS

Comme toute molécules ils sont contre-indiqués en cas d'**hypersensibilité** à l'un des constituants.

La **plupart** des **contre-indications** et **interactions** sont **surtout** valables en cas de traitement par **voie générale** puisque la **voie inhalée** permet un **moindre passage** en **systémique**. Cependant, il convient d'**en prendre compte** dans tous les cas.

Ils sont **formellement contre-indiqués** dans les cas suivants :

→ Tout **état infectieux non stabilisé**, tels que les infections à **virus neurotropes** (herpès, varicelle, zona).

Etant donné que les **signes évolutifs** d'une **infection** peuvent être **masqués** par l'**effet immunosuppresseur** des corticoïdes, il faut **rechercher tout foyer d'infection potentiel avant le début** du traitement par **corticothérapie** et **surveiller attentivement** l'apparition de **pathologies infectieuses** au cours du **traitement**.

Il faut recommander aux patients traités par corticoïdes d'**éviter** le **contact** avec les personnes atteintes de **varicelle** ou de **rougeole** en raison de leur **risque de complication**, voire **létal**.

En cas d'**antécédent** de **tuberculose**, il faut **prévenir** sa **réactivation** grâce à un **traitement prophylactique anti-tuberculeux** si des **séquelles radiologiques importantes** sont présentes et si l'administration d'un **traitement approprié** de **6 mois** avec la rifampicine n'a **pas été confirmé**.

→ **État psychotique non contrôlé** par un traitement, en raison de l'**effet stimulant** du **système nerveux central**, pouvant créer un **état de décompensation**.

→ Avec les **vaccins vivants atténués**, étant donné le **risque de réactivation du virus**, en lien avec l'effet **immunosuppresseur** du **glucocorticoïde**.

Elle ne concerne que la **voie systémique** et à des **posologies supérieures à 10 mg / j d'équivalent prednisone** (ou à **2 mg / kg / j** chez l'enfant ou à **20 mg / j** chez les enfants de **plus de 10 ans**) pendant **au moins 2 semaines**. La **contre-indication** est **maintenue** durant les **3 mois** qui suivent l'**arrêt** de la **corticothérapie**.

Les **vaccins inactivés** (non vivants) **peuvent être administrés même** en cas de traitement par corticoïdes à **doses immunosuppressives**, pendant la **réponse immunitaire** à ces vaccins **peut être diminuée**.

Pour rappel, les **vaccins vivants atténués** (V.V.A.) sont ceux contre :

- La **tuberculose** (BCG) : **Vaccin AJVaccines®**
- Le **R.O.R.** (rougeole, oreillon, rubéole) : **M-M-RVaxpro®, Priorix®**
- La **varicelle** : **Varilix®, Varivax®**
- Le **zona** : **Zostavax®**
- Le **rotavirus** : **Rotarix®** et **Rotateq®**
- La **fièvre jaune** : **Stamaril®**
- La **dengue** : **Dengvaxia®**
- La **grippe par voie nasale** : **Fluenz®**, retiré du marché français en **2018**
- La **poliomyélite par voie orale** : **VPO**, non utilisé en France

Outre les contre-indications absolues, il y a des **situations** qui **nécessitent** une **attention particulière** :

- Ils ne doivent être utilisés en cas de **suspicion** ou de **confirmation** de **phéochromocytome** qu'après une évaluation adéquate des bénéfices et des risques. Il a été signalé des cas de **crises potentiellement mortelles** en cas d'administration de ces médicaments.
- L'utilisation des corticoïdes doit être **évitée** chez les patients atteints de la **maladie** de **Cushing** en raison du **risque d'aggravation** de celle-ci.
- Chez les patients ayant une **insuffisance cardiaque congestive**, les corticoïdes ne doivent être utilisés **que s'ils sont strictement nécessaires** et avec **précaution**.
- Ils ne doivent être utilisés qu'avec prudence en cas d'**insuffisance rénale** ou de **sclérodémie systémique** en raison d'une **incidence accrue de crise rénale sclérodermique** (pathologie caractérisée par une **augmentation soudaine et significative** de la **pression sanguine** et une **détérioration rapide** de la **fonction rénale**, pouvant **engager le pronostic vital**). Une **surveillance régulière** de la **pression sanguine** et de la **fonction rénale** peut être nécessaire.
- En cas d'**insuffisance rénale** ou **hépatique** ou de **cirrhose hépatique**, l'**élimination** des corticoïdes étant **diminuée**, le patient est exposé à des **concentrations systémiques plus élevées** et donc à un **risque accru d'effets indésirables systémiques**. Ainsi, la **prudence** est de rigueur.
- Chez les patients atteints de la maladie d'**Addison (insuffisance surrénalienne)** ou **transplantés**, les **corticoïdes** sont **essentiels** pour **maintenir l'équilibre hormonal** et **prévenir le rejet** de greffe. Il est donc crucial de **surveiller** de près les patients lorsqu'ils reçoivent à la fois un **corticoïde** et des **inducteurs enzymatiques**. Une **surveillance clinique et biologique régulière** est **nécessaire** pour **évaluer l'efficacité** des **corticoïdes** et **ajuster la posologie** si nécessaire.
- En cas de **myasthénie grave**, les corticoïdes peuvent **affecter la fonction musculaire** et nécessitent donc une **surveillance** attentive pour **ajuster la posologie** et **éviter les exacerbations** de la maladie.
- Il est important de rappeler qu'il est **nécessaire** de **contrôler** les **symptômes** de l'**asthme**, y compris pendant la grossesse, non seulement pour la mère mais aussi pour le **bon déroulement** de la **grossesse**. Les **études cliniques** n'ont permis de déceler **aucun effet malformatif** lié à la prise de corticoïdes au cours du **premier trimestre** de **grossesse malgré un passage transplacentaire**. Il peut cependant y avoir un **léger retard** de **croissance intra-utérin** en cas de prise au **long cours**. Il y a également eu un **cas d'insuffisance surrénalienne néonatale** par suite d'une corticothérapie à **dose élevée** par voie **systémique**. Ainsi, en cas de **corticothérapie** chez une femme **enceinte** un **suivi clinique et biologique** du **nouveau-né** sera nécessaire.
- Les corticoïdes **passent** dans le **lait** et **peuvent inhiber** la **croissance** et **perturber** la **synthèse** de **glucocorticoïdes** chez le **nourrisson allaité**.
- En cas d'utilisation **prolongée**, notamment à **forte dose**, chez les **nourrissons** et **enfants**, il y a un **risque de retard** de **croissance**, d'**hypertension intracrânienne** et de **pancréatite**, nécessitant une surveillance.

Il y a un risque d'interaction avec les médicaments suivants :

- Toute molécule **hypokaliémiante** (diurétiques de l'anse et thiazidiques, laxatifs stimulants, glucocorticoïdes, tétracosactide, amphotéricine B), susceptible d'induire des **troubles du rythme** (antiarythmiques, anticholinergiques, érythromycine, psychotropes, antipaludéens) ou **digitalique**.
 - o Ces associations sont **déconseillées** en raison du **risque de majoration** de l'**hypokaliémie**, des **troubles du rythme** et de la **toxicité** des **digitaliques** et peut nécessiter une **surveillance** voire une **supplémentation** en **potassium** (notamment en cas d'utilisation de digitaliques).
- **Acide acétylsalicylique** (voie systémique) :
 - o Cette association est **déconseillée** avec des **doses anti-inflammatoires** d'aspirine (au moins 1 g par prise ou 3 g / j) en raison d'une majoration du **risque hémorragique**. Elle est à prendre en compte avec des doses antalgiques ou antipyrétiques (au moins 500 mg par prise ou 3 g par jour).
- **AINS** (voie systémique) : Il y a un risque accru d'**ulcération** et d'**hémorragie gastro-intestinale**.
- **Anticoagulants oraux**, en raison d'un risque de **potentialisation** de leur effet :
 - o Les glucocorticoïdes administrés par voie **systémique** ou **rectale** peuvent **impacter le métabolisme** de la **vitamine K** et des **facteurs** de la **coagulation**, **majorant** ainsi le **risque hémorragique** propre à la corticothérapie (muqueuse digestive, fragilité vasculaire) à **forte dose** ou en cas de traitement de plus de **10 jours**.
 - o En cas d'association avec un **anticoagulant oral**, un **contrôle biologique** est nécessaire au **8^e jour** puis **toutes les 2 semaines** durant la **corticothérapie** et **après son arrêt**.
 - o En cas de **bolus** de **0.5 à 1 g** de méthylprednisolone, un **contrôle** de l'**INR** est **nécessaire 2 à 4 jours** après et en cas de **signes hémorragiques**.
- **Héparines** et **cobimétinib**, en raison d'une **augmentation** du **risque hémorragique**.
- **Insulines** et **hypoglycémiant oraux**, **agonistes β_2** , en raison de l'impact **glycémique**.
- **Fluoroquinolones** (voie systémique)
 - o En cas de **corticothérapie prolongée**, cette association peut **majorer** le **risque de tendinopathie**, voire dans de **très rares cas** de **rupture tendineuse** (notamment chez les patients **dialysés** avec une **hyperparathyroïdie secondaire** ou **transplantés rénaux**), surtout en cas de **traitement prolongé**.
- **Topiques gastro-intestinaux**, susceptibles de **perturber** leur **résorption intestinale**.
- **Inducteurs & inhibiteurs enzymatiques**, notamment du **CYP 3A4** (cf. Annexe n°1).
 - o Une surveillance et une éventuelle adaptation de la posologie peuvent être nécessaires.
 - o L'association avec les **inhibiteurs puissants** est à **éviter**.
- **Antiviraux** (inhibiteurs de la protéase du VIH)
 - o Les corticoïdes peuvent **induire** le **métabolisme** des **inhibiteurs** de la **protéase**, réduisant ainsi leur **concentration plasmatique**.
- **Isoniazide** (voie systémique)
 - o Les glucocorticoïdes peuvent **augmenter** le **métabolisme hépatique** de l'**isoniazide** et l'**isoniazide** peut **diminuer** celui des **glucocorticoïdes**. Ainsi, une **surveillance clinique** et **biologique** est nécessaire en cas de telle association. Cette interaction a été décrite avec la prednisolone mais le risque ne peut être exclu avec les autres molécules.
- **Inhibiteur de l'aromatase** (aminogluthémide)
 - o L'aminogluthémide **inhibe** la **fonction surrénalienne** et peut donc **exacerber** les **effets endocriniens** dus aux **glucocorticoïdes**.
- **Anticholinergiques** :
 - o En cas de recours à des anticholinergiques tels que les inhibiteurs neuromusculaires, il y a un risque accru de **myopathie aigüe** en raison d'une **majoration** de l'**affaiblissement musculaire**.
- **Œstrogènes**
 - o Les œstrogènes et les glucocorticoïdes empruntent les **mêmes voies métaboliques hépatiques** et leur association peut donc **affecter** le **métabolisme** des **deux hormones**. La **concentration** en **glucocorticoïdes** peut être **augmentée**, entraînant davantage d'effets indésirables. Ainsi, une **surveillance** doit être instaurée et une **diminution** de la **posologie** du **corticoïde** peut être nécessaire.
- **Antihypertenseurs** (sauf β -bloquants) : Leur **effet** pourrait **diminuer** par la **rétention hydrosodée**.

Les **corticoïdes inhalés** sont **métabolisés** par le **CYP3A4**, il est recommandé d'**éviter** de les **associer** à des **inhibiteurs puissants** de ce **cytochrome**, qui pourraient, en cas d'utilisation prolongée, **diminuer le métabolisme** du **corticoïde**, **augmentant** ainsi sa **concentration plasmatique** et le **risque** d'apparition du **syndrome cushingoïde** et d'**insuffisance surrénalienne**. Ainsi, en cas de **recours** à des **inhibiteurs** du **CYP3A4**, l'usage d'un **corticoïde non métabolisé** est **préférable**. L'**interaction** est cependant **moindre** en cas d'**administration à distance** de l'inhibiteur et corticoïde.

Lorsqu'ils sont utilisés **simultanément** avec des corticoïdes par voie **intranasale** ou **systémique**, il existe un **risque** de **potentialisation** des **effets systémiques** de la **corticothérapie**, notamment la **freination** de l'**axe hypophyso-surrénalien**.

EFFETS INDESIRABLES

Sur le **long terme** ou à **forte dose** et **surtout** lorsqu'ils sont pris par **voie orale**, ils peuvent entraîner des **effets indésirables systémiques**, connus sous le nom de **syndrome de Cushing** :

Au niveau du **système nerveux central**, ils peuvent **aggraver** les **troubles convulsifs**, induire des **troubles du sommeil**, de la **motivation**, de la **cognition**, de l'**humeur**, de la **régulation** du **stress**, pouvant sur le long terme mener à de la **dépression** et de l'**anxiété**.

Les effets sur le **système nerveux central**, s'expliquent notamment par le caractère lipophile des corticoïdes, leur permettant de **passer la barrière hémato-encéphalique**, ainsi que par la **présence** de **récepteurs** aux **glucocorticoïdes** dans l'**hippocampe**, l'**amygdale** et le **cortex préfrontal**.

Ils influencent la **transmission** des **neurotransmetteurs** dans le cerveau. Ils peuvent **moduler** la **libération** et la **recapture** de **neurotransmetteurs** tels que la **dopamine**, la **sérotinine** et le **glutamate**. Ces effets peuvent avoir un **impact** sur divers **processus neurologiques**, y compris l'**humeur**, la **motivation** et la **cognition**.

En **interagissant** avec l'**axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS)**, **régulant** la **réponse** au **stress**, ils **modulent** sa **réactivité** et **influencent** la **libération** d'**hormones** liées au **stress**, telles que l'**adrénaline** et la **noradrénaline**. L'**ampleur** et la **durée** de l'**insuffisance corticosurrénale** induite peuvent **varier** d'un **patient** à l'autre et **dépendent** de plusieurs facteurs, notamment la **dose**, la **fréquence**, l'**heure d'administration** et la **durée** du **traitement** par glucocorticoïde. Ainsi, il est **recommandé** d'**augmenter** la **dose** de **corticostéroïdes** chez les **patients sous corticothérapie à action rapide avant, pendant et après** une **situation stressante**.

Sur le **long terme**, ces mécanismes peuvent entraîner une **dépression**, de l'**anxiété**, ainsi que des **altérations cognitives**.

L'**augmentation** de la **libération** de **cortisol** par l'**axe HHS** peut **perturber** le **cycle circadien naturel** de l'organisme et donc **perturber** le **sommeil**. C'est pourquoi, il est **conseillé** de **prendre** les **corticoïdes** le **matin** de préférence et de ne **pas** le faire **après 16h**.

De plus, en **stimulant** l'**activité cérébrale**, la **vigilance**, en **augmentant** le **niveau d'anxiété**, d'**irritabilité** et rendant **plus difficile** la **relaxation** nécessaire à l'**endormissement**, ils **interfèrent** avec l'**endormissement** et la **qualité** du **sommeil**. Ils peuvent aussi **perturber** le **cycle du sommeil paradoxal**, qui est **essentiel** à la **récupération physique** et **mentale**, **diminuant** ainsi la **qualité globale** du **sommeil**.

Les corticoïdes peuvent **influencer** l'**équilibre électrolytique**, **augmenter** l'**excitabilité neuronale** et **abaisser** le **seuil épileptogène**, **augmentant** le **risque convulsif** chez les **personnes prédisposées**. Ils peuvent notamment **augmenter** la **fréquence** et la **sévérité** d'une **crise épileptique**. Ainsi, en cas d'utilisation chez une **personne à risque**, une **surveillance étroite** est nécessaire pour **éviter** les **complications graves**.

Au niveau **psychiatrique**, les corticoïdes peuvent être responsables d'**euphories**, de **sautes d'humeur**, de **changements de personnalité**, de **dépression sévère** et de **manifestations psychotiques franches**.

Les corticoïdes peuvent **interférer** avec certains **neurotransmetteurs**, tels que la **sérotonine** et la **dopamine**, qui jouent un **rôle crucial** dans la **régulation** de l'**humeur**. Ces altérations peuvent conduire à des **changements d'humeur**, des épisodes d'**euphorie** ou des **épisodes dépressifs**.

De plus, ils peuvent **perturber** le **système limbique** impliqué dans la **régulation** des **émotions** et de la **motivation**, entraînant ainsi des **changements de personnalité**, des **sautes d'humeur** et des **manifestations émotionnelles intenses**.

L'**insomnie** provoquée par les corticoïdes peut **aggraver** les **symptômes psychiatriques** tels que l'**anxiété** et la **dépression**.

Enfin, les corticoïdes sont des **hormones produites naturellement** par le corps en **réponse** au **stress**. Lorsqu'ils sont **administrés** sous **forme médicamenteuse**, ils peuvent **perturber** la **régulation normale** du **stress**, ce qui peut entraîner des **symptômes psychiatriques**.

En raison de ces effets, il y a un risque d'**aggravation** de l'**instabilité émotionnelle** ou des **tendances psychotiques**.

Ces **effets** peuvent être **sévères** en cas de **corticothérapie** par **voie orale**.

Ces **symptômes se manifestent généralement** dans les **premiers jours à semaines** et **régressent avec** la **diminution** de **dose**, mais peuvent **parfois nécessiter** une **prise en charge**, notamment en cas de **suspicion** de **dépression** ou d'**idées suicidaires**. Il arrive aussi que ces **symptômes apparaissent après** une **diminution** de **posologie** voire un **arrêt** (fréquence indéterminée).

Au niveau **oculaire**, il peut y avoir une **hypertonie** et une **sécheresse oculaires**, un **glaucome**, une **cataracte**, une **conjonctivite**, une **kératite**, une **choriorétinopathie cécuse centrale (CSC)**.

En **altérant** les **cellules du trabéculum**, responsables de l'**évacuation** de l'**humeur aqueuse**, les **glucocorticoïdes** peuvent **entraîner** une **accumulation** de **liquide** et une **augmentation** de la **pression intraoculaire**. De plus, ils peuvent **stimuler** la **production** de l'**humeur aqueuse** par les **corps ciliaires** en **augmentant** l'**entrée d'ions sodium** par **transport actif** et ainsi un **transport osmotique** d'**eau**.

L'**hypertonie oculaire**, peut **endommager** le **nerf optique** et provoquer un **glaucome**.

Pour ce qui est de la **cataracte**, en **interférant** avec le **métabolisme** des **cellules** du **crystallin**, les corticoïdes peuvent entraîner une **accumulation** de **protéines**, **opacifiant** le **crystallin** et entraînant une **vision floue**.

En **inhibant** la **production** et l'**évacuation** des **larmes** en raison notamment d'une **réduction** de la **vasodilatation** et d'une **altération** de la **fonction** des **glandes lacrymales**, ils peuvent **provoquer** une **sensation** de **sécheresse oculaire**, des **irritations**, des **rougeurs** et une **vision floue**.

La **diminution** des **défenses immunitaires** favorise la survenue de **conjonctivite** et de **kératite**.

La **CSC** est une pathologie caractérisée par l'**accumulation** de **liquide** sous la **rétine**, pouvant provoquer un **décollement** de celle-ci. Les **corticoïdes**, surtout en cas d'**utilisation prolongée** par **voie systémique**, peuvent entraîner une **augmentation** de la **perméabilité** des **vaisseaux sanguins** de la **choroïde** (couche vasculaire située sous la rétine), entraînant ainsi une **fuite** de **liquide** dans l'**espace sous-rétinien**.

En cas de survenue de **troubles oculaires**, un **examen ophtalmologique** est **nécessaire**.

Aux **niveaux endocrinien** et **métabolique**, les corticoïdes peuvent **bloquer** l'**axe hypothalamo-hypophysaire** et avoir des effets **diabétogènes** (**hyperglycémie**, **insulino-résistance**), **osseux** (**fragilisation** des **os**, **ostéoporose**), **musculaires** (**fonte** et **perte de force musculaires**), une **lipodystrophie**, et une **perturbation** des **cycles menstruels**.

Lors d'un **traitement de longue durée** à dose thérapeutique (donc **supra-physiologique**), les **corticoïdes** peuvent entraîner un **blocage** de l'**axe hypothalamo-hypophysaire**, par instauration d'un **rétrocontrôle négatif**, pouvant entraîner une **atrophie** des **glandes surrénales**. Ainsi, un **traitement** corticoïde à **forte dose** ou **longue durée** ne doit **jamais** être **arrêté brutalement**.

L'**hyperglycémie** résulte de la **stimulation** de la **néoglucogénèse hépatique**, et l'**insulino-résistance** est le fait de l'**altération** des **récepteurs** de l'**insuline**. Ces effets **aggravent** ou **prédisposent** au **diabète** des patients sous **corticothérapie** à **long terme**.

Les corticoïdes, utilisés à **forte dose** et de manière **prolongée**, peuvent **diminuer** la **formation osseuse** en **réduisant** l'**activité** des **ostéoblastes** (cellules responsables de la création du tissu osseux), **augmenter** la **résorption** osseuse en **stimulant** l'**activité** des **ostéoclastes** (cellules décomposant l'os), **diminuer** l'**absorption intestinale** du **calcium** (essentiel à la solidité osseuse) et **altérer** le **métabolisme** de la **vitamine D** (nécessaire à l'absorption du calcium). L'ensemble de ces éléments contribue à une fragilisation osseuse et favorise la survenue de l'ostéoporose.

En affectant le **métabolisme lipidique**, aussi bien au niveau de la **synthèse**, de la **dégradation** et de la **distribution** des **graisses**, les corticoïdes peuvent être à l'origine d'une **lipodystrophie**, c'est-à-dire à une **redistribution fascio-tronculaire** des **graisses**.

En ce qui concerne les effets musculaires, les **glucocorticoïdes** favorisent le **catabolisme musculaire** en **augmentant** la **protéolyse** et **inhibant** la **synthèse protéique**. Ils peuvent aussi **induire** une **résistance** à l'**insuline** dans les **tissus musculaires**, **réduisant** ainsi l'**absorption** du **glucose** et des **acides aminés** et **limitant** la **disponibilité** des **nutriments nécessaires** à la **croissance** et à la **fonction musculaire**. En outre, l'**hypokaliémie** peut être **responsable** d'une **faiblesse** et d'une **diminution** de la **fonction musculaire**. Ils **inhibent** également la **régénération musculaire** et **peuvent induire** une **faiblesse**.

Une **vigilance particulière** est nécessaire en cas de patients atteints de **myasthénie grave** en raison d'un **risque accru** de survenue d'une **myopathie aigüe** (très rare et à forte dose). Celle-ci est **généralisée** et peut **affecter** les **muscles oculaires** et **respiratoires**, provoquer une **faiblesse** des **quatre membres** (quadriparésie) et **augmenter** les **taux de créatine kinase**. Elle est **réversible** après l'**arrêt** mais le **rétablissement** peut **prendre plusieurs semaines** à **années**. Ainsi, une **surveillance** est **nécessaire**.

Aux niveaux **électrolytique** et **cardio-vasculaire**, il peut y avoir une **rétenion hydrosodée**, pouvant induire une **hypertension artérielle**, une **hypokaliémie**, une **alcalose métabolique**, et des **thromboses** et être responsable de **gonflements**, notamment faciaux. De plus, chez les **nourrissons** (notamment **prématurés**), il y a un risque de **cardiomyopathies hypertoniques**.

L'**hypertension artérielle** est liée à la composante **minéralocorticoïde** des corticoïdes. En **augmentant** la **réabsorption rénale** de **sodium**, ils augmentent la **rétenion d'eau**, ce qui entraîne une **augmentation** du **volume sanguin** et donc de la **pression artérielle**. De plus, ils peuvent **stimuler** le système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA), favorisant la **production d'aldostérone** et **réduire** la **biodisponibilité** du monoxyde d'azote (**NO**), un **vasodilatateur produit** par les **cellules endothéliales**, en **inhibant** l'**enzyme responsable** de sa **synthèse**.

Une **attention particulière** doit être portée aux **enfants** présentant un **risque** de développer une **pression intracrânienne accrue**.

L'**hypokaliémie** résulte de la **stimulation** de l'**excrétion rénale** du **potassium** en **augmentant** la **réabsorption sodique** par les **tubules rénaux** et de la **diminution** de son **absorption intestinale** en **altérant** l'**activité** des **canaux potassiques** de la **paroi intestinale**.

Des cas de **thromboses** et de **maladie thromboembolique veineuse** ont été **décrits** avec les corticostéroïdes. Ces cas peuvent notamment s'expliquer par l'**augmentation** de l'**activation plaquettaire** et de **production** de **facteurs** de la **coagulation** ; une **hausse** de la **lipidémie** favorisant la **formation** de **plaques d'athéromes** – pouvant

elle-même favoriser la **formation de thromboses** – et de la **glycémie augmentant la viscosité** ; une **hausse** de la **perméabilité** et de la **fragilité** des **vaisseaux**, les rendant **plus vulnérables** aux **lésions** et donc plus susceptibles de **nécessiter** l'intervention de **plaquettes** pour leur **réparation**. Ainsi, les corticoïdes ne doivent être utilisés qu'avec **prudence** chez les patients qui y sont **prédisposés**.

En raison du **risque** de **cardiomyopathies hypertrophiques**, il est recommandé de réaliser des **échographies cardiaques** afin de **surveiller** la **structure** et la **fonction** du **muscle cardiaque** chez les nourrissons traités par corticoïdes.

Il peut aussi y avoir des **accidents infectieux**, un **retard** de **cicatrisation**, des **ulcères digestifs**, des **affections hépatobiliaires**.

Les **accidents infectieux** sont notamment le fait de la **réduction** des **défenses immunitaires**.

En effet, les corticoïdes **inhibent** la **production** et l'**action** de divers **médiateurs anti-inflammatoires** (cytokines, prostaglandines), **affaiblissant** la **réponse immunitaire** de l'organisme aux agents pathogènes.

Ils **inhibent** la **prolifération** et la **fonction** des **cellules immunitaires**, telles que les lymphocytes, les macrophages et les monocytes.

En raison de leur **impact** sur le **métabolisme lipidique**, ils peuvent **altérer** la **barrière cutanée**, la rendant **plus vulnérable** aux **infections**.

En **altérant** la **flore** de l'organisme, ils peuvent **favoriser** la **croissance** de **bactéries** ou **mycoses opportunistes**, notamment les **candidoses oropharyngées**.

Le risque de **pneumonie** est accru chez les patients atteints de **BPCO** traités par **corticothérapie inhalée**. Il convient donc de rester **vigilant** à la **survenue d'effets indésirables** pouvant faire **suspecter** une pneumonie et d'autant plus chez les patients à **risque** (**fumeurs**, **âgés**, ayant un **faible IMC**, ou encore ayant une **BPCO sévère**).

Les **glucocorticoïdes** sont des **anti-inflammatoires**, or l'**inflammation** est une **étape essentielle** de la **cicatrisation** puisqu'elle **permet** de **recruter** des **cellules immunitaires** et des **facteurs de croissance** et de **favoriser** ainsi la **réparation tissulaire**. De plus, ils peuvent **inhiber** la **prolifération** de **fibroblastes** et donc la **synthèse** du **collagène** (**protéine de la matrice cellulaire**, jouant un **rôle majeur** dans la **résistance mécanique** des **tissus cicatriciels**) et de **cellules endothéliales** permettant la **néovascularisation**. Cependant, l'**effet** des **glucocorticoïdes** sur la **cicatrisation** est **moindre** qu'avec les **AINS**, puisqu'ils **agissent** bien **en amont** et permettent un **équilibre** entre **pro-** et **anti-inflammatoires** par **action** sur l'**homéostasie** de l'**inflammation**.

En **diminuant** la **production de prostaglandines**, les corticoïdes **réduisent** la **production** de **mucus**, rendant la **muqueuse** (notamment digestive) **plus vulnérable** aux **dommages** et **favorisant** la survenue d'**ulcères** et **ralentissent** leur **guérison** du fait du **ralentissement** de la **cicatrisation**. De plus, ils **diminuent** la **microcirculation locale**, **diminuant** l'**apport sanguin** et celui de **nutriments essentiels** à la **santé** de la **muqueuse**, ce qui la **fragilise** davantage. Enfin, la **muqueuse** est également **endommagée** par l'**augmentation** de l'**acidité gastrique**. En effet, en se **liant** aux **récepteurs** aux **glucocorticoïdes** présents dans les **cellules pariétales** de l'estomac, ils entraînent la **production d'acide chlorhydrique** et **empêchent** l'**effet inhibiteur** des **prostaglandines** sur celle-ci puisqu'ils en **diminuent** la **synthèse**.

En cas d'**ulcères gastro-duodénaux**, la **corticothérapie** peut être utilisée si elle est **associée** à un **traitement antiulcéreux** et une **surveillance** peut être nécessaire en cas d'**antécédents**.

En cas d'utilisation chez un **sujet âgé** ou présentant des **colites ulcéreuses**, des **anastomoses intestinales récentes**, une **insuffisance rénale** ou **hépatique**, une **surveillance** particulière sera nécessaire.

Dans de **rares cas**, il peut y avoir des **affections hépatobiliaires** mais elles sont généralement réversibles à l'arrêt du traitement. Une surveillance est donc nécessaire.

Les **études précliniques** ont révélé une **réduction** de la **fertilité** par suite de l'administration de **corticostéroïdes**.

Comme avec **tous les traitements inhalés**, il y a un risque de **toux** ou de **bronchospasme paradoxal** juste après l'administration. Le cas échéant, il faut **immédiatement interrompre le traitement** et **traiter le bronchospasme** avec un **bronchodilatateur d'action rapide**. Celui-ci doit donc **toujours être à portée de main** du patient. Le traitement devra être modifié.

Le **risque de pneumonie** est **accru** chez les patients atteints de **BPCO** traités par **CSI**. Il convient donc de rester **vigilant** à la **survenue d'effets indésirables pouvant faire suspecter** une **pneumonie** et d'**autant plus** chez les **patients à risque (fumeurs, âgés, ayant un faible IMC, ou encore ayant une BPCO sévère)**.

CONSEILS D'UTILISATION

Le traitement doit être **pris tous les jours**, selon la **posologie prescrite** et **non** pour soulager un **épisode aigu**.

Il convient de **conseiller** au patient de se **rincer la bouche après** la prise (ou de se **brosser les dents** ou réaliser un **bain de bouche** afin de **limiter le risque de candidose** et de **recraché l'eau de rinçage** afin de **limiter** celui d'**effets indésirables systémiques**.

Il faut également recommander d'**éviter les prises après 16h** afin de **diminuer le risque de troubles du sommeil**.

Il est essentiel de ne **jamais interrompre brutalement le traitement**, car cela peut entraîner une **insuffisance surrénalienne aiguë** mettant en jeu le **pronostic vital**. De plus, un **arrêt soudain** peut provoquer un **syndrome de sevrage aux corticoïdes**, qui résulte d'une **modification rapide** de la **concentration de glucocorticoïdes** plutôt que d'un niveau bas. Ce syndrome se manifeste par des symptômes tels que l'**anorexie**, les **nausées**, les **vomissements**, la **léthargie**, les **céphalées**, la **fièvre**, les **douleurs articulaires**, la **desquamation**, les **douleurs musculaires**, la **perte de poids** et/ou l'**hypotension**.

Etant donné que les corticoïdes **favorisent** la survenue de **complications infectieuses diverses** (notamment l'**anguillose**), il est **recommandé** aux **individus provenant de zones d'endémie** notamment (régions tropicales, subtropicales et sud de l'Europe) de réaliser un **examen parasitologique des selles** et de recevoir un **traitement éradicateur systématique** avant de commencer la **corticothérapie**, étant donné un **risque important** de développer une **anguillose maligne**.

En cas de **corticothérapie** au **long cours**, il faut tenir compte des recommandations suivantes :

- Associer un **régime pauvre en sucres à absorption rapide** et **riche en protéines** étant donné l'effet **hyperglycémiant** des **corticoïdes** et de leur **impact** sur le **catabolisme** des **protéines**, pouvant entraîner un **bilan azoté négatif**.
- **Réduire l'apport en sodium** pour les **posologies** quotidiennes **dépassant 15 ou 20 mg d'équivalent prednisone** et les **modérer** pour les **traitements prolongés à faibles doses** afin de réduire le **risque de rétention hydrosodée**, pouvant **augmenter la pression artérielle**.
- Une **supplémentation en potassium** peut être justifiée en cas de **traitement à forte dose** ou de **longue durée** ou en cas de **risque de troubles du rythme cardiaque** ou d'**association** à des médicaments **hypokaliémants**.
- Avoir un **apport adéquat** de **calcium** et de **vitamine D**.
- **Réévaluer la prise en charge du diabète** et de l'**HTA** le cas échéant et **surveiller**.
- **Éviter tout contact** avec les personnes atteintes de **varicelle** ou de **rougeole**, étant donné le **risque accru d'infection virale grave** en cas de corticothérapie.

En cas de survenue d'effets indésirables tels que des **étourdissements**, des **vertiges**, des **troubles visuels** et la **fatigue**, il conviendra de **s'abstenir de conduire** ou d'**utiliser des machines**.

Le **traitement** ne doit **pas être interrompu brutalement**. En cas de **déstabilisation** de la pathologie ou d'**inefficacité** (notamment en cas d'**aggravation** des **symptômes** et de **recours accru** aux **bronchodilatateurs** de **secours**), il est nécessaire de **consulter** le **médecin** pour **réévaluer** le **traitement**.

De plus, en cas d'**arrêt** de la **corticothérapie systémique**, le patient peut ressentir une **sensation** de **malaise** général durant **2 semaines**, **malgré** une **fonction respiratoire stable**, voire améliorée. Il ne doit **pas arrêter** le **traitement inhalé**, **sauf** en cas d'apparition d'une **insuffisance surrénalienne**.

S'il est **sportif**, il convient de **prévenir** le patient que les **corticoïdes** peuvent induire une **réaction positive** aux **tests anti-dopage** puisqu'ils sont **inclus** dans la **liste** des **substances interdites** par l'**Agence Mondiale Antidopage** (AMA) lorsqu'ils sont administrés par **voie orale**, **intraveineuse** ou **intramusculaire** ou **rectale**, afin d'**éviter** tout **avantage injuste** induit par une **amélioration** de **performances sportives**. Les **corticoïdes inhalés** ou utilisés **localement** (voie cutanée) ne sont **généralement pas interdits** et n'**entraînent** généralement de **réaction positive qu'en cas** d'utilisation de **doses très fortes** ou **inappropriée**. Ainsi, **si** un **sportif nécessite** un **traitement** impliquant des **corticoïdes**, il doit **consulter** les **responsables antidopage** ou un **médecin spécialisé** dans le **sport** afin de **s'assurer** que l'utilisation de ces médicaments est **conforme** aux **règles** établies.

CSI

Il convient de **rappeler** au patient qu'il s'agit d'un traitement de fond et qu'il ne doit pas être utilisé comme traitement de crise, sauf indication contraire pour certaines associations. Cela peut être l'occasion de lui rappeler qu'un **recours accru** à des **bronchodilatateurs** de **courte durée d'action**, peut-être le **signe** d'une **aggravation** de l'**asthme** et nécessite de **consulter** un **médecin** afin de **réévaluer** le **traitement**.

En cas de **transition** d'une **corticothérapie *per os***, notamment **prolongée** ou à **forte dose**, à une **corticothérapie** par **voie inhalée**, l'**effet inhibiteur** sur la **fonction surrénalienne** peut **persister après** l'**arrêt** du traitement **oral**.

- Il est important de **surveiller attentivement** l'apparition de **signes d'insuffisance surrénale aiguë** ou **subaiguë**, **même après l'arrêt complet** de la **corticothérapie** par **voie générale**.
- Une **supplémentation** en **corticoïdes** peut être **envisagée**, notamment en cas de **stress** ou d'**intervention programmée**.
- De plus, son **effet systémique** est **diminué**, ce qui peut entraîner l'apparition de **symptômes allergiques** (rhinite, eczéma) et ou **rhumatologiques** (douleurs musculaires et articulaires) et un **traitement spécifique** devra alors être **instauré**.

BECLOMETASONE (372–393)

La **béclométasone** est un **médicament listé I** et **partiellement remboursé** par la Sécurité Sociale. Elle existe sous forme de **poudre** pour **inhalation** en **inhalateur** avec **réservoir multidose**, en **gélule**, en **solution** et **suspension** pour **inhalation** et en **suspension** pour **nébulisation**.

POUDRE POUR INHALATION EN INHALATEUR AVEC RESERVOIR MULTIDOSE

La béclométasone est commercialisée en **inhalateur Easyhaler®** comportant **200 doses** de **200 µg** de **poudre**, sous le nom de spécialité **Bemedrex®**.

La **dose délivrée** à l'**embout buccal** est de **180 µg** de **dipropionate** de **béclométasone**.

Il y a un **EEN** : **7 mg** de **lactose** par dose, qui peut contenir une petite quantité de **protéines lactiques**.

POUDRE POUR INHALATION EN GELULE

La béclométasone existe en **poudre** pour **inhalation** en **gélule** au dosage de **400 µg/dose** sous forme de **dipropionate** (équivalant à **314 µg** de **béclométasone** par **gélule**) sous le nom de spécialité **Miflasone®**.

Miflasone® 400 µg est conditionné en boîtes de **60 gélules** sous **plaquette**, avec un inhalateur **Aerolizer®**.

- Il contient un **EEN** : le **lactose monohydraté**, susceptible de contenir des traces de **protéines de lait**.
- L'**enveloppe** de la **gélule** est en : gélatine, oxyde de fer noir (E172), oxyde de fer rouge (E172), oxyde de fer jaune (E172), dioxyde de titane (E171).
- L'**encre** d'impression **sur** la **gélule** est en : laque (E904), alcool déshydraté, alcool isopropylique, alcool butylique, propylène glycol (E1520), solution d'ammoniaque concentrée (E527), oxyde de fer noir (E172), hydroxyde de potassium (E525), eau purifiée.

Les **poudres** pour **inhalation** ne **nécessitent pas de synchronisation main-poumon** pour une utilisation correcte.

Remarque : Les spécialités **Miflasone®** dosées à **100** et à **200 µg** ont été **supprimées** du marché en **2019**.

SOLUTION POUR INHALATION

Les **solutions** pour **inhalation** sont conditionnées en **flacons pressurisés** avec valves doseuses et contiennent **200 doses** (sauf **Qvarspray®**, **100**) délivrant **50, 100** ou **250 µg** de **béclométasone**. Les spécialités sur le marché sont :

Spécialité	Beclojet®	Béclométasone Teva®		Becospray®		Bécotide®	Ecobec®	Qvar Autohaler®	Qvarspray®
Dosage (en µg)	250	50	250	50	250	250	250	100	
EEN : éthanol (en mg / dose)	9	2.09	6	8	9	8.93	6	4.74	
Autres excipients	Gaz propulseur : Norflurane (tétrafluoroéthane ou HFA 134a)								
	Glycérol	-			Glycérol		-		
Nécessité de coordination main-poumon	Oui						Non		Oui

Ils contiennent tous un **EEN** : l'**éthanol** (en **quantités** différentes mais **négligeables**, allant de **2.09 mg** à **9 mg** par **dose**) et un gaz propulseur : le **norflurane** (tétrafluoroéthane ou HFA 134a). Certaines spécialités comportent aussi du glycérol.

Dans le cas où le patient n'a **pas** une **bonne synchronisation** entre l'inspiration et la pression, il conviendra d'opter pour une des **2 spécialités** qui **n'en nécessite pas** (**Ecobec®** ou **Qvar Autohaler®**) ou de **conseiller** une **chambre d'inhalation** et d'en **expliquer** le **fonctionnement**.

SUSPENSION POUR PULVERISATION NASALE

Le **dipropionate de béclo­mé­ta­so­ne** (BDP) est également commercialisé en **suspension** pour **pulvérisation nasale**, au dosage de **50 µg** par dose dans un **flacon pulvérisateur** de **200 doses**, sous le nom de spécialité **Béconase®** et de **100 µg** par dose, conditionné dans un **flacon pulvérisateur** de **120 doses**, sous les noms de spécialité **Rhinomaxil®** & **Rinoclénil®**.

Ils contiennent tous un EEN : le **chlorure de benzalkonium** (**35 µg** dans **Rhinomaxil®**, **20 µg** dans **Béconase®**).

Les **autres excipients communs** sont la cellulose microcristalline, la carmellose sodique, l'alcool phényléthylique et l'eau purifiée.

Rhinomaxil® et **Rinoclénil®** ont en plus du polysorbate 20 et du **glucose** monohydraté, tandis que dans **Béconase®**, il y a du **glucose** anhydre et du polysorbate 80.

SUSPENSION POUR INHALATION PAR NEBULISEUR

Il est également commercialisé sous forme de **suspension** pour **inhalation** par **nébulisation**, aux dosages de **400** et de **800 µg**, respectivement en **réceptacles unidoses** de **1** et de **2 mL**, sous les noms de spécialité **Béclospin®**, **Béclométasone Chiesi®** et **Béclométasone Teva®**

Chaque boîte contient **4 sachets thermoscellés** de **5 réceptacles unidoses**.

Remarque : Les **réceptacles** de **Beclospin®** et de **Béclométasone Chiesi®** 800 µg comportent un **repère indiquant la moitié du contenu**.

Les **excipients** sont le polysorbate 20, le laurylsulfate de sorbitan, le chlorure de **sodium** et l'eau purifiée ou ppi.

INDICATIONS

POUDRE & SOLUTION POUR INHALATION

Le dipropionate de béclo­mé­ta­so­ne est indiqué comme **anti-inflammatoire** dans le **traitement continu** de l'**asthme persistant**, c'est-à-dire en cas d'**asthme** avec des **symptômes diurnes pluri-hebdomadaires** et / ou des **symptômes nocturnes au moins 2 fois par mois**.

SUSPENSION NASALE POUR INHALATION

Il est indiqué dans les **rhinites allergiques per-annuelles** ou **saisonniers**, ainsi que dans les **rhinites inflammatoires chroniques à éosinophiles**.

SUSPENSION POUR INHALATION PAR NEBULISEUR

La béclo­mé­ta­so­ne en **suspension** pour **inhalation** est indiquée dans le **traitement continu** de l'**asthme**, lorsque les **inhalateurs pressurisés** ou à **poudre sèche** ne peuvent être utilisés ou sont **inadaptés**, ainsi que chez les enfants de **moins de 6 ans** ayant des **épisodes récurrents** de **sibilances**.

MECANISME

La **béclométasone** est un **glucocorticoïde** (avec une **activité minéralocorticoïde limitée**) utilisé par **voie inhalée**, exerçant principalement un **effet anti-inflammatoire local**, au niveau des voies respiratoires basses.

Le **dipropionate de béclométasone (BDP)** est une **prodrogue** utilisée comme **traitement antiasthmatique**. Il agit en se **liant** aux **récepteurs des glucocorticoïdes**, bien que sa liaison soit de **faible affinité**. Une fois administré, il est **métabolisé** par des **estérases (CYP 3A4 et 3A5)** pour former un **métabolite actif** appelé **17-monopropionate de béclométasone (17-MPB)**, environ **30 fois plus puissant** que la **molécule mère**. Ces **biotransformations** peuvent s'effectuer dans les **intestins**, les **cellules épithéliales**, le **sang** et le foie. Le **17-MPB** présente une **forte activité anti-inflammatoire** au niveau **local**, ce qui contribue à son **efficacité** dans le traitement de l'**asthme**.

Remarque : Son effet **inhibiteur** sur l'**axe hypophysio-surrénalien** (qui régule les hormones liées au stress) ne se produit qu'à des doses égales ou supérieures à **2000 µg par jour**.

L'**élimination** est **principalement fécale** et dans une **moindre mesure rénale**.

POUDRE POUR INHALATION EN INHALATEUR AVEC RESERVOIR MULTIDOSE

Seuls **10 à 25%** de la **dose inhalée** atteignent les **poumons**, le **reste** étant **dégluti**. La **fraction absorbée** au niveau **pulmonaire** subit un **métabolisme hépatique**, principalement en son **métabolite actif (17-MPB)** et en **béclométasone base**.

Moins de 10% du produit et de ses métabolites sont **excrétés** dans les **urines**.

POUDRE POUR INHALATION EN GELULE

Après l'**inhalation** de la poudre, une **partie** de la dose est **avalée** et l'**autre pénètre** dans les **bronches**, où elle exerce ses effets. Ces deux fractions **contribuent** à l'**exposition systémique**. Le **dipropionate de béclométasone (BDP)** est presque entièrement (**70%**) **converti** en monopropionate et béclométasone-alcool (**17-MPB**) – métabolite actif – par hydrolyse, avant d'être **absorbée** dans la **circulation systémique**.

La relation entre l'augmentation de la dose administrée par inhalation et l'exposition systémique est **linéaire**.

Les **C_{max}** de **DPB** et de **17-MPB** sont atteintes respectivement dans les **5 minutes** et entre **1 et 3 heures** après l'administration.

La **LLP** du BDP est de **87%**.

Les **demi-vies d'élimination** du **DPB** et du **17-MPB** sont respectivement de **30 minutes** et de **2.7 heures**.

SOLUTION POUR INHALATION

Une **partie** de la **dose** de **BDP** est **déglutie** et **éliminée** par les **fèces**, ce processus **dépendant** de l'**utilisation correcte** de l'appareil **inhalateur**. Le **reste** du médicament **atteint** les **bronches** où il **exerce** ses **effets**. Il est **excrété principalement** dans la **bile** et dans une **moindre mesure** dans les **urines** (10 à 15%, sous forme de métabolites libres et conjugués).

Pour les spécialités **Qvar Autohaler®** et **Qvarspray®**, le **BDP** est en **solution dans les excipients** et possède un diamètre médian aérodynamique massique (**MMAD***) à la **libération** d'une **dose inférieure** (1.25-1.26 µm) à celui de la **béclométasone en suspension**. **40-42%** de la **dose** se **déposent** dans l'arbre bronchique, tandis que **19-23%** se **déposent** dans l'**oropharynx**. Cette forme permet un **passage systémique 2.5 fois plus important** des **métabolites actifs** que pour la béclométasone en **suspension**, ce qui **explique pourquoi** il est **aussi efficace** que des **doses 2 à 2.5 fois inférieures** de béclométasone en **suspension**. La **cortisolurie des 24h** est également **diminuée** avec cette forme. Sa **C_{max}** est **atteinte** après une **demi-heure**. Chez l'**enfant** la **C_{max}** est **légèrement supérieure** (de **10%**) et l'**élimination** est **plus rapide**. Les **concentrations plasmatiques moyennes** sont du **même ordre** après inhalation de **200** ou de **400 µg** de **dipropionate en suspension**

* (Cf. partie sur l'aérosolthérapie)

SUSPENSION POUR PULVERISATION NASALE

Administré par **voie nasale**, le BDP a une **activité inflammatoire** sur les **muqueuses nasales**.

Il est **partiellement absorbé** par la **muqueuse nasale** et l'autre partie est **déglutie**. Il est excrété sous forme de métabolites inactifs dans la bile et les urines.

SUSPENSION POUR INHALATION PAR NEBULISEUR

D'après les études, la **nébulisation** de **BDP** est **aussi efficace** que celle par **propionate** de **fluticasone** sur le **contrôle** de l'**asthme (fonction respiratoire, exacerbations symptômes, consommation de salbutamol à la demande)**.

Des études ont démontré l'**efficacité** et la **sécurité** du BDP en **nébulisation** dans le traitement de l'**asthme** chez les enfants de **6 mois à 6 ans**.

Le BDP en nébulisation s'est avéré **efficace** chez les enfants de **1 à 4 ans** ayant des **épisodes sibilants fréquents**, d'après une étude qui a montré un **délai accru** entre les **symptômes** et **avant** la **survenue** d'une **exacerbation**.

Le **principal métabolite actif (17-MPB)** est produit à partir du **dépôt** du **médicament** dans les **poumons** et l'**absorption** par voie **digestive** de la **partie ingérée**.

La **biodisponibilité absolue** après **inhalation** est de **2%** pour le **DPB** et de **62%** pour le **17-MPB**.

La **LPP** est **modérée**.

La principale voie d'**élimination** est l'**excrétion fécale**, essentiellement sous forme de **métabolites inactifs** et la **demi-vie d'élimination** est de **0.5 h** pour le **BDP** et de **2.7h** pour le **17-MPB**.

CONTRE-INDICATIONS & INTERACTIONS

Il est préférable d'**éviter d'allaiter** dans les **4h** suivant l'**administration** d'une **forte dose** de bécloметасone en raison du **passage** de celui-ci dans le **lait**.

Le **métabolisme** de la bécloметасone **dépend moins** du **CYP3A** que celui de certains **autres corticostéroïdes**, ce qui rend les **interactions moins probables** en général. Cependant, la **prudence** est nécessaire en cas d'**association** à des **inhibiteurs** ou **inducteurs puissants** (cf. Annexe n°1).

POUDRE POUR INHALATION

Le dispositif **Aerolizer®** de **Miflasone®** n'est **pas adapté** à l'administration aux **enfants de moins de 6 ans**.

SOLUTION POUR INHALATION

Il n'est **pas attendu** d'effet **malformatif** lié au **norflurane**, cependant son **passage**, ainsi que celui de ses métabolites, dans le **lait** ne sont **pas connus**.

SUSPENSION POUR PULVERISATION NASALE

Il est **contre-indiqué** en cas de **trouble** de l'**hémostase** (notamment **épistaxis**) et en cas d'infection à **Herpes simplex virus oro-bucconasal** ou **ophtalmique**.

Il est déconseillé d'administrer localement des **corticoïdes** par voie **nasale** chez les patients qui ont **récemment** présenté une **ulcération** de la **cloison nasale**, subi une **intervention** ou un **traumatisme nasal**, tant que la **guérison** n'est **pas complète**.

Béconase® est **contre-indiqué** chez l'enfant de **moins de 3 ans**.

SUSPENSION POUR INHALATION PAR NEBULISEUR

La béclo­mé­ta­so­ne en sus­pen­sion pour in­ha­la­tion par né­bu­li­seur ne doit **pas** être **uti­li­sée** pour **sou­la­ger** les **sym­p­to­mes** de l'**asthme**.

POSOLOGIES EN PNEUMOLOGIE

POUDRE & SOLUTION POUR INHALATION

La **dose quotidienne** peut être **répartie** en **2 prises** et en cas d'**asthme instable**, il peut être nécessaire d'avoir recours à **3 à 4 prises journalières**.

	Asthme persistant léger à modéré	Asthme persistant sévère
Enfant	250 à 500 µg / j	1 000 µg / j
Adulte	400 à 1 000 µg / j	2 000 µg / j

SUSPENSION POUR PULVERISATION NASALE

	Béconase® (50 µg)		Rhinomaxil® & Rinoclénil® (100 µg)	
	Posologie usuelle	Maximale	Posologie usuelle	Maximale
3 ≤ âge < 6 ans	-		6 à 13 µg / kg, soit 1 pulv. dans chaque narine, 1 à 2 fois / jour	600 µg / jour, soit 6 pulvérisations
6 ≤ âge < 12 ans	2 pulv. dans chaque narine, 2 fois / jour Ou	400 µg, soit 8 pulv. / jour	1 pulv. dans chaque narine, 2 fois / jour	1 mg / jour, soit 10 pulvérisations
≥ 12 ans	1 pulv. dans chaque narine, 3 à 4 fois / jour			

Légende : Pulv. = pulvérisation(s)

En cas de **forme chronique**, il conviendra de procéder à une **désescalade progressive**, jusqu'à **200 µg par jour**, soit 1 pulvérisation journalière dans chaque narine.

Remarque : Bien que le **BDP** par **voie nasale** soit **généralement efficace** pour **contrôler** la **rhinite allergique saisonnière**, il est **possible** que dans certains cas, une **exposition importante** à des **allergènes estivaux** nécessite un **traitement complémentaire** pour **mieux contrôler** les **symptômes oculaires**.

SUSPENSION POUR INHALATION PAR NEBULISEUR

	Posologie usuelle	Posologie maximale
< 12 ans	400 à 800 µg, 2 fois / jour	1 600 µg / jour
≥ 12 ans	800 à 1 600 µg, 2 fois / jour	3 200 µg / jour

La posologie doit ensuite être **réduite** jusqu'à la **minimale efficace**, dès l'**amélioration** du **contrôle** de l'**asthme** ou la **disparition** des **sibilants** et l'**administration** en **1 seule prise journalière** doit alors être **envisagée**.

Si les **enfants** présentant des **épisodes récurrents** de **sifflements bronchiques** ne montrent **aucun bénéfice clinique** après **2 à 3 mois** de **traitement** par béclo­mé­ta­so­ne, il est recom­man­dé de **arrêter**. **À moins que** le **diagnostic** d'asthme ne soit **confirmé**, il est **préférable** de ne **pas poursuivre** le traitement par béclo­mé­ta­so­ne pen­dant **plus de 3 mois** afin d'**éviter** une **exposition prolongée non justifiée**.

EFFETS INDESIRABLES

POUDRE, SOLUTION & SUSPENSION POUR INHALATION

Poudre pour inhalation Bemedrex Easyhaler® :

Fréquents	Rares
Candidose oropharyngée, Raucité de la voix, Toux, Irritation et Maux de gorge	Bronchospasme

Solution pour inhalation :

Très fréquents	Fréquents	Peu fréquents	Très rares
Candidoses buccale et oropharyngée	Dysphonie, Irritation de la gorge, <u>Becotide®</u> : Raucité de la voix	Réactions d'hypersensibilité	Angioœdème, Anaphylaxie, Dyspnée, Bronchospasme (dont paradoxal), Sibilants, Toux, Anxiété, Troubles du sommeil, Cataracte, Glaucome, Diminution de la DMO, Insuffisance surrénalienne, Syndrome de Cushing <u>Enfants</u> : Retard de croissance, Hyperréactivité psychomotrice et irritabilité

Suspension pour inhalation par nébulisation :

Très fréquents	Fréquents	Peu fréquents	Rares	Très rares
Laryngite, Pharyngite	Candidose bucco-pharyngée, Toux, Nausées, Dyspepsie	Irritations de la gorge, Enrouement, Sibilants, Dysphonie, Bronchospasme paradoxal, Céphalées, Vision floue	<i>Herpes simplex</i> , Réactions d'hypersensibilité, Tremblements, Asthénie	Cataracte, Glaucome, Inhibition de la fonction surrénalienne, Diminution de la DMO, <u>Enfants</u> : Retard de croissance

SUSPENSION NASALE POUR INHALATION

Fréquents	Très rares
Céphalées, Goût et odeur désagréables, Epistaxis, Sécheresse nasale, Irritation nasale, Sécheresse et irritation de la gorge	Réactions d'hypersensibilité, dont Bronchospasme, Glaucome, Hypertonie intraoculaire, Cataracte, Perforation de la cloison nasale

En réduisant l'inflammation et la réactivité des vaisseaux sanguins présents dans la muqueuse nasale, les corticoïdes administrés par voie nasale peuvent diminuer la vascularisation et la circulation sanguine locale, ce qui fragilise les vaisseaux et les rend plus susceptibles de saigner, d'où la possible survenue d'épistaxis. La fragilisation de la muqueuse nasale peut aussi, dans de plus rares cas être responsable de perforations du *septum* nasal.

La présence de chlorure de benzalkonium, peut provoquer une irritation ou un œdème de la muqueuse nasale, notamment en cas d'utilisation prolongée.

CONSEILS D'UTILISATION

Il faut rappeler au patient qu'il s'agit d'un traitement de fond, devant être utilisé quotidiennement et non en cas de crise d'asthme.

Montrer et expliquer au patient comment utiliser le dispositif Easyhaler pour Bemedrex®, Aerolizer® pour Miflasone®, aérosol-doseur pour les solutions pour inhalation (cf. partie Dispositifs d'inhalation).

POUDRE POUR INHALATION EN INHALATEUR AVEC RESERVOIR MULTIDOSE

Bemedrex® doit être conservé à **25°C maximum** et doit être **utilisé** dans les **6 mois suivant l'ouverture** du sachet.

POUDRE POUR INHALATION EN GELULE

Miflasone® doit être conservé à **25°C maximum**, dans son **emballage** d'origine, à l'**abri** de la **lumière** et de l'**humidité**.

SOLUTION POUR INHALATION

Il est précisé pour **Béclométasone Teva®**, **Becotide®**, **Beclospray®**, **Ecobec®** qu'ils doivent être conservés à **30°C maximum**.

Spécialité	Type d'aérosol-doseur (AD)	Nécessité de coordination main-poumon ou de chambre d'inhalation
Becotide® , Beclospray® , Béclométasone Teva® , Qvarspray®	AD pressurisé simple	Oui
Beclojet®	AD avec chambre intégrée	Non
Ecobec®	AD auto-déclenché	Non , mais débit inspiratoire suffisant pour le déclencher
Qvar Autohaler®		

Lorsqu'il est **nécessaire** de conseiller l'utilisation d'une **chambre d'inhalation**, il convient d'en **montrer** et **expliquer** le **fonctionnement** (cf. partie Chambre d'inhalation).

SUSPENSION POUR PULVERISATION NASALE

Il convient d'**expliquer** au patient **comment prendre** son **traitement** :

- **Avant la première utilisation**, **agiter vigoureusement** le **flacon**, puis **enlever** le **capuchon** et la **bague** (le cas échéant) et exercer **1 à 2 pressions** dans le **vide** pour l'**amorcer**.
- **Avant d'administrer le produit**, il faut **bien se moucher**, afin de **dégager** les **voies nasales** et de les **assécher** et ainsi **permettre** au **produit** de **pénétrer**.
- Après avoir **retiré** le **capuchon** protecteur et la **base**, **introduite** l'**applicateur nasal** dans une **narine** et **maintenir l'autre fermée** à l'aide d'un **doigt**. **Inspirer tout en appuyant** sur la **base** de l'**applicateur nasal** afin de **délivrer** une **dose**.
- Procéder de **même avec l'autre narine**, puis **remettre la bague** (le cas échéant) et le **capuchon** sur le **flacon**.
- En cas de période d'**inutilisation** de **quelques jours**, il convient de **réamorcer** la **pompe** **avant utilisation**.
- **Si aucun nuage ne sort**, il faut **retirer l'embout** en **tirant** vers le **haut** et le **nettoyer** en le **tremplant** dans de l'**eau chaude** pendant **quelques minutes**, puis le **rincer** sous l'**eau** du **robinet** et le **laisser sécher** avant de le **remonter**. Il ne faut **pas utiliser d'objet pointu** pour **désobstruer** l'**orifice**.

En cas d'**obstruction nasale majeure**, il faut **rediriger** le **patient** vers un **ORL** pour réaliser un **examen détaillé**.

Prévenir le patient qu'il s'agit d'un **traitement régulier** et **continu**, **nécessitant quelques jours** avant d'observer une **amélioration** des **symptômes** de la **rhinite**.

En cas de **traitement prolongé**, il est recommandé de réaliser des **examens approfondis** de la **muqueuse nasale**. Si une **atrophie** de la **muqueuse** est observée, il peut être nécessaire de **réduire** la **dose** de **corticoïdes locaux**, voire d'**interrompre** le **traitement**.

Il est précisé pour **Béconase®**, qu'il doit être conservé à une température n'excédant pas **25°C**.

SUSPENSION POUR INHALATION PAR NEBULISEUR

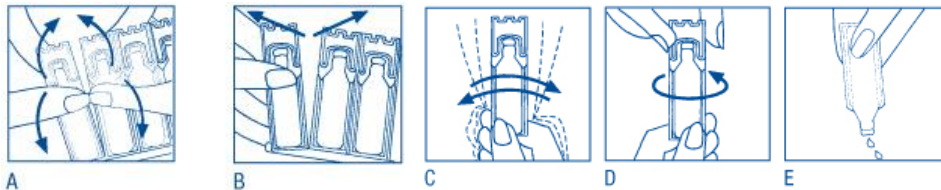
Les **unidoses** de **Béclométasone** doivent être conservées en **position verticale**, dans leur **emballage d'origine**, à l'**abri de la lumière** et **utilisées** dans les **3 mois suivant l'ouverture du sachet**.

Elle doit être **administrée tous les jours**, de manière **régulière**.

Les **unidoses** ne sont destinées qu'à être **inhalées**, grâce à un **nébuliseur pneumatique** ! Elles ne doivent **ni être injectées**, ni prises **per os**.

Il faut délivrer un **appareil de nébulisation pneumatique** et une **interface** (embout buccal ou masque facial) les **plus adaptés possibles** et en **expliquer le fonctionnement** (cf. partie Aérosolthérapie).

Il faut aussi **rappeler** le **bon usage** des récipients **unidoses** :



Le récipient unidose doit être **ouvert immédiatement avant emploi**. Celui à **400 µg** est à **usage unique**.

Plier le récipient vers l'**arrière** et le **haut (A)**, puis le **détacher soigneusement** en **commençant par le haut**, puis le **milieu (B)** et **laisser les autres récipients** dans le sachet.

Agiter vigoureusement et **retourner** le récipient de **haut en bas**, jusqu'à ce que le **contenu soit complètement dispersé et mélangé** (homogénéisé) (C).

Ouvrir le récipient unidose en **maintenant la dose** par la **partie inférieure** et **tournant la partie supérieure (D)**.

Pour **verser** le **contenu** du récipient dans le **réservoir du nébuliseur**, **retourner** le récipient (orifice en bas) et **presser doucement (E)**.

Dans le **cas** où seule la **moitié** du récipient dosé à **800 µg** de **Béclométasone Chiesi®** ou **Beclospin®** doit être **utilisée**, **retourner** le récipient de manière que le **repère de graduation** soit **clairement visible** et exercer une **pression modérée** sur le récipient pour **verser prudemment** la **moitié** du **contenu**, **sans dépasser le repère de graduation**. **Remettre** alors le **bouchon** en place en **appuyant** sur le récipient, puis le **mettre au réfrigérateur** entre **2 et 8°C**. Le **reste** de la suspension devra être **utilisé dans les 12 heures**. Celui de **Teva®** ne se **conserve pas**.

S'il est nécessaire de diluer la suspension, **vider** le **contenu** du récipient dans le **réservoir** du nébuliseur et **compléter** avec du **sérum physiologique** puis **fermer** le **réservoir** et **agiter délicatement** pour en **mélanger** le contenu.

Seul le sérum physiologique (solution de **chlorure de sodium** à **9 mg/mL** ou **0.9%**), peut être **utilisé** pour **diluer** la béclométasone. Il ne doit **pas être mélangé** à d'**autres médicaments**.

BETAMETHASONE (394–404)

Dans le cadre des **pathologies pulmonaires**, la **bétaméthasone** s'utilise par **voie orale** et est **commercialisée** sous forme de **comprimés dispersibles** à **2 mg** (Célestène®, Arrow®, Biogaran®, EG®, Zentiva®), de **comprimés effervescents** à **0.5 mg** (Betnesol®) et de **solution buvable** en **gouttes** dosées à **0.05%** (Celestene®, Arrow®, Biogaran®, Zentiva®). Il s'agit d'un **médicament listé I, remboursable à 65%** par la Sécurité Sociale.

COMPRIMÉS DISPERSIBLES

Le nom de spécialité est **Célestène®**. Ce sont des **comprimés sécables** contenant **2 mg** de **bétaméthasone**. Ils contiennent tous des EEN : l'**aspartam** et le **lactose**.

		Célestène®	Arrow® & EG®	Biogaran® & Zentiva®
Bétaméthasone		2 mg		
EEN	Aspartam (E 951)	3 mg	2 mg	Oui
	Lactose	Oui		
Autres excipients	Cellactose *	Oui		
	Crospovidone	Polyplasdone XL 10	Oui	
	Stéarate de magnésium	Oui		
Masse comprimé		270 mg	-	

* Cellactose : Granulés à base de lactose monohydraté et de poudre de cellulose 75 / 25.

COMPRIMÉS EFFERVESCENTS

Les **comprimés effervescents** de bétaméthasone sont commercialisés sous le nom de spécialité **Betnésol®** et sont **conditionnés** en un **flacon** contenant **30 comprimés** dosés à **0.5 mg**, sous forme de 0.6578 mg de phosphate disodique.

Chaque comprimé contient **2 EEN** : **15 mg** de **sodium** et **4 mg** de **benzoate** de **sodium** (E211). Les **autres excipients** sont le citrate disodique acide, le bicarbonate de sodium, la saccharine sodique et la povidone.

SOLUTION BUVALE EN GOUTTES

Le *princeps* est **Célestène®**. Il s'agit d'une **solution buvable** dosée à **0.05%** de **bétaméthasone** et **conditionnée** en **flacon compte-gouttes** de **30 mL** contenant **1 200 gouttes**. Il possède une **pipette** et un **ensemble joint-tétine**.

40 gouttes équivalent à **1 mL** de solution et à **0.5 mg** de **bétaméthasone**.

Ainsi, **1 goutte** équivaut à **0.025 mL** de solution et à **0.0125 mg** de bétaméthasone.

		Célestène®	Arrow®	Biogaran®	EG®	Zentiva®
Bétaméthasone		0.5 mg / mL				
EEN	Glycérol (E422)	600 mg / mL	-			
	Sorbitol (E420)	-	0.42 g / mL			Oui
	Saccharose	-	0.29852 g / mL (67% m/m)			
	Propylène glycol (E1520)	310 mg / mL	0.35 g / mL			Oui
	Benzoate de sodium (E211)	-	1 mg / mL	Oui	1 mg / mL	Oui
	Sodium	< 1 mmol	1.22 mg / mL	-	< 1 mmol	
	Alcool	Faible quantité (arôme)	-	-	-	-
Excipients	Sucralose	Oui	-	-	-	-
	Hydrogénophosphate de sodium	Oui	-	-	-	-
	Phosphate disodique	-	Oui	Anhydre		
	Edétate de sodium	-	Oui			
	Acide citrique	Oui	Monohydrate			
	Arôme orange douce	Estérel*	Oui			
	Eau purifiée	-	Oui			

*Estérel : Mélange de teinture, alcoolat et H.E. d'orange douce

INDICATIONS EN PNEUMOLOGIE

(Cf. Indication des corticoïdes *per os*)

La forme **solution** est **réservée** à l'**enfant**.

MECANISME

La **bétaméthasone** est un **corticoïde** de **synthèse** utilisé pour son **effet anti-inflammatoire**.

Elle est **absorbée** dans le **tractus digestif** après son **administration** par voie **orale**.

Sa **LPP** est d'environ **60 %**.

Elle est **métabolisée** dans le **foie** puis est **éliminée** par les **reins**, principalement sous forme de **métabolites**.

Sa **demi-vie plasmatique** est d'environ **5 heures**. Sa demi-vie **biologique** est cependant **plus longue**, généralement de **36 à 54 heures**.

CONTRE-INDICATIONS & INTERACTIONS

(Cf. Contre-indications & interactions des corticoïdes)

La bétaméthasone étant **métabolisée** par le **CYP 3A4**, il convient d'**éviter** de l'**associer** aux **inhibiteurs** de ce cytochrome (cf. Annexe n°1).

La bétaméthasone peut **inhiber** l'action de l'**interféron α**.

L'**allaitement** est **déconseillé** en cas de **traitement chronique** ou à **doses importantes**.

SOLUTION BUVABLE EN GOUTTES

POSOLOGIE

	Dose journalière d'attaque			Dose journalière d'entretien		
	Cp. Disp.	Cp. Efferv.	Gouttes	Cp. Disp.	Cp. Efferv.	Gouttes
Enfant	0.075 à 0.3 mg / kg / j			0.03 mg / jour		
Ex : 25 kg	-	4 à 15	150 à 600	-	1 à 2	75
Adulte	0.05 mg à 0.2 mg / kg / jour			0.5 à 1.5 mg / jour		
Ex : 60 kg	1.5 à 6	6 à 24	-	-	1 à 3	-

Les **comprimés dispersibles** sont **particulièrement adaptés** aux **traitements d'attaque** ou de **courte durée nécessitant des doses moyennes à fortes** chez l'**adulte**.

EFFETS INDESIRABLES

(Cf. Effets indésirables des corticoïdes)

Au niveau **neuropsychique**, il y a **fréquemment** des symptômes tels que l'**euphorie**, l'**insomnie** et l'**excitation**. Dans de **rare**s cas, elle peut aussi entraîner des symptômes plus graves tels que des **accès d'allure maniaque**, des **états confusionnels** ou **confuso-oniriques**, ainsi que des **convulsions**. Il est également important de noter qu'un **état dépressif** peut se manifester lors de l'**arrêt** du **traitement** par la bétaméthasone.

Des **pancréatites aiguës** ont également été **signalées**, en particulier chez les **enfants**.

CONSEILS D'UTILISATION

Il s'agit d'un **traitement de fond** devant être **pris quotidiennement** pour **améliorer les symptômes**.

COMPRIMES DISPERSIBLES

Les **comprimés** doivent être **avalés** avec un peu d'**eau** ou **dissous** dans un peu d'**eau** et **pris** au cours des **repas** de préférence.

1 comprimé de 2 mg équivaut à **13.3 mg** de **prednisone**.

COMPRIMES EFFERVESCENTS

Betnésol® doit être conservé à une température inférieure à **25°C**.

Les **comprimés effervescents** doivent de préférence être dissous dans un peu d'**eau**, **mais ils peuvent aussi être avalés** avec un **verre d'eau**.

SOLUTION BUVABLE EN GOUTTES

La **solution buvable** doit être conservée à une température inférieure à **30°C**, dans son **emballage** extérieur, **l'abri de la lumière**, et doit être **utilisée** dans les **8 semaines** suivant son **ouverture**.

Les gouttes doivent être mises dans un **verre d'eau** et ingérées de préférence à la **fin du repas**.

BUDESONIDE (405–431)

Dans le cas des pathologies pulmonaires, le budésonide est un **médicament listé I**, qui s'utilise sous forme de **poudre**, de **solution** et de **suspension** pour **inhalation**.

POUDRE POUR INHALATION

La forme **poudre** pour **inhalation** est **remboursable** à **65%** par la Sécurité Sociale.

La spécialité **Pulmicort Turbuhaler**[®] contient du budésonide sous forme **micronisée** et existe en **flacon** de **100 doses** de **400 µg**, **200 doses** de **200 µg** et **200 doses** de **100 µg** et s'utilise avec le dispositif d'inhalation **Turbuhaler**[®] fourni.

La spécialité **Novopulmon Novolizer**[®] existe en **conditionnement** d'**1** ou de **2 cartouches** de **100 doses** de **400 µg** en **poudre** ou de **200 doses** de **200 µg**, délivrées grâce à un dispositif **Novolizer**[®] **fourni** ou **non**, selon le conditionnement. La quantité de **substance active délivrée** à l'**embout buccal** correspond à celle mesurée à la **sortie** du **compartiment doseur**. Il y a un **EEN** : **10.5** à **10.7 mg** de **lactose** monohydraté par dose délivrée **respectivement** de **400** et de **200 µg**.

La spécialité **Miflonil Breezhaler**[®] se présente sous forme de **poudre** dosée à **200** ou à **400 µg** de **budésonide**, conditionnée en **plaquettes** de **60 gélules**, et s'utilise à l'aide d'un **inhalateur Breezhaler**[®] **fourni**. Il y a un **EEN** : le **lactose monohydraté**. Les **excipients** constituant l'**enveloppe** de la gélule sont la gélatine, l'oxyde de fer rouge, le dioxyde de titane, l'oxyde de fer noir et le rouge de cochenille A (pour la gélule dosée à 400 µg). L'**encre** d'impression est constituée de laque (E904), d'alcool déshydraté, d'alcool isopropylique, d'alcool butylique, de propylène glycol (E1520), de solution d'ammoniaque concentrée (E527), d'oxyde de fer noir (E172), d'hydroxyde de potassium (E525) et d'eau purifiée.

SOLUTION POUR INHALATION EN FLACON PRESSURISÉ

Le budésonide est commercialisé sous forme de **solution** pour **inhalation** en **flacon pressurisé** de **200 doses** et **200 µg** chacune, sous le nom de spécialité **Acrospray**[®]. Cette spécialité n'est **pas remboursée** par la sécurité sociale.

Une dose de **200 µg** permet de **délivrer 184 µg** de **budésonide** à l'**embout buccal**.

Il y a un **EEN** : l'**éthanol** (sous forme anhydre), à raison de **8.4 mg** par inhalation. Les **autres excipients** sont le glycérol et le norflurane (HFA 134a).

SUSPENSION POUR INHALATION PAR NEBULISEUR

La **suspension** de budésonide pour **inhalation** par **nébuliseur** est un médicament **listé I** et remboursable à hauteur de **65%** par la **Sécurité Sociale**. Il est commercialisé sous le nom de spécialité **Pulmicort**[®] aux dosages de **0.50** ou **1 mg** de **budésonide** par **réceptacle unidosé** de **2 mL** et a des **génériques** chez les laboratoires **Arrow**[®], **Biogaran**[®], **EG**[®], **Evolugen**[®], **Sandoz**[®], **Teva**[®] et **Viatris**[®]. Il y a également un générique **Cristers**[®] mais **uniquement** au dosage de **1 mg / 2 mL**.

Leurs **excipients** sont le polysorbate 80, l'édétate disodique, le chlorure de sodium, le citrate de sodium, l'acide citrique (anhydre pour les génériques) et l'eau ppi.

INDICATIONS EN PNEUMOLOGIE

Le budésonide inhalé est indiqué comme **traitement anti-inflammatoire** de l'**asthme persistant**.

POUDRE POUR INHALATION

Pulmicort Turbuhaler® et **Miflonil Breezhaler®** sont **notamment** indiqués chez les personnes ayant une **mauvaise coordination main-poumon**.

SUSPENSION POUR INHALATION PAR NEBULISEUR

La **suspension** pour **inhalation** par **nébulisation** est **notamment indiquée** dans les cas où les **inhalateurs pressurisés** ou à **poudre sèche ne peuvent être utilisés** ou ne sont **pas adaptés**.

MECANISME

Le **budésonide** est un **glucocorticoïde** qui a une **action anti-inflammatoire prononcée** sur la **muqueuse bronchique** lorsqu'il est **inhalé**.

Il traverse la membrane cellulaire et se lie à un **récepteur protéique cytoplasmique**. Le complexe ainsi formé **pénètre** dans le **noyau** et **stimule** la **synthèse** de protéines, telles que la **macrocortine** (ou lipocortine).

Une **demi-heure** à **1 heure** sont nécessaires avant qu'il y ait un **effet inhibiteur** de la PL_{A2} (phospholipase A₂). De plus, les **cytokines induisent un effet inhibiteur** de la **Cox-2**.

L'effet anti-inflammatoire permet d'**améliorer la dyspnée** et de **diminuer l'hyperréactivité bronchique** aux **stimuli exogènes**.

L'**effet** du budésonide sur les **concentrations plasmatiques** et **urinaires** de **cortisol** est **dose-dépendant**. Sa **cinétique** est **linéaire** aux **doses thérapeutiques** préconisées.

Remarque : L'effet freinateur sur l'**axe hypophyso-surrénalien** ne se manifeste chez l'adulte qu'à une posologie minimale de **1600 µg / 24h**.

Sa **LPP** est de **85 à 90%**.

L'effet de **premier passage hépatique** est important (**90%**) et est à l'origine de **métabolites** ayant une activité glucocorticoïde négligeable. Les métabolites principaux, le 6β-hydroxybudésonide et le 16α-hydroxyprednisolone, présentent une **activité glucocorticoïde inférieure à 1%**.

Le budésonide est **principalement métabolisé** par le cytochrome **CYP450 3A**.

Le budésonide est **rapidement éliminé** du **plasma** sanguin grâce à une **clairance plasmatique élevée** et sa **demi-vie plasmatique** (après une administration intraveineuse) est d'environ **2 à 3 heures**. Il est donc **rapidement métabolisé** et **éliminé**.

Les **métabolites** du budésonide sont **excrétés** dans l'**urine**, sous forme **conjuguée** et de manière **négligeable** sous forme **inchangée**. Le budésonide est **rapidement éliminé** de la **circulation sanguine** (**clairance plasmatique** d'environ **1,2 L / min** chez l'**adulte** et **0.5 L / min** chez l'**enfant** de **4 à 6 ans**).

POUDRE POUR INHALATION

La C_{max} est atteinte en **30 minutes**.

Novopulmon Novolizer®	Pulmicort Turbuhaler®	Miflonil Breezhaler®
<p>La biodisponibilité systémique maximale est de 37%.</p> <p>Il est nécessaire d'avoir un débit inspiratoire d'au moins 35-50 L/min pour déclencher le Novolizer® 200 et 60 L/min pour le 400 µg.</p> <p>20 à 30% de la dose inhalée atteignent les poumons. Pour que les particules puissent se déposer profondément dans les voies respiratoires, elles doivent avoir un diamètre inférieur à 5µm. Le reste se dépose dans la bouche, le nez, la gorge ou est dégluti.</p>	<p>Seul un tiers ($\pm 10\%$) de la dose administrée atteint les poumons, où il exerce un effet thérapeutique, tandis que 22% de la dose restent au niveau de l'embout buccal et 45% sont déglutis.</p> <p>Il y a un facteur d'accumulation de 20 à 30% en cas d'utilisation prolongée.</p> <p>Chez les enfants asthmatiques, la C_{max} est légèrement plus haute et est atteinte en 13.8 minutes puis diminue rapidement. La quantité plasmatique totale de médicament (ASC) est similaire à celle des adultes. La proportion de la dose qui atteint les poumons est similaire à celle de l'adulte (31 contre 34%).</p>	<p>La biodisponibilité absolue est de 73%.</p> <p>32% de la dose est éliminée dans les urines et 15% dans les selles.</p>

SOLUTION POUR INHALATION EN FLACON PRESSURISÉ

Après avoir été inhalée, une **partie** de la dose de budésonide est **déglutie**, tandis que l'**autre** partie **pénètre** dans les **bronches**, où elle exerce ses effets.

SUSPENSION POUR INHALATION PAR NEBULISEUR

Chez l'**adulte**, l'**administration** d'une suspension de **budésonide** à l'aide d'un **nébuliseur pneumatique** permet une **biodisponibilité systémique** de **15%** de la **dose nominale** et de **40 à 70%** de la **dose réellement délivrée**. Une **faible fraction** est **déglutie** et **atteint** la **circulation sanguine**. La C_{max} est **atteinte en 10 à 30 minutes** et est de **4 nmol/L** pour une **dose administrée** de **2 mg**.

Chez l'enfant de **4 à 6 ans**, la **biodisponibilité systémique** est **réduite de moitié** mais la C_{max} est **comparable** à celle de l'**adulte**. Ainsi, **même si** la **quantité** atteignant la **circulation systémique** est **plus faible** chez l'**enfant**, l'**exposition globale** au **budésonide** est **similaire** à celle de l'**adulte** et permet donc un **effet thérapeutique comparable**.

CONTRE-INDICATIONS & INTERACTIONS

Il s'agit d'un **traitement de fond** et il ne doit **pas** être utilisé pour **traiter** une **crise d'asthme** étant donné que son **effet** n'est **pas immédiat** mais se fait sentir qu'au bout de **quelques jours à semaines**.

Le budésonide faisant partie des corticoïdes **métabolisés** par le **CYP3A4**, il est recommandé d'**éviter** de l'**associer** à des **inhibiteurs puissants** de ce cytochrome (*cf.* Annexe n°1).

Il peut être **utilisé** au cours de l'**allaitement**, malgré un passage dans le lait maternel étant donné une **exposition systémique négligeable** des **enfants allaités à dose thérapeutique**.

POSOLOGIE EN PNEUMOLOGIE

POUDRE & SOLUTION POUR INHALATION EN FLACON PRESSURISÉ

	Asthme persistant léger à modéré	Asthme persistant sévère
Enfant	200 à 400 µg / jour	400 à 800 µg / jour
Adulte	400 à 800 µg / jour	800 à 1 600 µg / jour

La dose quotidienne est généralement répartie en **2 prises journalières**, voire dans le cas de l'**asthme instable** en **3 à 4 prises**.

Dans le cas de l'**asthme léger stable**, pour une **dose quotidienne** de **400 µg** chez un patient d'au moins **12 ans**, il est parfois possible de prendre le traitement en **une seule prise**.

Dans le cas des **enfants de moins de 5 ans** présentant des **épisodes récurrents de sifflements bronchiques**, il est possible d'**administrer le budésonide inhalé** pendant une période de **2 à 3 mois** afin de **déterminer s'il s'agit d'un asthme**. Si une **amélioration significative** des **symptômes** est constatée sous l'effet du traitement et que les **symptômes réapparaissent après l'arrêt** de celui-ci, cela peut indiquer un **diagnostic d'asthme**. Si **aucun bénéfice clinique** n'est **observé** dans les **2 à 3 mois** de traitement, celui-ci devra être **interrompu**. Sauf si un **diagnostic d'asthme** est **confirmé**, le traitement par **budésonide** ne doit **pas être maintenu au-delà de 3 mois** afin d'**éviter une exposition prolongée non justifiée**.

SUSPENSION POUR INHALATION PAR NEBULISEUR

Enfant	Adulte	Répartition
0.25 à 2 mg / jour	0.5 à 4 mg / jour	Généralement 2 séances / jour Maximum 1 mg par séance

EFFETS INDESIRABLES

Aux doses recommandées, le **budésonide impacte moins la fonction surrénalienne que 10 mg de prednisolone** puisque ses effets indésirables sont moindres après un test à l'ACTH qu'avec la prednisolone.

Il y a des cas de **dépression** et d'**anxiété**, mais ils sont **moins fréquents qu'avec le placebo**.

POUDRE POUR INHALATION

Fréquents	Peu fréquents	Rares	Très rares
Candidose oropharyngée, Raucité de la voix, Irritation de la muqueuse buccale	Cataracte, Vision floue, Spasmes musculaires, Tremblements	Irritation de la gorge, Bronchospasme, Dysphonie, Réactions d'hypersensibilité, Retard de croissance, Syndrome de Cushing, Inhibition surrénalienne, Agitation, Nervosité, Troubles du sommeil, Hyperactivité psychomotrice, Agressivité, Troubles du comportement (enfant)	Diminution de la DMO

SOLUTION POUR INHALATION EN FLACON PRESSURISE

Fréquents	Peu fréquents	Rares	Très rares
Candidose oropharyngée, Dysphonie, Irritation de la gorge, Raucité de la voix	Cataracte, Vision floue, Contractures musculaires, Tremblements Enfant : Troubles du comportement, Hyperactivité psychomotrice, Troubles du sommeil, Agressivité	Bronchospasme paradoxal, Réactions d'hypersensibilité	Glaucome, Syndrome de Cushing, Inhibition surrénalienne, Retard de croissance, Diminution de la DMO

SUSPENSION POUR INHALATION PAR NEBULISEUR

Fréquents	Peu fréquents	Rares
Candidoses oropharyngées, Toux, Raucité de la voix, Irritation pharyngée.	Cataracte, Vision floue, Tremblements, Contractures musculaires	Réactions d'hypersensibilité, Bronchospasme, Inhibition surrénalienne, Retard de croissance, Impatiences, Nervosité, Ecchymoses

En cas d'utilisation d'un **masque facial** pour la nébulisation, il peut y avoir des **irritations** au niveau du **visage**. Il est donc recommandé de rincer le visage à l'eau après chaque séance.

CONSEILS D'UTILISATION

Rappeler qu'il s'agit d'un **traitement de fond et non de crise**. L'**observance est importante** pour qu'il soit **efficace** et l'**effet** ne sera **pas perçu immédiatement**.

POUDRE POUR INHALATION

Pulmicort Turbuhaler® doit être conservé à une température comprise entre **15 et 25°C avant ouverture**.

Novopulmon Novolizer® doit être conservé dans son **emballage**, à l'**abri** de l'**humidité**. Le médicament doit être **utilisé dans les 6 mois après l'ouverture** du récipient de la **cartouche** et le **dispositif** doit être **changé au maximum 1 an après sa première utilisation**. Le pharmacien doit donc conseiller au patient de **noter la date d'ouverture** et de **première utilisation** et **délivrer le bon conditionnement en fonction du besoin** ou non de délivrer un **nouvel inhalateur**.

En cas de **passage de Novopulmon Novolizer® 200 à 400 µg / dose**, une **surveillance** est requise chez les **patients** qui ne sont **pas capables d'atteindre un débit inspiratoire de plus de 60 L / minute**.

En cas de **prise journalière unique**, il est préférable de l'administrer le **soir**.

Miflonil Breezhaler® doit être conservé à une température n'excédant pas les **25°C**.

Montrer et expliquer le fonctionnement du dispositif au patient (*cf.* partie Dispositifs d'inhalation).

SOLUTION POUR INHALATION EN FLACON PRESSURISÉ

Acorspray® doit être conservé à une température n'excédant pas les **25°C** et ne doit pas être exposé au soleil.

Montrer et expliquer le fonctionnement du dispositif au patient (*cf.* partie Dispositifs d'inhalation).

Conseiller, montrer et expliquer le fonctionnement d'une chambre d'inhalation si le patient ne présente **pas** une **bonne coordination main-poumon** (*cf.* partie Chambre d'inhalation).

SUSPENSION POUR INHALATION PAR NEBULISEUR

Elles doivent être **conservées** à l'**abri** de la **lumière**, dans leur **emballage extérieur**, à une température n'excédant pas les **30°C** pour **Pulmicort®** et les génériques **Arrow®**, **Biogaran®**, **EG®** et **Sandoz**, et n'excédant pas les **25°C** pour les génériques **Cristers®**, **Evolugen®** et **Teva®**.

Une fois le **sachet protecteur ouvert**, elles doivent être maintenues à l'**abri** de la **lumière** et de la **chaleur**, en **position verticale** dans leur **emballage** et **utilisées** dans les **10 jours suivant l'ouverture** du **sachet** pour les génériques **Arrow®** et **EG®**, dans les **3 mois** pour **Pulmicort®** et les génériques **Cristers®**, **Evolugen®**, **Teva®** et **Zentiva®**, et dans les **6 mois** pour les génériques **Viatrix®**.

Elles ne doivent **pas** être **congelées**.

La suspension ne doit être **administrée** que par **voie inhalée** à l'aide d'un **nébuliseur pneumatique**, et ne doit être **ni avalée, ni injectée**. **Montrer et expliquer comment utiliser** l'appareil (*cf.* partie Aérosolthérapie).

Il faut **verser** le contenu de l'**unidose** dans la **cuve** et **compléter si besoin** par du **sérum physiologique stérile**. Le mélange ainsi obtenu doit être **pulsé** par un débit d'air ou d'oxygène à raison de **6 à 8 L / minute**, pendant **10 à 15 minutes**, pendant lesquelles le patient **respire** à son **rythme habituel**. La **solution restant** dans la cuve ou l'**unidose** doit être **jetée**.

CICLESONIDE (432,433)

Le **ciclésone** est un **médicament listé I**, remboursable à hauteur de **65%** par la Sécurité Sociale et commercialisé sous forme de **solution** pour **inhalation** en **flacon pressurisé** de **60 doses** de **80** ou de **160 µg**, sous le nom de spécialité **Alvesco®**.

Il y a un **EEN** : **4.7 mg d'éthanol** par dose (sous forme anhydre). L'**autre excipient** est le norflurane (HFA-134a).

INDICATION

Alvesco® est indiqué comme **traitement continu** de l'**asthme persistant** à partir de **12 ans**.

MECANISME

Le ciclésone est une **prodrogue** ayant une **faible affinité** pour les **récepteurs** aux **glucocorticoïdes**. Après **inhalation**, il est **principalement hydrolysé** par des **estérases pulmonaires** en **C21-déméthylpropionylciclésone**, un **métabolite actif** exerçant un **effet anti-inflammatoire important**.

Son **inhalation** permet de **diminuer l'hyperréactivité bronchique**.

D'après les **études**, la **cortisolémie** ne semble **pas impactée** par le **traitement** par ciclésone.

Le ciclésone permet d'**améliorer la fonction respiratoire (VEMS, DEP)**, le **contrôle** des **symptômes** de l'**asthme** et de **réduire le recours** au **traitement de secours** (et donc le **nombre de crises**).

Au cours d'une **étude** de **12 semaines** chez des patients atteints d'**asthme sévère**, l'**incidence** des **crises** n'a été que de **12.7%** chez les patients traités par **160 µg** de ciclésone journaliers et de **6.7%** pour ceux traités par **640 µg**. Il y a donc une **diminution significative** de l'**incidence** entre le **dosage fort** et le **faible**, tandis que la **survenue d'effets indésirables attribuable** est **plus élevée** pour le **fort dosage** (**5%** contre **3.8%**). La **VEMS** était quant-à-elle **comparable** dans les 2 groupes.

En cas d'**asthme léger à modéré**, il n'y **pas de différence significative** entre une **faible** et une **forte dose quotidienne** de ciclésone sur le **contrôle** de l'**asthme**.

La solution de ciclésone est **libérée** sous **forme d'aérosol** grâce au **norflurane** et à l'**éthanol**.

L'**exposition systémique** augmente **proportionnellement** à la **dose délivrée**.

La moitié (**52%**) de la **dose** se dépose dans les **poumons**. La **fraction déglutie** du ciclésone ne **contribue pas** à l'**absorption systémique** étant donné que sa **biodisponibilité orale** est **inférieure** à **0.5%** et celle de son **métabolite actif** inférieure à **1%**.

Il se lie quasi-complètement aux protéines plasmatiques (**LPP** de **99%** et celui de son **métabolite actif** **98 à 99%**).

Le ciclésone est **principalement métabolisé** dans les **poumons**, où il est **hydrolysé en son métabolite actif** par des **estérases pulmonaires**. Ce métabolite actif exerce son **activité anti-inflammatoire**, mais une partie est également **métabolisée** dans le foie par le **CYP 3A4** en **métabolites inactifs**. Les **esters d'acides gras conjugués** des **métabolites actifs** présents dans les **poumons** peuvent **prolonger sa durée d'action** et **potentialiser son effet anti-inflammatoire**.

L'**élimination** est essentiellement **biliaire** (**67%**).

CONTRE-INDICATIONS & INTERACTIONS

En l'absence de données, il ne doit pas être utilisé chez l'enfant de moins de 12 ans.

Il s'agit d'un traitement de fond et il ne doit pas être utilisé pour traiter une crise d'asthme étant donné que son effet n'est pas immédiat.

En raison de son métabolisme faisant intervenir le CYP 3A4, il est recommandé d'éviter de l'associer à des inhibiteurs puissants de ce cytochrome (cf. Annexe n°1).

Il peut être utilisé au cours de l'allaitement si la balance bénéfique / risque le permet.

POSOLOGIE

La posologie la plus courante est de 160 µg une fois par jour, généralement le soir.

Une dose de 80 µg peut cependant suffire à certains patients en dose d'entretien, tandis que d'autres peuvent nécessiter des doses plus conséquentes. En cas d'asthme sévère ou en cours d'une décroissance ou d'un arrêt de corticoïdes oraux, il peut être nécessaire d'instaurer une posologie plus élevée, allant jusqu'à 300 µg, 2 fois par jour.

EFFETS INDESIRABLES

La majorité des effets indésirables sont d'intensité légère et ne nécessitent pas l'arrêt du traitement.

Peu fréquents	Rares
Sensation de mauvais goût dans la bouche, Réactions locales, Sécheresse locale, Dysphonie, Irritation, Eczéma	Réactions d'hypersensibilité, Hypertension

Il y a aussi des cas de nausées, de vomissements, de douleur abdominale, de dyspepsie, d'infections fongiques buccales, de céphalées, de toux après l'inhalation, de bronchospasme paradoxal, mais ils sont aussi fréquents (voire moins) qu'avec le placebo.

Il y a dans de rares cas des palpitations, mais elles ne sont pas forcément imputables au ciclesonide puisqu'elles sont survenues dans le cas d'administration concomitante à des traitements ayant des effets cardiaques connus (théophylline ou salbutamol).

CONSEILS D'UTILISATION

Rappeler qu'il s'agit d'un traitement de fond et non de crise et qu'il n'est destiné qu'à la voie inhalée. L'observance est importante pour qu'il soit efficace et l'effet ne sera pas perçu immédiatement. L'amélioration des symptômes intervient dans les 24h suivant la prise.

Il est généralement recommandé de le prendre le soir, mais selon le contexte clinique, la prise peut aussi se faire le matin.

Tandis que le froid peut diminuer l'efficacité thérapeutique des médicaments en récipients pressurisés, dans le cas d'Alvesco® la dose délivrée reste constante à des températures allant de -10 à 40°C. Il convient donc de rester dans cet intervalle.

Montrer et expliquer le fonctionnement du dispositif au patient (cf. partie Dispositifs d'inhalation).

Conseiller, montrer et expliquer le fonctionnement d'une chambre d'inhalation si le patient ne présente pas une bonne coordination main-poumon (cf. partie Chambre d'inhalation).

DEXAMETHASONE (434)

Dectancyl® est un **médicament listé I, remboursable à 65%** par la Sécurité Sociale, commercialisé sous forme de **comprimés** dosés à **0.5 mg** de **dexaméthasone** (sous forme d'**acétate**) et disponible en boîtes de **3 plaquettes de 10**.

Il y a des **EEN** : le **lactose** (sous forme monohydratée) et le **saccharose**. Les **autres excipients** sont l'amidon de pomme de terre, la gélatine, le stéarate de magnésium et le talc.

INDICATIONS EN PNEUMOLOGIE

(Cf. Indication des corticoïdes *per os*)

MECANISME D'ACTION

La dexaméthasone est un **corticoïde de synthèse** ayant un **effet anti-inflammatoire**.

À la suite d'une **prise per os**, la concentration maximale (**C_{max}**) est atteinte en **1 à 2 heures**. La concentration plasmatique est diminuée de moitié en **6 heures (demi-vie plasmatique)**, mais la **demi-vie biologique** est de **36 à 45 heures environ**. La **demi-vie biologique prend en compte le métabolisme et l'élimination par l'ensemble des tissus et non seulement le plasma**. Ainsi, cette **différence montre que la dexaméthasone reste dans l'organisme sur une période prolongée après avoir été éliminée du plasma et continue à exercer son effet thérapeutique, à être métabolisée et être éliminée** dans divers tissus et organes.

L'**élimination** est **rénale**.

CONTRE-INDICATIONS & INTERACTIONS

Elle est **contre-indiquée** en association avec la **rilpivirine** et le **daclatasvir** en raison d'un risque de **diminution significative des concentrations plasmatiques** de ces médicaments par **augmentation** de leur **métabolisme hépatique** par la **dexaméthasone** (inducteur enzymatique). Pour la même raison, elle est **déconseillée** en association avec le **siméprévir**. La **seule exception** à cette contre-indication est l'usage du **Dectancyl®** en **dose unique**.

Elle peut aussi **diminuer les concentrations plasmatiques** du **praziquantel** (par augmentation de son métabolisme hépatique), risquant ainsi de **rendre le traitement inefficace**. Ainsi, il faudra respecter un **intervalle d'au moins 1 semaine entre ces 2 traitements**.

L'**aminoglutéthimide** peut quant à elle **augmenter le métabolisme hépatique** de la **dexaméthasone**, diminuant ainsi son **efficacité**. Cette association peut donc nécessiter d'**adapter la posologie** du **Dectancyl®**.

En raison de son **métabolisme** faisant intervenir le **CYP 3A4**, il est recommandé d'**éviter** de l'**associer** à des **inhibiteurs** de ce cytochrome (cf. Annexe n°1).

La dexaméthasone peut **augmenter le risque de fentes labiales ou palatines** au cours du **premier trimestre**.

L'**allaitement** est **déconseillé** en cas de **traitement chronique** ou à **doses importantes**.

POSOLOGIES EN PNEUMOLOGIE

	Dose journalière d'attaque	Dose journalière d'entretien
Enfant	0.075 à 0.3 mg / kg / jour	0.03 mg / kg / jour
Ex : 25 kg	4 à 15 comprimés	1 à 2 comprimés
Adulte	0.05 à 0.2 mg / kg / jour	0.5 à 1.5 mg / jour
Ex : 60 kg	6 à 24 comprimés	1 à 3 comprimés

Remarque : L'effet de **0.5 mg** de **dexaméthasone** équivaut à celui d'environ **3.33 mg** de **prednisone**.

EFFETS INDESIRABLES

Les **effets indésirables** correspondent à ceux des **corticoïdes** et surviennent surtout en cas de **traitement prolongé** (plusieurs mois) et à **doses importantes**, mais leur **fréquence** n'a pour la majorité **pas** été **déterminée**.

Fréquents	Rares
Euphorie, Insomnie, Excitation	Episodes maniaques, Etats confusionnels ou confuso-oniriques, Convulsions

Il y a des **cas** de **syndrome de lyse tumorale** (SLT) chez les patients atteints d'**hémopathies malignes**. Une **prudence** et une **surveillance** sont donc **nécessaires** en cas de traitement chez les **patients à risque** de SLT tels que ceux ayant un taux de **prolifération élevé**, une **charge tumorale importante** et une **grande sensibilité** aux **agents cytotoxiques**.

CONSEILS D'UTILISATION

Il doit être **conservé** à une température inférieure à **25°C**.

Il faut **privilégier** une **prise matinale** au cours d'un **repas** lorsque cela est possible.

Il s'agit d'un **traitement de fond** devant être **pris quotidiennement** pour **améliorer** les **symptômes**.

Il convient de **prévenir** le patient du **risque** de survenue d'effets indésirables **psychiatriques potentiellement graves** (notamment des **tendances suicidaires**) et de **recommander** une **surveillance neurologique** ou **psychiatrique** chez les **patients à risque**.

FLUTICASONE (435–440)

La **fluticasone** est un **médicament listé I**, remboursable à hauteur de **65%** par la Sécurité Sociale et est commercialisé sous le nom de spécialité **Flixotide®**, sous forme de **suspension** pour **inhalation** en **flacon pressurisé** de **50, 125 et 250 µg** et sous forme de **poudre** pour **inhalation** en **inhalateur Diskus®** contenant des **unidoses** de **100, 250 et 500 µg** par dose.

Le flacon pressurisé contient un **gaz propulseur** : le norflurane (HFA 134a).

La poudre pour inhalation comporte un **EEN** : le **lactose monohydraté** (pouvant contenir des protéines de lait).

INDICATIONS EN PNEUMOLOGIE

La fluticasone est indiquée comme **traitement anti-inflammatoire** de l'**asthme persistant**.

La forme en poudre **Diskus®** doit être **privilegiée** chez les patients ayant une **mauvaise synchronisation main-poumon** puisqu'elle permet de **s'affranchir** d'une telle **nécessité** ou de celle de l'utilisation d'une **chambre d'inhalation**.

MECANISME

Le propionate de fluticasone est un **glucocorticoïde** qui a une **action anti-inflammatoire prononcée** sur la **muqueuse bronchique** lorsqu'il est **inhalé**.

Chez l'**adulte**, l'effet **inhibiteur** du **propionate** de **fluticasone** sur l'**axe hypophyso-surrénalien** n'est observé qu'à des **doses supérieures à 1 500 µg / 24 h**.

Une **partie** du propionate de fluticasone inhalé est **déglutit** tandis que l'autre **pénètre** dans les **bronches** pour **exercer** ses **effets**.

Sa **biodisponibilité absolue** est de **10.9%** pour la forme **suspension** en **flacon pressurisée** et de **7.8%** pour la forme **Diskus®** chez des **adultes sains** et donc **moindre** chez les patients **asthmatiques**. Sa **biodisponibilité orale** est quant à elle **quasi-nulle**.

Il y a un **important effet de premier passage hépatique**, éliminant **98%** de la **dose** en **3 à 4h**. La **demi-vie terminale d'élimination plasmatique** est d'environ **8h**.

La **LPP** est de **91%**.

Il est **principalement métabolisé** par le **CYP 3A4** sous forme de **métabolites inactifs**.

L'**élimination** est **principalement biliaire**, dont **20%** sous forme **inchangée**.

CONTRE-INDICATIONS & INTERACTIONS

(Cf. Contre-indications & Interactions des corticoïdes)

POSOLOGIES EN PNEUMOLOGIE

	Forme	Asthme léger	Asthme modéré	Asthme sévère	Fréquence
1 à 4 ans	Flacon pressurisé	100 µg		-	Matin et soir
Enfant > 4 ans	Flacon pressurisé	50 à 100 µg		200 µg	
Adulte	ou Diskus®	100 à 150 µg	150 à 500 µg	500 à 1000 µg	

La **dose quotidienne** est **généralement répartie** en **2 prises journalières**, voire dans le cas de l'**asthme instable** en **3 à 4 prises**.

Dans le cas des **enfants de plus de 4 ans** présentant un **asthme stabilisé** par **100 µg journaliers**, il est possible de réduire à **1 seule prise, lorsque les symptômes auront régressé**. Il conviendra cependant de **réaugmenter** la posologie en cas de **déstabilisation**.

Remarque : En cas de **transition** de la **béclométasone** à la **fluticasone**, la **posologie recommandée** de cette dernière est **généralement équivalente** à la **moitié** de celle de la **béclométasone**.

EFFETS INDESIRABLES

Très fréquents	Fréquents	Très rares
Candidoses oro-pharyngées	Raucité de la voix, Gêne pharyngée, Dysphonie, Contusions	Angioœdème, Dyspnée, Bronchospasme (dont paradoxal), Anaphylaxie, Syndrome de Cushing, Inhibition de la fonction surrénalienne, Cataracte, Glaucome, Hyperglycémie, Anxiété, Troubles du sommeil, Diminution de la DMO, Chez l'enfant : Ralentissement de la croissance, Hyperactivité psychomotrice et irritabilité
Peu fréquents	Rares	
Réactions cutanées d'hypersensibilité	Candidose œsophagienne	

CONSEILS D'UTILISATION

Flixotide® doit être conservé à une température inférieure à **30°C**.

Il convient de **montrer** et d'**expliquer** le **fonctionnement** du **dispositif** au patient (*cf.* partie Dispositifs d'inhalation : Aérosol doseur et Diskus®).

Il faut lui rappeler qu'il s'agit d'un **traitement de fond** et **non de crise**. L'**observance** est **importante** pour qu'il **soit efficace** et l'**effet** ne sera **pas perçu immédiatement**.

METHYLPREDNISOLONE (441,442)

La **méthylprednisolone** est un **médicament listé I**, remboursable à hauteur de **65%** par la Sécurité Sociale et commercialisé sous le nom de spécialité **Medrol®** aux dosages de **4** et de **16 mg**, sous forme de **comprimés conditionnés** par **20** pour le dosage à **16 mg** et par **30** pour celui à **4 mg**.

Il y a 2 **EEN** : le **lactose** (sous forme monohydratée) et le **saccharose**. Les **autres excipients** sont le stéarate de magnésium et l'amidon de maïs.

INDICATIONS EN PNEUMOLOGIE

(Cf. Indication des corticoïdes *per os*)

MECANISME

La méthylprednisolone est un **corticoïde de synthèse**, principalement utilisé pour son **puissant effet anti-inflammatoire**, qui est **environ 4 fois plus élevé** que celui de l'**hydrocortisone**.

Son **effet anti-inflammatoire** est **supérieur** à celui de la **prednisolone**, tandis que sa **capacité à provoquer une rétention hydrosodée** est **moins marquée**.

Elle est **rapidement absorbée** après une **prise orale**, atteignant sa **C_{max}** en **1,5 à 2,3 heures**. Sa **biodisponibilité absolue** par voie orale est élevée, se situant entre **82%** et **89%**.

Sa **cinétique** est **linéaire** et sa **LPP** est de **77%**.

La méthylprednisolone est **métabolisée** par le **CYP3A4** et la **P-gp**, ce qui peut entraîner des **interactions** avec des **inducteurs** et des **inhibiteurs enzymatiques**.

Sa **demi-vie d'élimination** totale varie de **1,8 à 5,2 heures**, et sa **clairance totale** est d'environ **5 à 6 mL/min/kg**.

CONTRE-INDICATIONS & INTERACTIONS

(Cf. Contre-indications & Interactions des corticoïdes)

La forme **comprimé à avaler** est **réservée** aux personnes de **plus de 6 ans** en raison du **risque de fausse route**.

La méthylprednisolone est un **substrat** du **CYP3A4** et peut donc **interagir** avec les **inhibiteurs, inducteurs** et **autres substrats** de ce cytochrome. Il **peut être nécessaire d'adapter les posologies** (cf. Annexe n°1).

L'**allaitement** est **déconseillé** en cas de **traitement à forte doses** ou **prolongé**.

POSOLOGIES

	Dose journalière d'attaque		Dose journalière d'entretien
	Comprimés à 4 mg	Comprimés à 16 mg	Comprimés à 4 mg
Enfant > 6 ans	0.4 à 1.6 mg / kg / j		0.2 à 0.4 mg / kg / j
20 kg	2 à 8	1 à 2	1 à 2
40 kg	4 à 16	1 à 4	2 à 4
Adulte	0.3 à 1.0 mg / kg / j (si grave : 0.6 à 1 mg / kg / j)		4 à 12 mg / j
60 kg	4 à 14	1 à 4	1 à 3

Remarque : **4 mg** de **méthylprednisolone** ont le **même effet anti-inflammatoire** que **5 mg** de **prednisolone**.

EFFETS INDESIRABLES

Les **effets indésirables** correspondent à ceux des **corticoïdes**, mais leur **fréquence** est **indéterminée**.

CONSEILS D'UTILISATION

Il est préférable d'**avalier** les **comprimés** avec de l'**eau**, au cours du **repas**.

MOMETASONE (443,444)

La **mométasone** est un **médicament listé I, remboursable** à hauteur de **65%** par la Sécurité Sociale et **commercialisé** sous le nom de **spécialité Asmanex Twisthaler®**, sous forme de **poudre sèche à inhaler** aux dosages de **200** et de **400 µg**. Les deux dosages sont disponibles en **inhalateurs de 60 doses** et celui à **400 µg** existe **aussi** sous forme d'inhalateur de **30 doses**.

Il y a un **EEN** : 4.64 mg de **lactose** anhydre (susceptible de contenir des **traces de protéines de lait**) par dose.

INDICATIONS

Asmanex Twisthaler® est indiqué à partir de **12 ans** comme **traitement continu** de l'**asthme persistant**.

MECANISME

Le **furoate** de **mométasone** est un **glucocorticoïde** ayant un effet **anti-inflammatoire local**, vraisemblablement lié à sa capacité à **inhiber** la **libération** des **médiateurs** de l'**inflammation** tels que :

- Les **leucotriènes** (LT) produits par les leucocytes de sujets allergiques,
- Les **interleukines 1, 5 et 6**,
- Le facteur de nécrose tumorale α (**TNF α**),

Mais aussi en **inhibant** la **synthèse** des **leucotriènes**, et de cytokines **TH2**, telles que l'**IL-4** et **5**, émanent des cellules **T CD4+**.

Son **affinité** pour les **récepteurs humains** des **glucocorticoïdes** est environ **12 fois plus élevée** que celle de la **dexaméthasone**, **5 fois plus** que le budésonide et **1.5 fois plus** que la **fluticasone**.

Il permet de **réduire** la **réactivité bronchique** à l'**AMP** chez les patients souffrant d'**hyperréactivité**, permettant ainsi de **réduire** son **effet broncho-constricteur** et ainsi d'**atténuer** les **symptômes respiratoires** tels que la **dyspnée** et la **toux**.

Il **atténue** aussi les **réponses allergiques précoces** et **tardives** aux **allergènes inhalés** en agissant comme un **anti-inflammatoire local**, **améliorant** de ce fait le **confort respiratoire** des patients.

En outre, le traitement par le furoate de mométasone inhalé a été associé à une **réduction** de l'**augmentation** du **nombre** de **cellules inflammatoires**, notamment les **éosinophiles** dans les **crachats induits** lors des **tests de provocation allergénique** et des tests à la **méthacholine**, **limitant** ainsi l'**inflammation** et **améliorant** la **fonction respiratoire** des patients **allergiques**.

L'utilisation à **dosage thérapeutique** permet d'**améliorer durablement** la **fonction pulmonaire** (VEMS et DEP), d'**améliorer** le **contrôle** des **symptômes** de l'**asthme** et de **réduire** le **recours** au **traitement** de crise.

Si l'**amélioration** de la **fonction pulmonaire** peut **apparaître dès 24h** après la **première prise**, le **bénéfice maximal** ne sera atteint qu'au bout d'**1 à 2 semaines**.

En raison d'une **faible absorption** au niveau **pulmonaire** et **digestif** et d'un **important** effet de **premier passage hépatique**, sa **biodisponibilité systémique** est **très faible**.

La **LPP** est de **98** à **99%**.

La **fraction déglutie** est **absorbée** au niveau **intestinal**, puis est **métabolisée** principalement par le **CYP 3A4**. Il n'y a cependant **pas** de **métabolites majeurs** détectés dans le plasma.

Sa **demi-vie d'élimination** est de **4.5 heures**. L'**élimination** est **principalement fécale** (**74%**) et dans une moindre mesure **rénale** (**8%**)

CONTRE-INDICATIONS & INTERACTIONS

Il ne doit **pas** être **utilisé** chez les sujets de **moins de 12 ans** en raison d'une **absence de données**.

Il ne doit **pas** être utilisé comme **traitement de crise**.

En cas d'**association** à un **inhibiteur puissant** du **CYP 3A4**, il y a une **faible diminution** de la **cortisolémie** et une **concentration plasmatique** en furoate de **mométasone double**, **augmentant** ainsi le **risque d'effets secondaires systémiques**.

En raison d'un effet **reprotoxique** détecté chez l'**animal**, il ne doit être **utilisé** chez la **femme enceinte** que si le **bénéfice** potentiel pour la **mère** est **supérieur** au **risque** potentiel pour le **foetus**.

Le furoate de mométasone étant **secrété** dans le **lait** chez l'**animal**, le choix doit être faite d'**interrompre** soit le **traitement** soit l'**allaitement** en fonction de la **balance bénéfique / risque**.

POSOLOGIE

Pour un **asthme persistant léger à modéré**, la **posologie initiale** est généralement de **400 µg une fois par jour**, de préférence le **soir**. Certains patients sont **mieux contrôlés** par une administration de **200 µg matin et soir**. En **dose d'entretien**, **200 µg le soir** peuvent **suffire** pour certains patients.

Pour un **asthme persistant sévère**, la **posologie initiale** est généralement la **maximale**, à savoir de **400 µg matin et soir**.

EFFETS INDESIRABLES

	200 µg en 1 prise	400 µg en 1 ou 2 prises	800 µg en 2 prises
Très fréquents	-	-	Candidose (20%)
Fréquents	Pharyngite, Céphalées		
	Candidose (10%)		-
Peu fréquents	-	Dysphonie	
	Dysphonie	-	-

Il y a des cas **peu fréquents** de **xérostomie**, de **gorge sèche**, de **dyspepsie**, d'**augmentation pondérale** et de **palpitations**.

De **rare** cas de **glaucomes**, d'**hypertonie intra-oculaire** et de **cataracte** ont été rapportés.

Remarque : Il n'a **pas** été **observé** de **freinage** de l'**axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien** par suite d'un traitement prolongé à des doses allant jusqu'à 1 200 µg journaliers de furoate de mométasone, **ni** de **diminution significative** de l'**ASC** du **cortisol plasmatique**. La **diminution** de la **cortisolémie** est **moindre** avec le furoate de **mométasone** qu'avec **10 mg** de **prednisolone** une fois par jour.

CONSEILS D'UTILISATION

Il doit être conservé à une **température** n'excédant pas les **30°C**, dans son **emballage** d'origine, à l'**abri** de l'**humidité** et **utilisé** dans les **3 mois** suivant son **ouverture**. Il ne doit être mis **ni** au **réfrigérateur**, **ni** au **congélateur**.

Il ne doit **pas** être utilisé comme **traitement de crise**.

Il faut **montrer** et **expliquer** l'**utilisation** du **Twisthaler®** au patient (*cf* partie Dispositifs d'inhalation).

PREDNISOLONE (445–465)

La **prednisolone** est un **médicament listé I** et **remboursable** à hauteur de **65%** par la Sécurité Sociale, commercialisé sous forme de **comprimés orodispersibles** et **effervescents**, dosés à **5** ou à **20 mg**. Le *princeps* est **Solupred®**.

La prednisolone est **sous forme de métrasulfobenzoate sodique** (7.860 mg pour le dosage à 5 mg et 31.44 mg pour le dosage à 20 mg).

COMPRIMES ORODISPERSIBLES

Les comprimés de **Solupred® 5 mg** sont conditionnés **par 30** en **plaquettes thermoformées** et ceux à **20 mg** sont conditionnés **par 20**.

Dosages		5 mg	20 mg
Spécialité		Solupred®	Arrow®, Biogaran®, Cisters, EG®, Sandoz®, Teva®, Viatris® & Zentiva®
Métrasulfobenzoate sodique de prednisolone		7.860 mg	31.44 mg
EEN	Sulfite sous forme d'anhydride sulfureux (E 220)	-	Oui (traces pour Zentiva®)
	Aspartam (E 951)	5 mg	1 mg
	Glucose (dans la maltodextrine)	-	Oui (précisé 3 mg pour Zentiva®)
	Sodium	< 1 mmol	< 1 mmol (non précisé pour Arrow®, Cisters® & EG®)
	Sorbitol (E 420)	-	0.076 mg (quantité non précisée pour Cisters®, EG® et Sandoz®)
Autres excipients	Arôme orange pamplemousse	-	Maltodextrine, gomme arabique, sorbitol, anhydride sulfureux (E220), butylhydroxyanisol (E320), butylhydroxytoluène (E321), limonène, α-pinène, sabinène, myrcène, décanal et linalol
	Cellulose microcristalline	-	Oui
	Crospovidone	Oui	
	Dispersion de polyacrylate à 30%	EUDRAGIT NE 30 D	-
	Mannitol	Poudre et granulés	-
	Silice colloïdale hydrophobe	AEROSIL R972	Oui
	Stéarate de magnésium	Oui	

COMPRIMES EFFERVESCENTS

Les comprimés effervescents sont sécables. Ceux dosés à 20 mg sont conditionnés par 20 et ceux à 5 mg par 30, en flacons.

Dosage		5 mg	20 mg							
Spécialité		Teva®	Arrow®	Biogaran®	EG®	Teva®	Sandoz®	Cristers® & Zentiva	Viatrix®	Solupred®
EEN (en mg)	Benzoate De sodium	2.63	Oui	10.50			Oui	10.50	-	
	Lactose monohydraté	25.2	Oui		106.06	Oui		106.06	-	
	Glucose (maltodextrine)	Oui					-	-	Oui	
	Sodium	6.93	25.99	27	39	27.7	30	27	51.4	
	Sorbitol (E 420)	0.04	Oui	< 7	Oui	0.133	7	Oui	0.133	0.82
Autres excipients	Acide tartrique	Oui								
	Acide citrique anhydre	-	-	-	-	-	-	-	-	Oui
	Arôme	Arôme orange-pamplemousse : HE de pamplemousse et d'orange, jus concentré d'orange, aldéhyde acétique, butyrate d'éthyle, citral, aldéhyde C6, linalol, terpinéol, acétate d'éthyle, maltodextrine, gomme arabique, sorbitol					Arôme orange pamplemousse : notamment sorbitol			Citron : Maltodextrine, gomme végétale, sorbitol (E 420), HE de citron, citral, citronellal
	Bicarbonate de sodium	Oui								
	Benzoate de lithium	-	-	-	-	-	-	-	-	Oui
	Citrate de sodium	-	Diacide						Anhydre	-
	Saccharine sodique	Oui								
Silicone émulsion anti-mousse	-	-	-	-	-	-	-	-	Oui	

INDICATIONS EN PNEUMOLOGIE

(Cf. Indication des corticoïdes *per os*)

MECANISME

La prednisolone est un corticoïde de synthèse utilisé pour son effet anti-inflammatoire.

Elle atteint sa C_{max} en 4 à 5 h, a une demi-vie plasmatique de 2.5 à 3.5 h, un métabolisme hépatique et une élimination urinaire et biliaire.

CONTRE-INDICATIONS & INTERACTIONS

La **ciclosporine** prise par **voie systémique** peut **augmenter** les **effets indésirables systémiques** de la **prednisolone**. Cette association ne doit donc être utilisée qu'avec **prudence**.

En tant que **substrat** du **CYP 3A4**, son **association** est **déconseillée** avec les **inhibiteurs puissants** du **CYP3A4** (cf. Annexe n°1).

Elle ne doit être utilisée chez la **femme enceinte** qu'en cas de **bénéfices attendus** pour la **mère supérieurs** au **risque potentiel** pour le **fœtus** en raison d'**effets tératogènes** décelés chez l'**animal**.

A cause d'une **excrétion** dans le **lait maternel**, un **usage chronique à forte dose** est **déconseillé** chez la **femme allaitante**.

POSOLOGIES

	Dose journalière d' attaque		Dose journalière d' entretien
	Comprimés à 5 mg	Comprimés à 20 mg	Comprimés à 5 mg
Enfant > 6 ans	0.5 à 2 mg / kg / j		0.25 à 0.5 mg / kg / j
20 kg	2 à 8	0.5 à 2	1 à 2
25 kg	2.5 à 10	0.5 à 2.5	1 à 2.5
Adulte	0.35 à 1.2 mg / kg / j (si grave : 0.75 à 1.2 mg / kg / j)		5 à 15 mg / j
60 kg	4 à 14	1 à 4	1 à 3

Remarque : Le dosage à **20 mg** est **utilisable** à partir de **10 kg**.

EFFETS INDESIRABLES

Les **effets indésirables** correspondent à ceux des **corticoïdes** par **voie systémique**.

La **fréquence** n'a été **déterminée** que pour **certaines affections psychiatriques** :

Fréquents	Rares
Euphorie, Insomnie, Agitation, Nervosité	Episodes maniaques, Etats confusionnels ou confuso-oniriques, Convulsions

Le **risque** de **crise rénale sclérodermique** est **majoré** chez les personnes souffrant de **sclérose systémique diffuse** et **plus faible** en cas de **sclérose systémique limitée** (2%) ou **juvénile** (1%).

Il y a des cas de **syndrome de lyse tumorale** (SLT) chez les patients atteints d'**hémopathies malignes**. Une **prudence** et une **surveillance** sont donc **nécessaires** en cas de traitement chez les **patients à risque** de SLT tels que ceux ayant un **taux de prolifération élevé**, une **charge tumorale importante** et une **grande sensibilité** aux **agents cytotoxiques**.

CONSEILS D'UTILISATION

COMPRIMES ORODISPERSIBLES

Faire fondre le comprimé **sur la langue** puis **l'aval**er et **boire un verre d'eau**.

Il est **possible** de **déliter** le **comprimé** dans un peu d'**eau** au **préalable** puis de **l'aval**er, notamment pour les enfants de **moins de 6 ans** ou les **personnes âgées** qui ont des **troubles** de la **déglutition**.

Il est recommandé de ne **pas croquer** le comprimé afin d'**éviter** de **ressentir son goût amer**.

Rappeler que **Prednisolone 20 mg Teva®** contient **27 mg** de **sodium** par comprimé, soit **1.4%** de **l'apport quotidien maximal recommandé** par l'**OMS** (2g).

COMPRIMES EFFERVESCENTS

Les comprimés doivent être **dissous** dans un **verre d'eau** et pris au **moment du repas**.

Ils doivent être **conservés** à **l'abri** de **l'humidité**.

PREDNISONNE (466–482)

La **prednisonne** est un médicament **listé I** et **remboursable** à hauteur de **65%** par la Sécurité Sociale, commercialisé sous forme de **comprimés** de **1, 5 et 20 mg**. Ceux à **5** et à **20 mg** sont **sécables**.

Le *princeps* est **Cortancyl®**.

Dosage		Tous	1 mg		5 mg			20 mg		
Spécialité		Cortancyl®	Viatrix®	Zentiva®	Arrow®, Biogaran®, EG® et Sandoz®	Viatrix®	Zentiva®	Arrow®, Biogaran® et EG®	Sandoz® et Viatrix®	Zentiva®
EEN	Lactose monohydraté (mg)	Oui	126.50	97	Oui	122.50	95	-	-	104
Autres excipients	Amidon de maïs	Oui	-	Oui	-	-	Oui	-	-	Oui
	Amidon prégélatinisé	-	Oui	-	Oui		-	Oui		-
	Cellulose microcristalline	-	Oui	-	Oui	EMCOCEL 90M	-	Oui	EMCOCEL 50M et 90M	-
	Crospovidone	-	Oui	-	Oui		-	-	-	-
	Povidone K90	-	-	-	-	-	-	Oui		-
	Silice colloïdale anhydre	-	Oui	-	Oui		-	-	-	-
	Stéarate de magnésium	Oui								
	Talc	Oui	-	Oui	-	-	Oui	-	-	Oui

INDICATIONS EN PNEUMOLOGIE

(Cf. Indications des corticoïdes *per os*)

MECANISME

La prednisonne est un **corticoïde** de **synthèse** utilisé pour son **effet anti-inflammatoire**.

Elle est **rapidement absorbée** et atteint sa **C_{max}** en **1 à 2 heures**. Sa **demi-vie plasmatique** est de **3.4 à 3.8 h**.

Son **métabolisme** est **hépatique** et son **élimination** est **urinaire**, majoritairement (**80%**) sous forme de **métabolites conjugués** et en partie sous forme **inchangée** (**20%**).

CONTRE-INDICATIONS & INTERACTIONS

Les **comprimés** ne doivent **pas** être utilisés **avant** l'âge de **6 ans** en raison d'un **risque** de **fausse route**.

Son association est **déconseillée** avec les **inhibiteurs puissants** du **CYP3A4** puisqu'elle est **métabolisée** par ce cytochrome et peut donc voir sa **concentration plasmatique augmentée** (cf. Annexe n°1)

Elle ne doit être utilisée chez la **femme enceinte** qu'en cas de **bénéfices attendus** pour la **mère supérieurs** au **risque potentiel** pour le **fœtus** en raison d'**effet tératogène** décelé chez l'**animal**.

A cause d'une **excrétion** dans le **lait maternel**, un **usage chronique** à **forte dose** est **déconseillé** chez la femme **allaitante**.

POSOLOGIES

	Dose journalière d'attaque		Dose journalière d'entretien
	Comprimés à 5 mg	Comprimés à 20 mg	Comprimés à 5 mg
Enfant > 6 ans	0.5 à 2 mg / kg / j		0.25 à 0.5 mg / kg / j
20 kg	2 à 8	0.5 à 2	1 à 2
25 kg	2.5 à 10	0.5 à 2.5	1 à 2.5
Adulte	0.35 à 1.2 mg / kg / j (si grave : 0.75 à 1.2 mg / kg / j)		5 à 15 mg / j
60 kg	4 à 14	1 à 4	1 à 3

Remarque : Le dosage à **20 mg** est **utilisable** à partir de **10 kg**.

EFFETS INDESIRABLES

Les **effets indésirables** correspondent à ceux des **corticoïdes** par **voie systémique**.

La **fréquence** n'a été **déterminée** que pour **certaines affections psychiatriques** :

Fréquents	Rares
Euphorie, Insomnie, Agitation, Nervosité	Episodes maniaques, Etats confusionnels ou confuso-oniriques, Convulsions

Le **risque de crise rénale sclérodermique** est majoré chez les personnes souffrant de **sclérose systémique** notamment en cas de **traitement** à une **posologie quotidienne d'au moins 15 mg de prednisone**.

Il y a des cas de **syndrome de lyse tumorale (SLT)** chez les patients atteints d'**hémopathies malignes**. Une **prudence** et une **surveillance** sont donc **nécessaires** en cas de **traitement** chez les **patients à risque** de SLT tels que ceux ayant un **taux de prolifération élevé**, une **charge tumorale importante** et une **grande sensibilité aux agents cytotoxiques**.

CONSEILS D'UTILISATION

Ils doivent être **conservés** à une température **maximale** de **30°C**.

Les comprimés doivent être **avalés avec** de l'**eau**, **pendant le repas**.

THEOPHYLLINE (60,126,483–488)

La **théophylline** est un médicament à **marge thérapeutique étroite**, listé II, **remboursable** à hauteur de **30%** par la Sécurité Sociale.

Elle existe sous forme de **sirop** dosé à **1%** (**Dilatrane® 1%**), permettant une **libération immédiate** et sous forme de **gélules** (**Dilatrane®** et **Tedralan®**) à **libération prolongée**, dosées à **50, 100, 200** ou **300 mg**.

Dilatrane® 1% comporte **2 g** de **théophylline** (sous forme de 3,28 g d'acétate de sodium) dans **200 mL** de **sirop**. Il y a **2 excipients** à EEN : **7.8 g** de **saccharose** et **32 mg** de **sodium** par **cuillère-doseuse** (de **10 mL**).

		Dilatrane® sirop	Dilatrane® LP		Tedralan® LP
		1%	50, 100 & 200	300	200
EEN	Saccharose	7.8 g / 10 mL	Micro-granules		
	Sodium	32 mg / 10 mL	-		
Autres excipients	Amidon de maïs	-	Micro-granules		
	Arôme artificiel de vanille	-	-		
	Benzoate de sodium	Oui	-		
	Eau purifiée	Oui	-		
	Ethylcellulose	-	Oui		
	Copolymère d'acide méthacrylique-méthacrylate de méthyle	-	Eudragit L		Eudragit L 100
	Gélatine	-	Gélule		
	Indigotine (E132)	-	Gélule	-	Oui
	Povidone	-	Oui		(PVP K30)
Talc	-	Oui			

L'arôme de vanille a la composition suivante : vanilline, 4-hydroxybenzaldéhyde, héliotropine, anisaldéhyde, gaïacol, benzoate de benzyle, acide caprylique, caramel, monopropylèneglycol, eau.

MECANISME D'ACTION

La théophylline est une **base xanthique**, exerçant une **action bronchodilatatrice** par **relaxation** des **muscles lisses bronchiques** et du **diaphragme** en **inhibant** la **phosphodiesterase**.

Elle permet également un **effet anti-inflammatoire** par **inhibition** de la **dégranulation mastocytaire**, une **épuration muco-ciliaire** et une **augmentation** de la **sensibilité** des **centres bulbaires** au **dioxyde de carbone (CO₂)**.

INDICATIONS

La théophylline est indiquée comme **traitement symptomatique continu** de l'**asthme persistant** et des autres **bronchopneumopathies chroniques obstructives**. Il s'agit d'un médicament à **marge thérapeutique étroite** et qui est à ce titre utilisé uniquement **en cas d'échec** avec les **autres traitements existants** ou en cas de **problèmes d'utilisation** des **formes inhalées** par le patient.

CONTRE-INDICATIONS & INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

La théophylline est **contre-indiquée** en cas de **porphyrie aiguë intermittente** et chez l'enfant de **moins de 30 mois** (étant donné que la **fonction hépatique** n'est **pas totalement mature avant cet âge**).

Elle est à utiliser avec **précaution** et sous **surveillance** en cas d'**insuffisance cardiaque aigüe**, d'**insuffisance coronaire**, d'**obésité**, d'**hyperthyroïdie**, d'**insuffisance hépatique**, d'**antécédents** de crises **épileptiques**, de **fièvre prolongée** de **plus de 24 h au-dessus de 38°C**, en particulier chez le **jeune enfant**.

Les **interactions** médicamenteuses de la théophylline sont d'ordre **pharmacocinétique** et consistent en une **augmentation** ou **diminution** des **concentrations plasmatiques** en théophylline.

	↗ [théophylline] _{plasmatique}	↘ [théophylline] _{plasmatique}
Contre-indication	Enoxacine (↘ importante du catabolisme de la théophylline) Viloxazine	Millepertuis
Association déconseillée	Macrolides (↘ élimination hépatique) Fluoroquinolones	
Précautions d'emploi	Allopurinol Cimétidine Fluconazole Fluvoxamine Mexilétine Ticlopidine Pentoxifylline Thiabendazole	Rifampicine Phénobarbital Phénytoïne Carbamazépine

La théophylline est un médicament à **marge thérapeutique étroite** avec une fenêtr thérapeutique se situant entre **5 et 15 µg/mL** et une **apparition possible** des **premiers signes de toxicité dès 20 µg/mL**. Ainsi, l'**instauration** d'un **traitement susceptible d'interférer** avec celui-ci nécessite un **contrôle** de la **théophyllinémie**.

En cas de **grossesse**, la théophylline ne doit être envisagée **que si nécessaire** et une **surveillance néonatale** s'impose en cas de traitement en **fin de grossesse** étant donné un **risque de tachycardie** et d'**hyperexcitabilité** chez le **nouveau-né** du fait d'un **métabolisme en caféine**.

La théophylline est **déconseillée** avec l'**allaitement** étant donné qu'elle **pass**e dans le **lait** maternel et peut entraîner une **hyperexcitabilité** chez le **nouveau-né**.

POSOLOGIE

Diltrane® sirop	Enfant >30 mois	6 mg / kg en 1 prise, puis 3 mg / kg toutes les 8h dans la crise d'asthme Maximum 400 mg / j
	Adulte	8 à 12 mg / kg / j en 3 prises espacées d'au moins 8h Maximum 12 mg / kg / j
Dilatrane® LP	> 5 ans	10 à 12 mg / kg / j en 2 prises espacées de 12 h Maximum 400 mg / j chez l'enfant et 800 mg / j chez l'adulte
Tédralan® LP	> 12 ans	

La **posologie** est **adaptée** à la **susceptibilité individuelle** en fonction de l'effet thérapeutique et des effets indésirables. Après avoir **testé** la **tolérance** du patient avec une **posologie modérée**, celle-ci est **progressivement augmentée** ou **diminuée** par **paliers** jusqu'à **obtention** d'un **effet thérapeutique sans effet indésirable**, et **sans dépasser** une **théophyllinémie** de **20 µg / mL** (seuil de toxicité).

Un **délai minimal** de **3 jours consécutifs** de traitement doit être **respecté** avant de **modifier** la **posologie** car l'**effet thérapeutique ne peut être jugé avant**, puisqu'il faut attendre d'**atteindre** l'état d'**équilibre**.

Etant donné un **risque de surdosage**, il est recommandé de **diminuer** les **doses** en cas d'**insuffisance cardiaque aigüe** (augmentation de la **demi-vie plasmatique**) ou d'**insuffisance hépatique** (le **métabolisme** étant à **90% hépatique**).

En cas de **fièvre prolongée** de **plus de 24h**, **au-dessus de 38°C**, la **clairance** à la théophylline est **diminuée**, ce qui peut nécessiter une **diminution** de **posologie** de **moitié** afin d'**éviter** un **surdosage**, notamment chez le **jeune enfant**. De même en cas d'**insuffisance hépatique** ou **cardiaque**.

Elle doit être **diminuée** de **25%** chez le **sujet âgé** ou en cas d'**arrêt du tabac** (puisque le **tabac augmente** le **catabolisme** de la théophylline).

Un **ajustement posologique** est également nécessaire en fonction du **poids idéal** en cas d'**obésité**.

EFFET INDESIRABLES & SIGNES DE SURDOSAGE

Les effets indésirables sont **dose-dépendants**, peuvent aussi être les premiers signes d'un **surdosage** et ils sont variables d'un sujet à l'autre :

	Enfant	Adulte
Psychiatriques	Agitation, Irritabilité, Logorrhée	Irritabilité, Nervosité, Excitation, Insomnie, Délire
Neurologiques	Tremblements, Confusion mentale, Convulsions	Céphalées, Tremblements, Désorientation, Convulsions
Cardio-vasculaires	Hyperthermie, Tachycardie, Fibrillation ventriculaire, Palpitations, Hypotension	Hyperthermie, Tachycardie, Hypotension, Arrêt cardiaque
Respiratoires	Troubles respiratoires, Hyperventilation	
Digestifs	Vomissements répétés	Nausées, Vomissements, Douleurs épigastriques
Métaboliques	Hypokaliémie, Hyperglycémie, Acidose métabolique	

De plus, chez les **enfants** présentant un **reflux gastro-œsophagien**, la théophylline peut **majorer** cet **effet**.

L'apparition de **convulsions** est le **signe** d'une **intoxication confirmée**.

A noter qu'en cas de **surdosage**, il est possible d'administrer du **charbon actif** par **voie orale**, de réaliser un **lavage gastrique** ou de **dialyser** la théophylline.

CONSEILS D'UTILISATION

Les **gélules** ne doivent **pas** être **mâchées**, **ni croquées**. Elles doivent être **avalées** avec un **verre d'eau**.

Elle doit être **conservée** à une température inférieure à **25°C**.

La **demi-vie plasmatique** de la théophylline est **augmentée** en cas de **régime alimentaire riche** en **hydrates de carbone** et par la prise d'**alcool** notamment, et **diminuée** en cas de **régime riche** en **protides** et chez le **fumeur**. Ainsi, il faut encourager le patient à **signaler tout changement** de comportement concernant ces éléments à un **professionnel de santé** afin d'**adapter** la **posologie** en fonction. De même en cas de **fièvre**, d'**infection aiguë** des **voies respiratoires supérieures** ou d'**obstruction bronchique sévère** ou d'**infection traitée** par **antibiotique** (macrolide ou fluoroquinolone) qui **augmentent** la **demi-vie**.

BRONCHODILATEURS BETA-2 STIMULANTS + ANTICHOLINERGIQUES

POUDRES POUR INHALATION

INDACATEROL + GLYCOPYRRONIUM (489)

Ultibro Breezhaler® est un **médicament listé I**, remboursable à **30%** par la Sécurité Sociale. Il s'agit de l'association de **110 µg d'indacatérol** (sous forme de **maléate**) et de **50 µg de glycopyrronium** (sous forme de **bromure**), en **poudre** par **gélule**, à **inhaler** via un dispositif **Breezhaler®**. Il existe un **conditionnement** de **10 gélules** ou de **30 gélules** avec un **inhalateur**. Les **gélules** sont sous **plaquettes thermoformées**.

Chaque dose délivrée au travers de l'**embout buccal** équivaut à **85 µg d'indacatérol** et de **43 µg de glycopyrronium**.

Il y a un **EEN** : **23.5 mg de lactose** (sous forme monohydratée) par gélule. Il y a aussi du stéarate de magnésium.

INDICATIONS

Ultibro Breezhaler® est indiqué chez les **adultes** comme traitement **bronchodilatateur continu** pour **soulager les symptômes** de la **BPCO**.

MECANISME

L'association d'indacatérol – LABA – et de glycopyrronium – LAMA – permet d'**additionner** leurs **effets**, puisqu'ils ont un **mécanisme d'action différent**, **ciblant différents récepteurs** pour induire la **relaxation** des **muscles lisses**.

Il y a une **plus large densité** de **récepteurs β_2 adrénergiques** au niveau des **voies aériennes périphériques** et μ_3 dans les **voies aériennes centrales**, ce qui permet une **bronchodilatation aussi bien dans les régions périphériques que centrales** lors de l'association de **ces molécules**.

Ultibro Breezhaler® a un **délat d'action rapide** (dans les **5 minutes** suivant l'administration) et l'effet **persiste** pendant **24 h**, ce qui explique la nécessité d'une **prise quotidienne à heure fixe**, **sans atténuation** de l'**effet bronchodilatateur** avec le temps.

L'effet est **significativement plus important qu'avec l'indacatérol**, le **glycopyrronium** ou le **tiotropium seuls**.

Il permet des **améliorations cliniquement significatives** sur la **fonction pulmonaire** (VEMS) et **statistiquement significatives** sur la **dyspnée** et sur la **qualité de vie**.

Il **permet également un plus grand** pourcentage pour le **nombre de jours passés** avec la **capacité** de mener à bien les **activités quotidiennes habituelles qu'avec le tiotropium** et le **glycopyrronium seuls**.

Il permet de **réduire le taux d'exacerbations** (de **15%**) et notamment **modérées à sévères** de la **BPCO** (de **12%** par rapport au **glycopyrronium**, de **10%** par rapport au **tiotropium**, **17%** par rapport à **fluticasone/salmétérol**), ainsi que le **nombre de recours** à un **traitement de secours**.

Il permet également une **meilleure tolérance à l'effort**, dès la **première dose**, en **améliorant la capacité inspiratoire**.

Les **concentrations plasmatiques maximales** sont atteintes en **5 minutes** pour le **glycopyrronium** et **15 minutes** pour l'**indacatérol**. Après **inhalation**, la **biodisponibilité absolue** de l'**indacatérol** est comprise entre **61** et **85%**

de la **dose délivrée** et celle du **glycopyrronium 47%**. La **LPP** de l'**indacatérol** est de **95%** et celle du **glycopyrronium** entre **38** et **41%**.

2/3 de l'**indacatérol** sont **métabolisés**. Le **principal métabolite** est un dérivé **hydroxylé**, mais il y a aussi des dérivés **O-glycuroconjugés phénoliques** d'**indacatérol** et des **diastéréoisomères** du **dérivé hydroxylé**, des dérivés **N-glycuroconjugés** et des **produits C et N désalkylés**.

Le **CYP3A4** est la **principale isoenzyme responsable** de l'**hydroxylation** de l'**indacatérol**. L'**indacatérol** est aussi un **substrat** de **faible affinité** de la pompe d'efflux **P-gp**.

Le **glycopyrronium** est **métabolisé** par **hydroxylation** en différents **métabolites mono-** et **bis-hydroxylés** et en **dérivé acide carboxylique**. **3%** de la **dose délivrée** subit une **glycuroconjugaison** et / ou une **sulfoconjugaison**.

De **nombreuses** isoenzymes du cytochrome **P450** contribuent au **métabolisme oxydatif** du **glycopyrronium**. L'**inhibition** ou l'**induction** de son **métabolisme** ne **devrait pas modifier significativement** l'**exposition systémique** au glycopyrronium. Il n'a **pas** de **capacité significative** à **inhiber** les **CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1** ou **CYP3A4/5**, les transporteurs d'efflux **MDR1, MRP2** ou **MXR** et les transporteurs d'influx **OCT1** ou **OCT2**. Il n'a **pas** été montrée d'**induction cliniquement significative** par le bromure de glycopyrronium des isoenzymes du cytochrome **P450** étudiées ou de l'**UGT1A1** et des transporteurs **MDR1** et **MRP2**.

L'**indacatérol** est **principalement éliminé** dans les **fèces**, majoritairement (**54%**) sous forme **inchangée** et **23%** sous forme de **métabolites hydroxylés**. Seuls **2 à 5 %** de la dose sont **excrétés** dans les **urines**, sous forme **inchangée**. Sa **demi-vie effective** est de **40 à 52 h**.

L'**élimination** du **glycopyrronium** est, quant à elle, **majoritairement urinaire (60 à 70%**, avec **23%** de la dose sous forme **inchangée**). Le **reste** est **principalement éliminé** par **métabolisation**.

CONTRE-INDICATIONS & INTERACTIONS

Ultibro Breezhaler® est **contre indiqué** chez les enfants de **moins de 18 ans** en l'**absence** de **données**.

Il ne doit **pas** être utilisé dans le **traitement** de l'**asthme**, **ni** dans les **épisodes aigus** de **bronchospasmes**. Il faut **privilégier** la prise de **bronchodilatateurs** de **courte durée** d'action pour les **épisodes aigus**.

Il n'y a **pas** eu d'**étude d'interactions spécifique** à Ultibro®. Ainsi les **interactions potentielles** sont **celles** du **glycopyrronium** et de l'**indacatérol** !

Il ne doit **pas** être administré en **association** à d'autres **LABA** ou à des **LAMA**.

Remarque : Malgré un **métabolisme** par **CYP3A4** et glycoprotéine P (**P-gp**), le **risque d'interactions médicamenteuses** aux niveaux **systémiques** observés aux **doses thérapeutiques préconisées** est **négligeable**.

Il n'est **pas attendu d'interaction cliniquement significative** entre le **glycopyrronium** et les **inhibiteurs** du **transport** des **cations organiques**, malgré une **augmentation** de l'**élimination rénale** du **glycopyrronium**.

POSOLOGIES

La **posologie recommandée** est l'**inhalation** du **contenu d'1 gélule** par **jour**, à **heure fixe**, à l'aide de l'inhalateur Ultibro Breezhaler®.

EFFETS INDESIRABLES

Les **effets indésirables** d'Ultibro breezhaler® correspondent à ceux de l'indacatérol et du glycopyrronium et sont donc essentiellement des symptômes **anticholinergiques** et ceux dus aux **β_2 adrénergiques**. Il y a **de plus** des cas de **toux** (fréquemment mais habituellement d'intensité **légère**), de **rhinopharyngite** et de **céphalées**.

Très fréquents	Fréquents	Peu fréquents	Rares
Infection respiratoire haute, Toux, Douleur oropharyngée (dont irritation de la gorge)	Rhinopharyngite, Sinusite, Rhinite, Caries, Douleur thoracique, Vertiges, Céphalées, Fièvre, Hypersensibilité, Hyperglycémie, Diabète, Dyspepsie, Obstruction vésicale, Rétention urinaire, Infection urinaire	Bronchospasme paradoxal, Angioœdème, Œdème périphérique, Dysphonie, Sécheresse buccale, Epistaxis, Insomnie, Glaucome, Cardiopathie ischémique, Tachycardie, Palpitations, FA, Gastro-entérite, Prurit / Eruption cutanée, Douleurs musculosquelettiques, Contractions musculaires, Myalgies, Extrémités douloureuses, Sensation de fatigue	Paresthésies

Les **effets** sur la **kaliémie** et la **glycémie** sont **très faibles** (avec une **différence maximale** de **0.14 mmol / L** pour la **kaliémie** et de **0.67 mmol / L** pour la **glycémie** lors des études contre **placebo**).

Il n'a **pas** été **observé d'effet cliniquement significatif** sur la **fréquence cardiaque**, ni sur l'**intervalle QT**.

La **fièvre** est **rapportée** avec **Ultibro Breezhaler®** mais **pas** avec **chaque constituant** administré **individuellement**.

CONSEILS D'UTILISATION

Il doit être **conservé** à une température inférieure à **25°C**, dans son **emballage** d'origine et à l'**abri** de l'**humidité**. Les **gélules** ne doivent être **sorties** de la **plaquette** qu'**immédiatement avant** leur **utilisation**.

L'**inhalateur** fourni dans chaque boîte doit être **jeté une fois toutes** les **gélules** de celle-ci **utilisées**. Pour cela, il suffit de le **ramener** à la **pharmacie**.

En cas d'**oubli** de dose, elle peut être **prise le jour même**, le **plus tôt possible** mais **2 doses** ne doivent **pas** être prise le **même jour**.

Montrer et **expliquer** le **fonctionnement** du **dispositif** au **patient** et l'avertir de ne **pas avaler** les **gélules** (cf. partie Dispositifs d'inhalation).

Bien que n'altérant pas la vigilance, il faut être **prudent** en cas de **conduite** ou d'**utilisation** de **machines** étant donné la possible survenue de **sensations vertigineuses**.

L'association de **vilantérol** et d'**uméclidinium** est un **médicament listé I**, **remboursable à 30%** par la Sécurité Sociale. Il est commercialisé sous les noms de spécialité **Anoro Ellipta®** et **Laventair Ellipta®**, au dosage de **55 µG d'uméclidinium** (sous forme de **65 µg de bromure**) et de **22 µg de vilantérol** (sous forme de **25µg de trifénatate**), sous forme de **poudre à inhaler** grâce à un dispositif **Ellipta®** fourni. Il existe un **conditionnement d'1 ou de 3 inhalateurs**, contenant chacun **30 doses**.

Il est à noter que **Laventair Ellipta®** est le **second nom de marque d'Anoro Ellipta®**. **Seuls la dénomination commerciale et le laboratoire exploitant diffèrent** (GSK® pour Anoro® et Menarini® pour Laventair®).

Les **dosages indiqués** sont **ceux mesurés à la sortie de l'embout buccal** et donc **délivrés à chaque inhalation**.

Anoro Ellipta® et Laventair Ellipta® comportent un **EEN : 25 mg de lactose** sous forme monohydratée. Ils comportent également du stéarate de magnésium.

INDICATION

Ils sont indiqués comme **traitement bronchodilatateur continu** pour **soulager les symptômes** chez les adultes atteints de **BPCO**.

MECANISME

Il s'agit de l'association d'un **LAMA (uméclidinium)** et d'un **LABA (vilantérol)**, administrés par **voie orale**. Après administration, ces 2 composés exercent une **action locale** sur les **voies aériennes**, induisant une **bronchodilatation** par des **mécanismes d'action distincts**.

L'association de ces 2 molécules permet une **amélioration** cliniquement **significative** de la **fonction pulmonaire (VEMS)**, **15 minutes après** l'administration, une **diminution** cliniquement et statistiquement significative de la **dyspnée**, une **amélioration** de la **tolérance à l'effort** et de la **qualité de vie**. Elle permet également une **diminution** statistiquement significative du **recours aux traitements de crise** et une **diminution de 50%** des **risques d'exacerbations modérées à sévères** de la **BPCO (comparé au placebo)**.

Aucun phénomène de **tachyphylaxie** n'a été mis en évidence lors des études.

En ce qui concerne les **effets pharmacocinétiques**, l'**association des molécules** entraîne une **somme des effets de chaque molécule administrée individuellement**.

La **C_{max}** de l'**uméclidinium** par **inhalation** est **atteinte en 5 à 15 minutes**. Sa **biodisponibilité absolue** représente **13%** de la dose, et son état d'**équilibre** est **atteint en 7 à 10 jours**. La **LPP** est de **89%**. Son **principal processus métabolique** implique le cytochrome **P450 2D6** et la P-glycoprotéine (**P-gp**). Il subit d'abord une **oxydation** (hydroxylation et O-désalkylation), suivie d'une **conjugaison** (glucuroconjugaison, etc.) L'**activité** et les **effets** des différents **métabolites** formés ne sont **pas établis**. Les études n'ont **pas démontré d'effet cliniquement significatif** du **polymorphisme génétique** du **CYP 2D6** sur l'exposition systémique à l'uméclidinium. L'**élimination** est principalement **biliaire**, et sa **demi-vie d'élimination plasmatique** est de **19 heures** après une administration par **inhalation** pendant **10 jours**. Environ **3-4%** sont **excrétés** sous forme **inchangée** dans l'**urine**.

La **C_{max}** du **vilantérol** par **inhalation** est généralement atteinte en **5 à 15 minutes**. Sa **biodisponibilité absolue** est de **27%**, et l'état d'**équilibre** est établi en environ **6 jours**. Sa **LPP** est de **94%**. Le **métabolisme** du vilantérol est **principalement médié** par le **CYP3A4** et la **P-gp**. Il entraîne la formation de **dérivés O-désalkylés**, dont les **effets agonistes β1 et β2 adrénergiques** sont notablement **réduits**. Il y a un **effet de premier passage important**. L'**élimination prédominante** se fait par le **métabolisme**, suivi de l'**excrétion des métabolites** dans les **urines (70%)** et les **fèces (30%)**. La **demi-vie d'élimination plasmatique** est de **11 heures** après **10 jours d'administration** par inhalation.

CONTRE-INDICATIONS & INTERACTIONS

Il ne doit **pas** être **utilisé** chez les enfants de **moins de 18 ans**, ni chez les patients **asthmatiques** (du fait de l'**absence d'études**).

Il est recommandé de faire preuve de **prudence** lors de l'**association** avec des **inhibiteurs du CYP3** (dont le **3A4**), car le **vilantérol** est **métabolisé** par cette enzyme (cf. Annexe n°1).

Bien que l'**uméclidinium** soit **métabolisé** par le **cytochrome P450 2D6**, il est **peu probable** qu'une **interaction** médicamenteuse **cliniquement notable** se produise en cas d'**association** d'**uméclidinium/vilantérol** avec un **inhibiteur du CYP2D6** ou en cas d'administration à des **métaboliseurs lents** de ce CYP (cf. Annexe n°1).

De manière similaire, bien que l'**uméclidinium** et le **vilantérol** soient tous deux des **substrats** de la **P-gp**, il est **peu probable** qu'une **interaction médicamenteuse cliniquement significative** se manifeste lors de l'association de ces composés avec un inhibiteur de la P-gp.

Étant donné que des **études menées** sur des **animaux** ont révélé des **effets reprotoxiques**, il est recommandé de considérer l'association d'uméclidinium/vilantérol pendant la **grossesse uniquement** si les **avantages escomptés pour la mère l'emportent sur le risque** potentiel pour le **foetus**.

Il sera nécessaire de prendre une **décision** entre **arrêter le traitement** ou mettre **fin à l'allaitement**, en fonction de l'**évaluation du rapport bénéfice/risque**.

POSOLOGIE

La posologie recommandée est d'**une inhalation, une fois par jour, à heure fixe**.

EFFETS INDESIRABLES

Fréquents	Peu fréquents	Rares
Rhinopharyngite (9%), Sinusite, Pharyngite, Infection des VAS, Toux, Douleur oropharyngée, Xérostomie, Céphalées, Infection urinaire, Constipation	Dysgueusie, Dysphonie, Troubles cardiaques (FA, Tachycardies (dont supraventriculaire), Rythme ventriculaire accéléré, Extrasystoles Supraventriculaires, Palpitations), Eruption cutanée, Rash, Tremblements, Spasmes musculaires	Bronchospasme paradoxal, Anaphylaxie, Angioœdème, Urticaire, Troubles oculaires (Vision trouble, Glaucome, Hypertonie intraoculaire, Douleur), Rétention urinaire, Dysurie, Obstacle sous-vésical

CONSEILS D'UTILISATION

Anoro Ellipta® et **Laventair Ellipta®** doivent être **conservés** à l'**abri de l'humidité**, à une température inférieure à **30°C** et **utilisés** dans les **6 semaines après l'ouverture** de la **barquette**. Si l'inhalateur est conservé au **réfrigérateur**, il doit en être **sorti au moins 1 heure avant son utilisation**.

Montrer et expliquer au patient **comment utiliser** le **dispositif Ellipta®** (cf. partie Dispositifs d'inhalation).

SOLUTIONS POUR INHALATION

FENOTEROL + IPATROPIUM (493,494)

Bronchodual® est un **médicament listé I, remboursable à 65%** par la Sécurité Sociale, composé de **50 µg** de **bromhydrate de fénotérol** et de **20 µg** de **bromure d'ipratropium**, en **solution pour inhalation**, contenue dans un **flacon pressurisé de 200 doses** et muni d'une **valve doseuse**.

Il y a un **EEN : 13.313 mg d'éthanol** par dose. Les **autres excipients** sont l'acide citrique anhydre, l'eau purifiée et le tétrafluoroéthane (HFA 134a).

INDICATIONS

Bronchodual® est indiqué dans le **traitement symptomatique** de la **crise d'asthme** et des **exacerbations de l'asthme** et de la **BPCO à composante réversible**.

Il est également indiqué dans la **prévention de l'asthme d'effort**.

Il est indiqué comme **traitement symptomatique continu** du **bronchospasme réversible** de la **BPCO**, lorsqu'un **seul bronchodilatateur n'est pas suffisant**.

MECANISME

Bronchodual® est l'**association de 2 bronchodilatateurs de mécanismes différents** : le **bromhydrate de fénotérol**, qui est un **β₂ mimétique** et le **bromure d'ipratropium**, qui est un **ammonium quaternaire** ayant des propriétés **anticholinergiques**.

L'**association** de ces **deux principes actifs agit simultanément** sur les **deux voies** de la **régulation neurovégétative** du **tonus bronchique**. Leur **action combinée** a un **effet spasmolytique complémentaire et synergique**, autrement dit, son **efficacité est supérieure** à celle de **chaque composant administré individuellement**. Bronchodual® permet un **effet relaxant aussi efficace** qu'une **dose double de β-adrénergique (fénotérol) administré seul** et est **mieux toléré**.

Le **bromure d'ipratropium**, par son action **anticholinergique**, **bloque l'effet de l'acétylcholine** et **prévient la contraction** des **muscles lisses bronchiques**.

Le **bromhydrate de fénotérol**, grâce à son effet **sympathomimétique**, **stimule sélectivement** les **récepteurs β₂**, entraînant la **relaxation** des **muscles lisses bronchiques** et **vasculaires**.

Ces deux molécules **agissent localement** au **site spécifique sans effet systémique**.

Le **bromhydrate de fénotérol** a également des **effets** sur la **clairance mucociliaire** et **inhibe** la **libération** de **médiateurs broncho-constricteurs** et **pro-inflammatoires**.

Remarque : Des **concentrations plasmatiques élevées peuvent inhiber** la **motilité utérine** et avoir des **effets métaboliques** et **cardiaques**. Bien que des **prolongations** de l'espace **QT** et des **tremblements** puissent se **produire**, la **signification clinique** de ces effets **reste à établir**.

La **rapidité d'action** de cette association permet une **utilisation** lors des **épisodes aigus** de **bronchospasme**.

L'**effet perdure 5 à 6 h**.

Après inhalation, **10 à 39%** de la dose se **déposent** dans les **poumons** et le **reste** dans l'**embout buccal**, la **bouche** et l'**oropharynx**. La **partie** se déposant dans les **poumons atteint rapidement** la **circulation** (quelques **minutes**)

et celle dans l'**oropharynx** est lentement **déglutie** et **traverse** le **tractus gastro-intestinal**. Rien n'indique que la **pharmacocinétique** des **2 composants** de Bronchodual **diffère** de celle de **chacune** des **substances prises à part**.

35 à 40% de la **dose** de bromhydrate de **fénotérol déposés** dans les **poumons** sont **rapidement absorbés**, avec une **demi-vie** de **3 minutes**. Les **60 à 65%** restants le sont **lentement** avec une **demi-vie** de **90 minutes**. La **fraction déglutie** a une **biodisponibilité** de **1.5%**. Le **taux** de **LPP** est de **40%**. Le **fénotérol** est **métabolisé** par **glucurono-conjugaison** et par **conjugaison** avec des **sulfates**. La **fraction déglutie** est **principalement métabolisée** par **sulfatation** et ce à partir du moment où elle atteint la **paroi intestinale**. Le **fénotérol** et ses **métabolites ne traversent pas** la **BHE**. Seul **1%** de la **dose inhalée** est **excrété** sous forme de **fénotérol** dans les **urines** dans les **24h**. La **biodisponibilité systémique totale** des doses **inhalées** est estimée à **7%**.

La **biodisponibilité** par voie **inhalée** du bromure d'**ipratropium** est de **7 à 28%** (contre **2%** par voie **orale**) et la **LPP** est inférieure à **20%**. L'**ipratropium** ne **traverse pas** la **BHE**. Après une administration par voie **inhalée**, l'**excrétion fécale** représente **69.4%**, contre seulement **3.2%** pour la **rénale**.

CONTRE-INDICATIONS & INTERACTIONS

Il est **contre-indiqué** en cas de **cardiomyopathie hypertrophique obstructive** ou de **tachyrythmie**.

Il doit être utilisé avec **prudence** chez les patients atteints de **mucoviscidose** étant donné que le **bromure d'ipratropium** peut entraîner des **troubles** de la **motilité gastro-intestinale**.

En l'absence de données, il est **préférable** de ne **pas utiliser** Bronchodual® pendant la **grossesse** et d'autant plus lors du **premier trimestre**. Il faut **tenir compte** de l'effet **inhibiteur** du **fénotérol** sur les **contractions utérines** et du risque d'**effets néfastes** sur le **nouveau-né** en cas d'utilisation à **hautes doses** (tremblements, tachycardie, variation de la glycémie et hypokaliémie).

POSOLOGIES

Dans le **traitement symptomatique** de l'**asthme** et de ses **exacerbations**, la posologie est d'**1 à 2 bouffées** dès les **premiers symptômes**, à **renouveler quelques minutes plus tard** en cas de **persistance** des **symptômes**.

Dans la **prévention** de l'**asthme d'effort**, il est recommandé d'inhaler **1 à 2 bouffées** **15 à 30 minutes avant l'exercice**.

Dans le **traitement symptomatique continu** de la **BPCO**, il est recommandé d'inhaler **2 bouffées**, **2 à 4 fois par jour**, **réparties régulièrement** dans la **journée**.

Il ne faut **pas dépasser 8 bouffées** par **jour**.

EFFETS INDESIRABLES

La **plupart** des **effets indésirables** sont dus aux **propriétés anticholinergiques** et **β -adrénergiques** des principes actifs de Bronchodual®.

Fréquents	Peu fréquents	Rares
Toux	Céphalées, Tremblements, Sensations vertigineuses, Tachycardie, Palpitations, Augmentation de la pression artérielle systolique, Pharyngite, Dysphonie, Nausées, Vomissements, Xérostomie, Nervosité.	Réactions anaphylactiques , Hypersensibilité , Perturbations psychologiques , Agitation , <u>Affections oculaires</u> (Glaucome , Troubles de l'accommodation , Douleurs oculaires , Mydriase , Hypertonie intra-oculaire , Vision trouble , Œdème cornéen , Hyperémie conjonctivale , Vision de halo), <u>Troubles cardiaques</u> (Diminution de la pression artérielle diastolique , FA , Tachycardie supraventriculaire , Ischémie myocardique et Arythmies), Hypokaliémie Irritation de la gorge , Laryngospasme , Bronchospasme paradoxal , Œdème bucco-pharyngé , Sécheresse de la gorge , Stomatite , Glossite , Troubles de la motilité gastro-intestinale , Constipation , Diarrhées , <u>Réactions cutanées et sous-cutanées</u> (Urticaire , Eruption cutanée , Prurit , Angioœdème , Hypersudation), <u>Affections musculosquelettiques</u> (Faiblesse musculaire , Spasmes musculaires , myalgies), Rétention urinaire.

CONSEILS D'UTILISATION

Il est recommandé de rappeler au patient qu'il ne faut **pas dépasser 8 inhalations** par **jour** et que la **bronchodilatation** est **maintenue 5 à 6 heures** après l'administration de Bronchodual®.

Montrer et expliquer au patient **comment utiliser correctement l'inhalateur** (cf. partie Dispositifs d'inhalation) et s'assurer que le patient ait une **bonne coordination main-poumon** ou à défaut lui **conseiller, montrer et expliquer le fonctionnement d'une chambre d'inhalation** (cf. Chambre d'inhalation).

Il faut rappeler aux patients atteints d'**asthmes bronchiques**, que Bronchodual® ne doit être **utilisé qu'en fonction des besoins**, et à ceux atteints de **BPCO légère** qu'il est **possible** de ne faire qu'un **traitement** à la demande **plutôt qu'une utilisation régulière**.

L'association de **2.5 µg d'olodatérol** (sous forme de **chlorhydrate**) et de **2.5 µg de tiotropium** (sous forme de **bromure monohydraté**) est un **médicament listé I** et **remboursable à 30%** par la Sécurité Sociale, commercialisé sous le nom de spécialité **Spiolto Respimat®**, sous forme de **solution à inhaler**. La solution se trouve dans une **cartouche** et doit être inhalée à l'aide d'un **inhalateur Respimat®**. Chaque cartouche comporte **60 doses**. Il existe des conditionnements d'**1** ou de **3 cartouches avec ou sans l'inhalateur**.

Remarque : Le **dosage de 2.5 µg** correspond à la **dose délivrée** par bouffée à la sortie de l'**embout buccal**.

Il y a un **EEN** : le **chlorure de benzalkonium**, présent à raison de 0.0011 mg par bouffée. Les **autres excipients** sont l'édétate disodique, l'acide chlorhydrique 1 M (pour ajuster le pH) et l'eau purifiée.

INDICATIONS EN PNEUMOLOGIE

Spiolto Respimat® est utilisé comme **traitement continu** de la **BPCO** chez l'**adulte** (d'au moins 18 ans), pour **soulager** les **symptômes** associés à cette pathologie par un **effet bronchodilatateur de longue durée**.

MECANISME

Spiolto Respimat® combine **deux bronchodilatateurs à longue durée d'action** : le **tiotropium** (un **LAMA** de type **ammonium quaternaire**) et l'**olodatérol** (un **LABA**).

Ces deux principes actifs **agissent de manière complémentaire** pour **dilater les voies respiratoires**. Étant donné que les **récepteurs muscariniques μ_3** sont **principalement présents** dans les **voies respiratoires centrales**, tandis que les **récepteurs β_2 adrénergiques** sont **plus abondants** dans les **voies respiratoires périphériques**, l'**association** de tiotropium et d'olodatérol permet une **bronchodilatation optimale** dans **toutes les régions des poumons**.

Spiolto Respimat® a montré une **amélioration significative** de la **fonction respiratoire** (**DEP, VEMS, dyspnée, recours aux traitements de secours, nombre d'exacerbations, capacité inspiratoire, endurance à l'effort**) et de la **qualité de vie**, comparé aux **2 principes actifs utilisés séparément**.

Le **délai d'action** est **court** (**5 à 7 minutes** pour le **bromure de tiotropium** et **10 à 20 minutes** pour l'**olodatérol**) l'effet **persiste** pendant **plus de 24 heures**.

L'état d'**équilibre** est **atteint en 7 jours** pour le **tiotropium** (avec **33%** de la dose **atteignant la circulation** et une **biodisponibilité** de **2 à 3%**) et **8 jours** pour l'**olodatérol** (avec une **biodisponibilité** de **30%** par **voie inhalée**).

La **LPP** est de **72%** pour le **tiotropium** et de **60%** pour l'**olodatérol**.

Le **bromure de tiotropium** est **faiblement métabolisé** par le **cytochrome P450 2D6** et **3A4**. Il présente une **excrétion urinaire** de **18.6%** de la **dose** (dont **74%** sous forme **inchangée**), tandis que le **reste** est **éliminé** dans les **fèces**. Sa **demi-vie d'élimination** est de **27 à 45h** chez les patients atteints de **BPCO**.

L'**olodatérol** présente parmi ses **métabolites** un **composé déméthylé non conjugué** qui se **lie** aux **récepteurs β_2** , mais en **quantité négligeable**. Les **CYP2C9** et **CYP2C8**, et dans une **moindre mesure** le **CYP3A4**, jouent un **rôle** dans la **O-déméthylation** de l'**olodatérol**. D'autre part, les **UGT2B7, UGT1A1, UGT1A7** et **UGT1A9** de l'**uridine diphosphate glycosyl transférase** sont impliquées dans la **formation** de **glucuronides** de l'**olodatérol**. L'**élimination** est **rénale** à **38%** (dont **19%** sous forme **inchangée**) et **fécale** à **53%**. A l'état d'**équilibre**, après inhalation, **5 à 7%** de la **dose** est **excrétée** dans les **urines** sous forme **inchangée**. Sa **demi-vie terminale** est d'environ **45 h**.

Remarque : Malgré des études révélant une tendance à une **exposition systémique plus élevée** chez les sujets **japonais** ou originaires d'autres **pays asiatiques** par rapport aux caucasiens, il n'y a **pas de préoccupations** en termes de **sécurité**, même lorsque le **médicament** est pris à une **dose double** à celle **recommandée**.

CONTRE-INDICATIONS & INTERACTIONS

Spiolto Respimat® n'est **pas prévu** pour être utilisé chez le patient **asthmatique** (absence d'études), **ni** comme **traitement de secours** dans les **épisodes aigus** de **bronchospasme**.

En fonction de la **balance bénéfique / risque**, il convient d'**interrompre** soit l'**allaitement**, soit le **traitement** par **Spiolto Respimat®**.

POSOLOGIES EN PNEUMOLOGIE

La posologie est de **2 bouffées successives** (c'est-à-dire **2 pressions** sur le **bouton de libération** de la **dose**) à **inhaler** avec l'inhalateur Respimat®, en une prise par jour, à heure fixe dans la journée.

EFFETS INDESIRABLES

La **plupart** des **effets** indésirables est liée aux **propriétés anticholinergiques** du bromure de **tiotropium** ou aux propriétés **β₂ adrénergiques** de l'**olodatérol**.

Peu fréquents	Rares
Toux, Dysphonie, Xérostomie, Sensations vertigineuses, Céphalées, Tachycardie	Hypersensibilité, Angioœdème, Urticaire, Prurit, Eruption cutanée, Bronchospasme, Candidose oropharyngée, Laryngite, Pharyngite, Gingivite, Stomatite, Epistaxis, Insomnie, Vision trouble, FA, Palpitations, Tachycardie supraventriculaire, HTA, Constipation, Nausées, Arthralgies, Dorsalgie, Gonflement articulaire, Rétention urinaire, Infection urinaire, Dysurie

Remarque : La **dorsalgie** survenue avec Spiolto Respimat® n'a pas été perçue avec l'utilisation d'**aucune** des 2 **substances actives utilisées** en **monothérapie**.

CONSEILS D'UTILISATION

Il ne doit **pas** être **congelé**.

La **cartouche** ne peut être **insérée** et **utilisée** que par **voie inhalée** et qu'avec l'inhalateur **Respimat®** et ne doit **plus** être **utilisée** au-delà de **3 mois après ouverture**.

L'inhalateur doit être **changé** au bout de l'utilisation de **6 cartouches** et au **maximum 1 an après** l'insertion de la **première** cartouche.

Il ne faut **pas dépasser une prise** (de **2 doses successives**) par **jour**.

Montrer et **expliquer** au patient **comment utiliser Respimat®** (cf. partie Dispositifs d'inhalation).

CORTICOÏDES + BRONCHODILATATEURS BETA-2 STIMULANTS

BECLOMETASONE + FORMOTEROL (495–502)

L'association de **dipropionate** de **béclométasone** (au dosage de **100** ou **200 µg**) et de **fumarate** de **formotérol** (au dosage de **6 µg**) est commercialisée sous forme de **poudre** pour **inhalation** et de **solution** pour **inhalation** en **flacon pressurisé**, sous les noms de spécialité **Formodual®** et **Innovair®**.

POUDRE POUR INHALATION

Innovair Nexthaler® est commercialisé en conditionnement de **1** ou **3 inhalateurs** à **réservoir multidoses** **Nexthaler®** sous **sachet thermoscellé**. Chacun comporte **120 doses**.

Dosage (en µg)	100 / 6 µg	200 / 6 µg
Quantité de BDP anhydre libérée à chaque dose	81.9 µg	158.8 µg
Quantité de FF dihydraté libérée à chaque dose	5 µg	4.9 µg
EEN : Lactose (en mg / dose)	9.9 mg	9.8 mg
Autres excipients	Stéarate de magnésium	
Quantité totale de poudre	10 mg	

SOLUTION POUR INHALATION EN FLACON PRESSURISÉ

L'association de **100** ou **200 µg** de **BDP** et de **6 µg** de **FF** dihydraté est commercialisée en **solution** pour **inhalation** en **flacon pressurisé** de **120 doses**, sous les noms de spécialité de **Innovair®** et **Formodual®**.

Dosage (en µg)	100 / 6	200 / 6
Quantité de BDP délivrée	84.6 µg	177.7 µg
Quantité de FF dihydraté délivrée	5 µg	5.1 µg
EEN : Ethanol anhydre	7 mg	9 mg
Autres excipients	Norflurane (HFA-134a)	
	Acide chlorhydrique	

INDICATIONS

Cette association est indiquée chez l'**adulte asthmatique** comme **traitement continu** de l'**asthme persistant**, si l'administration d'un **CSI** et d'un **LABA** par voie **inhalee** est justifiée, c'est-à-dire chez les patients :

- **Insuffisamment contrôlés** par **CSI** associé à un **SABA** en cas de **crise** (ayant un **recours fréquent** au **traitement de crise** ou des **antécédents d'exacerbation** d'asthme ayant nécessité une **intervention médicalisée**). Dans ce cas, il sera **utilisé** à la fois **comme traitement de fond** et de **crise**.
- **Contrôlés** par l'**association** d'un **CSI** et d'un **LABA**. Il sera alors indiqué uniquement en **traitement de fond**.

Elle est également **indiquée** pour les **patients atteints** de **BPCO sévère**, ayant des **antécédents d'exacerbations répétées** et chez qui des **symptômes respiratoires significatifs persistent malgré un traitement chronique** par **bronchodilatateur à longue durée d'action**.

Elle peut être utilisée en **traitement de fond continu** de l'**asthme** en **association** à un **bronchodilatateur d'action rapide** utilisé en cas de **crise** ou à la fois **comme traitement de fond** et de **crise**.

Il s'agit de l'association de molécules aux mécanismes différents permettant un effet additif :

Dipropionate de bécloметасone	Formotérol
<p>Le BDP est une prodrogue utilisée comme traitement antiasthmatic. Il agit en se liant aux récepteurs des glucocorticoïdes, bien que sa liaison soit de faible affinité. Une fois administré, il est métabolisé par des estérases (CYP 3A4 et 3A5) pour former principalement (82%) un métabolite actif : le 17-MPB, qui est environ 30 fois plus puissant que la molécule mère. Ces biotransformations peuvent s'effectuer dans les intestins, les cellules épithéliales, le sang et le foie. Le 17-MPB présente une forte activité anti-inflammatoire au niveau local, ce qui contribue à son efficacité dans le traitement de l'asthme.</p> <p>L'exposition systémique augmente de façon quasi-linéaire avec la dose inhalée et la disponibilité systémique du métabolite actif dépend de son absorption pulmonaire ainsi que de son absorption gastro-intestinale en cas d'ingestion accidentelle.</p> <p><u>Remarque</u> : Son effet inhibiteur sur l'axe HHS ne se produit qu'à des doses égales ou supérieures à 2000 µg par jour.</p> <p>Son taux de LPP est de 87%.</p> <p>L'élimination est principalement fécale, sous forme de métabolites polaires, mais 8 à 25% de la dose sont excrétés dans les urines respectivement sous forme inchangée et de formotérol total.</p> <p>La demi-vie d'élimination terminale est de 30 minutes pour le BDP et de 2.7 h pour le 17-MBP.</p>	<p>Le formotérol est LABA, qui permet une bronchodilatation rapide (en 1 à 3 minutes) et persistant 12 heures, si la bronchoconstriction est réversible.</p> <p>Le formotérol inhalé est absorbé par les poumons et le tractus gastro-intestinal. La fraction déglutie de formotérol est comprise entre 60 et 90% de la dose et au moins 65% de la dose absorbée par le tractus gastro-intestinal.</p> <p>La C_{max} est atteinte en 30 minutes.</p> <p>La LPP est de 61 à 64%, dont 34% avec l'albumine.</p> <p>Le métabolisme est essentiellement hépatique, notamment par les isoenzymes CYP 2D6, CYP C19 et CYP 2C9 du CYP P450, mais il ne semble pas induire d'inhibition des isoenzymes du CYP P450.</p> <p>La demi-vie d'élimination est de 2-3 h.</p>

L'**efficacité** est **équivalente** pour la formulation en **poudre** à inhaler et celle en **solution** en flacon pressurisé. Cette **association** a permis une **amélioration** du **contrôle** de l'**asthme** (**symptômes matinaux** et **vespéraux**, **jours sans symptômes**), de la **bronchodilatation** (VEMS pré-dose et jusqu'à 12h après), du **DEP**.

Innovair® et **Formodual®** ont pour les **2 formes** et les **2 dosages** disponibles, une **distribution** de **particules extrafines**, permettant une **activité locale** environ **2.5 fois plus importante** qu'avec une formulation avec des **particules plus grosses** (non extrafines). Ceci **permet** d'**utiliser** de plus **faibles doses** de **corticoïdes** pour un **même effet thérapeutique**. Il faudra en **tenir compte** en cas de **transfert** d'une **formulation** à l'**autre**.

L'**exposition** au **BDP** est **plus élevée** chez les patients atteints de **BPCO** que chez les patients **asthmatiques**, tandis que celle de **17-MPB** est **similaire**.

POUDRE POUR INHALATION

Cette association contient une **poudre** permettant de libérer un **aérosol extrafin** avec un **MMAS** compris entre **1.4** et **1.7 µm** et un **dépôt simultané** des **2 composants**. Elle permet ainsi le **dépôt** de **42%** de la **dose** et ce de manière **homogène**.

Les études ont révélé que le **débit inspiratoire** généré par le **Nexthaler®** est **indépendant** de l'**âge**, de la **pathologie** et de la **sévérité** de la **pathologie** du patient et qu'il pouvait donc être **aisément utilisé** chez **tout type** de patient.

SOLUTION POUR INHALATION EN FLACON PRESSURISE

La **biodisponibilité absolue** est d'environ **2%** pour le **BDP** et de **62%** pour son **métabolite actif (17-MPB)**.

L'utilisation d'une **chambre d'inhalation** permet d'**augmenter** la quantité de **17-MPB déposée** dans les **poumons** de **41%** et celle du **formotérol** de **45% par rapport** à une utilisation **sans chambre** d'inhalation.

Le **dépôt pulmonaire moyen** est de **33%** de la **dose nominale** chez les patients atteints de **BPCO**, contre **31%** chez les patients **asthmatiques**.

Le **17-MPB** est **absorbé à 36%** au niveau **pulmonaire** et sa **résorption** est de **41%**.

La **biodisponibilité absolue** après **inhalation** est de **2%** pour le **BDP inchangé** et de **62%** pour le **17-MPB**.

CONTRE-INDICATIONS & INTERACTIONS

Il est **contre-indiqué** chez les sujets de **moins de 18 ans** (étant donné que la **sécurité** et l'**efficacité** d'emploi n'ont **pas été établies**).

Il ne doit **pas** être utilisé comme traitement de l'**asthme** en **première intention**.

Il est essentiel de faire preuve d'une **vigilance accrue** lorsque la **théophylline** et le **formotérol** sont **administrés simultanément** à des patients présentant une **pathologie cardiaque préexistante**.

Le **métabolisme** de la **béclométasone** est **moins tributaire** du **CYP3A** que celui de certains **autres corticostéroïdes**, ce qui **réduit généralement** la **probabilité d'interactions médicamenteuses**.

POUDRE POUR INHALATION

Il ne doit **pas** être utilisé à titre **préventif** dans l'**asthme** d'effort.

POSOLOGIE

Dans le traitement de l'**asthme**, la **posologie recommandée** chez l'adulte (de plus de **18 ans**) est de **1 à 2 inhalations** **matin** et **soir**, **sans dépasser 4** inhalations **par jour** en traitement de **fond**.

En traitement de **fond** et de **crise**, la **posologie recommandée** chez l'adulte est d'**1 inhalation**, **matin** et **soir**, avec possibilité de **renouveler** la dose si les **symptômes persistent** après **quelques minutes**, **sans dépasser 8 inhalations journalières**.

Dans le cadre de la **BPCO**, la posologie recommandée chez l'adulte est de **2 inhalations, 2 fois par jour**.

Elle n'est **pas forcément équivalente** d'une **spécialité** à une autre étant donné une **différence** de **DAMM** (cf. partie Aérosolthérapie). En effet, les **particules d'Innovair®** et **Formodual Nexthaler®** et celles des solutions en **flacon pressurisées** sont **extra-fines** et sont donc **plus nombreuses** à **se déposer** en **profondeur** dans l'**arbre bronchique** que pour les spécialités ayant des **particules plus grosses**.

EFFETS INDESIRABLES

POUDRE POUR INHALATION

Fréquents	Peu fréquents
Tremblements Pour le dosage 100 / 6 : Si BPCO : Pneumonie	Rhinopharyngite, Candidose orale, Hypertriglycéridémie, Céphalées, Tachycardie, Bradycardie sinusale, Angor, Ischémie myocardique, Allongement du QT, Diminution de la propagation de l'onde R à l'ECG, Hyperkaliémie, Nausée, Fatigue, Irritabilité, Irritation de la gorge, Dyspnée, Douleur oropharyngée, Dysphonie, Toux, Diminution de la cortisolémie et du cortisol libre urinaire, Hyperglycémie, Pour le dosage 100 / 6 : Crise d'asthme

SOLUTION POUR INHALATION EN FLACON PRESSURISE

	Fréquents	Peu fréquents	Rares	Très rares
Innovair® & Formodual® 100 / 6	Si <u>BPCO</u> : Pneumonie	Crise d'asthme	Dermatite allergique, Augmentation de la pression artérielle	-
	Pharyngite, Candidose orale, Céphalées, Dysphonie,	Syndrome grippal, Infection fongique buccale, Candidoses oropharyngée, œsophagienne et vulvovaginale, Gastroentérite, Sinusite, Rhinite, Granulopénie, Hypokaliémie, Hyperglycémie, Agitation, Tremblements, Sensations vertigineuses, Inflammation des trompes d'Eustache, Palpitations, Allongement du QT, Modification de l'ECG, Tachycardie, Tachyarythmie, FA, Bouffées vasomotrices, <i>Flush</i> , Toux productive ou non, Irritation de la gorge, Diarrhée, Xérostomie, Dyspepsie, Dysphagie, Sensation de brûlure labiale, Nausées, Dysgueusie, Prurit, <i>Rash</i> , Hyperhidrose, Urticaire, Contractures musculaires, Myalgies, <u>Perturbation des analyses</u> : Augmentation de la CRP, du taux de plaquettes, du taux d'AGL, de l'insulinémie, du taux sanguin de corps cétoniques , Diminution de la cortisolémie	Extrasystoles ventriculaires, Angor, Bronchospasme paradoxal, Œdème de Quincke, Néphrite, Diminution de la pression artérielle	Thrombopénie, Réactions d'HS, Insuffisance surrénalienne, Glaucome, Cataracte, Dyspnée, Exacerbation de l'asthme, Œdèmes périphériques, Diminution de la DMO, <u>Enfant</u> : Retard de croissance
Innovair® & Formodual® 200 / 6	-	Dermatite allergique, Erythème pharyngé, Augmentation de la pression artérielle Si <u>BPCO</u> : Pneumonie	-	-

CONSEILS D'UTILISATION

Ne **pas** l'utiliser en cas d'**exacerbation** ou d'**aggravation significative** ou de **déstabilisation aigüe** de l'**asthme**.

Montrer et **expliquer** au patient **comment utiliser** le **dispositif** (cf. partie Dispositifs d'inhalation).

POUDRE POUR INHALATION

Ces spécialités doivent être conservées à une température inférieure à 25°C, à l'**abri** de l'**humidité** et doivent être **utilisé** dans les **6 mois après ouverture** du sachet.

SOLUTION POUR INHALATION EN FLACON PRESSURISE

La solution en **flacon pressurisé** doit être **conservée** entre **2 et 8°C** (au **réfrigérateur**) **avant ouverture**, puis à une température ne dépassant pas les 25°C durant au **maximum 3 mois** pour l'inhalateur de **120 bouffées** et **2 mois** pour celui de **60 doses**.

L'inhalation de ce produit **nécessite** une **coordination main-poumon**. Ainsi, si le patient n'a **pas** une **bonne synchronisation**, il convient de lui **conseiller** et **expliquer** le **fonctionnement** d'une **chambre d'inhalation** (cf. partie Chambre d'inhalation)

BUDESONIDE + FORMOTEROL (503–511)

Les **médicaments associant le budésonide et le formotérol** sont **listés I et remboursables** à hauteur de **65%** par la Sécurité Sociale, sauf le **Symbicort Rapihler® 200 / 6 µg / dose**, à **30%**.

Ils se présentent sous forme de **poudre pour inhalation** ou en **suspension pour inhalation** en **flacon pressurisé**.

POUDRE POUR INHALATION

La spécialité **Duoresp Spiromax®** existe en inhalateur de **120 doses** de **160 µg** de **budésonide** et de **4.5 µg** de **formotérol** et en inhalateur de **60 doses** de **320 µg** de **budésonide** et de **9 µg** de **formotérol**. Il en est de **même** pour la spécialité **Gibiter Easyhaler®** mais il existe des **conditionnements** de **1** ou de **3 inhalateurs**.

La spécialité **Symbicort Turbuhaler®** est commercialisée en inhalateur de **120 doses** de **100** ou **200 µg** de **budésonide** associé à **6 µg** de **formotérol** et en inhalateur de **60 doses** de **400 µg** de **budésonide** associé à **12 µg** de **formotérol**.

Le **formotérol** est sous forme de **fumarate dihydraté**.

Les spécialités **Duoresp Spiromax®** et **Gibiter Easyhaler®** contiennent un **EEN** : le **lactose** monohydraté.

Dose délivrée de budésonide, de formotérol et de lactose par dose délivrée à l'embout buccal :

	Duoresp Spiromax®		Gibiter Easyhaler®		Symbicort Turbuhaler®		
	160 / 4.5	320 / 9	160 / 4.5	320 / 9	100 / 6	200 / 6	400 / 12
Budésonide	160 µg	320 µg	160 µg	320 µg	80 µg	160 µg	320 µg
Formotérol	4.5 µg	9 µg	4.5 µg	9 µg	4.5 µg	4.5 µg	9 µg
EEN : Lactose	5 mg	10 mg	3.8 mg	7.6 mg	0.8 mg	0.73 mg	0.491 mg

Remarque : Il existe un **dosage** de **Gibiter Easyhaler®** pour les **enfants** de **6 à 11 ans**, mais il n'est **pas commercialisé** en France.

SUSPENSION POUR INHALATION

La forme **suspension** est commercialisée sous le nom de spécialité **Symbicort Rapihler®** en **flacons pressurisés** de **120 doses** de **100 µg** de **budésonide** associé à **3 µg** de **formotérol** ou de **200 µg** de **budésonide** associés à **6 µg** de **formotérol**.

	Symbicort Rapihler® 100 / 3	Symbicort Rapihler® 200 / 6
Budésonide	80 µg / dose délivrée	160 µg / dose délivrée
Fumarate de formotérol dihydraté	2.25 µg / dose délivrée	4.5 µg / dose délivrée
Excipients	Apaflurane HFA 227	
	Povidone	
	Macrogol	Macrogol 1000

INDICATIONS

Excepté Symbicort Rapihaler® 200 / 6, cette association est indiquée chez les personnes de **plus de 12 ans** (et **6 ans** pour **Symbicort Turbuhaler 100 / 6 µg / dose**), en cas d'**asthme insuffisamment contrôlé malgré une CSI** et l'utilisation d'un **SABA** ou en cas d'**asthme bien contrôlé** par une **CSI** associée à un traitement par **LABA**.

Dans le cadre de l'**asthme**, il peut être utilisé comme **traitement de fond uniquement** (et devra alors être **associé** à un **bronchodilatateur d'action rapide** pour les crises) ou à la fois comme **traitement de fond et de crise**.

Remarque : **Pour** que cette association soit **prescrite à la fois** comme **traitement de fond** et de **crise**, le **recours** à celui-ci **comme traitement de crise** doit être **rare**, afin de ne **pas augmenter** le **risque de survenue d'effets systémiques** liés au **budésonide** par augmentation de sa dose.

Le **dosage intermédiaire (160 µg de budésonide)** peut être utilisé en **prévention** d'un **asthme d'effort**, tandis que les **autres dosages** n'ont **pas été étudiés** dans ce cadre.

Excepté les spécialités avec un **dosage à 80 µg de budésonide**, cette association est **aussi indiquée** comme **traitement symptomatique** de la **BPCO** chez les **adultes** (à partir de **18 ans**) présentant un **VEMS < 70%**, des **antécédents d'exacerbations répétées** et des **symptômes significatifs malgré un traitement bronchodilatateur continu de longue durée d'action**.

POUDRE POUR INHALATION

La spécialité **Symbicort Turbuhaler® 100 / 6 µg / dose** n'est cependant **pas adaptée** au **traitement** de l'**asthme persistant sévère** et ne doit **pas être utilisée** comme **traitement** de la **crise** chez l'enfant de **moins de 12 ans**.

SUSPENSION POUR INHALATION

Une **bonne coordination main-poumon** ou l'utilisation d'une **chambre d'inhalation** est **nécessaire** pour une **utilisation efficace**.

MECANISME

Il s'agit de l'**association** de **molécules** aux **mécanismes différents** permettant un **effet additif** :

Budésonide	Formotérol
<p>Le budésonide permet de réduire les symptômes et les exacerbations de l'asthme. L'activité anti-inflammatoire se met en place en quelques heures.</p> <p>Un important effet de premier passage hépatique, transforme 90% de la substance en métabolites ayant une activité glucocorticoïde réduite.</p> <p>Sa LPP est de 90%.</p> <p>Le métabolisme est principalement dû au CYP 3A4.</p> <p>Les métabolites les plus importants, le 6-β-hydroxybudésonide et le 16-α-hydroxyprednisolone, présentent une activité glucocorticoïde inférieure à 1 % de celle du budésonide.</p> <p>L'élimination des métabolites est principalement rénale et la demi-vie plasmatique est d'environ 4h.</p>	<p>Le formotérol est un LABA, qui inhale, provoque une relaxation rapide et prolongée des muscles lisses des bronches chez les patients présentant une obstruction réversible des voies respiratoires.</p> <p>Son effet bronchodilatateur augmente avec la dose administrée et se manifeste généralement dans les 1 à 3 minutes suivant l'inhalation et dure au moins 12h. Sa LPP est de 50%.</p> <p>Une partie de la substance subit une métabolisation pour former des métabolites actifs O-déméthylés, tandis que la majorité est convertie en métabolites inactifs conjugués. L'élimination principale a lieu par les voies urinaires, avec 8 à 13% de la dose inhalée excrétés sous forme inchangée. La demi-vie d'élimination terminale moyenne est d'environ 17h.</p>

L'**association fixe** de **budésonide** et de **formotérol**, tant dans sa **forme combinée** que dans ses **composants individuels**, présente une **équivalence** en termes d'**exposition systémique**. **Cependant**, il y a une **légère augmentation** de la **suppression du cortisol par rapport** aux **produits individuels**, bien que cela n'ait **pas d'impact clinique significatif**.

Aucune interaction métabolique entre le **budésonide** et le **formotérol** n'a été **observée** et il n'a **pas** été observé de phénomène de **tachyphylaxie**.

Les **paramètres pharmacocinétiques** sont **comparables** entre l'**association fixe** et les **2 molécules seules** mais l'**ASC** du **budésonide** est **légèrement accrue**, et la **vitesse d'absorption** et la **C_{max}** sont **plus importantes**.

L'**exposition** aux **2 molécules** peut être **augmentée** chez les patients atteints de **pathologies hépatiques**.

Cette association permet d'**améliorer** les **symptômes** de l'**asthme** et la **fonction pulmonaire** (VEMS) et de **diminuer** le **nombre d'exacerbations au même titre** que l'**association** de ces **deux molécules sous forme individuelle**. La **VEMS** n'est cependant **pas significativement améliorée par rapport** au **formotérol seul**.

Les **concentrations plasmatiques** de principes actifs sont **similaires** avec **Symbicort®** en **poudre** et en **suspension**, même à la **posologie maximale**, mais l'**ASC** est **inférieure de 10%** pour **Symbicort Rapihale®** que pour **Turbuhale®** pour le **budésonide** et **1.16 fois plus élevée** pour le **formotérol**.

POUDRE POUR INHALATION

Un **débit inspiratoire suffisant** peut être **obtenu** par des **patients de tout âge** et **indépendamment** de la **sévérité** de leur **asthme** ou **BPCO** avec **Spiromax®**. Le débit inspiratoire de pointe (**DIP**) est en moyenne **supérieur à 60 L / min** et que dans de **rare cas inférieur à 40 L / min**.

Budésonide	Formotérol
Il est rapidement absorbé et atteint la C_{max} en 30 minutes . 32 à 44% de la dose se déposent dans les poumons (chez les adultes et les enfants). La biodisponibilité systémique est d'environ 49% .	Il est rapidement absorbé et la C_{max} est atteinte en 10 minutes . 28 à 49% de la dose se déposent dans les poumons . La biodisponibilité systémique est de 61% de la dose délivrée.

L'**efficacité bronchodilatatrice** est **équivalente** entre **Gibiter Easyhale®** et **Symbicort Turbuhale®**.

SUSPENSION POUR INHALATION

	Budésonide	Formotérol
Délai d'atteinte de la C_{max}	30 minutes	15 minutes
Taux d'accumulation	1.32	1.77

L'utilisation d'une **chambre d'inhalation** permettent d'**augmenter** l'**exposition** au **budésonide** de **68%** et celle du **formotérol** de **77%**. Les **écarts les plus grand** sont observés chez les sujets qui ont une **mauvaise coordination main-poumon** et donc une **mauvaise exposition** au **produit sans chambre d'inhalation**.

CONTRE-INDICATIONS & INTERACTIONS

Il ne doit **pas** être utilisé en **première intention** dans le traitement de l'**asthme**, ni en cas d'**asthme léger**.

Il ne doit **pas** être **instauré** lors d'une **exacerbation** ou en cas d'**aggravation** ou de **dégradation** de l'**asthme**.

Il est essentiel de faire preuve d'une **vigilance accrue** lorsque la **théophylline** et le **formotérol** sont **administrés simultanément** à des patients présentant une **pathologie cardiaque préexistante**.

Il **peut être utilisé** au cours de l'**allaitement**, malgré un passage dans le lait maternel du budésonide étant donné une **exposition systémique négligeable** des enfants allaités à **dose thérapeutique**.

POUDRE POUR INHALATION

Il ne doit **pas** être **utilisé** chez l'enfant de **moins de 12 ans**.

POSOLOGIE

POUDRE POUR INHALATION

Dans le cadre du **traitement de fond continu** de l'asthme, la **posologie recommandée** est d'**1 à 2 inhalations 2 fois par jour**, (sans dépasser un maximum de **4 inhalations journalières** chez l'adulte).

Dans le cadre du **traitement de fond et de crise** de l'asthme, la posologie recommandée est d'**1 à 2 inhalations matin et soir**, avec **possibilité** d'avoir recours à **une inhalation supplémentaire** en cas de survenue de **symptômes** de l'asthme, à **renouveler** en cas d'**absence d'amélioration** de ces derniers au bout de **quelques minutes**, **sans dépasser 6 inhalations en une seule fois**. Le **dosage le plus fort (320 / 9 µg** délivrés par dose) ne peut **pas** être **utilisé** dans ce cadre-là et il n'est **pas recommandé** chez l'**enfant de moins de 12 ans** d'utiliser cette association dans le cadre du **traitement** de la **crise**.

En cas de **régression** des **symptômes**, il est parfois **possible** en pratique de passer à **une seule prise journalière**, dans le cadre de la recherche de la dose minimale efficace.

Il est **possible** au **total** de prendre **12 inhalations** par **jour** sur une **période limitée**, mais une **réévaluation** du **traitement** est **nécessaire** à partir de **8 inhalations journalières**.

Dans le cadre du traitement de la **BPCO**, la posologie est de **2 inhalations matin et soir**.

SUSPENSION POUR INHALATION

La posologie recommandée est de **2 à 4 inhalations, 2 fois par jour**. Chez les **adultes**, elle **peut être augmentée à 8 inhalations 2 fois par jour**.

EFFETS INDESIRABLES

Les **effets indésirables** sont de **même nature** que pour les **2 molécules administrées à part**.

Fréquents	Peu fréquents	Rares	Très rares
Toux, Candidose oropharyngée, Légère irritation de la gorge, Dysphonie (dont Raucité de la voix), Céphalées, Tremblements, Palpitations, Si BPCO : Pneumonie	Etourdissements, Agressivité, Hyperactivité psychomotrice, Anxiété, Troubles du sommeil, Vision trouble, Tachycardie, Nausées, Crampes musculaires, Ecchymoses	Bronchospasme, Arythmies (FA, Tachycardie supraventriculaire, extrasystoles), Hypokaliémie	Dysgueusie, Réactions d'HS, Dépression, Cataracte, Glaucome, Angor, Allongement du QTc, Modification de la pression artérielle, Hyperglycémie, Syndrome de Cushing, Inhibition des fonctions surréaliennes, Diminution de la DMO Enfants : Retard de croissance, Troubles du comportement

Remarques :

- Les cas de **dépression** et d'**anxiété** sont **moins fréquents** qu'avec le **placebo**.
- Aux **doses recommandées**, le **budésonide** impacte **moins** la **fonction surrénalienne** que **10 mg de prednisolone**, puisque ses effets indésirables sont moindres après un test à l'ACTH qu'avec la prednisolone.

CONSEILS D'UTILISATIONS

Montrer et expliquer le fonctionnement du dispositif au patient (*cf.* partie Dispositifs d'inhalation).

POUDRE POUR INHALATION

Duoresp Spiromax® doit être conservé à des températures inférieures à **25°C**, à l'**abri** de l'**humidité** et doit être **utilisé** dans les **6 mois après ouverture** du sachet. L'inhalateur doit être **conservé** avec le **capuchon protecteur fermé**.

Gibiter Easyhaler® doit être conservé à une température ne dépassant pas les **25°C**, à l'**abri** de l'**humidité** et doit être **utilisé** dans les **4 mois suivant l'ouverture** du sachet.

En raison de la présence de **lactose**, un **goût** peut être **ressenti** au moment de l'inhalation.

SUSPENSION POUR INHALATION

Pour une efficacité optimale, il est recommandé de conserver **Symbicort Rapihaler®** à une **température ambiante**, de ne **pas** le **réfrigérer** ou le **congeler** et de le **protéger** du **gel** et de la **lumière directe** du **soleil**.

Il doit être utilisé dans les **3 mois suivant l'ouverture** et le **capuchon protecteur** doit être **remis après usage**.

FLUTICASONE + FORMOTEROL (512,513)

L'association de propionate de fluticasone et de fumarate de formotérol dihydraté est un médicament listé I, remboursable à hauteur de 65% par la Sécurité Sociale et commercialisé sous forme suspension pour inhalation en flacon pressurisé aux dosages 125 / 5 et 50 / 5 µg (de formotérol / fluticasone) sous le nom de spécialité Flutiform®.

La dose délivrée à l'embout buccal est de 4.5 µg de fumarate de formotérol dihydraté et de 46 ou 115 µg de propionate de fluticasone (selon s'il s'agit du dosage à 50 ou à 125).

Il y a un EEN : 1 mg d'éthanol. Les autres excipients sont le cromoglycate de sodium, l'éthanol anhydre et le gaz propulseur apafurane HFA 227.

INDICATIONS

Il est recommandé comme traitement continu de l'asthme chez les patients qui ne parviennent pas à contrôler efficacement leur asthme avec une CSI et un SABA inhalé en traitement de cirse, ainsi que chez les patients dont l'asthme est bien contrôlé avec une CSI associée à un traitement continu par un LABA par inhalation.

Le dosage à 50 / 5 µg recommandé à partir de l'âge de 5 ans et ne convient pas pour le traitement d'un asthme sévère, tandis que celui à 125 / 5 µg n'est possible qu'à partir de 12 ans.

MECANISME

Il s'agit de l'association de 2 molécules aux mécanismes différents permettant un effet additif :

Propionate de fluticasone	Fumarate de formotérol
<p>C'est un glucocorticoïde synthétique trifluoré qui diminue les symptômes et les exacerbations de l'asthme, tout en limitant la survenue d'effets indésirables comparativement à la voie systémique.</p> <p>Dans le cadre de cette association, l'absorption est rapide et la C_{max} est atteinte en 20 ou 30 minutes respectivement pour les posologies 100 / 10 µg et de 250 / 10 µg et est de 15.4 et de 27.4 pg / mL.</p> <p>L'utilisation d'une chambre d'inhalation augmente la biodisponibilité systémique de 35%.</p> <p>L'absorption est principalement pulmonaire et est rapide au début puis prolongée. La fraction déglutée n'est quasiment pas biodisponible (moins de 1%) en raison d'une mauvaise absorption au niveau gastro-intestinal et d'un important effet de premier passage hépatique.</p> <p>Sa LPP est de 91%.</p> <p>Chez l'homme, le seul métabolite circulant détecté est l'acide 17β-carboxylique, généré par le CYP 3A4 et présente une activité nettement moindre sur le récepteur au glucocorticoïde que le propionate de fluticasone lui-même (environ 1/2000).</p> <p>Son élimination est principalement biliaire (87 à 100%) et jusqu'à 75% sous forme inchangée.</p> <p>L'élimination rénale représente moins de 0.02% de la clairance totale (qui est de 1,093 mL / min).</p> <p>Dans le cadre de cette association, la demi-vie d'élimination terminale est de 14.2h.</p>	<p>Ce LABA exerce un effet bronchodilatateur très rapide (en 1 à 3 minutes) et persistant au moins 12h.</p> <p>La C_{max} est atteinte en 6 minutes dans cette association et est de 9.92 pg / mL. Elle passe à 34.4 pg / mL en cas d'administrations répétées.</p> <p>L'utilisation d'une chambre d'inhalation réduit sa biodisponibilité, grâce à une meilleure absorption pulmonaire et donc une moindre fraction déglutée.</p> <p>Sa LPP est de 61 à 64%, dont 34% à l'albumine.</p> <p>Il est principalement éliminé par métabolisation, et subit principalement une O-déméthylation suivie d'une glucuronidation et minoritairement une conjugaison en sulfate de formotérol et une déformylation suivie d'une conjugaison en sulfate. Plusieurs isoenzymes catalysent la glucuronidation (UGT1A1, 1A3, 1A6, 1A7, 1A8, 1A9, 1A10, 2B7 et 2B15) et l'O-déméthylation (CYP 2D6, 2C19, 2C9 et 2A6) du formotérol. Ainsi, le risque d'interactions médicamenteuses est faible.</p> <p>À des concentrations thérapeutiques, le formotérol n'a pas d'effet inhibiteur sur les CYP.</p> <p>Son efficacité et son métabolisme ne sont pas affectés par une utilisation prolongée du médicament.</p> <p>10% de la dose sont éliminés dans les urines chez les asthmatiques dont 6.4 à 8% sous forme inchangée (60% pour l'énantiomère (S,S) et 40% pour le (R,R)). Le (S,S) est plus rapidement éliminé que le (R,R) avec une demi-vie de 12.5 h contre 13.9h). Le pic d'excrétion du médicament est atteint en moins d'1h30. Dans cette association, la demi-vie terminale d'élimination est de 6.5h et l'élimination rénale est de moins de 2%.</p>

Leur **cinétique** est **linéaire** aux **posologies recommandées**.

Cette association permet d'**améliorer** les **symptômes** de l'**asthme** ainsi que la **fonction respiratoire** et de **réduire** les **exacerbations**, de **manière plus importante** que le **propionate** de **fluticasone** utilisé **seul**.

Il n'a **pas** été observé de phénomène de **tachyphylaxie**.

L'**administration fixe** de cette association permet une **moindre exposition systémique comparativement** à celle de **chaque principe actif séparément**.

CONTRE-INDICATIONS & INTERACTIONS

Ce traitement ne doit **pas** être **utilisé** dans le traitement de la **BPCO**, ni en **première intention** ou les **épisodes aigus** de l'**asthme**.

Il ne doit **pas** non plus être **utilisé** dans la **prévention** de l'**asthme d'effort** en raison d'un **manque de données**.

Il ne doit **pas** être **associé** à d'**autres LABA**.

Il ne doit **pas** être **initié** lors d'une **phase d'exacerbation**, d'**aggravation significative** ou de **détérioration aigüe** de l'**asthme**.

Le **cromoglycate** de **sodium** est présent en **quantité très faible** et ne devrait donc **pas remplacer** un éventuel **traitement intercurrent** par cette molécule.

Étant donné que les **deux principes actifs** se retrouvent dans le **lait maternel**, il est nécessaire de prendre une **décision** éclairée entre **mettre fin** à l'**allaitement** ou **interrompre** le **traitement**. Cette décision devra **évaluer** les **bénéfices** anticipés du **traitement** pour la mère ainsi que ceux de l'**allaitement** pour l'**enfant**.

Il est important d'être particulièrement **vigilant** lors de l'administration aux enfants de **moins de 16 ans** de **fortes doses** de **propionate** de **fluticasone** (au moins **1 000 µg**), en raison du **risque d'inhibition** de la fonction **surrénalienne** pouvant **évoluer** en **insuffisance surrénalienne aiguë**.

La **fluticasone** étant **substrat** du **CYP 3A4**, l'**association** à ses **inhibiteurs** est **déconseillée** (cf. Annexe n°1).

POSOLOGIE

La posologie est en général de **2 bouffées matin et soir**.

En cas d'**instauration** d'un **traitement** par Flutiform® chez un **patient recevant** un **CSI** à **dose moyenne à forte**, il est recommandé d'**utiliser** le **dosage** de **125 / 5 µg**.

Chez les patients **asthmatiques**, le **propionate** de **fluticasone** a démontré une **efficacité similaire** aux **autres CSI**, tout en étant **administré** à environ la **moitié** de la **dose quotidienne**.

En cas de **maintien** du **contrôle** avec la **posologie minimale recommandée** en **2 prises journalières**, il est **envisageable** de passer à une **CSI**.

EFFETS INDESIRABLES

Peu fréquents	Rares
Exacerbations de l' asthme , Dysphonie , Irritation de la gorge , Xérostomie , Rash , Troubles du sommeil (dont insomnie), Céphalées , Tremblements , Etourdissements , Palpitations , Extrasystoles ventriculaires	Candidose buccale , Mycose orale , Sinusite , Dysgueusie , Toux , Dyspnée , Œdème périphérique , Prurit , Rêves anormaux , Agitation , Vertiges , Angor , Tachycardie , HTA , Hyperglycémie , Diarrhée , Dyspepsie , Crampes musculaires , Asthénie

CONSEILS D'UTILISATION

Ces médicaments doivent être **conservés** à une température ne dépassant pas les **25°C**. ils ne doivent **pas** être **mis** au **réfrigérateur**, **ni congelés**. Ils doivent être **utilisés** dans les **3 mois suivant l'ouverture** du sachet.

En cas d'exposition à des conditions de **gel**, il convient de **réchauffer** l'inhalateur à une **température ambiante** pendant au moins une **demi-heure avant** de le **ré-amorcer**.

Montrer et **expliquer** le **fonctionnement** du **dispositif** au patient (*cf.* partie Dispositifs d'inhalation) et **s'assurer** que le patient ait une **bonne coordination main-poumon**, et le **cas non échéant** lui **proposer** et **expliquer** le **fonctionnement** d'une **chambre d'inhalation**. Celle qui est **recommandée** est **AeroChamber Plus® Flow-Vu®**.

Il ne doit **pas** être **utilisé** en cas d'**exacerbation** ou d'**aggravation significative** ou de **déstabilisation aigue** de l'**asthme**. Un avis médical sera nécessaire.

FLUTICASONE + SALMETEROL (514–543)

L'association de propionate de fluticasone (FP) et de xinafoate de salmétérol (SX) est un médicament listé I et remboursable à hauteur de 65% par la Sécurité Sociale. Il existe en poudre pour inhalation en dispositif à loges individuelles et en suspension pour inhalation en flacon pressurisé.

SUSPENSION POUR INHALATION

Toutes les spécialités ont le même dosage en salmétérol sous forme de xinafoate, à savoir 25 µg.

Spécialités		Seretide®			Biogaran® & Sandoz®		Zentiva®		
Dosage en FP en µg		50	125	250	125	250	50	125	250
A l'embout buccal	FP	44 µg	110 µg	220 µg	110 µg	220 µg	46 µg	115 µg	230 µg
	SX	21 µg			21 µg		23 µg		
Excipient		Gaz propulseur : Norflurane (HFA 134a)							

Chaque inhalateur contient 120 doses.

POUDRE POUR INHALATION

Toutes les spécialités ont le même dosage en salmétérol sous forme de xinafoate, à savoir 50 µg.

Spécialités		Seretide Diskus® & Viatris®			Salfluair®		Arrow®, Biogaran®, EG® & Zentiva®		
Dosage en FP en µg		100	250	500	250	500	100	250	500
A l'embout buccal	FP	92	231	460	238	476	92	229	432
	SX	47 mg			48 mg		47 mg	45 mg	43 mg
Excipient (EEN)	Lactose monohydraté	Seretide® : maximum 12.5 mg			17 mg	13 mg			
		Viatris® : 13.3 mg 13.2 mg 12.9 mg							

Toutes les spécialités ont un inhalateur de 60 doses.

Remarque : Seretide Diskus® existe aussi en inhalateur de 28 doses pour le modèle hospitalier.

INDICATIONS

Cette association est indiquée chez les asthmatiques d'au moins 12 ans pour la forme poudre et 4 ans pour la forme suspension, comme traitement continu en cas :

- De contrôle insuffisant par l'association d'un CSI et d'un SABA en cas de crise,
- De contrôle par l'association d'un CSI et d'un LABA.

Il peut être utilisé au plus faible dosage (100 / 50) matin et soir en traitement d'initiation lors d'une courte période d'essai en cas d'asthme persistant léger nécessitant un contrôle rapide. Dès que l'asthme est contrôlé, il faut envisager de passer à un CSI seul.

Les dosages de 100 / 50 (en poudre) et 50 / 25 (en suspension) ne permettent pas de traiter l'asthme sévère.

Le dosage à 500 / 50 est également indiqué dans le traitement symptomatique de la BPCO en cas de VEMS <60% et d'antécédents d'exacerbations et de symptômes significatifs malgré un traitement bronchodilatateur continu.

Il s'agit de l'**association** de **molécules** aux **mécanismes** d'action **distincts**, engendrant un **effet cumulatif** :

- Le **propionate** de **fluticasone** (FP) est un **CSI** permettant un **effet anti-inflammatoire** au niveau de la **muqueuse bronchique**. Ainsi, il permet de **réduire** les **symptômes** et les **exacerbations** de l'**asthme** tout en **minimisant** les **effets indésirables** par rapport à une **administration systémique**.
 - o Sa **biodisponibilité absolue** varie de **5 à 11%** en fonction du **dispositif** d'inhalation utilisé.
- Le **xinafoate** de **salmétérol** (SX) est un **LABA** permettant une **bronchodilatation persistant 12h**. Sa **structure comprend** une **longue chaîne latérale** qui favorise une **liaison étroite** avec le **site extracellulaire** du **récepteur β_2 adrénergique**. Cette **liaison forte et prolongée** permet au **médicament** de **maintenir** son **activité** sur les **récepteurs** sur une **période prolongée**. Les **concentrations plasmatiques** à **doses thérapeutiques** sont **très faibles** (au **maximum 200 pg / mL**)

L'**exposition systémique** au **salmétérol** est **similaire** pour les formes en **suspension** et en **poudre sèche**. C'est aussi le **cas** pour le **FP** à **condition** d'utiliser une **chambre d'inhalation** pour la forme **suspension**, autrement elle est **plus faible** (en raison d'une **moindre dose délivrée**).

Cette **association** permet de **contrôler** l'**asthme** à un **dosage** en **FP** et un **temps moindres** que s'il est **utilisé seul**.

Le **contrôle** est **obtenu** en **16 jours** avec l'**association** contre **23 à 37 jours** (selon si un **CSI** était ou **non déjà utilisé** avant l'étude). C'est pourquoi il est possible d'**utiliser** le **dosage 100 / 50 μ g matin et soir** en **traitement d'initiation** pour un traitement d'un **asthme persistant modéré** afin d'**obtenir** un **contrôle rapide**.

En cas d'**administration** d'une **double dose** (2 inhalations 2 fois par jour), les **effets indésirables** du **salmétérol** **augmentent légèrement** et doivent être pris en compte.

Le **FP** et le **SX** sont **essentiellement absorbés** au niveau **pulmonaire**, de manière **rapide** dans un premier temps, **puis plus lentement**. Le **reste** de la **dose** est **dégluti** mais la **biodisponibilité orale** est **très faible** (**moins de 1%**) en raison d'une **faible solubilité aqueuse** et d'un **important effet** de **premier passage**. L'**exposition systémique** **augmente** de manière **linéaire** avec l'augmentation de la **dose inhalée**.

Le **FP** a une **forte clairance plasmatique** (1.150 M / min) et une **demi-vie terminale** de **8h**. Sa **LPP** est de **91%**.

Le **FP** est **rapidement éliminé** de la **circulation systémique**, notamment du fait d'une **biotransformation** en un **métabolite inactif**, un **dérivé acide carboxylique**, par le **CYP3A4**. D'**autres métabolites** non identifiés sont également **présents** dans les **fèces**.

La **clairance rénale** du **FP** est **négligeable** (moins de **5%** et principalement sous forme de **métabolites**). La **majorité** de la dose est éliminée dans les **fèces** sous forme de **métabolites** ou **inchangée**.

POUDRE POUR INHALATION

Dans le cadre de la **BPCO**, cette association permet une **diminution significative** du **taux d'exacerbation annuel**, dont **25%** pour les **exacerbations modérées à sévères comparé** au **placebo**, et **12%** par rapport au **salmétérol seul**. Elle permet aussi une **amélioration** de la **qualité de vie**, une **amélioration** de la **fonction respiratoire**, une **réduction** de la **dyspnée** et de la **consommation** des **médicaments de crise**, une amélioration bien que non significative de la **survie à 3 ans**. Malgré un **risque accru** de **pneumonie**, il n'a **pas** été mis en évidence d'**augmentation** de la **mortalité en rapport avec celle-ci**.

CONTRE-INDICATIONS & INTERACTIONS

Il ne doit **pas** être **utilisé** dans le traitement de la **crise d'asthme**, ni en cas de **dyspnée paroxystique**.

Le **FP** et le **SX** sont **tous 2 métabolisés** par le **cytochrome P450 3A4** et leur **association** avec un inhibiteur (modéré pour la fluticasone ou) puissant de ce cytochrome doit être évitée (cf. Annexe n°1).

Suspendre soit le **traitement**, soit l'**allaitement** en fonction de la **balance bénéfice / risque**.

POUDRE POUR INHALATION

Il ne doit **pas** être **utilisé** chez les personnes de **moins de 12 ans** en raison de **données insuffisantes**.

Il ne doit **pas** être utilisé en **traitement de première intention** de l'**asthme léger**.

POSOLOGIES

Seretide® et Seretide Diskus® sont **utilisables** à partir de **4 ans**, à raison de **100 µg de FP** et **50 µg de SX** (soit **1 inhalation de poudre** ou **2 de suspension du plus faible dosage**), **matin et soir**, **sans dépasser cette dose**.

En cas de **maintien du contrôle** avec la **posologie minimale recommandée** en **2 prises journalières**, il est envisageable de passer à **une prise journalière ou** à une **CSI seule**.

SUSPENSION POUR INHALATION

La posologie est généralement de **2 inhalations matin et soir**.

Le dosage **50 / 25** n'est **pas adapté** au traitement de l'**asthme sévère**.

POUDRE POUR INHALATION

La posologie est généralement d'**une inhalation matin et soir**.

Le dosage **100 / 50** n'est **pas adapté** au traitement de l'**asthme sévère**. Celui à **500 / 50** peut être **utilisé** pour la **BPCO**.

EFFETS INDESIRABLES

Très fréquents	Fréquents	Peu fréquents	Rares
Céphalées Si BPCO : Rhinopharyngite	Gêne pharyngée, Dysphonie, Raucité de la voix, Candidose oro-pharyngée, Crampes musculaires, Arthralgies, Myalgies, Si BPCO : Pneumonie, Bronchite, Sinusite, Hypokaliémie, Contusions, Fractures traumatiques	Réactions cutanées d' hypersensibilité, Dyspnée, Anxiété, Troubles du sommeil, Cataracte, Palpitations, FA, Tachycardie, Angor, Tremblements, Hyperglycémie	Candidose œsophagienne, Angioœdème, Anaphylaxie, Bronchospasme paradoxal, Glaucome, Arythmies cardiaques, Syndrome de Cushing, Inhibition surrénalienne, Diminution de la DMO, <u>Enfant</u> : Ralentissement de la croissance, Hyperréactivité psychomotrice, Irritabilité

L'**inhibition** de la fonction **surrénalienne** par la **fluticasone** peut survenir pour des **doses** comprises entre **500** et **1000 µg**.

Remarque : Les **céphalées**, les **sinusites**, les **contusions** et les **fractures traumatiques** sont **aussi fréquemment** rapportés dans les groupes **placebo**.

CONSEILS D'UTILISATION

Rappeler au patient qu'il s'agit d'un **traitement de fond** et qu'il doit donc être **pris quotidiennement**.

En cas de **prise journalière unique**, le moment de la prise doit correspondre à la **période de prédominance des symptômes** (le **soir** si symptômes **nocturnes** et le **matin** si symptômes **diurnes**).

En cas d'**utilisation** au long cours – et *a fortiori* à **forte dose** – chez les adolescents de **moins de 16 ans**, une **surveillance** de la **croissance** est nécessaire.

SUSPENSION POUR INHALATION

Seretide® et les génériques **Biogaran®** et **Sandoz®** doivent être conservés à une température inférieure à **25°C**.

Ils doivent être **utilisés** dans les **3 mois suivant l'ouverture**.

Ils ne doivent être **ni congelés**, **ni mis au réfrigérateur**. Leur **effet thérapeutique** peut être **diminué** si la **cartouche** est **froide**.

Montrer et **expliquer** au patient **comment utiliser l'aérosol-doseur** (*cf.* partie Dispositifs d'inhalation) et **s'assurer** que le patient a une **bonne coordination main-poumon** ou à **défaut** lui **conseiller** et **expliquer l'utilisation** d'une **chambre d'inhalation** (*cf.* partie Chambre d'inhalation).

La **chambre d'inhalation recommandée officiellement** pour **Seretide®** est **Volumatic®**.

POUDRE POUR INHALATION

Ils doivent être **conservés** à une température n'excédant pas les **30°C**, dans leur **emballage d'origine avant ouverture**, à l'**abri** de l'**humidité**.

Montrer et **expliquer** au patient **comment utiliser l'inhalateur** (*cf.* partie Dispositifs d'inhalation). Il s'agit du Diskus® pour Seretide®, de l'Easyhaler® pour Salfluair® et de l'Aimaster® pour les génériques.

Salfluair® doit être **utilisé** dans le **mois suivant l'ouverture** du **sachet** en aluminium.

FLUTICASONE + VILANTEROL (544–547)

L'association de fluticasone et de vilantérol est un médicament listé I, remboursable à hauteur de 65% par la Sécurité Sociale et commercialisé sous les noms de spécialité **Relvar Ellipta**[®] et **Revinty Ellipta**[®] délivrant **92 / 22 µg** et **184 / 22 µg** de poudre (de vilantérol sous forme trifénatate/ fluticasone sous forme de furoate) à inhaler au travers un dispositif d'inhalation de poudre sèche Diskus[®]. Il existe des conditionnements de 1 ou de 3 inhalateurs de 30 doses.

Ils contiennent un EEN : approximativement 25 mg de lactose monohydraté. L'autre excipient est le stéarate de magnésium.

Chaque dose contient 100 µg ou 200 µg de furoate de fluticasone (FF) et 25 µg de vilantérol (VI) mais la dose délivrée à l'embout buccal est moindre et correspond respectivement à 92 et 184 µg de FF et 22 µg de VI.

INDICATIONS

Cette association est indiquée comme traitement continu de l'asthme chez les patients d'au moins 12 ans, si l'utilisation d'une association de CSI et de LABA est justifiée, c'est-à-dire chez les patients

- Insuffisamment contrôlés par une CSI et un traitement de crise à base de SABA de courte durée,
- Contrôlés par une CSI associée à un traitement continu par LABA par voie inhalée.

Au dosage de 92 / 22 µg, elle est aussi indiquée comme traitement symptomatique de la BPCO chez les adultes ayant un VEMS inférieur à 70% de la valeur théorique après inhalation d'un bronchodilatateur et ayant eu des exacerbations malgré un traitement bronchodilatateur continu.

Remarque : Dans le cadre de la BPCO, le dosage à 184 / 22 µg n'a pas montré de bénéfice supplémentaire à celui obtenu avec le dosage à 92 / 22 µg tandis que le risque d'effets indésirables (pneumonie et effets systémiques des corticoïdes) est accru, c'est pourquoi il n'est pas recommandé dans cette indication.

MECANISME

C'est l'association de molécules aux mécanismes distincts, agissant de manière synergique :

- Le furoate de fluticasone (FF), qui est un CSI trifluoré possédant une puissante activité anti-inflammatoire.
- Le trifénatate de vilantérol (VI), qui est un LABA, permettant la relaxation des muscles lisses bronchiques et l'inhibition de la libération de médiateurs associés à l'hypersensibilité immédiate, principalement au niveau des mastocytes.

Une synergie moléculaire entre les deux composés est observée. La fluticasone active le gène du récepteur β_2 adrénergique, ce qui accroît la quantité et la sensibilité de ces récepteurs. Parallèlement, le vilantérol favorise l'activation des récepteurs aux glucocorticoïdes de manière dépendante des stéroïdes, améliorant la translocation nucléaire. Cette interaction se traduit par un effet anti-inflammatoire amplifié.

Dans le cadre de l'asthme	Dans le cadre de la BPCO
Le risque d'exacerbation sévère d'asthme avec cette association est réduit de 20% et son taux de 25% comparativement au FF. Elle permet aussi d'améliorer le contrôle de l'asthme (44% contre 36% avec le FF seul). Elle améliore aussi la fonction pulmonaire (VEMS). Elle permet une meilleure protection contre l'hyperréactivité bronchique provoquée par les allergènes qu'avec le FF ou le VI utilisés seuls.	Elle permet une amélioration significative de la fonction pulmonaire comparé au placebo et d'améliorer le VEMS moyen dans les 4h suivant la prise comparé au FF seul. Elle permet aussi un moindre taux annuel d'exacerbations de BPCO modérées à sévère qu'avec le VI seul.

Il n'a **pas** été mis en **évidence** d'effet de **tachyphylaxie**.

La **biodisponibilité orale** des 2 molécules étant **faible**, l'**exposition systémique** est principalement due à la fraction atteignant les poumons. Elle est de 15.2% pour le FF et de 27.3% pour le VI.

Les 2 principes actifs ont une **LPP très élevée** (**99.6%** pour le FF et **93.9%** pour le VI) et elle n'est **pas diminuée en cas d'insuffisance hépatique** ou rénale.

Les molécules sont **toutes** les **deux transportées** par la P-gp, cependant, en raison de leur **absorption efficace**, il n'y a **pas d'interactions significatives observées** en cas d'**administration d'inhibiteurs** de cette protéine.

Leur **métabolisme principal** est assuré par le cytochrome **CYP 3A4**, et les **métabolites** ainsi formés présentent une **activité nettement réduite**.

La **majeure partie** de l'**élimination** du FF et de ses **métabolites** se fait par les **selles**, avec **moins de 1%** excrété dans les **urines**. En ce qui concerne le VI et ses **métabolites**, leur **élimination prédomine** par voie **rénale (70%)** et **partiellement** par voie **biliaire (30%)**.

La **demi-vie d'élimination** après une **dose unique** est de **2,5h**. Lors d'une **administration répétée**, la **demi-vie d'élimination effective** du VI **accumulé** est de **16h** chez les patients **asthmatiques** et de **21,3h** chez les patients atteints de **BPCO**.

CONTRE-INDICATIONS & INTERACTIONS

Il ne doit **pas** être utilisé chez les personnes de **moins de 12 ans** dans le cadre du **traitement asthmatique** et chez les moins de **18 ans** dans celui de la **BPCO** étant donné le **manque de données**.

L'**association** à des **inhibiteurs puissants** du **CYP 3** peut **augmenter de 33%** la **C_{max}** de la **fluticasone** et **réduire de 27%** du **cortisol sérique**. La **C_{max}** du **vilantérol** est aussi **augmentée de 22%**, mais n'est **pas responsable d'effets indésirables accrus**.

Le FF et le VI sont des substrats de la **P-gp**, mais il n'a **pas** été montré d'**interaction significative** avec les **inhibiteurs puissants** de la **P-gp**.

Le choix doit être fait d'**interrompre le traitement** ou l'**allaitement** en prenant en compte le **bénéfice** de l'**allaitement** pour l'**enfant** au regard du **bénéfice** du **traitement** pour la **mère**.

POSOLOGIES

La **posologie initiale** est généralement de **92 / 22 µg une fois par jour** et **peut être augmentée à 184 / 22 µg une fois par jour**.

Chez les patients présentant une **insuffisance hépatique modérée à sévère**, la **posologie maximale** est de **92 / 22 µg** étant donné un risque d'exposition systémique accru, augmentant celui d'effets indésirables systémiques liés aux corticoïdes.

Remarque : **100 µg** de FF journaliers **équivalent** à **250 µg** de **propionate de fluticasone (PF) 2 fois par jour**. Ainsi, **FF / VI 92 / 22 µg le soir, équivaut** à **salmétérol / PF 50 / 250 µg matin et soir**.

EFFETS INDESIRABLES

Très fréquents	Fréquents	Peu fréquents	Rares
Rhinopharyngite, Céphalée	Pneumonie, Infection des VAS, Grippe, Bronchite, Candidose oro-pharyngée, Douleur pharyngée, Rhinite, Sinusite, Pharyngite, Toux, Dysphonie, Douleur abdominale, Arthralgie, Dorsalgie, Fractures, Contractures musculaires, Fièvre	Hyperglycémie, Vision floue, Extrasystole	Bronchospasme paradoxal, Réaction d'hypersensibilité, Anxiété, Tremblements, Palpitations, Tachycardie

Les **fractures osseuses** et les **pneumonies** sont **plus fréquentes** chez les patients atteints de **BPCO** que ceux atteints d'**asthme**.

CONSEILS D'UTILISATION

Ils doivent être **conservés** à une température inférieure à **25°C**, **sortis** de leur **barquette** qu'**immédiatement avant** leur **utilisation**, **utilisés** dans les **6 semaines** qui **suivent** et **conservés** à l'**abri** de l'**humidité**, de préférence dans leur **emballage extérieur**.

Montrer et **expliquer** le **fonctionnement** du dispositif **Ellipta®** au patient (*cf.* partie Dispositifs d'inhalation).

L'administration se fait **une seule fois** par **jour**, à la **même heure**.

Si l'inhalateur est **conservé** au **réfrigérateur**, il convient de le **sortir au moins 1h avant** de l'utiliser afin de ne **pas entraver** son **efficacité**.

MOMETASONE + INDACATEROL (548–550)

L'association d'**indacatérol** et de **mométasone** est un **médicament listé I** et **remboursable** à hauteur de **65%** par la Sécurité Sociale et est commercialisée sous forme de **poudre à inhaler** en **gélules** à travers un dispositif **Breezhaler®**. Son nom de spécialité est **Aectura Breezhaler®** et les dosages disponibles sont **125 / 62.5 µg**, **125 / 127.5 µg** et **125 / 260 µg d'acétate d'indacatérol / furoate de mométasone**. Le conditionnement contient un **inhalateur** et **3 plaquettes** thermoformées de **10 gélules**.

Remarque : Le **dosage correspond** à la **dose délivrée** à l'**embout buccal** mais chaque gélule contient davantage de principe actif : 150 µg d'indacatérol sous forme d'acétate et 80, 60 ou 320 µg de furoate de mométasone.

Il y a un **EEN** : **25 mg** de **lactose** monohydraté par gélule. L'**enveloppe** de la **gélule** contient de la gélatine et de l'encre d'impression.

INDICATION

Aectura Breezhaler® est indiqué comme **traitement continu** de l'**asthme** chez les personnes de plus de **12 ans** **insuffisamment contrôlées** par la prise d'un **CSI** et d'un **SABA inhalé**.

MECANISME

Il s'agit de l'association d'un **LABA (indacatérol)** permettant un **effet bronchodilatateur rapide** et **prolongé** en **augmentant** le taux d'**AMPc** et d'un **CSI (furoate de mométasone)** permettant un **effet anti-inflammatoire local**, en **inhibant** la **synthèse** et la **libération** des **médiateurs inflammatoires**.

Cette association permet un **effet** en **5 minutes** et qui **perdure 24 h**, **améliorant** ainsi le **VEMS résiduel**.

Les **dosages** à **125/127.5 µg** et **125/260 µg** permettent une **amélioration** significative du **VEMS** et du **contrôle** de l'**asthme** et une **réduction** significative du **taux annuel d'exacerbations modérées à sévères** comparé à la **mométasone** à **400 µg** utilisée **seule**, **respectivement 1** ou **2 fois** par jour.

Aectura Breezhaler® 125 / 250 µg permet d'**augmenter** le **VEMS résiduel** de **43 mL**, de **réduire** le **nombre d'exacerbations modérées à sévères** de **22%** (**26%** pour les **sévères**) et d'avoir un **meilleur contrôle** de l'**asthme** que l'association de **salmétérol / fluticasone** au dosage **50 / 500 µg**.

Il permet aussi d'**améliorer** significativement le **VEMS résiduel** et le **contrôle** de l'**asthme** comparativement à **200 µg journaliers** de **furoate de mométasone** en **dose unique**.

Lié à l' indacatérol	Lié au furoate de mométasone
Il atteint sa C_{max} en 15 minutes et l'état d' équilibre au bout de 12 à 14 jours avec un taux d'accumulation de 2.9 à 3.8 . Sa biodisponibilité est de 45% . 75% de son exposition systémique est due à l' absorption pulmonaire et 25% à l' absorption de la fraction déglutie . Sa LPP se situe entre 94.1 et 96.2% . L' indacatérol reste pour 1/3 inchangé , et le reste est métabolisé , principalement par hydroxylation via les CYP (notamment le 3A4) et par glucuroconjugaison via l' UGT1A1 . L'indacatérol est un substrat à faible affinité de la P-gp . La demi-vie effective est de 40 à 52 h et la demi-vie terminale de 45.5 à 126 h . L' élimination est principalement fécale , à 54% sous forme inchangée et 23% sous forme de métabolites hydroxylés . Moins de 2% de la dose d'indacatérol est retrouvée sous forme inchangée dans les urines .	Il atteint sa C_{max} en 1h et son état d' équilibre en 12 jours , avec un taux d'accumulation de 1.61 à 1.71 et a une biodisponibilité de 10% . Sa LPP est de 98 à 99% . La fraction déglutie qui est absorbée par le tractus gastro-intestinal subit un métabolisme par le CYP3A4 , mais aucun métabolite majeur n'a été détecté . L' élimination est principalement fécale (74%) et dans une moindre mesure urinaire (8%) . La demi-vie d'élimination terminale est de 4.5h .

Les **paramètres pharmacocinétiques** de **chacune** des **molécules** n'ont **pas** été **modifiés** par la **présence l'une de l'autre**.

CONTRE-INDICATIONS & INTERACTIONS

Il ne doit **pas** être utilisé chez les **moins de 12 ans** en raison d'une **absence de données**.

Aucune étude d'interactions spécifiques pour cette **combinaison** n'a été **réalisée**, cependant, les **interactions connues** pour **chacune** des **molécules individuelles** et leurs **catégories thérapeutiques respectives (CSI et SABA)** doivent être **prises en considération**. En raison des **concentrations plasmatiques** relativement **faibles**, le **risque d'interactions significatives** est **peu probable**.

Toutefois, en présence d'**inhibiteurs** de leur **métabolisme** ou de leur **élimination**, la **concentration plasmatique** peut être **augmentée**.

En présence d'une **association** avec des **inhibiteurs du CYP3A4** (pour les 2 molécules), ainsi qu'avec des **inhibiteurs** de la **P-gp** pour le furoate de mométasone, l'**exposition systémique** des 2 principes actifs peut **doubler**.

Le choix doit être fait d'**interrompre** soit le **traitement** soit l'**allaitement** en fonction de la **balance bénéfique / risque** en raison d'un **passage dans le lait** décelé chez l'animal avec les **2 principes actifs**.

POSOLOGIES

Il faut **inhaler** le **contenu d'une gélule** à **travers le dispositif Breezhaler®**, **une fois par jour**, à la **même heure**.

En cas d'**oubli**, **rattraper** la **dose omise** le **jour même** mais ne **pas prendre plus d'une dose** par **jour**.

EFFETS INDESIRABLES

Très fréquents	Fréquents	Peu fréquents
Exacerbation d'asthme (26.9%), Rhinopharyngite (12.9%)	Infections des VAS (5.9%), Céphalées (5.8%), Hypersensibilité, Douleurs pharyngées, Dysphonie, Myalgies	Candidoses buccales et oropharyngées, Angioœdèmes, Hyperglycémie, Eruptions cutanées, Prurit, Contractions musculaires Affections oculaires (Vision trouble et Cataracte), Affections cardiaques (tachycardie , dont sinusale et supraventriculaire)

CONSEILS D'UTILISATION

Les **gélules** doivent être **conservées** à une température inférieure à **30°C**, à l'**abri** de la **lumière** et de l'**humidité**.

Il s'agit d'un **traitement de fond**, devant être **pris tous les jours** et ne devant **pas** être **utilisé** comme traitement de **crise** ou en cas de **bronchospasme**.

Montrer et expliquer le fonctionnement du **Breezhaler®** au patient (*cf.* partie Dispositifs d'inhalation).

CORTICOÏDE + BRONCHODILATATEUR BETA-2 STIMULANT + ANTICHOLINERGIQUE

BECLOMETASONE + FORMOTEROL + GLYCOPYRRONIUM (551–553)

L'association de **béclométasone**, **formotérol** et **glycopyrronium** est commercialisée sous le nom de spécialité **Trimbow®**, sous forme de **poudre pour inhalation** dans un inhalateur **Nexthaler®** de **120 doses** au dosage de **88 / 5 / 9 µg** et sous forme de **solution pour inhalation** en **flacon pressurisé** de **120 doses** de **87 / 5 / 9 µg** et de **172 / 5 / 9 µg**, ainsi que sous forme de **flacon** de **60 doses** pour celle dosée à **87 / 5 / 9 µg**.

Ces formes présentent un **dosage variable** de **dipropionate** de **béclométasone** (**87, 88** ou **172 µg**), tandis que celles du **formotérol** et du **glycopyrronium** sont **fixes** (respectivement de **5** et de **9 µg** à la sortie de l'embout buccal). Ce choix s'explique par le fait que le **dipropionate** de **béclométasone** est le traitement de fond et est **plus enclin à nécessiter un ajustement à la sévérité** de la **pathologie** tandis que les **2 autres** molécules sont des **bronchodilatateurs** utilisés à **dose optimale** pour obtenir un **effet thérapeutique maximal sans augmenter le risque d'effets indésirables**. Si ces dosages ne conviennent pas au patient, il conviendra d'utiliser les principes actifs séparément et non en association.

Remarques :

- Le **dosage à 87 ou 88 µg** de **béclométasone** est **intermédiaire** tandis que celui à **172 µg** est **élevé**.
- Le **glycopyrronium** est sous forme de **11 µg** de **bromure** de glycopyrronium.

POUDRE POUR INHALATION

Il existe des **conditionnements** de **1** ou de **3 inhalateurs**.

Il y a **88 µg** de **dipropionate** de **béclométasone** à la **sortie** de l'**embout buccal** à chaque dose.

Il y a un **EEN : 9.9 mg** de **lactose monohydraté**, pouvant contenir des **protéines** de **lait**.

L'autre **excipient** est le stéarate de magnésium.

SOLUTION POUR INHALATION EN FLACON PRESSURISÉ

Le **flacon pressurisé** est équipé d'une **valve doseuse** et est intégré dans un **inhalateur** comportant un **embout buccal**, un **compteur** de **doses** et un **capuchon protecteur**.

		Trimbow® 87 / 5 / 9	Trimbow® 172 / 5 / 9
Dipropionate de béclométasone	Emis (avant embout buccal)	100 µg	200 µg
	A la sortie de l' embout buccal	87 µg	172 µg
Formotérol dihydraté	Emis (avant embout buccal)	6 µg	
	A la sortie de l' embout buccal	5 µg	
Glycopyrronium	Emis (avant embout buccal)	10 µg (12.5 µg de bromure de glycopyrronium)	
	A la sortie de l' embout buccal	9 µg (11 µg de bromure de glycopyrronium)	
Excipients	Ethanol (anhydre) (EEN)	8.56 mg / bouffée	8.856 mg / bouffée
	Acide chlorhydrique	Oui	
	Norfulrane	Oui	

INDICATION

Trimbow® est indiqué chez les adultes atteints de **BPCO modérée à sévère**, qui ne sont pas traités de façon satisfaisante par l'association d'un **CSI** et d'un **LABA** ou par l'association d'un **LABA** et d'un **LAMA**.

MECANISME

Il s'agit de l'association du dipropionate de bécloétasone (BDP) (dont le métabolite actif (17-MPB) est un glucocorticoïde ayant une activité anti-inflammatoire très puissante) et de 2 bronchodilatateurs de longue durée d'action présentant des mécanismes différents : le formotérol (un LABA, agissant en 1 à 3 minutes et persistant 12 h) et du glycopyrronium (LAMA de haute affinité, 4 fois plus sélectif des récepteurs μ_3 que μ_2).

La poudre et la solution en flacon pressurisé ont une efficacité similaire. Elles permettent d'améliorer la fonction respiratoire (VEMS).

BDP	Formotérol (FF)	Glycopyrronium
<p>La C_{max} est atteinte en 10 minutes. Le BDP (prodrogue) est métabolisé à 41% en 17-MPB par les CYP 3A4 et 3A5. La biodisponibilité absolue du 17-MPB est de 62%. La disponibilité du 17-MPB résulte de son absorption pulmonaire (36%) et digestive de la dose déglutie. Le reste de la dose administrée est absorbé sous forme inchangée et a une biodisponibilité négligeable (2%). La LPP est modérément élevée. Son élimination est principalement fécale sous forme de métabolites polaires. L'excrétion rénale est négligeable. La demi-vie terminale du BDP est de 30 minutes et celle du 17-MPB est de 2.7 h. La poudre entraîne une augmentation de l'exposition systémique totale et de la biodisponibilité pulmonaire par rapport à la solution pour inhalation. Le 17-MPB, apparaît rapidement, avec des légères variations d'exposition systémique et de biodisponibilité pulmonaire.</p>	<p>La C_{max} est atteinte en 30 minutes à 1h, mais l'exposition systémique et la biodisponibilité pulmonaire sont 1.5 à 2 fois plus élevées avec la poudre qu'avec la solution. Il est absorbé au niveau pulmonaire et digestif et 60 à 90% de la dose sont déglutis. Au moins 65% de la fraction déglutie sont absorbés au niveau du tube digestif. La LPP est de 51 à 64%, dont environ 34% lié à l'albumine. Sa métabolisation essentiellement hépatique par les CYP 2D6, 2C19 et 2C9 donne des métabolites inactifs. Il n'a pas d'effet inhibiteur sur les CYP à dose thérapeutique. 8% de la dose sont excrétés sous forme inchangée (40% pour l'énantiomère (R,R) et 60% pour le (S,S)) et 25% sous forme de formotérol total. L'élimination est majoritairement urinaire (67%) le reste étant excrété dans les selles. Sa demi-vie d'élimination est de 2 à 3h et la demi-vie d'élimination terminale est d'environ 10h. Etant donné un métabolisme principalement hépatique, une augmentation de l'exposition est attendue chez les insuffisants hépatiques sévères.</p>	<p>Il est rapidement absorbé et atteint sa C_{max} en 10 minutes. La poudre et la solution ont une exposition systémique totale équivalente, mais la poudre entraîne une C_{max} plus élevée et une biodisponibilité pulmonaire accrue par rapport à la solution. Environ 80% de l'exposition systémique au glycopyrronium provient de son absorption pulmonaire. Sa biodisponibilité pulmonaire est de 10,5 % avec ingestion de charbon actif et de 12,8 % sans ingestion de charbon actif, ce qui confirme que l'absorption gastro-intestinale est limitée. Le glycopyrronium est principalement métabolisé par le CYP 2D6. Sa demi-vie d'élimination est de 5 à 12h à l'état d'équilibre chez les patients atteints de BPCO et 13 à 14.5% de la dose sont excrétés dans les urines.</p>

POUDRE POUR INHALATION

La poudre sèche permet la délivrance d'un aérosol de particules ultrafines et un dépôt pulmonaire superposable pour les 3 principes actifs. La formulation ultrafine permet une efficacité environ 2.5 fois supérieure à celle avec des particules non ultrafines.

Les études ont révélé que le débit inspiratoire généré par l'inhalateur est indépendant de l'âge, de la pathologie et de sa sévérité et qu'il pouvait donc être aisément utilisé chez tout type de patient.

L'association de ces 3 principes actifs (en un seul produit ou en produits séparés) permet de réduire de 23% le taux d'exacerbations par rapport à l'association du BDP + FF, de 20% par rapport au tiotropium et de 15% par rapport à l'association d'indacatérol et de glycopyrronium. Elle a aussi permis d'améliorer significativement le VEMS pré-dose par rapport à celui obtenu avec le tiotropium et la qualité de vie par rapport à ceux obtenus avec l'association de BDP + FF, le tiotropium seul et l'association d'indacatérol et de glycopyrronium.

SOLUTION POUR INHALATION EN FLACON PRESSURISÉ

La **solution en flacon pressurisé** permet de délivrer des **particules extra-fines** (ayant un **MMAD** d'environ **1.1 µm**) lui conférant un **effet pharmacodynamique 2.5 fois plus important qu'avec** des particules **non-extrafines**.

Trimbow® 87 / 5 / 9 permet une **réduction significative** du taux d'**exacerbations modérées à sévères** par rapport à l'association **BDP + FF**. Le **délat de survenue** de la **première exacerbation modérée à sévère** est **prolongé** en cas d'utilisation de **Trimbow® par rapport** à l'association **DPB + FF**. **Pour les deux dosages**, il y a une **amélioration** significative du **VEMS** et du **DEP comparativement** à l'association de **BDP + FF**.

L'utilisation d'une **chambre d'inhalation** augmente les **quantités** de **17-MPB**, de **FF** et de **glycopyrronium délivrées** dans les **poumons respectivement de 7, 23 et 34%**, tandis que l'**exposition systémique** est **diminuée de 34%** pour le **BDP** et de **30%** pour le **formotérol** et **augmentée de 36%** pour le **glycopyrronium**.

CONTRE-INDICATIONS & INTERACTIONS

Trimbow® ne doit **pas** être **utilisé** pour traiter un **bronchospasme** ou une **exacerbation aiguë**.

Le **métabolisme** de la **béclométasone** est **moins tributaire** du **CYP3A** que celui de certains **autres corticostéroïdes**, ce qui **réduit généralement** la **probabilité d'interactions médicamenteuses**.

Bien que la **béclométasone** subisse un **métabolisme impliquant** des **estérases hépatiques**, **aucune altération** de sa **pharmacocinétique** n'est **prévue** en cas d'**insuffisance hépatique**. Cependant, le **formotérol**, lui, peut voir sa **pharmacocinétique affectée**, ce qui nécessite une approche **prudente** lors de son utilisation chez un patient présentant une **insuffisance hépatique sévère** (classe C de Child-Pugh).

En présence d'une **insuffisance rénale sévère** ou **terminale**, son **utilisation** doit être **évaluée** en fonction du **rapport bénéfice/risque**, car le **glycopyrronium** est **principalement excrété** par les **reins (60-70%)**.

Les transporteurs rénaux de cations organiques (**OCT2** et **MATE1**) jouent un **rôle essentiel** dans l'**élimination** du **glycopyrronium**. L'**inhibition** de ces **transporteurs** par des médicaments comme la cimétidine peut **perturber** l'**élimination rénale** du **glycopyrronium**, entraînant une **augmentation** de son **exposition systémique** (de **16%**) et une **réduction** de son **élimination rénale** (de **20%**).

Il est essentiel de faire preuve d'une **vigilance accrue** lorsque la **théophylline** et le **formotérol** sont **administrés simultanément** à des patients présentant une **pathologie cardiaque préexistante**.

Le choix doit être fait d'**interrompre** le **traitement** ou l'**allaitement** en prenant en compte le **bénéfice** de l'**allaitement** pour l'enfant au regard du **bénéfice** du **traitement** pour la mère.

POSOLOGIE

La posologie recommandée est de **2 inhalations 2 fois par jour**, sans dépasser cette dose.

EFFETS INDESIRABLES

Les effets les **plus fréquents** chez les patients atteints de **BPCO** ou d'**asthme** sont **respectivement** :

- La **dysphonie (0.3% et 1.5%)** et la **candidose buccale (0.8% et 0.3%)**, liés à la **béclométasone**,
- Les **crampes musculaires (0.4 et 0.2%)** liées au **formotérol**,
- La **sécheresse buccale (0.4 et 0.5%)** liée au **glycopyrronium**.

Remarque : Chez les patients **asthmatiques**, les effets indésirables **surviennent le plus souvent** au cours des **3 premiers mois** et **s'estompent** en cas d'utilisation à **plus long terme (6 mois)**.

Il y a **fréquemment** d'autres **infections**, telles que la **pneumonie** (chez les patients atteints de **BPCO**), la **pharyngite**, l'infection des **voies urinaires** et la **rhinopharyngite**. De manière **moins fréquente**, il peut y avoir une **grippe**, une **mycose oro-pharyngée, œsophagienne** mais aussi **vulvovaginale**, une **oro-pharyngite fongique** et une **sinusite**, et dans de **rares** cas, il y a des **mycoses des voies respiratoires basses**. Ceci s'explique notamment par le fait que la **béclométasone** **affaiblit la réponse du système immunitaire** aux **infections** et que le **glycopyrronium** provoque une **sécheresse des muqueuses** et une **rétention urinaire**.

Parfois, il y a des **troubles métaboliques**, tels qu'une **hypokaliémie** (possible avec les 3 principes actifs), une **hyperglycémie** (avec la béclométasone et le formotérol) ou encore une **baisse de l'appétit** (avec le glycopyrronium).

Les traitements par β_2 agonistes (dont le formotérol) peuvent **parfois** induire une **augmentation des taux sanguins d'insuline, d'acides gras libres, de glycérol et de corps cétoniques**.

Il peut y avoir **peu fréquemment** une **granulopénie** et **très rarement**, une **thrombopénie**.

Bien que **très rarement** et essentiellement à **forte dose** ou **longue durée** de traitement, la béclométasone peut entraîner une **inhibition des fonctions surrénaliennes**.

Aux niveaux du système nerveux central et psychiatrique, la **béclométasone** et le **formotérol** peuvent entraîner des **troubles du sommeil**, de l'**anxiété**, de l'**agitation**. La béclométasone peut de plus induire une **hyperréactivité psychomotrice**, de la **dépression**, de l'**irritabilité** et de l'**agressivité** (en particulier chez les enfants). Le **formotérol** peut aussi induire des **sensations vertigineuses**, des **tremblements** et des **impatiences**. Il y a des cas de **céphalées** avec les 3 principes actifs.

Il peut y avoir une **hypoesthésie**.

Au niveau oculaire, la **béclométasone** peut être responsable d'une **vision floue**, de survenue d'un **glaucome** ou d'une **cataracte**. Le **formotérol** peut causer une **irritation**, des **démangeaisons** et une **sensation de brûlure oculaires**. Le **glycopyrronium** peut quant à lui entraîner une **diminution de la sécrétion lacrymale** et donc une sensation de **sécheresse oculaire**.

Il peut y avoir une **inflammation de la trompe d'Eustache**.

Au niveau cardiovasculaire, le **formotérol** et le **glycopyrronium** sont susceptibles d'induire une **fibrillation auriculaire** et des **palpitations**. Le **formotérol** peut induire également induire une **tachycardie**, une **bradycardie sinusale**, un **angor**, une **ischémie myocardique**, un **allongement de l'intervalle QTc**, une **tachycardie supraventriculaire**, des **extrasystoles**, des **nausées**, des **bouffées vasomotrices** et une **hyperémie**. La béclométasone peut induire des **hématomes sous-cutanés** (en cas d'utilisation prolongée ou à forte dose). Le **glycopyrronium** peut faire varier la **pression artérielle**.

Au niveau respiratoire, le **glycopyrronium** peut entraîner une **dysphonie** chez certaines personnes. Le **formotérol** peut provoquer une **crise d'asthme** ou une **exacerbation** de l'asthme. La **béclométasone** peut être responsable d'une **toux**, d'une **irritation de la gorge** et d'une **épistaxis**. L'ensemble des principes actifs peuvent être responsables de **douleur oropharyngée**. Il peut aussi y avoir une **dyspnée**.

Au niveau gastro-intestinal, le **glycopyrronium** peut entraîner une **sécheresse buccale**, une **diarrhée**, une **dysphagie**, des **nausées**, une **dyspepsie**, des **caries dentaires** et une **stomatite aphteuse**.

Le **formotérol** peut également être responsable d'**hyperhidrose**.

Le **glycopyrronium** et le **formotérol** peuvent être responsables de **myalgies** et de **crampes musculaires**. Le **glycopyrronium** peut aussi être responsable d'**extrémités douloureuses** et de **douleur musculosquelettique du thorax**.

La bécloметасone peut quant à lui être responsable d'un **retard de croissance** (en cas d'utilisation prolongée ou à forte dose).

Le **glycopyrronium** peut avoir des conséquences rénales, telles que la **dysurie**, la **rétention urinaire** et la **néphrite**.

Certains patients peuvent ressentir de la **fatigue** ou présenter une **asthénie** (notamment observé avec le glycopyrronium).

La bécloметасone peut entraîner des **œdèmes périphériques**.

La bécloметасone peut **impacter** les **analyses biologiques** (augmentation de la protéine C-réactive, de la numération plaquettaire, des acides gras, de l'insulinémie, acidocétose, diminution de la cortisolémie) et diminuer la densité osseuse en cas d'utilisation prolongée.

CONSEILS D'UTILISATION

Il faut rappeler au patient de **prendre** Trimbow® **tous les jours**, même s'il n'a pas de symptômes.

Montrer et expliquer au patient **comment utiliser** le **dispositif** (cf. partie Dispositifs d'inhalation).

POUDRE POUR INHALATION

Trimbow Nexthaler® se conserve à une température inférieure à **25°C**, dans son emballage d'origine, à l'abri de l'**humidité** et ne doit être **sorti du sachet qu'immédiatement avant sa première utilisation**.

Il doit être **utilisé** dans les **6 semaines suivant l'ouverture du sachet**.

SOLUTION POUR INHALATION EN FLACON PRESSURISÉ

La **solution** en **flacon pressurisé** doit être **conservée** entre **2 et 8°C** (au réfrigérateur) **avant ouverture, puis** à une température ne dépassant pas les **25°C** pendant au **maximum 3 mois**.

Ce **dispositif nécessite** une **bonne coordination main-poumon**. Il faut donc s'assurer que c'est le cas du patient ou à défaut lui conseiller et expliquer le fonctionnement d'une **chambre d'inhalation** (cf. partie Chambre d'Inhalation).

BUDESONIDE + FORMOTEROL + GLYCOPYRRONIUM (554)

Il s'agit d'un **médicament listé I et remboursable** à hauteur de **30%** par la Sécurité Sociale, **commercialisé** sous le nom de spécialité **Triexo Aerosphere®** en conditionnement de **1** ou de **3 inhalateurs** délivrant **5 µg** de **fumarate de formotérol dihydraté**, **7.2 µg** de **glycopyrronium** (sous forme de 9 µg de bromure) de et **160 µg** de **budésonide** à l'embout buccal.

La **primo-prescription** doit émaner d'un médecin **pneumologue** pour faire l'objet d'un remboursement.

Remarque : La dose mesurée est de 5.3 µg de fumarate de formotérol, 7.7 µg de glycopyrronium (sous forme de 9.6 µg de bromure) et 170 µg de budésonide.

Les **excipients** sont le norflurane, le 1.2-distéaroyl-sn-glycéro-3-phosphocholine et le chlorure de calcium.

INDICATION

Triexo Aerosphere® est indiqué comme **traitement continu** de la **BPCO modérée à sévère** chez les adultes (d'au moins **18 ans**) **insuffisamment traités** par l'association d'un **CSI** et d'un **LABA** ou celle d'un **LABA** et d'un **LAMA**.

MECANISME

(Cf. Mécanismes de chacune des molécules)

Il s'agit de l'association d'un **corticoïde** (le **budésonide**) exerçant une activité anti-inflammatoire dose-dépendante et de **2 bronchodilatateurs** : un **LAMA** (le **glycopyrronium**) et un **LABA** (le **formotérol**), qui **inhalés**, permettent d'agir sur les **syndromes obstructifs** des **voies aériennes**.

Budésonide	Formotérol	Glycopyrronium
<p>Il permet de réduire les symptômes et les exacerbations de l'asthme. L'activité anti-inflammatoire se met en place en quelques heures.</p> <p>La C_{max} est atteinte en 20 à 40 minutes et le facteur d'accumulation est de 1.3 (dès le 2^e jour). La LPP est de 90%.</p> <p>Le métabolisme est principalement dû au CYP 3A4.</p> <p>Les métabolites les plus importants, le 6-β-hydroxy-budésonide et le 16-α-hydroxyprednisolone, présentent une activité glucocorticostéroïde inférieure à 1% de celle du budésonide.</p> <p>L'élimination des métabolites est principalement rénale et la demi-vie plasmatique est d'environ 5h.</p>	<p>Le formotérol provoque une relaxation rapide et prolongée des muscles lisses des bronches chez les patients présentant une obstruction réversible des voies respiratoires.</p> <p>Son effet bronchodilatateur augmente avec la dose administrée et se manifeste généralement dans les 1 à 3 minutes suivant l'inhalation et dure au moins 12h.</p> <p>La C_{max} est atteinte en 40 à 60 minutes et l'état d'équilibre en 2 jours et permet une exposition 1.4 fois plus élevée qu'après la première dose.</p> <p>La LPP est de 46 à 58%.</p> <p>Il est partiellement métabolisé en métabolites actifs O-déméthylés (majoritairement par le CYP2D6 et CYP2C) et principalement en métabolites conjugués inactifs. Il est majoritairement éliminé dans les urines (62%) et en partie dans les fèces (24%). La demi-vie d'élimination terminale est en moyenne de 10h.</p>	<p>Le glycopyrronium inhibe l'effet broncho-constricteur de l'acétylcholine sur les cellules des muscles lisses des voies aériennes, entraînant leur relaxation.</p> <p>L'utilisation du glycopyrronium sous forme de bromure permet une très haute affinité et une sélectivité 4 fois plus élevée pour les récepteurs μ₃ humains que pour les μ₂.</p> <p>Le délaï d'action est rapide, la C_{max} est atteinte en 6 minutes et la durée d'action est longue (12h).</p> <p>L'état d'équilibre est atteint en 3 jours et permet une exposition 1.8 fois plus élevée qu'après la première dose.</p> <p>La LPP est de 43 à 54%.</p> <p>Il n'est que faiblement métabolisé et l'enzyme la plus impliquée est le CYP2D6.</p> <p>Il est principalement éliminé par voie rénale (85% de la dose) et est substrat des transporteurs OCT2 et MATE1/2K.</p> <p>La demi-vie d'élimination terminale est de 15h.</p>

La **pharmacocinétique** de l'**association** de ces **3 molécules** est **similaire** à celle de **chacune** des **molécules actives administrées séparément**.

L'utilisation d'une **chambre d'inhalation** permet d'**augmenter** l'**exposition systémique** totale du **budésonide** et du **glycopyrronium** respectivement de **33** et de **55%** tandis que celle du **formotérol** est **inchangée**. L'**amélioration** n'est **significative que** chez les patients ayant une **mauvaise coordination main-poumon**.

Le **CYP450** n'est **inhibé par aucune** de ces molécules à **dosage thérapeutique**.

Trixeo Aerophere® a permis de **réduire significativement** le **taux annuel d'exacerbations modérées à sévères** de **24% par rapport** à l'**association** de **formotérol** et de **glycopyrronium**, et de **13%** par rapport à celle du **formotérol** au **budésonide**.

Il a aussi permis d'**améliorer** la **fonction pulmonaire (VEMS)**, les **symptômes (essoufflements)**, la **qualité de vie** et de **réduire** le **recours au traitement de secours comparativement** aux **associations** de **formotérol** au **glycopyrronium** ou de **formotérol** au **budésonide**.

CONTRE-INDICATIONS & INTERACTIONS

Il ne doit **pas** être **utilisé avant** l'âge de **18 ans**, ni pour traiter un **épisode aigu de bronchospasme**.

Le **glycopyrronium** **augmente** de **68%** l'**ASC** en cas d'**insuffisance rénale modérée**.

Les **transporteurs de cations organiques rénaux (OCT2 et MATE1)** jouent un **rôle clé** dans l'**élimination rénale** du **glycopyrronium**. Lorsque ces **transporteurs** sont **inhibés** par des médicaments comme la **cimétidine**, cela peut **perturber** le processus d'**élimination rénale** du glycopyrronium, entraînant ainsi une **augmentation** de son **exposition systémique** (de **22%**) et une **diminution** de son **élimination rénale** (de **23%**).

Il convient de **suspendre** le **traitement** au moins **12 heures avant** le **début** d'une **anesthésie halogénée** en raison du **risque arythmique induit** par le **formotérol**.

De **fortes doses** de **budésonide** peuvent être à l'origine de **pertes implantatoires**, de **diminution** du **poids** à la **naissance** et de la **survie postnatale précoce**. L'administration de ce médicament ne doit être envisagé chez la femme enceinte que si le bénéfice attendu pour la mère est supérieur au risque encouru pour le fœtus.

Le **budésonide** **passé** dans le **lait**, mais on estime à **moins de 0.17%** de la **concentration plasmatique** de la **mère** celle de l'**enfant**. Il n'est donc **pas attendu d'effet** lié au **budésonide** chez les **enfants allaités**. Pour rappel, les études précliniques concernant le glycopyrronium et le formotérol indiquent un passage dans le lait chez l'animal.

POSOLOGIE

La **posologie maximale** est de **2 inhalations matin et soir**.

EFFETS INDESIRABLES

Fréquents	Peu fréquents	Très rares
Candidose orale, Pneumonie (4.6%), Dysphonie, Toux, Irritation de la gorge, Céphalées (2.7%), Anxiété, Insomnie, Nervosité, Agitation, Impatiences, Contractures musculaires, Nausées, Palpitations, Infection urinaire, Hyperglycémie	Hypersensibilité, Bronchospasme, Dépression, Impatiences, Etourdissements, Xérostomie, Tremblements, FA, Angor, Douleurs thoraciques, Tachycardie, Arythmies cardiaques, Rétention urinaire, Ecchymoses	Effets systémiques des glucocorticoïdes, Troubles du comportement.

Remarques :

- L'**infection** des **voies urinaires** peut résulter de la diminution de la réponse immunitaire par le budésonide d'une part et de la rétention urinaire induite par le glycopyrronium (anticholinergique) mais aussi par le formotérol (par effet dilatateur sur le muscle lisse de la vessie).
- L'**anxiété** et l'**insomnie** peuvent résulter de la stimulation du système nerveux central.
- Les effets cardiaques du **vilantérol** peuvent être amplifiés par l'**hypokaliémie** induite par les 3 molécules (le glycopyrronium en bloquant les récepteurs muscariniques rénaux, le formotérol en stimulant l'activité de la pompe Na-K et en diminuant l'aldostérone, et le budésonide par son activité minéralocorticoïde et la suppression de l'axe HHS).

CONSEILS

Il doit être **conservé** à une température inférieure à **30°C** et à l'**abri** de l'**humidité**.

Il doit être **utilisé** dans les **3 mois** suivant l'**ouverture** du **sachet**.

Il faut rappeler au patient de **prendre** Trixeo Aerosphere® **tous les jours, même** s'il n'a **pas** de **symptômes** et d'avoir **recours** au **SABA prescrit** en **cas** de **symptôme** survenant **entre** les **prises** de Trixeo Aerosphere®.

En cas d'**oubli** de prise, il convient d'**administrer** la **dose omise** le **plus rapidement possible**, puis de **prendre** la **dose suivante** à l'**heure habituelle**, **sans** pour autant **prendre** une **dose double** pour **compenser** celle **oubliée**.

Montrer et **expliquer** au patient **comment utiliser** le **dispositif** Aerosphere® (*cf.* partie Dispositifs d'inhalation) et **s'assurer** qu'il ait une **bonne coordination main-poumon** ou à **défait** lui **conseiller** et **expliquer** le **fonctionnement** d'une **chambre d'inhalation** (*cf.* partie Chambre d'inhalation).

FLUTICASONE + VILANTEROL + UMECLIDINIUM (555,556)

L'association de **fluticasone**, **umécliclinium** et **vilantérol** est un **médicament listé I, remboursable** à hauteur de **30%** par la Sécurité Sociale et commercialisé sous les noms de spécialités **Elebrato Ellipta®** et **Trelegy Ellipta®** en conditionnement d'un ou de **trois inhalateurs Ellipta®** de **30 doses** de **92 / 55 / 22 µg**.

Chaque dose contient **100 µg** de furoate de **fluticasone (FF)**, **62.5 µg** d'**umécliclinium** (sous forme de **bromure**) et **25 µg** de **vilantérol** (sous forme **trifénate**) et **délivre** à l'**embout buccal** respectivement **92, 65 et 22 µg**.

Il y a un **EEN : 25 mg** de **lactose** (sous forme monohydratée). L'**autre excipient** est le stéarate de magnésium.

Sa **prise en charge nécessite** une **prescription initiale** par un médecin **pneumologue** en raison du **risque de mésusage** de cette association fixe.

INDICATION

Cette association est indiquée comme **traitement continu** de la **BPCO modérée à sévère** chez les **adultes** (d'au moins **18 ans**) **insuffisamment contrôlés** par l'association de **CSI** et de **LABA** ou celle de **LABA** et de **LAMA**.

MECANISME

Il s'agit de l'**association** d'un **corticoïde** de **synthèse** ayant un effet **anti-inflammatoire puissant** (la **fluticasone**), et de **deux bronchodilatateurs** : un **LAMA** (l'**umécliclinium**) et un **LABA** (le **vilantérol**), qui **inhalés**, permettant d'**agir** sur les **syndromes obstructifs** des **voies aériennes**.

Les 3 molécules **agissent localement** au niveau des **voies respiratoires** : L'**umécliclinium** et le **vilantérol** entraînent une **bronchodilatation** en **détendant** les **muscles** des **voies respiratoires**, **améliorant** le **flux d'air** dans les **poumons**, tandis que le furoate de **fluticasone** **réduit** l'**inflammation**.

Furoate de fluticasone (FF)	Umécliclinium (UMEC)	Vilantérol (VI)
<p>La C_{max} est atteinte en 15 minutes.</p> <p>La biodisponibilité absolue par voie inhalée de l'association FF+VI est de 15,2%. Elle est principalement due à l'absorption pulmonaire de la partie inhalée, tandis que l'absorption digestive de la fraction déglutie est négligeable.</p> <p>Lors de doses répétées de FF+VI, l'état d'équilibre a été atteint en 6 jours, avec une accumulation d'un facteur de 1,6.</p> <p>La LPP est supérieure à 99.6%.</p> <p>Le FF est principalement métabolisé par le CYP3A4 et est substrat de la P-gp. Les métabolites ont une activité corticostéroïde réduite et une exposition systémique faible.</p> <p>La demi-vie d'élimination plasmatique est de 24h (si associé au VI).</p> <p>L'élimination est principalement biliaire et pour moins de 1% rénale.</p>	<p>Dans le cas de cette association, sa C_{max} est atteinte en 5 minutes et sa biodisponibilité est de 13%, avec une absorption négligeable par voie digestive. L'état d'équilibre est atteint après 7 et 10 jours, avec une accumulation d'un facteur de 1,5 à 2.</p> <p>La LPP est supérieure à 89%.</p> <p>Il est principalement métabolisé par le CYP 2D6 et est substrat de la P-gp. Les métabolites ont une activité pharmacologique réduite ou non établie et une exposition systémique faible.</p> <p>Sa demi-vie d'élimination plasmatique après 10 jours d'inhalations est d'environ 19h.</p> <p>Son élimination est principalement fécale et en partie urinaire.</p> <p>À l'état d'équilibre, 3 à 4% de la substance active sont éliminés sous forme inchangée dans les urines.</p>	<p>Dans le cas de cette association, sa C_{max} est atteinte en 7 minutes. Sa biodisponibilité absolue par voie inhalée est de 27%, avec une absorption digestive négligeable.</p> <p>L'état d'équilibre est atteint en 6 jours, avec un facteur d'accumulation de 1.5.</p> <p>La LPP est d'environ 94%.</p> <p>Il est principalement métabolisé par le CYP 3A4 et est substrat de la P-gp. Ses métabolites ont une activité agoniste β₁ et β₂ adrénergiques réduites. Son effet de premier passage est important et l'exposition systémique des métabolites est faible.</p> <p>Sa demi-vie d'élimination plasmatique après une administration par voie inhalée pendant 10 jours est d'environ 11h.</p> <p>L'élimination est majoritairement fécale (70%) et en partie rénale (30%).</p>

Cette **association** permet une **amélioration** significative de la **fonction pulmonaire**, un **soulagement** significatif des **symptômes** (tels que la **dyspnée**), une **diminution** significative du **risque d'exacerbations modérées à sévères** et du **recours aux traitements de secours**, une **amélioration** significative de la **qualité de vie** et une **diminution** statistiquement significative du nombre de **réveils nocturnes, par rapport** aux **associations de furoate de fluticasone au vilantérol** et à **d'umécldinium au vilantérol**.

Lorsqu'**administrés ensemble** par **inhalation** à des volontaires sains utilisant le même type d'inhalateur, le FF, l'UMEC et le VI présentent des **propriétés pharmacocinétiques similaires** à celles observées lorsqu'ils sont administrés en association ou en monothérapie, selon les **différentes combinaisons de médicaments**.

CONTRE-INDICATIONS & INTERACTIONS

(Cf. Contre-indications & Interactions de chacune des classes de molécules)

Elle ne doit **pas** être utilisée chez les personnes de **moins de 18 ans**, ni chez les patients **asthmatiques**, ni comme **traitement de secours** dans les **épisodes aigus de bronchospasme** ou d'**exacerbation** de la **BPCO**.

Cette association doit être utilisée avec **prudence** en cas d'**insuffisance hépatique modérée à sévère** en raison d'une **augmentation de l'exposition systémique** à la **fluticasone** et d'un **manque de données** sur l'**umécldinium** chez les **insuffisants hépatiques sévères**. Une **adaptation** de la **posologie** ne semble en revanche **pas nécessaire**.

Comme la **fluticasone** et le **vilantérol** subissent un **effet de premier passage hépatique induit** par les **CYP 3A4**, il est recommandé d'**éviter** d'associer ce médicament à des **inhibiteurs puissants** de ce cytochrome (cf. Annexe n°1). Une telle association peut **augmenter** de **33%** la **C_{max}** de la **fluticasone** et **réduire** de **27%** du **cortisol sérique**. La **C_{max}** du **vilantérol** est aussi **augmentée** de **22%**, mais n'est **pas responsable d'effets indésirables accrus**.

Bien que les **3 principes actifs** soient des **substrats** du transporteur glycoprotéine P (**P-gp**), **aucune interaction cliniquement pertinente** n'est **attendue** lors de l'administration concomitante d'**inhibiteurs** de la **P-gp**.

La décision devra être prise d'**interrompre** soit l'**allaitement**, soit le **traitement** en regard du **bénéfice attendu** de l'**allaitement** pour l'**enfant** et du **traitement** pour la **mère**.

La race, le sexe et le poids n'ont entraîné aucune différence cliniquement pertinente qui nécessiterait un ajustement de la posologie en termes d'exposition systémique au FF, à l'UMEC ou au VI.

POSOLOGIES

La posologie recommandée est d'**1 inhalation à heure fixe tous les jours**.

EFFETS INDESIRABLES

Fréquents	Peu fréquents	Rares
Rhinopharyngite (7%), Céphalées (5%), Infections respiratoires hautes (2%), Pneumonie, Bronchite, Pharyngite, Rhinite, Sinusite, Syndrome grippal, Candidoses oro-pharyngées, Infection des voies urinaires, Céphalées, Toux, Douleur pharyngée, Constipation, Arthralgie, Douleurs dorsales	Infection virale des voies respiratoires, Dysgueusie, Vision floue, Glaucome, Douleur oculaire, Tachyrythmie supraventriculaire, Tachycardie, FA, Dysphonie, Xérostomie, Fractures	Réactions d'hypersensibilité, Hypertonie oculaire

CONSEILS D'UTILISATION

- Il doit être conservé à une température inférieure à **30°C**, dans son **emballage** d'origine.
- Il convient d'**expliquer** et de **montrer** le **fonctionnement d'Ellipta®** au patient (cf. partie Dispositifs d'inhalation).
- Il doit être utilisé dans les **6 semaines suivant l'ouverture** de la **barquette scellée**.
- En cas de **conservation au réfrigérateur**, il faut le sortir et le **laisser** au moins **1h** à **température ambiante** avant de l'**utiliser** pour une **efficacité optimale**.
- En cas d'**oubli** de prise, il ne faut **pas doubler** la **dose** le **lendemain**.

MOMETASONE + INDACATEROL + GLYCOPYRRONIUM (557)

Enerzair Breezhaler® 114 µg / 46 µg / 136 µg est un **médicament listé I** et remboursable à **30%** par la Sécurité Sociale, à condition que sa **prescription initiale** soit réalisée en **concertation** avec un **médecin pneumologue**. Il s'agit de **poudre à inhaler** en **gélule**, composée de **150 µg d'indacatérol** (sous forme d'acétate), de **50 µg de glycopyrronium** (sous forme de **63 µg de bromure**) et de **160 µg de furoate de mométasone**, conditionnée en **plaquettes de 30 unités** et **fournies** avec un **inhalateur Breezhaler® ± un capteur**.

Remarque : Il existe un **conditionnement** en **plaquette de 10, sans inhalateur, ni capteur**, qui n'est **pas remboursé**.

Chaque dose délivrée à la **sortie** de l'**embout buccal** contient l'équivalent de **114 µg d'indacatérol**, **46 µg de glycopyrronium** et **136 µg de furoate de mométasone**.

Il contient un **EEN : 254 mg de lactose monohydraté** par gélule. L'autre **excipient** de la **poudre** est le stéarate de magnésium. L'**enveloppe** de la **gélule** est composée d'hypromellose et d'encre d'impression.

INDICATION

Enerzair Breezhaler® est indiqué comme **traitement continu** de l'**asthme** chez les **adultes insuffisamment contrôlés** par un **traitement continu** associant un **CSI à forte dose** et un **LABA**, qui ont présenté **au moins une exacerbation** de l'**asthme** au cours de l'**année précédente**.

MECANISME

(Cf. mécanisme de chacune des molécules)

Enerzair Breezhaler® est l'**association** d'un **LABA** (l'**indacatérol**), d'un **LAMA** (le **glycopyrronium**) et d'un **CSI** (le **furoate de mométasone**).

Son **délat d'action** est **rapide** (dans les **5 minutes**) et l'effet est **maintenu 24h**.

Enerzair Breezhaler® permet une **amélioration statistiquement significative** du **VEMS comparé** à l'association d'**indacatérol** et de **furoate de mométasone** et **cliniquement significative comparé** à l'association de **salmétérol** et de **propionate de fluticasone 50/500µg** en **deux prises par jour**.

Il permet une **réduction** du **taux annuel d'exacerbations** comparé au **salmétérol associé** au propionate de **fluticasone 50/500 µg deux fois par jour** et à l'**indacatérol/furoate de mométasone 125/260 µg une fois par jour**.

Enerzair Breezhaler® a démontré une **non-infériorité** par rapport à l'association du **salmétérol** à la **fluticasone** et au **tiotropium**, chez les **patients précédemment traités** par **CSI** et **LABA**.

Après **inhalation**, la **C_{max}** est atteinte en **15 minutes** pour l'**indacatérol** et le **glycopyrronium** et **1 h** pour le furoate de **mométasone**.

L'**exposition systémique** de ces substances en **association** et leurs **paramètres pharmacocinétiques** sont **similaires** à ceux de l'**exposition systémique** après **inhalation** de **chacune** de ces substances en **monothérapie**.

La **biodisponibilité absolue** est estimée à **45%** pour l'**indacatérol**, **40%** pour le **glycopyrronium** et **moins de 10%** pour le furoate de **mométasone**.

CONTRE-INDICATIONS & INTERACTIONS

(Cf. Contre-indications et interactions de chacune des classes)

Il ne doit **pas** être utilisé chez les enfants de **moins de 18 ans**, ni dans le traitement des **symptômes aigus de l'asthme** (y compris les **épisodes aigus de bronchospasme**).

La balance **bénéfice / risque** doit être particulièrement prise en compte en cas d'**insuffisance hépatique sévère** ou d'**insuffisance rénale sévère** ou **terminale**.

Il n'y a **pas** eu d'**étude d'interactions spécifique** à **Enerzair Breezhaler®**. Ainsi les interactions potentielles sont celles du glycopyrronium, de l'indacatérol et du fuorate de mométasone !

Il ne doit **pas** être **administré en association** à d'autres **LABA** ou avec des **LAMA**.

Remarque : **Malgré un métabolisme par CYP3A4 et P-gp**, le **risque d'interactions** médicamenteuses aux niveaux systémiques observés aux doses thérapeutiques préconisées est **négligeable**.

Il n'est **pas attendu d'interactions cliniquement significatives** entre le **glycopyrronium** et les **inhibiteurs du transport des cations organiques**, malgré une **augmentation de l'élimination rénale** du **glycopyrronium**.

Enerzair Breezhaler® ne doit être **utilisé** chez la **femme enceinte** que si le **bénéfice** attendu **justifie** le **risque** pour le **foetus** (d'autant plus qu'il peut **inhiber** le **travail** au moment de l'**accouchement** par un effet relaxant sur le muscle utérin).

Les 3 **molécules** et leurs **métabolites** étant **excrétés** dans le **lait**, il convient d'**interrompre** soit le **traitement**, soit l'**allaitement** en fonction de la **balance bénéfice / risque**.

POSOLOGIES

La posologie recommandée est l'**inhalation** du **contenu d'une gélule**, **une fois par jour**, à **heure fixe**.

En cas d'**oubli** de dose, celle-ci doit être **prise dès que possible**, **sans prendre plus d'une dose par jour**.

EFFETS INDESIRABLES

(Cf. Effets indésirables de chacune des classes)

Très fréquents	Fréquents	Peu fréquents
Exacerbations de l'asthme (41.8%) Rhinopharyngites (10.9%)	Infections des voies respiratoires (5.6%), Céphalées (4.2%), Candidoses, Douleurs oropharyngées, Toux, Dysphonie, Tachycardie, Gastroentérite, Douleur musculosquelettique, Contractions musculaires, Fièvre, Infections urinaires, Hypersensibilité	Hyperglycémie, Cataracte, Sécheresse buccale, Eruption cutanée, Prurit, Dysurie

CONSEILS D'UTILISATION

Il doit être **conservé** à l'**abri** de la **lumière** et de l'**humidité**, dans son **emballage d'origine**, à une température ne dépassant pas **30°C**.

Il s'agit d'un **traitement de fond**, il ne doit **pas** être **arrêté sans avis médical**, même en cas d'**amélioration** des symptômes.

Montrer et expliquer le fonctionnement du **Breezhaler®** au patient (cf. partie Dispositifs d'inhalation).

Dans le cas où une boîte avec **capteur** est délivrée, il conviendra de préciser au patient que celui-ci doit être **fixé** sur la **base** de l'**inhalateur** et qu'il **n'interfère en rien** avec le **traitement**.

« CO-ANALYSEUR » OU « CO-TESTEUR » (150)

Le « **CO-analyseur** » est un **appareil** permettant de **mesurer** la **présence** de **monoxyde de carbone (CO)** dans l'**air expiré**.

Il est **notamment utilisé** pour **mesurer** la **dépendance** d'un **fumeur** et de **suivre** son **évolution** au cours d'un **sevrage**.

Selon la **quantité** de **cigarettes fumées** et la **manière** dont elles le sont, il est possible d'avoir une **première indication** sur la **dépendance physique**.

La **mesure** du **monoxyde de carbone** permet de **comprendre comment** le **patient fume**, puisqu'il **reflète** l'**avidité avec laquelle** il « **tire** » sur sa **cigarette** et donc son **besoin** en **nicotine**.

Elle permet également de **prendre conscience** des **risques** du **tabagisme** et de **motiver** le patient à pallier cette situation en entreprenant un **sevrage**.

Elle peut avoir un **impact très positif** lorsqu'elle permet de **constater** une **baisse rapide** du **taux** de **CO** lors d'un **sevrage**.

Elle peut également aider à **prendre conscience** du **tabagisme passif**.

TABATABA® (150)

Tabataba® n'est utilisé que pour **mesurer** le **CO expiré** dans le cadre de la **prévention** contre le **tabagisme**. Il **évalue** l'**intoxication** au **CO** chez les **fumeurs** et les **non-fumeurs**.

MODES D'UTILISATION

Il possède **3 modes** :

- **Mode expiré**
 - o Il **mesure** le **taux** de **CO expiré** et celui dans l'**air ambiant**.
 - o La mesure peut être **affichée** en parties par million (**ppm**), en pourcentage de carboxyhémoglobine, c'est-à-dire de CO piégé dans l'hémoglobine (**% HbCO**) et en pourcentage de carboxyhémoglobine fœtale (**% HbCO_f**)
- **Mode monitoring**
 - o Il **mesure** et **enregistre** le **taux** de **CO ambiant** dans une **pièce**. Il n'est destiné **qu'à** un **usage** pour la **tabacologie**.
- **Mode alarme**
 - o Il **avertit**, via des **signaux sonores** et **visuels**, d'un **dépassement** d'un **seuil programmé**. Son usage est **réservé** pour la **tabacologie**.



MODE D'EMPLOI

Inspirer fortement et **bloquer** la **respiration** durant une **quinzaine** de **secondes**, avant d'**expirer lentement** dans l'**embout** ou la **pipette** à **usage unique** jusqu'à **évacuation totale** de l'**air contenu** dans les **poumons**.

La **quantité** de **CO présente** dans l'**air expiré** **correspond** à celle présente dans le **sang**.

Le **taux** de **CO** varie en **fonction** du **nombre** de **cigarettes fumées** durant les **12 heures** **précédant** la **mesure** et l'**intensité** de l'**inhalation** des **bouffées**.

MICRO CO® (558)

Micro CO® est un **petit appareil ultra-portable, facile d'emploi**, fonctionnant sur **piles**, mesurant le **pourcentage de carboxyhémoglobine**.

MODE D'EMPLOI

Pour une **précision maximale**, l'appareil doit être utilisé à **température ambiante**.

Après avoir **installé la pile**, il faut **insérer l'embout en plastique avec valve** sur le **Micro CO®** puis **insérer un embout en carton à usage unique** et **mettre en marche** l'appareil en **sélectionnant CO-PPM ou % COHb** au niveau de **l'interrupteur central**. Lorsque l'appareil est **prêt**, il émet un **signal sonore** et **affiche le compte à rebours**.

Il faut alors **inspirer profondément** et **garder son souffle** pendant celui-ci. Une **diode verte s'allume** alors, **signalant** au patient de **souffler, très lentement et très profondément** dans **l'embout en carton** pendant au moins **10 secondes**, en maintenant les **lèvres hermétiquement autour de l'embout buccal** afin d'**éviter les fuites d'air**.

Si toutefois, le patient **n'arrive pas à garder sa respiration** durant l'intégralité du **compte à rebours**, il n'est **pas obligé d'attendre** le **signal vert** pour **expirer**. L'appareil est **fonctionnel à partir** du moment où il affiche le **compte à rebours**.

Une **valve garde prisonnier le gaz alvéolaire expiré** afin que celui-ci puisse être **analysé** par le **capteur**.

La **valeur finale s'affiche** au bout de **quelques secondes** dans **l'unité choisie**.

Quelques secondes suffisent **entre deux mesures**, à moins que la mesure précédente ne soit **supérieure à 50 ppm**, dans quel cas il faudra **attendre 2 minutes** que le **message 9AS** disparaisse.



INTERPRETATION

CO (ppm)	% COHb	Consommation	Indicateur
0 – 5	0 – 0.08	Tabagisme nul ou faible	Vert
6 – 10	1 – 1.16	Tabagisme modéré	Jaune
11 – 72	1.8 – 12	Tabagisme important	Rouge
>72	> 12	Empoisonnement	Rouge + Alarme

Remarque : Dans **certaines zones urbaines** ayant un **taux de CO environnemental élevé**, des **non-fumeurs peuvent atteindre 6 -10 ppm** de CO (correspondant à un **tabagisme modéré**).

NETTOYAGE ET ENTRETIEN

L'**adaptateur d'embout** peut être **nettoyé** à l'aide d'une **solution légèrement détergente** ou **remplacé** en cas de **risque de contamination**.

Les **surfaces exposées** peuvent être **nettoyées** avec un **chiffon propre et humide**, à l'**exception** de la **surface de la cellule**.

SMOKERLYZER® MICRO+™ (559)

Smokerlyzer® Micro+™ est un analyseur de CO destiné aux professionnels de santé dans le cadre notamment d'aide au sevrage tabagique.

Il affiche la concentration en CO en ppm, en % COHb et en % fCOHb.

MODE D'EMPLOI

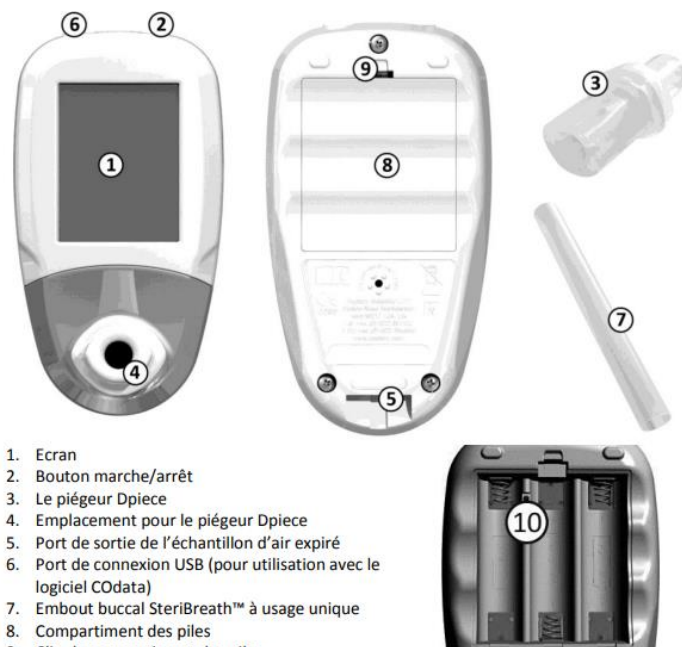
Pour effectuer un **test respiratoire**, il faut **fixer** le **piégeur Dpiece** dans l'**emplacement prévu** à cet effet et y **insérer l'embout buccal**, puis **allumer** l'appareil et **appuyer** sur l'icône « **Test Respiratoire** ».

Inspirer puis **retenir** sa **respiration** pendant le compte à rebours de **15 secondes**, puis **souffler lentement** dans l'**embout buccal** de manière à **vider complètement** les **poumons**.

Le **résultat** peut être **enregistré**.

Enlever le **piégeur Dpiece** entre chaque test afin de **purger le capteur** avec de l'**air frais**.

L'appareil **s'éteint automatiquement** au bout de **2 minutes** d'utilisation mais il est possible de **maintenir** le **bouton marche/arrêt 3 secondes** pour l'**éteindre plus tôt**.



1. Ecran
2. Bouton marche/arrêt
3. Le piégeur Dpiece
4. Emplacement pour le piégeur Dpiece
5. Port de sortie de l'échantillon d'air expiré
6. Port de connexion USB (pour utilisation avec le logiciel CODATA)
7. Embout buccal SteriBreath™ à usage unique
8. Compartiment des piles
9. Clip de compartiment des piles
10. Bouton de réinitialisation

Il est aussi possible de **mesurer** le **CO ambiant**, en choisissant l'icône correspondante dans le menu. Cela peut notamment être **utile** en cas de **résultat élevé** avec un test respiratoire chez un **patient non-fumeur, suggérant** une **exposition** au **CO ambiant**.

INTERPRETATION

Résultat (ppm)	Description	Couleur
0-6	Non-fumeur	Vert
7-9	Fumeur	Ambre
10-15	Fumeur – fréquent	1 Rouge
16-25	Fumeur – dépendant	2 Rouge
26-35	Fumeur - fortement dépendant	3 Rouge
36 et +	Fumeur – dangereusement dépendant	3 Rouge clignotant

ENTRETIEN

L'**embout buccal** doit être **changé après chaque test** respiratoire.

Le **piégeur Dpiece** peut être **essuyé** avec des **lingettes sans alcool**, fournies par le laboratoire Bedfont. Il ne doit **pas** être **stérilisé** mais **changé tous les mois**.

Ne pas utiliser d'**alcool** ou de **solvants organiques** pour le nettoyage car ils pourraient **endommager** le **capteur**.

L'appareil **ne doit être ni immergé, ni éclaboussé** par un liquide.

PEAK FLOW OU DEBITMETRE DE POINTE (560–562)

Le **débitmètre de pointe** ou **Peak Flow** est d'un **dispositif médical portable, léger et peu encombrant** de **classe I** avec fonction de mesurage qui **mesure le débit expiratoire de pointe (DEP)**.

Remarque : Le **débit expiratoire de pointe** est la **vitesse maximale** à laquelle l'air peut être **expulsé hors des poumons** lors d'une **expiration forcée**. Il **reflète le calibre des voies aériennes centrales** et, à **moindre degré, périphériques** et est **exprimé en litres par minute (L / min)**.

Cet instrument permet au patient de **surveiller sa fonction respiratoire** afin d'**adapter son traitement**.

Il est indiqué dans l'**asthme**, **quel que soit le stade** de sévérité étant donné un **service rendu** considéré **suffisant** au vu de la **gravité** et la **dégradation d'un asthme mal traité par rapport** à un asthme **traité** et de l'**importance de l'autosurveillance** dans le **contrôle** de ces affections chroniques.

Il ne fait cependant **pas** partie des **recommandations** pour la prise en charge des patients atteints de **BPCO** et des patients atteints de **mucoviscidose (sauf en cas d'asthme associé)**.

Il existe **deux modèles** de débitmètres de pointe. En effet, l'un est destiné à l'**enfant** et doit avoir une **plage** de mesures couvrant les débits de **60 à 275 L / min** (et **inférieurs à 400 L / min**) et un modèle destiné à l'**adulte** dont la plage de mesure doit couvrir les débits de **100 à 700 L / min** (et **inférieurs à 850 L / min**).

Il peut permettre de **repérer le début** d'une **crise d'asthme** ou d'**évaluer les effets du traitement**.

Les débitmètres de pointe sont **garantis 2 ans** par le **fabricant** dans les **conditions normales d'utilisation** à compter de la **date de facturation**.

Seuls les débitmètres **Peak Flow Mini-Wright® Adulte** et **Enfant**, du laboratoire Oxypharm® sont inscrits à la liste des produits et présentations remboursables (**LPPR**), sous le code **6171814**.



MODE D'EMPLOI

Pour l'utiliser, il faut se tenir **debout**, **placer le curseur** au niveau du « **0** », **tenir l'appareil sans gêner la course** du **curseur**, **ni les sorties d'air** avec les **doigts**, **inspirer profondément** par la **bouche** de manière à **remplir ses poumons** au **maximum** d'air, **mettre l'embout** du débitmètre dans la **bouche** et bien **fermer les lèvres autour** de celui-ci afin d'**éviter les fuites** et **souffler le plus vite et le plus fort possible**. Il faut **répéter l'opération 2 à 3 fois** et **noter le meilleur résultat**. Il ne faut toutefois **pas l'utiliser comme une sarbacane** (avec la **langue dans l'embout buccal**).

INTERPRETATION

Chez la **femme**, la **valeur normale** ou **théorique** du **DEP** est entre **400** et **550 L / min** contre **500** à **650** chez l'**homme**. Cependant, l'**âge** et la **taille** de l'individu ont également une **influence** sur cette valeur, ainsi **pour chaque patient**, la **valeur de référence peut être différente** de ces valeurs **théoriques**. La **valeur de référence** que l'on utilise correspond à la **valeur que le patient atteint** lorsque son **asthme** est **stable** et **bien équilibré**. La **plupart du temps**, on **compare** les **mesures de DEP** à celle de **référence** sous la forme d'un **pourcentage** ($(100 \times \text{DEP mesuré}) / (\text{DEP de référence})$).

Il est recommandé de **noter chaque mesure** de DEP sur un **graphique** en face de la **date** en cas de **surveillance régulière** afin de **visualiser** la courbe d'**évolution** du DEP en **reliant les points successifs**. Les **papiers nécessaires** à la réalisation du graphique sont **fournis** dans les **boîtes** des débitmètres de pointe.

Remarque : Les débitmètres de pointe **électroniques**, tel que eMini-Whright®, **enregistrent jusqu'à 240 mesures** et la **version connectable** à un **PC** permet de **conserver un historique** et d'**obtenir les courbes des résultats**.

Un **usage régulier** du débitmètre de pointe **permet d'évaluer l'efficacité** du **traitement** et de le **réajuster** le cas non échéant. Ainsi, il est possible de **repérer plus précocement** une **aggravation** possible de l'**asthme** puisque le **DEP diminue souvent** dans les **heures précédant** une **crise** et **généralement avant** la **survenue** de la **gêne** chez le patient. La mesure du DEP permet d'**objectiver** la **gravité** de la **crise**, chose que certaines personnes perçoivent mal.

Il y a **trois valeurs seuils** de DEP, parfois représentées en **zones de couleur**, qui servent de **points repère** :

DEP en pourcentage de la valeur de référence	Interprétation et conduite à tenir
80 à 100% (Zone Verte)	Fonctions respiratoires normales ou bien corrigées
60 à 80% (Zone Orange)	Nécessité d'une consultation médicale pour ajustement de traitement
< 60% ou < 150 L / min (Zone Rouge)	Appel immédiat des services d'urgence et mise en place d'un traitement de crise

Il est recommandé d'**utiliser toujours** le **même appareil si possible** afin d'avoir des **valeurs fiables** et **comparables**.

NETTOYAGE

Nettoyer à l'**eau tiède** et **désinfecter** avec un **détergent doux adapté** (*cf.* notice de chaque appareil) l'**embout buccal avant** la **première utilisation** et **après chaque utilisation** et le **préservé de toute contamination** entre deux utilisations, s'il n'est **pas à usage unique**.

Nettoyer sans frotter, en **laissant tremper 5 minutes**, ne **pas** nettoyer l'appareil avec de l'**eau bouillante**. **Laisser sécher à l'air libre**. S'assurer qu'il est **complètement sec avant utilisation**.

AEROSOLTHÉRAPIE (31,563–569)

L'**aérosolthérapie** est une **technique de soin très utilisée** consistant à faire **inhaler** des **médicaments transformés en aérosol** à un patient, par **voie nasale** et / ou **buccale**.

L'**aérosol** est l'ensemble des **particules**, solides ou liquides, d'une substance chimique en **suspension** dans un **gaz** ou un mélange gazeux.

Il s'agit d'une **suspension stable** de particules dont le **diamètre** est **suffisamment petit** pour **rester en suspension** et dont la **taille** est **trop faible** pour **sédimer immédiatement**. Il est caractérisé par **différents paramètres physiques** dont la **granulométrie**, la **densité** et l'**hygroscopie**.

AEROSOLTHÉRAPIE PAR NEBULLISATION

INDICATIONS

L'**aérosolthérapie** par **nébulisation** est une **méthode d'administration médicamenteuse** qui trouve son utilité dans des **situations précises et restreintes**, en **pneumologie**.

Elle peut être utilisée dans les cas suivants :

- L'**asthme** et l'**hyperactivité bronchique** pour **nébuliser** des **corticoïdes** et des **bronchodilatateurs**, permettant ainsi de **réduire l'inflammation** des **voies respiratoires** et de **soulager** les **symptômes** tels que l'**essoufflement** et la **respiration sifflante**
- L'**exacerbation** de **BPCO** pour **administrer** des **fluidifiants** et des **bronchodilatateurs** afin d'**améliorer la respiration** et de **réduire** les **symptômes** de l'**exacerbation**
- L'**hypertension artérielle pulmonaire** avec l'**iloprost** pour **dilater** les **vaisseaux sanguins** dans les **poumons** et **améliorer la circulation pulmonaire**
- La **prévention d'infections pulmonaires** à ***Pneumocytis carinii*** chez les patients **immunodéprimés**, avec l'emploi de **pentamidine**
- La **mucoviscidose**, chez les patients nécessitant des **fluidifiants bronchiques**, une **antibiothérapie**, une **corticothérapie** et des **bronchodilatateurs**, afin de **faciliter l'élimination** des **sécrétions** et de **traiter les complications pulmonaires** de cette **pathologie**.

De plus, l'**aérosolthérapie** par **nébulisation** peut également être **utilisée** dans les **affections inflammatoires aiguës** ou **chroniques** des **voies respiratoires supérieures**, telles que les **sinusites**, les **otites séreuses** et **barotraumatiques**, ainsi que les **laryngites**.

AVANTAGES (31,568)

L'aérosolthérapie par nébulisation permet une **action localisée** en **accédant directement** à l'**organe à traiter** (sinus, bronche ou poumon) et donc le **cibler plus spécifiquement** que les **aérosols doseurs**, **sans surcharger** les **autres voies d'administration**. Elle **réduit** ainsi la **survenue d'effets secondaires systémiques**, alors même que la **dose administrée** est **supérieure** à celles utilisées dans les **aérosols doseurs pressurisés** (mais **moindre qu'en parentéral**).

Elle permet une **action rapide** sur les **bronches** avec un **minimum d'effort** à **fournir** par le **patient** étant donné que cette technique ne nécessite **pas** de **coordination main-bouche** et qu'elle **fonctionne même si** le **débit inspiratoire** du patient est **faible**. L'**inhalation** peut se faire en **douceur** et notamment avec des **médicaments** qui **n'existent pas** en **aérosols doseurs**, comme la **pulmozyme**, la **colimycine**, le **pentacarinat**.

INCONVENIENTS

L'aérosolthérapie par nébulisation **nécessite** l'**utilisation** d'un **appareil adapté**, qui peut être **volumineux** et **bruyant**. Si son utilisation s'affranchit de la nécessité de la coordination main-poumon, en revanche, elle **nécessite** que le **patient sache utiliser correctement** le matériel à disposition et qu'il le **fassse** réellement. En effet, il faut procéder à certains **branchements**, à des **manipulations** de **médicaments** et de **diluants**, **n'oublier aucun élément** en **refermant** la **chambre** de **nébulisation**, procéder au **nettoyage régulier** du matériel. Le patient **risque** donc de ne **pas** être **observant**, s'il n'est **pas chez lui** puisque le **matériel** est **encombrant** et que les **séances** peuvent être **longues selon le volume** à nébuliser et **d'autant plus** qu'il y a de **séances par jour**.

De plus, l'**appréciation** de la **dose réellement assimilée** est **plus difficile** qu'avec un **aérosol doseur** et les médicaments contenant des **sulfites**, **huileux** (à l'exception de Goménol®), **hypo-** ou **hypertoniques** ne sont **pas adaptés** à la **nébulisation**.

Elle est en outre **soumise** à la **compétence** du **médecin prescripteur**, à **déterminer correctement** le **site à traiter** puisque le **matériel utilisé** y est **spécifique**.

FACTEURS INFLUENÇANT LE SITE DE DEPOT

LE DIAMETRE DES PARTICULES & DENSITE

En **fonction** de la **granulométrie**, les **particules se déposent plus ou moins loin** dans l'**arbre pulmonaire**.

La **nébulisation** génère des **particules liquides** de **tailles** et de **formes variées**.

Afin de **caractériser** le plus simplement possible la **distribution** des **particules** selon leur **taille** et d'**évaluer** la **qualité granulométrique** du **générateur d'aérosol**, on utilise le **Diamètre Aérodynamique Massique Médian (DAMM)**, qui **intègre en une seule valeur** le **diamètre géométrique**, la **forme** et la **densité** des particules.

La **densité** a un **impact** sur la **masse** de ces **particules** et donc sur leur **vitesse** de **déplacement**.

Le **DAMM** doit être **compris** entre **0.5** et **10 microns** pour **pénétrer** dans le **système respiratoire sans être expulsé** à l'**expiration**. Les **particules** de **taille inférieure** sont **trop légères** pour **se déposer** et sont en **majorité expulsées**, tandis que celles qui sont **plus grandes** sont **trop lourdes** pour **atteindre** les **voies respiratoires**.

La **granulométrie** des **particules dépend** du **système** de **nébulisation** utilisé ainsi que du **produit** nébulisé.

MECANISMES DE DEPOT & TECHNIQUE D'INHALATION

Une **respiration rapide** par le nez ou par la bouche **favorise** le **dépôt** dans la **zone ORL** par **impaction** des **particules** les **plus grosses**, tandis qu'une **respiration lente** et **profonde suivie d'une apnée** en fin d'inspiration **favorise** l'**atteinte bronchique**, le **dépôt pulmonaire** par **augmentation** de la **sédimentation** des **particules** de **taille moyenne** et l'**atteinte** des **zones les plus profondes** des **particules plus petites** par **diffusion**.

L'**impaction** correspond à la **projection** contre les **parois** dans les **courbures** et les **croisements** des **voies respiratoires** des **particules** ayant un **DAM > 5 µm** (les plus grosses) et de celles ayant une **grande vitesse** (du fait notamment d'une **respiration rapide**). **Entraînées** par leur **masse**, ces **particules ne peuvent suivre le flux gazeux** lorsqu'elles **rencontrent** une **bifurcation** ou **courbure** au niveau des **voies respiratoires**. Leur **probabilité** de **percuter** la **paroi** est **d'autant plus importante** que leur **vitesse** est **grande**. La **sphère ORL** est la **plus concernée**, notamment au niveau de l'**oropharynx**, de la **trachée** et des **grosses bronches**.

La **sédimentation** concerne quant à elle des **particules** de **taille moyenne** ($2 < \text{DAM} < 6 \mu\text{m}$), qui se **déposent** sous l'effet de leur propre **poids** (action de la **pesanteur**) et est **favorisée** par une **respiration lente** et une **apnée post-inspiration**. Elle ne **dépend pas** de la **vitesse** de **mouvement** des **particules** ! Ce phénomène est

majoritairement responsable des **dépôts trachéobronchiques**, notamment dans les **petites bronches de moyen calibre** et les **bronchioles**.

La **diffusion**, enfin, concerne les **particules les plus fines ($0.5 < \text{DAM} < 3 \mu\text{m}$)**, animées d'un **mouvement aléatoire (brownien)** sur les **molécules du flux gazeux** et les **parois** sous l'effet de leur **agitation thermique**. Ce phénomène est responsable des **dépôts pulmonaires profonds**, dans les **voies aériennes de très petit calibre** uniquement. Cependant, leur **taux de dépôt** est **très faible** car **80%** des particules **restent en suspension** et sont **rejetées** lors de l'**expiration**.

HYGROSCOPIE (568)

Dans un **milieu humide** et **riche en vapeur d'eau**, tel que les **voies respiratoires**, les **molécules hygroscopiques** **augmentent de taille**, modifiant ainsi leur **site de dépôt**.

LES INTERFACES

Le **choix de l'interface impacte** également le **site de dépôt** de l'**aérosol**.

En effet, si le **masque disperse** le **produit** dans **tous les sites** (nez, bouche), l'**embout buccal favorise** la **pénétration** et **évite** le **dépôt** dans les **fosses nasales**. L'**embout nasal favorise**, quant à lui, le **dépôt** dans les **fosses nasales** et **permet** au produit d'**atteindre** les **sinus**. Enfin, l'**embout narinaire favorise** l'atteinte **tubo-tympanique**, à **condition** d'être **complètement hermétique** et **utilisé** avec un **générateur d'aérosol manométrique**.

Il existe également des interfaces de type **raccord trachéal**.

Le **choix de l'interface** se fait en **fonction** de la **pathologie** à traiter (selon le **lieu souhaité** pour le **dépôt du médicament**) mais aussi en fonction des **capacités** du **patient** pour une **respiration buccale** ou **nasale**.

MASQUE BUCCO-NASAL (568)

Le **masque bucco-nasal** peut être délivré avec n'importe quel appareil d'aérosolthérapie mais n'est **recommandé** qu'aux **personnes** ayant des **difficultés** à **n'inspirer que par** la **bouche** ou que par le **nez** et ayant des **problèmes de maîtrise** avec l'**embout buccal** ou **nasal**.

Souvent, il **s'adresse** donc à des **enfants de moins de 5 ans**, aux **personnes âgées** ou en cas de **crises d'asthme sévère**.

Il existe des **masques bucco-nasaux** pour **enfant**, pour **jeune enfant** et pour **adulte**.

S'il n'est **pas recommandé** en **première intention**, c'est parce que son **efficacité** est **moindre** que celle des **embouts buccaux** et **nasaux** dans le traitement des **affections pulmonaires** ou **ORL**. En effet, il y a un **dépôt conséquent** de particules au niveau de la **cavité buccale**, ce qui engendre des **pertes de particules nébulisées**.

EMBOU BUCCAL (568)

L'**embout buccal** est utilisé en **première intention** dans le traitement des **affections bronchopulmonaires** du fait de son **efficacité supérieure**.

Il peut être utilisé avec tous les types d'appareils, mais il n'est **pas indiqué** pour les **affections ORL**.

Il **court-circuite** la **respiration nasale** et **favorise** ainsi le **dépôt trachéobronchique**.

Le patient doit le **placer** dans la **bouche**, les **lèvres serrées** et le **tenir avec les dents**.

Il n'est **pas bien adapté** pour les **enfants de moins de 5 ans**.

EMBOUT NASAL (568)

L'**embout nasal** n'est utilisé et délivré **qu'avec** les **nébuliseurs à fonction sonore**.

C'est une interface **spécifique** pour le **traitement** des **affections ORL**.

Il se place **dans** le **nez**.

Il n'est cependant **pas très adapté** à l'enfant de **moins** de **5 ans** et n'est **pas indiqué** dans le traitement des **affections** de la **sphère pulmonaire**.

EMBOUT NARINAIRE (568)

L'**embout narinaire** s'utilise avec un **générateur** pneumatique **manosonique**, pour le **traitement** des **otites**.

Il ne faut **pas** le **confondre avec** l'**embout nasal**. En effet, contrairement à ce dernier, il **ne s'insère pas** dans le **nez** mais sur les **narines**. Il doit être appliqué de manière **étanche** afin de **favoriser** une **surpression** dans les **fosses nasales** et **permettre** ainsi au médicament de **pénétrer** dans les **trompes d'Eustache**.

Il est donc primordial de **choisir** un **embout narinaire adapté** à la **taille** des **narines** du patient pour **garantir** cette **étanchéité**.

Il n'est cependant **pas très adapté** aux enfants de **moins** de **5 ans** et n'est **pas indiqué** dans le traitement des **affections** à visée **pulmonaire**.

RACCORD TRACHEAL

Le **raccord trachéal** est utilisé en **réanimation**. Il faut le **connecter directement** sur la **canule** de **trachéotomie**.

CIRCUIT EXPIRATOIRE A FILTRE

Le **circuit expiratoire à filtre** est un **circuit double** avec une **interface fermée**. Le **patient expire** dans un **circuit expiratoire** et l'**aérosol exhalé** **pass**e à travers un **filtre** qui **piège 99%** des **particules** de **diamètre supérieur à 1 µm**. Il est utilisé en cas de **nébulisation** de **molécules potentiellement dangereuses** pour l'**entourage** du patient, comme ça peut être le cas de la **pentamidine** ou des **antibiotiques**.

LA POSITION DU PATIENT, SON ETAT DE SANTE ET L'ANATOMIE DES BRONCHES

Certaines **positions favorisent** la **diffusion** (**assise** ou **semi-assise**).

Certaines **pathologies pulmonaires** peuvent **nécessiter** une **kinésithérapie désobstructive** avant la **séance**.

Dans la **BPCO** ou la **mucoviscidose**, l'**obstruction** des **voies respiratoires** **augmente** la **quantité d'aérosol déposée** avant l'**obstacle**. Il n'y a **pas** de **dépôt** après l'**obstacle**.

Chez l'**enfant**, l'**aérosol pénètre moins bien** et se **dép**ose **moins** du fait d'une **respiration** essentiellement **nasale**, avec une **fréquence élevée** et des **voies respiratoires plus étroites**.

FACTEURS INFLUENÇANT LA QUANTITE DEPOSEE

Pour une **même durée** de **séance**, **plus** la **vitesse** est **élevée**, **plus** la **quantité** de **produit déposée** est **grande** donc la **vitesse** de **nébulisation** joue un **rôle**.

En outre, il y a une **perte** de près de **90%** de la **dose** lors de l'**inhalation**. En effet, une **partie** du **volume** n'est **pas inspirée** (il s'agit du **volume mort** ou **résiduel**), une **autre** **reste dans** l'**interface**, une **partie** est **déglut**ie et une **partie** de l'**aérosol inspirée** est **expirée**.

VOLUME MORT

Le **volume mort** (ou **résiduel**) correspond à la **solution** qui **reste** dans les **tubulures**, les **parois** et le **fond** du **nébuliseur** à la **fin** de la **séance**, c'est-à-dire quand l'appareil ne génère plus d'aérosol. C'est une **caractéristique propre** à **chaque dispositif**, pouvant **varier selon** l'appareil de **0.6 à 2 mL** et qui se trouve dans sa **notice**.

La **dose nébulisée** correspond au **volume déposé** dans le **nébuliseur**, **moins le volume mort**.

Ainsi, si l'on **dépose 2 mL** de **solution** dans le **nébuliseur**, avec un **volume mort** de **1 mL**, il n'y a que **1 mL** de **médicament** qui est **inhale**, soit 50% de la dose donc **50%** de **perte**.

Si pour cette **même solution** on ajoute **2 mL** de **solvant**, on a un **volume déposé** de **4 mL**, donc **3 mL** qui sont **inhales**, soit 75% de la dose et donc que **25%** de **perte**.

En effet, si le **volume mort** est le **même**, **sans dilution**, il y a une **forte concentration** du **médicament** dans le **volume mort**, tandis qu'après **dilution**, la **quantité** de principe actif est la **même** dans un **volume plus important**, autrement dit, il y a **moins de principe actif au mL** donc pour un **même volume mort**, on **perd moins de principe actif**.

Pour qu'un **pourcentage satisfaisant** de **médicament** soit **inhale**, le **volume initial** de solution à nébuliser doit être **égal** à **au moins 4 fois** le **volume mort**. Ainsi, il sera **peut-être nécessaire** de **diluer** la solution à inhaler avec un **solvant compatible** afin de **limiter** la **déperdition** de **médicament**. **Souvent**, c'est le **sérum physiologique stérile** qui est utilisé, **sauf indication contraire** (cf. partie Mélanges possibles).

Si la **dilution** permet de **limiter** les **pertes** de médicament, elle **rallonge** également la **durée** de la **séance** puisque le **volume** à **nébuliser** est **plus important**. Cela peut **affecter** l'**observance** du patient, puisque celui-ci **risque** d'**écourter** la **séance**. Il faut donc **diluer** pour avoir une **quantité suffisante** de **principe actif**, mais **pas trop** pour ne **pas entraver** l'**observance** du patient.

Il existe également un **nébuliseur « mini-dose »** à **collerette amovible** pour des **volumes inférieurs à 3 mL**.

DIFFERENTS TYPES DE GENERATEURS D'AEROSOLS

Un **système** de **nébulisation** est **constitué** d'une **source d'énergie**, d'un **dispositif** de **conversion** du **liquide** en **aérosol**, aussi appelé **nébuliseur** ou **générateur d'aérosol**, ainsi que d'un **circuit** de **délivrance** **constitué** de la **tubulure** et de l'**interface patient**.

Il est important d'**utiliser** les **accessoires associés** à la **marque** de l'**appareil** afin de ne **pas modifier** le **DAMM** et le **temps** de **nébulisation**.

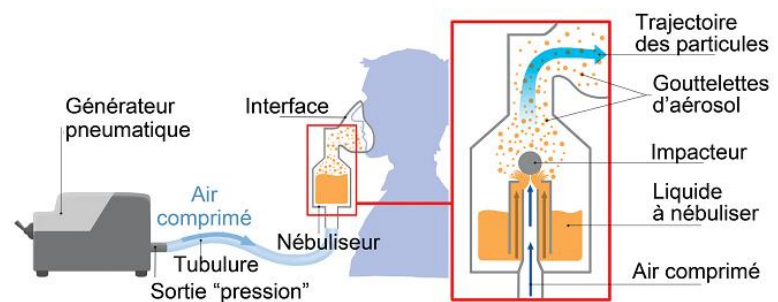
Les **caractéristiques techniques** (**volumes minimal** et **maximal** de **remplissage**, **pression d'utilisation**), et les **performances** (**courbe** de **granulométrie**, **DAMM**, **pourcentage** et **débit** de l'aérosol produit) **spécifiques** à **chaque appareil commercialisé**, sont définies par la **norme européenne** **NF EN 13544-1/A1** appliquée aux systèmes de nébulisation.

Les **générateurs d'aérosols** sont **classés selon** leur **principe** de **fonctionnement**. Il existe des générateurs **pneumatiques** (**simples**, **soniques** ou **manosoniques**), **ultrasoniques** et à **membrane** (ou **tamis vibrant**).

Remarque : Le **manosonique** peut être **utilisé comme** un **sonique** et un **sonique** comme un **simple** au besoin étant donné qu'il s'agit de générateurs se basant sur le **simple** et auxquels une **fonction supplémentaire** est **ajoutée** et qu'il **suffirait** dans ce cas de ne **pas utiliser**. Dans la mesure du possible, il est toutefois **préférable** de **délivrer** le **générateur recommandé** afin d'**éviter** au maximum les **erreurs de manipulation**.

GENERATEURS PNEUMATIQUES SIMPLES

Les **générateurs pneumatiques simples propulsent la solution à nébuliser** par un **gaz comprimé** via un **compresseur** et **accélérent par effet Venturi** à la suite du **passage de l'air à travers un gicleur**. Ceci **génère une dépression aspirant la solution médicamenteuse de la cuve** et la **propulsant sur un barreau d'impaction (déflecteur)** pour la **fragmenter en fines particules liquides**. Cela **génère l'aérosol**. Les **plus grosses particules retombent dans la cuve** et sont **recyclées en solution médicamenteuse** tandis que les **plus fines** sont **entraînées par le flux d'air, vers la sortie**.



Pour rappel, l'**effet Venturi** est un phénomène selon lequel un **fluide en écoulement** subit une **dépression** du fait d'une **augmentation** de la **vitesse d'écoulement** ou encore du fait du **rétrécissement** de la **section d'écoulement**.

Autrement dit, il y a une **accélération** du **mouvement** de l'**air** en l'occurrence, sous la **contrainte** de **suivre un trajet en forme de goulot** donc **allongé et étroit**, et **plus étroit que l'endroit d'où il vient** (en l'occurrence, le **réservoir est plus large** et l'**embout buccal est étroit et allongé**).

Les **générateurs pneumatiques simples génèrent un aérosol à débit constant**. Celui-ci ne **varie pas** selon que le patient soit en **phase inspiratoire** ou **expiratoire**, ni avec la **qualité** de l'**inspiration effectuée** par le patient. Cependant, il y a un **risque de perte de substance médicamenteuse à l'expiration** étant donné que l'**appareil continue à produire un aérosol** pendant cette **phase**, qui est alors **rejetée à l'extérieur**.

Certaines **améliorations permettent de pallier ce gaspillage**.

Il existe en effet des **nébuliseurs à double Venturi**, qui ont une **ouverture supplémentaire** permettant à l'**air ambiant** de **pénétrer directement** dans la **cuve** et **générant** ainsi une **dépression supplémentaire**. Ils permettent une **production accrue d'aérosol** et un **balayage plus important vers les poumons**. La **vitesse de nébulisation** s'en voit **augmentée** et les **pertes de l'aérosol dans l'atmosphère** sont **limitées**.

Il y a également des **nébuliseurs à double Venturi et valves économiseuses**, qui **rajoutent** au système précédent des **valves** qui **s'ouvrent à l'inspiration** et se **ferment à l'expiration**. Ainsi, la **production d'aérosol n'est accrue qu'en phase inspiratoire**, ce qui **limite le gaspillage de substance médicamenteuse** et **améliore de 2 à 5 fois la dose de médicament accédant aux poumons**.

Enfin, il **existe** des **nébuliseurs dosimétriques** qui permettent une **délivrance uniquement** lors de la **phase inspiratoire** et en **quantité déterminée** de **substance médicamenteuse**. Si cela permet de **limiter le gaspillage**, la **durée de la nébulisation** s'en voit, elle, **augmentée**.

CAS PARTICULIER DU PARI BOY®

Le **Pari Boy®** possède un **deuxième effet Venturi** grâce aux **valves** qui créent une **deuxième accélération**. Cela permet une **dose inspirée plus grande** et donc une **séance plus courte** (moins de 5 minutes pour 3 mL).

De plus, le **compresseur est plus puissant** et **génère donc des particules plus fines**, qui **atteignent les alvéoles**.

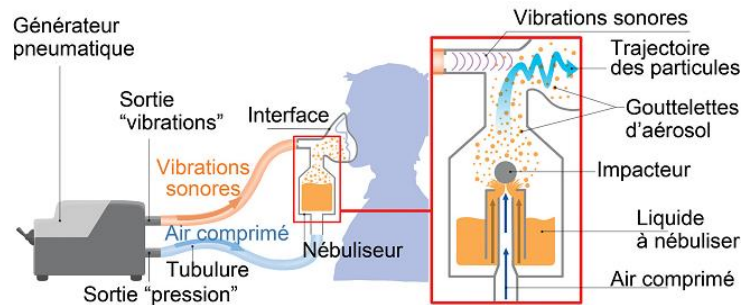
Il est donc **plus puissant** et n'est **compatible qu'avec lui-même**. Ainsi, si la **prescription mentionne un Pari Boy®**, il ne faut **pas le substituer**.



Remarque : Il possède un **filtre à particules**, qui doit être changé dès lors qu'il est **ponctué de noir**.

GENERATEURS PNEUMATIQUES SONIQUES

Les **générateurs pneumatiques soniques** sont **composés d'un compresseur pneumatique** auquel s'ajoutent des **vibrations soniques de 100 Hertz** sur les **particules** qui **transforment le trajet** de celles-ci, qui n'est alors **plus rectiligne mais turbulent et transversal**. L'**impaction de l'aérosol** au niveau des **sinus** est ainsi **favorisée**.



GENERATEURS PNEUMATIQUES MANOSONIQUES

Les **générateurs pneumatiques manosoniques** reprennent le **fonctionnement des générateurs pneumatiques soniques**, auquel s'ajoute une **surpression temporaire synchronisée** à la **déglutition** du patient. La **surpression** peut être **déclenchée automatiquement** ou en **obturant manuellement un tuyau** et elle **favorise la pénétration** de la **substance médicamenteuse** dans les **trompes d'Eustache**.

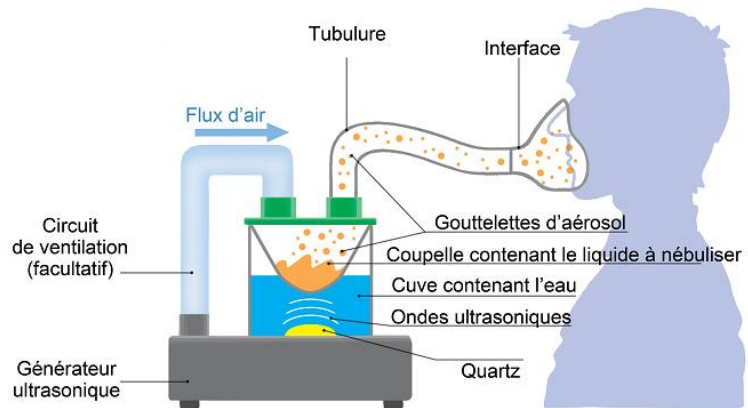
La **déglutition ouvre l'orifice** de la **trompe d'Eustache** et **déclenche** une **augmentation de pression nécessaire** au **transfert du médicament**. C'est pourquoi, le patient doit **déglutir en même temps** qu'il **obture l'entrée d'air** lorsqu'il fait une séance d'aérosolthérapie.



GENERATEURS ULTRASONIQUES

Les **générateurs ultrasoniques** nébulisent la **préparation médicamenteuse sous l'effet d'ultrasons**.

L'appareil comporte une **simple ou double cuve** et un **quartz piézoélectrique** vibrant à **très haute fréquence** (1 à 25 MHz) par le biais d'un **champ électrique alternatif**. Le **courant électrique alimente** l'appareil formé par le **quartz** et le **nébuliseur**. Le **quartz agit sur les oscillations électriques**, qu'il **transforme en mécaniques**. Les oscillations mécaniques sont appelées **ultrasons**. Ces **vibrations se propagent** à la **solution médicamenteuse** qui est dans la **cuve de nébulisation**, **directement** ou par le biais d'une **interface aqueuse**. Elles **entraînent** alors un **éclatement de la surface du liquide** en **fines particules** par un phénomène de **cavitation**.



Pour rappel, la **cavitation** correspond au phénomène selon lequel des **vibrations ultrasoniques transmises** à la **surface du liquide**, **provoquent la formation** de « **fontaines de cavitation** » **générant des microgouttelettes** correspondant à l'**aérosol**.

Ils sont **silencieux**, permettent un **débit élevé** (et donc des **séances plus courtes**), produisent des **particules fines adaptées** au **traitement des voies respiratoires inférieures** et sont **utiles** chez les **patients passifs** s'il y a un **système ventilé**, mais sont **incompatibles** avec les **suspensions**, les **formes huileuses**, les **poudres**, les médicaments **thermosensibles** et les **mélanges**. De plus, leur **montage** est assez **compliqué**.

Ils sont utilisés pour des **pathologies bronchopulmonaires**, telles que les **bronchites**, les **bronchiolites**, l'**asthme**, la **mucoviscidose** et la **pneumocystose**.

Il s'utilise en **position semi-assise**, avec un **embout buccal** ou un **masque** et nécessite une **respiration profonde** avec **pause**.

Il dispose de **2 filtres bactériens** protégeant le patient des **germes** et **poussières** présents dans l'**atmosphère**.

Selon le type d'appareil, l'**aérosol** est **aspiré** par le **patient** en **phase inspiratoire** ou **propulsé en continu** dans ses voies respiratoires **via un système de ventilation à air pulsé** rajouté.

Certains appareils ont des **fonctions supplémentaires** comme l'**humidification**, le **réchauffage** et le **contrôle** du **débit inspiratoire**.

L'**humidification** est possible avec des appareils disposant d'une **double cuve** de **grande capacité**. Cette fonction peut être utile pour des patients présentant une **muqueuse bronchique asséchée**, comme cela peut être le cas chez un patient **grabataire** ou **trachéotomisé**.

Remarque : Les appareils à **simple cuve** sont **très peu utilisés** en **France** en raison de nombreux inconvénients. En effet, ils présentent une **capacité limitée**, sont **fragiles** et entraînent un **contact direct** entre la solution médicamenteuse et le **quartz**, ce qui **risque** de **dégrader** la solution en raison de l'**élévation de température**, et sont **inadéquats** pour les **produits toxiques** en raison du **risque** de **fuites**.

Le **réchauffage** permet de **nébuliser** la solution à une **température physiologique** de **37°C** lors d'une humidification uniquement. Cela n'a d'intérêt que le **confort** du patient.

Le **contrôle** du **débit** inspiratoire permet de **limiter** l'**impaction** des particules dans les **voies aériennes supérieures** via un **système de mesure** intégré à l'appareil.

GENERATEURS A TAMIS

Les **générateurs à tamis** permettent de **nébuliser** la préparation médicamenteuse **au contact d'un tamis vibrant**.

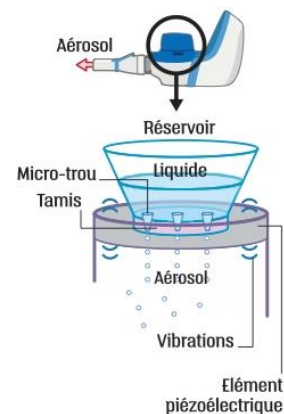
Ce générateur se compose d'une **membrane bombée** de **1 à 2 cm** de **diamètre**, possédant des **milliers de trous** de **2 à 4 µm** de **diamètre** et est placée **au centre** d'un **anneau piézoélectrique vibrant** à **100kHz**.

L'**anneau piézoélectrique** se **contracte** et se **dilate** au **passage** du **courant électrique**, entraînant des **vibrations** du **tamis** sur le **liquide**. Il y a alors un **effet de « micro-pompe »** qui **projette** la **solution** médicamenteuse à **travers** les **micro-perforations**, **produisant** ainsi un **aérosol** à **particules calibrées**.

Le **tamis génère plus rapidement** l'**aérosol** que les appareils pneumatiques, ce qui **diminue** la **durée** de **nébulisation**, mais **contraint** le **patient** à une **participation active**. Le patient doit **inspirer lentement** et **profondément** par la **bouche** et **surtout pas par le nez** pour une **efficacité optimale**.

Certains appareils fonctionnent à **piles rechargeables** sur **batterie**, d'autres sur **secteur**.

Il est **surtout** utilisé dans le cadre du **traitement** de la **mucoviscidose**.



CONSIGNES D'UTILISATION DES GENERATEURS PNEUMATIQUES

Se trouver dans une **pièce bien ventilée** pour effectuer la **nébulisation** (étant donné que la plupart des **nébuliseurs** fonctionnent en **flux continu, libérant le médicament dans l'environnement**).

Se **laver** puis **sécher** les **mains**.

Placer l'appareil sur une **surface plane** et **propre** et le **brancher**.

Préparer la solution juste avant la séance, à **température ambiante**.

Remarque : S'il y a **plusieurs substances** à **nébuliser**, il faut réaliser des **séances successives** et **non les mélanger** les unes avec les autres, **sauf indication contraire** sur la prescription. (*cf.* partie Mélanges possibles)

Vérifier l'intégrité du récipient **unidose** et l'**aspect** de la **solution** et la **jeter** en cas d'unidose **endommagée**, de **décoloration** ou de **trouble** de la **solution**.

Diluer si besoin, de manière que le **volume** soit égal à **au moins 4 fois** le **volume mort** avec un **solvant adapté**.

Ouvrir la chambre d'inhalation et **verser la solution** dans le **réservoir**. Penser à **remettre l'impacteur** en place s'il ne l'est pas avant de la **refermer**.

Raccorder un bout de la **tubulure de pression** au **nébuliseur** sur la **sortie de pression** de l'appareil et l'**autre** au **réservoir** de la **chambre de nébulisation**.

Pour le **sonique** et le **manosonique**, **raccorder** la **tubulure de vibrations sonores** sur la **sortie de vibration** de l'appareil, à l'**orifice** qui est **dans la continuité** de celui pour l'**interface**. S'il est **utilisé à la place** d'un **pneumatique simple**, cette étape ne devra **pas** être **réalisée**.

Accrocher la chambre de nébulisation à l'**encoche** prévue à cet effet si besoin.

Raccorder l'interface à la **chambre de nébulisation**.

S'asseoir de manière que **ni la trachée, ni la tubulure** ne forment de **courbes**. Le **nébuliseur** doit être maintenu en **position verticale**.

- En cas de **nébulisation** à **visée pulmonaire**, la position recommandée est **semi-assise**, avec le **buste légèrement en arrière**
- En cas de **nébulisation** à visée **ORL**, la position recommandée est **assise**.

Mettre l'interface en place de manière appropriée et **étanche** puis **mettre l'appareil en marche**. Il **pulvérisera** alors de **fines gouttelettes** dans l'interface. **Si ça n'est pas le cas**, c'est **probablement** que l'**impacteur** n'a **pas** été **remis** en place.

Il faut **éviter** le **contact** de l'**aérosol** généré avec les **yeux**. Porter si besoin des **lunettes** de protection.

Adapter sa respiration de manière à avoir un dépôt approprié :

- Pour un **dépôt** dans les **voies aériennes supérieures**, la respiration doit être **rapide**
- Pour un **dépôt profond** dans les **bronches**, la respiration doit être **lente** et **profonde** et **entrecoupée** de **10 à 15 secondes** d'**apnée**.

Pour le **sonique** (utilisé comme tel), **déclencher** les **vibrations sonores** à **intervalles** de **15 secondes** (15 secondes avec puis 15 sans, *etc.*), en **bouchant l'orifice** sur la **tubulure de vibration**.

Le **manosonique** (utilisé comme tel) **déclenche automatiquement** les **vibrations**. Si aucune **pression** n'est **indiquée** sur l'**ordonnance**, commencer par le **régler** sur **2-3** puis l'**adapter** si besoin afin que ça **passe** dans les **2 oreilles**, tout en **restant agréable**. Une **première séquence préparatoire sans surpression** de **2 minutes** avec une **respiration normale** doit être réalisée et **suivie** d'un **mouchage avant** de réaliser la **séance avec surpression** pour une durée d'environ **6 minutes**. Lors de celle-ci, quand le **voyant vert s'allume**, il y a une **surpression**. Il faut alors **boucher l'orifice** de la **chambre de nébulisation** et **déglutir** afin que la **pression** soit **directement dirigée** vers les **trompes d'Eustache**, **toutes les autres voies étant bouchées**. Afin de réaliser la **déglutition**, il est possible de **conseiller** au patient de **sucer un bonbon** ou de **boire une boisson** à la **paille** lorsque le voyant vert s'allume.

La **séance** se **termine** lorsqu'il n'y a **plus de brouillard** généré. Tout ce qui **reste** dans le nébuliseur doit être **jeté**. Elle ne doit **généralement pas dépasser** les **10 à 20 minutes**.

Il est recommandé de se **laver le visage** si l'interface utilisée est un **masque** et de se **rincer la bouche** et de **recraché** l'eau de **rinçage** dans **tous les cas** afin de **limiter** la survenue d'**effets indésirables locaux** et **systémiques**.

Recommander au patient de ne **pas sortir immédiatement** après la séance en raison de l'**effet vasoconstricteur** du **froid** qui pourrait **diminuer** les **bienfaits** de la **séance**.

CONSIGNES DE NETTOYAGE

Réaliser une première **désinfection avant** d'**utiliser** les **consommables** (interface, chambre de nébulisation et tubulure). Pour cela, les **plonger** dans de l'**eau bouillante** pendant **8 minutes**, à l'**exception** des **tubulures**, qui doivent **juste** être **plongées** et **immédiatement ressorties**, afin d'**éviter** qu'elles ne **fondent**.

Après chaque utilisation, il faut **faire fonctionner** le **nébuliseur** avec de l'**eau** afin d'**éliminer** les **restes**, puis **démonter** et **rincer** les **éléments** et l'**interface** à l'**eau tiède** et les **sécher complètement** à l'**air libre**.

Il est **recommandé** de **nettoyer** le **matériel** au moins **une fois** par **jour** avec un **détergent** à **vaisselle doux** et de l'**eau tiède**, avant de **rincer** à l'**eau chaude** et de **sécher** avec une **serviette en papier** ou un **chiffon propre** puis à l'**air libre**.

Une à deux fois par **semaine**, notamment pour les **patients à haut risque**, il est recommandé de **passer l'interface** et la **chambre de nébulisation** au **lave-vaisselle** dans un cycle à **70°C**, ou de les **laisser 5 minutes** dans de l'**eau bouillante** si les **matières** le **permettent**, ou encore de les passer au **stérilisateur** pour **biberons**. **A défaut**, **tremper** dans une **solution désinfectante** (comme une tasse de **vinaigre**) en **respectant** le **temps de trempage**, puis **rincer**, **sécher** avec un **tissu propre** et **finir** de sécher à l'**air libre**.

CONTENU DE L'ORDONNANCE & DISCUSSION AVEC LE PATIENT

Il est nécessaire de **bien lire** l'ordonnance et de **discuter** avec le patient afin de **connaître** les **circonstances** de la **prescription** et le **contexte physio-pathologique** du patient.

En effet, comme vu précédemment, **selon** la **pathologie** à traiter, il faudra un **matériel spécifique** et des **médicaments adaptés**.

ELEMENTS A VERIFIER

Il faut s'assurer que les **spécialités** prescrites ont bien une **AMM** en **aérosolthérapie**, qu'elles sont **compatibles** avec l'**appareil** prescrit, si tant est que le **type** est **précisé**, que le **prescripteur** est **habilité** à **prescrire** l'appareil et si ce dernier est **conforme** au **profil physiopathologique** du patient.

Selon l'**âge**, le **principe actif**, l'**indication** et le **spécialiste** qui prescrit, les **spécialités** prescrites **peuvent ou non être prises en charge**. Il s'agit donc de **vérifier** les **conditions de prise en charge** en **premier lieu** étant donné que **si ça ne l'est pas** et que le **patient ne souhaite pas le prendre**, il est **inutile** de lui **faire perdre son temps**.

L'**interface** peut être précisée sur l'ordonnance, mais il faut s'assurer qu'elle soit **cohérente** avec la pathologie, l'**appareil** utilisé et la **capacité** ou non du patient à **respirer** par la **bouche** ou par le **nez exclusivement**. En effet, s'il en est **capable**, on optera pour un **embout buccal** ou **nasal** selon la pathologie. Souvent, les **enfants** et les **personnes âgées** n'en sont pas capables, dans quel cas, on optera pour un **masque**.

En cas de **prescription** de **plusieurs principes actifs**, il faut vérifier s'il est **possible ou non** de les **mélanger**. Si ça n'est **pas le cas**, il faudra les **nébuliser séparément**. On veillera à **préciser l'ordre** de nébulisation en cas d'association de plusieurs médicaments.

Le **volume** et la **nature** du **diluant** doivent être **précisés**. Si ça n'est pas le cas, il faudra procéder au **calcul** de la **dilution minimale** afin que le **volume** initial de solution à nébuliser soit égal à au moins **4 fois** le **volume mort** et vérifier **quel diluant** il est **possible** d'utiliser.

Il faut également s'assurer que le **nombre** et la **durée** des **séances** sont **précisés**, ainsi que la **durée** du **traitement**.

INDICATIONS, REGLES DE PRESCRIPTION ET REMBOURSEMENT DES MEDICAMENTS NEBULISABLES
DISPONIBLES A L'OFFICINE (565)

DCI (spécialités)	Population / dosages	Indications	Prescription	PEC
Béclométasone dipropionate (Beclospin®)	≥ 12 ans : 400 µg / 1 mL (S) 800 µg / 2 µL (S)	TTT continu asthme	TP	NR
	Nourrisson & enfant : 400 µg / 1 mL (S) 800 µg / 2 mL (S)	< 12 ans : TTT continu de l'asthme	TP	65%
		≤ 5 ans : Episodes récurrents de sibilances	TP	NR
Budésonide (Pulmicort®)	Adulte	Pas d'AMM	-	NR
	Nourrisson & enfant : 0.5 mg / 2 mL (S) 1 mg / 2 mL (S)	TTT continu asthme persistant sévère	TP	65%
Colistimé- thate sodique (Colimycine®, Colistine®, Tadim®)	Tous : 1 MUI (poudre pour solution)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> si mucoviscidose	PHI de 6 mois R : tous	65%
Dornase α (Pulmozyme®)	> 5 ans : 2500 U / 2.5 mL	Encombrement bronchique si mucoviscidose		30%
H.E. de Niaouli (Goménol soluble)	≥ 12 ans : 82.5 mg / 5 mL	Etats congestifs des VAS	TP	NR
Ipratropium bromure (Atrovent®)	Adulte : 0.50 mg (S)	Asthmes aigus graves Poussées aiguës de BPCO	PRS pneumo. et pédiatres	65%
	Enfant	Asthmes aigus graves	TP	65%
Pentamidine di- fosphosphonate (Pentacarinat®)	Tous : 300 mg	Prévention des infections à <i>Pneumocystis carinii</i> chez ID	TP	65%
Salbutamol (Ventoline®)	Tous : 2.5 mg / 2.5 mL (S) 5 mg / 2.5 mL (S) Nourrissons & enfants : 1.25 mg / 2.5 mL	Tous : Asthmes aigus graves Adulte : Poussées aiguës de BPCO	PRS pneumo. et pédiatres	65%
	Tous : 5 mg / 2 mL (S)			65%
Tobramycine (Tobi®)	≥ 6 ans : 300 mg / 5 mL	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> si mucoviscidose	PHI de 6 mois R : tous	65%

Légende :

- S = Substituable
- ID = Immunodéprimés
- NR = Non remboursé
- PHI = Prescription hospitalière initiale
- PEC = Prise en charge
- R = Renouvellement,
- TP = Tout prescripteur
- TTT = Traitement
- VAS = Voies aériennes supérieures

En cas d'ordonnance renouvelée par un autre prescripteur pour un médicament à PHI, le patient doit présenter la PHI en règle avec sa durée maximale en plus de l'ordonnance actuelle.

MELANGES POSSIBLES EN CAS DE CO-PRESCRIPTION DE MEDICAMENTS NEBULISABLES (566)

DCI / spécialité	Nébuliseurs recommandés	Amikacine	Aztréonam	Béclométasone	Budésonide	Colistiméthate Na	Dornase α	H.E. de Niaouli	Iloprost	Ipratropium	Pentamidine	Salbutamol	Terbutaline	Tobramycine	Eau ppi	NaCl 0.9%
Amikacine liposomale (Arikayce®)	Lumira®	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Aztréonam (Cayston®)	NT Altera®	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Béclométasone (Beclospin®)	Ø NU	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Budésonide (Pulmicort®)	NP	■	■	■	■	**	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Colistiméthate sodique (Colimycine®, Colistine®, Tadim®)	NP Pari LC Star	■	■	■	■	**	■	■	■	**	■	■	■	■	■	■
Dornase α (Pulmozyme®)	NP Ø NU	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	*	■	■
H.E. de Niaouli (Goménol soluble)	NP ou NU	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Iloprost (Ventavis®)	NP	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Ipratropium bromure (Atrovent®)	NP ou NU	■	■	■	■	**	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Pentamidine difosphonate (Pentacarinat®)	NP ou NU	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Salbutamol (Ventoline®)	NP ou NU	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Terbutaline (Bricanyl®)	NP ou NU	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Tobramycine (Tobi®)	NP	■	■	■	■	■	■	*	■	■	■	■	■	■	■	■

Légende : NP : nébuliseur pneumatique , NU : nébuliseur ultrasonique, NT : nébuliseur à tamis

Incompatibles	Compatibles sous condition	Compatibles	Pas d'informations fiables
---------------	----------------------------	-------------	----------------------------

*Compatibilités trouvées pour les formulations sans métrasulfite de sodium

**Compatibilités seulement pour les formes sans conservateurs

DISPOSITIFS D'INHALATION (570–573)

Les **dispositifs d'inhalation** sont des **appareils** conçus pour **faciliter l'administration** de médicaments sous forme de **solution** ou **suspension** liquide (transformés en **aérosol** ou **brumisât**) ou de **poudre** (transformée en **aérosol sec**) afin qu'ils se **déposent directement** sur leur **site d'action**, à savoir les **voies respiratoires**. Ils peuvent alors **agir plus rapidement** que des traitements pris *per os* et **limiter la survenue d'effets indésirables systémiques**.

Ils sont **utilisés** pour **traiter** des **affections respiratoires** telles que l'**asthme** et la **BPCO**.

Les dispositifs sont **très variés** et **nécessitent d'être utilisés correctement** pour **garantir une efficacité optimale** du **traitement**.

La **multiplicité** des **dispositifs** d'inhalation témoigne de l'**absence** d'un dispositif **idéal** qui regrouperait les **caractéristiques** suivantes :

- Une **méthode précise** de **dosage** permettant une **émission** de **doses reproductibles**
- Une **indépendance** par rapport à la **capacité inspiratoire** du patient
- Un **dépôt** ciblé dans la ou les **régions appropriées**, **minimisant** les **pertes** (dans l'inhalateur, dans les voies ORL ou à l'expiration)
- Une **reproductibilité** du **dépôt pulmonaire** sur toute la **plage de débit inspiratoire**
- Une **indépendance** vis-à-vis de la **coordination main-poumon**
- **Aucune exigence particulière** en matière de **conservation** (température, humidité, lumière)
- **Aucun risque d'endommager** le **produit** lors de la **prise** (expiration dans le dispositif)
- Une **utilisation simple, confortable** et **discrète** permettant une **observance optimale**
- Une **protection** contre le **surdosage**
- Une **possibilité** de **contrôle auditif, visuel** ou **gustatif** de la **prise**
- Un **prix raisonnable** compte tenu de l'utilisation à **long terme**
- Pour les inhalateurs à poudre : Un mécanisme de **dispersion** de la **poudre efficace**, permettant une **désagrégation maximale** des particules

Les **consignes** que l'on peut **systématiquement rappeler** au patient sont :

- **Avant la première utilisation** :
 - S'assurer que le produit n'est **ni périmé, ni défaillant**.
 - Le **conserver** dans les conditions de **température** et d'**humidité** indiquées.
- Lors de l'**utilisation** :
 - Vérifier qu'il n'y ait **pas** de **corps étranger** au niveau de l'**embout buccal**.
 - En cas de **sensation** de **congestion bronchique**, **tousser** à quelques reprises afin de **déga-ger** les **bronches** avant l'inhalation.
 - **Expirer** en **dehors** du **dispositif**.
 - **Inspirer lentement** et **profondément**, de manière à avoir un **débit inspiratoire suffisant** pour inhaler une **dose suffisante**. Si la respiration est **trop rapide**, le taux d'**impaction** sera plus **élevé**. Les **particules accélérées** vont **heurter** la **sphère ORL** et s'y **déposer plutôt** que de **descendre** au niveau des **bronches (sédimentation)**.
 - Rester en **apnée** au moins **5-10 secondes** après l'inhalation afin de permettre au médicament de se **déposer** dans les **voies respiratoires inférieures** (par **sédimentation**) avant de **reprendre** une **respiration normale**.
- **Remarque** : Si le traitement inhalé contient un **corticoïde** ou un **β_2 mimétique**, il convient de **se rincer** la **bouche** ou de se **brosser** les **dents** ou de réaliser un **gargarisme** après usage afin de **limiter** le **risque** de **candidose** oropharyngée ou de **caries**. L'**eau** de rinçage doit être **recrachée** et **non avalée**, afin d'**éviter** la survenue d'**effet systémiques**.
- **Nettoyer régulièrement** l'**inhalateur**.



Pour le reste, il y a des **spécificités liées** à chaque **inhalateur** ou **traitement** qu'il contient.

Il est donc important de **bien expliquer** le **fonctionnement** du **dispositif** au patient et de **s'assurer** qu'il soit **adapté** à lui.

En outre, différentes études ont démontré que l'**utilisation simultanée** de **2 dispositifs** de **types différents** **augmente** considérablement le nombre d'**erreurs commises**, et dans certains cas conduit même à l'**arrêt** de **tout traitement inhalé** par le **patient**. Ainsi, il est **préférable** qu'il n'y ait qu'**un seul type d'inhalateur** utilisé à la fois pour **améliorer l'observance** et de **vérifier régulièrement** que le patient **sait l'utiliser correctement** et en est **satisfait**.

De **nombreux dispositifs** présentent l'**inconvenient** de **nécessiter** une **bonne coordination main-poumon**. Cette notion fait référence à la **capacité** d'un patient à **synchroniser** l'action d'**appuyer** sur l'**inhalateur** pour **déclencher** la **libération** du **médicament** avec le **début** de l'**inhalation** pour **permettre** au **médicament** d'**atteindre** les **voies respiratoires inférieures**, où il peut exercer son effet thérapeutique.

Une **coordination** adéquate entre l'appui sur l'inhalateur et l'inhalation est **importante** pour diverses raisons :

- **Dépôt optimal du médicament** : Une bonne coordination main-poumon permet de **libérer** le **médicament** au **bon moment**, lors de l'**inspiration**. Cela **favorise** le **dépôt efficace** du médicament dans les **poumons**, en permettant aux **particules** d'aérosol ou de poudre d'**atteindre** les **voies respiratoires cibles**.
- **Absorption efficace** : La coordination main-poumon assure une **inhalation suffisamment profonde** pour que le **médicament** **atteigne** les **parties profondes** des **poumons**, où il peut être **absorbé plus efficacement** dans la **circulation sanguine**. Cela favorise une **absorption rapide** et une **efficacité** thérapeutique **optimale** du médicament.
- **Réduction des effets indésirables** : Une **coordination incorrecte** peut entraîner une **délivrance inadéquate** du médicament, ce qui peut entraîner une **mauvaise maîtrise** de la **maladie** respiratoire sous-jacente. De plus, une mauvaise coordination peut **augmenter** le **risque d'effets indésirables systémiques**, car une **plus grande quantité** de médicament peut être **déposée** dans la **bouche** ou la **gorge** plutôt que dans les poumons.

Si le **patient** ne dispose pas de cette **capacité**, il faudra opter pour un **dispositif** qui **s'affranchit** de cette contrainte (**auto-déclenché** ou combiné à une **chambre d'inhalation**).

Les **inhalateurs à poudre sèche** nécessitent généralement un **débit inspiratoire plus important** que les **aérosols-doseurs** puisqu'il doit être **suffisant pour désagréger** les **particules** et donc **permettre** leur **dispersion**. Ainsi, ils ne sont **généralement pas utilisés** chez les patients ayant un **débit inspiratoire** de **pointe inférieur à 30 L / min**.

Les **différents types** de **dispositifs d'inhalation** sont :

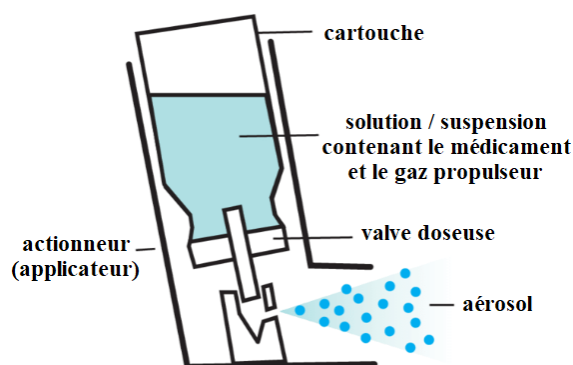
- Les **aérosols-doseurs**
 - o **Pressurisés**, avec ou sans compteur de dose ± **chambre intégrée**
 - o **Auto-déclenchés**
- **Inhalateur de poudre**
 - o **Unidose**
 - o **Multidose**
- **Inhalateur de brumisât**

Remarque : Sur le **site** de la **Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF)**, on retrouve le **guide Zéphir** avec des **vidéogrammes d'aide** à l'**utilisation** des **thérapeutiques inhalées** dans l'asthme et la BPCO chez l'adulte : [Guide ZÉPHIR - Société de Pneumologie de Langue Française \(splf.fr\)](http://splf.fr)

AEROSOL-DOSEUR

Les **aérosols-doseurs pressurisés** sont nommés « **pre-surized Metered Dose Inhaler** » dans la littérature, abrégés **pMDI**. Ils sont aussi parfois appelés « **sprays** » ou « **flacons pressurisés** ».

La ou les **substances actives** sont en **solution** ou **suspension** dans un **réceptacle sous pression** et sont **libérées** sous forme d'une **dose précise** d'aérosol de **particules** de **3 à 5 µm**, grâce à un **gaz propulseur** à base d'**hydrofluoroalcanes** (HFA) et d'une **valve doseuse**.



Remarque : Il y avait aussi des aérosols-doseurs pressurisés qui utilisaient un **gaz propulseur** à base **chlorofluorocarbures** (CFC) mais celui-ci a été **interdit** du fait de son impact sur la couche d'ozone.

Pour avoir une **dose précise**, il faut **agiter** l'**inhalateur** avant de libérer une bouffée afin d'**homogénéiser** son contenu.

Remarque : L'**agitation** n'est théoriquement **nécessaire** que pour les médicaments sous forme de **suspension** ou qui contiennent un gaz propulseur à base de **CFC**, mais il est **préférable** de la **conseiller systématiquement plutôt** que d'**oublier** de le faire.

Les principaux **avantages** des aérosols-doseurs pressurisés sont l'**absence** de **nécessité** d'un **débit inspiratoire minimal**, les rendant **accessibles** à un **large éventail** de **patients**, la **reproductibilité** de la **dose** assurant une administration cohérente du médicament, leur **taille compacte** les rendant **facilement transportables** et leur **coût abordable**.

En revanche, en raison de la **taille élevée** des **particules** qui sont **propulsées** à **grande vitesse** à la **sortie** de l'**aérosol**, il y a un important phénomène d'**impaction** dans la sphère **ORL** et donc une **moindre absorption** de la **dose** et un **dépôt oropharyngé important** pouvant entraîner des **effets indésirables** par **perte** du **contrôle** de la **pathologie** et par conséquent du **dépôt** des **substances** en dehors du site d'action.

Remarque : L'**impaction** est **moindre** avec **Formoair®**, qui présente des **particules** de **0.8 µm**.

De plus, la **plupart** des aérosols doseurs **nécessitent** une **bonne coordination-main-poumon** ou à défaut l'utilisation d'une **chambre d'inhalation** (qui n'est **pas remboursée** à partir de **6 ans** et est assez **encombrante**).

Peu nombreux sont les aérosols qui permettent un **contrôle** de la **prise** du **médicament**.


Enfin, la **plupart** des aérosols-doseurs n'ont **pas** de **compteur** de **dose**, ainsi le patient est plus à même de se **retrouver à court** de **traitement** en ne le **renouvelant pas à temps**. Pour **estimer** s'il reste encore du produit dans l'aérosol-doseur, il est possible de l'**agiter près** de l'**oreille** pour **entendre** le **liquide bouger** ou alors de **compter** et de **noter** les **bouffées effectuées** et de **comparer** les chiffres avec le **nombre** de **doses** indiqué sur la **notice** ou boîte du médicament.

Remarque : **Plonger** la **cartouche** métallique dans l'**eau** permet de voir si elle est **vide** (si elle **flotte**) ou **non** (si elle **coule**) mais il n'est **pas recommandé** de la faire car cela peut **dégrader** le **métal** du flacon et **compromettre** le **bon fonctionnement** de l'inhalateur notamment du fait de l'apparition de **dépôts** ou de **résidus** à l'**intérieur** de la **cartouche**, mettant en **péril** le **dosage précis** du médicament lors d'une utilisation ultérieure.

Le réceptacle étant **sous pression**, il ne doit en **aucun cas** être **ouvert de force**, **percé** ou **brûlé**, ni **exposé** à des **températures supérieures** à **50°C**.

Il existe des spécialités avec des :

- **Aérosols-doseurs pressurisés**
 - **Simple** :
 - Alvesco® (ciclésonide)
 - Atrovent® (ipratropium)
 - Becotide®, Beclospray®, Béclometasone Teva®, Qvarspray® (béclométasone)
 - Bronchodual® (fénotérol / ipratropium)
 - Flixotide® (fluticasone)
 - Formoair® (formotérol)
 - Serevent® (salmétérol)
 - Ventoline® et générique Teva® (salbutamol)
 - **Avec compteur de dose** :
 - Flutiform® (fluticasone / formotérol)
 - Formodual® (béclométasone / formotérol)
 - Innovair® (béclométasone / formotérol)
 - Seretide® (flutiasone / salmétérol) et génériques Biogaran® & Sandoz®
 - Trimbow® (béclométasone / formotérol / glycopyrronium)
 - **Avec un nom déposé** :
 - **Aerosphere®** : Trixeo® (formotérol / glycopyrronium / budésonide)
 - **Rapihaler®** : Symbicort® (budésonide / formotérol)
- **Aérosols-doseurs auto-déclenchés** (avec compteur de doses)
 - **Autohaler®** : Airomir® (salbutamol), Qvar Autohaler®
 - **Easi-Breathe®** : Ecobec® (béclométasone)
- **Aérosol-doseur avec chambre intégrée (sans compteur de doses)**
 - Beclojet® (béclométasone)

Aérosols doseurs pressurisés simples							
Alvesco®	Becotide® & Béclometasone Teva®	Qvarspray®	Bronchodual®	Flixotide®	Formoair®	Serevent®	Ventoline & Salbutamol Teva®
							

Aérosol-doseur avec chambre intégrée, sans compteur de doses : Beclojet®

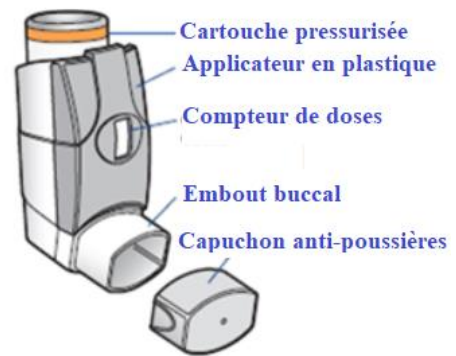


Aérosol-doseurs avec compteur de dose							
Non auto-déclenchés					Auto-déclenchés		
Flutiform®	Formodual®	Innovair®	Seretide®	Trimbow®	Airomir®	Qvar Autohaler®	Ecobec®
							

L'aérosol-doseur pressurisé contient une **solution** ou **suspension sous pression** et dont une **quantité précise** est **délivrée** en **actionnant** la **valve doseuse**.

Une **bonne coordination main-poumon** ou à défaut l'utilisation d'une **chambre d'inhalation** est **nécessaire** à son utilisation.

Le **patient** doit être **formé** au **bon usage** de l'**aérosol-doseur pressurisé** et le cas échéant de la chambre d'inhalation et s'il s'agit d'un **enfant**, il doit être **accompagné** par un adulte.



Amorçage de la valve

Avant la **première utilisation** ou en cas d'**inutilisation** pendant au moins **3-14 jours**, ou en cas d'**exposition** à une **température basse** (inférieure à **0°C**) il faut **amorcer** la **valve**.

Pour ce faire, il faut **retirer** le **capuchon** de l'**embout buccal** en **pressant** doucement de **chaque côté**, **bien agiter** l'inhalateur et **appuyer** sur la **cartouche** pour **libérer 1-4 bouffées** dans l'**air**. (cf. *Remarques*)

Prise d'une dose

(S'il y a un **compteur de doses**, **vérifier** qu'il en **reste** au moins **une**. S'il affiche « **0** », l'inhalateur ne doit **pas** être **utilisé** même s'il n'est pas vide, car la **dose** peut être **incomplète**.)

Enlever le **capuchon** et **vérifier** l'**absence** de **corps étrangers** dans et à l'**extérieur** de l'inhalateur (y compris dans l'**embout buccal**).

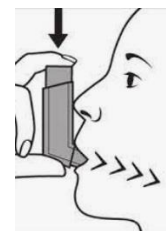
Se mettre dans une **position assise** ou **debout**, en tenant l'**inhalateur** en **position verticale**, le **fond** de la **cartouche** dirigé vers le **haut**, le **pouce** sur la **base** de l'**inhalateur** (sous l'**embout buccal**) et l'**index** sur la **cartouche**.

Bien agiter l'inhalateur afin de **mélanger** les **composants** et **expirer profondément** en **dehors** de l'**appareil**.

Fermer les **lèvres hermétiquement** autour de l'**embout buccal**, **sans le mordre**.

Presser la **cartouche** tout en **commençant** à **inspirer** et **continuer** à inspirer **lentement** et **profondément**.

Retirer l'**embout buccal** et rester en **apnée** au moins **10 secondes** avant de **reprendre** une **respiration normale**.



Si une **autre bouffée** est **nécessaire**, **attendre** au moins **30 secondes** avant de **recommencer** le processus puis **nettoyer** et **recapuchonner** l'**embout buccal**.

(Dans le cas des dispositifs avec **compteur de doses**, **s'assurer** qu'il ait bien **décompté** les doses inhalées.)

Remarque : Si le traitement inhalé contient un **corticoïde** ou un **β₂ mimétique**, il convient de **se rincer** la **bouche** après usage afin de **limiter** le **risque** de **candidose** oropharyngée ou de **caries**. L'**eau** de rinçage doit être **recrachée** et **non avalée**, afin d'**éviter** la survenue d'**effets systémiques**.



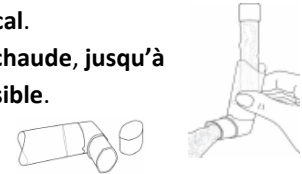
Nettoyage

Si la **cartouche** ne **doit pas être séparée** de l'**applicateur** en plastique, **seul le nettoyage** de l'**embout buccal** et de l'**extérieur** avec un **tissu propre et sec** est **possible**.

Il est **préféré** de l'effectuer **après chaque utilisation** ou à défaut **au moins une fois par semaine**.

S'il est **possible** de **séparer** la **cartouche** de l'**applicateur**, il est recommandé de **nettoyer** l'**inhalateur** au moins **une fois par semaine** afin d'**éviter** l'**accumulation** de **médicament**, pouvant **bloquer** le **pulvérisateur** :

- **Retirer** le **capuchon anti-poussière** puis la **cartouche** de l'**embout buccal**.
- **Rincer** soigneusement l'**embout buccal abondamment** à l'**eau tiède à chaude, jusqu'à** ce qu'**aucune accumulation** de **médicament** ni de **poussière** ne soit **visible**.
- Une fois le nettoyage terminé, **secouer** l'**embout buccal** et le **laisser sécher** à l'**air (sans utiliser de source de chaleur)**.
- Une fois **sec**, la **cartouche** et le **capuchon** antipoussière peuvent être **replacés**.



Séparation possible	Séparation impossible ou non indiquée possible
<p>Acorspray® (budésonide)</p> <p>Becloet®, Béclométasone Teva® et Beclospray®</p> <p>Bronchodual® (fénotérol / ipratropium)</p> <p>Ventoline et générique Teva® (salbutamol)</p>	<p>Alvesco® (ciclésonide)</p> <p>Atrovent® (ipratropium)</p> <p>Becotide® et Qvarspray® (béclométasone)</p> <p>Flutiform® (fluticasone / formotérol)</p> <p>Formoair® (formotérol)</p> <p>Formodual® (béclométasone / formotérol)</p> <p>Innovair® (béclométasone / formotérol)</p> <p>Propionate de fluticasone / salmétérol Biogaran®, Sandoz® & Zentiva®</p> <p>Seretide® (fluticasone / salmétérol)</p> <p>Serevent® (salmétérol)</p> <p>Trimbow® (béclométasone / formotérol / glycopyrronium)</p>

Remarques

Ils ne **nécessitent pas** un **débit inspiratoire minimal**, mais il est important d'avoir une **bonne coordination main-poumon** ou à défaut d'utiliser une **chambre d'inhalation**.

Il est **préféré** de réaliser l'inhalation **devant le miroir** afin de **vérifier** si du **gaz s'échappe** depuis la **partie supérieure** de l'inhalateur ou du **côté de l'embout buccal**. Si tel est le **cas**, il faut **replacer correctement** l'**inhalateur** entre les **lèvres**, afin de **garantir** une **étanchéité adéquate** avant de procéder à une **nouvelle inhalation**.

En cas de **capacité** de **préhension défaillante**, l'**inhalateur** doit être **tenu** avec les **2 mains**, les **2 index** sur la **partie supérieure** et les **2 pouces** sur la **partie inférieure**.

Il est à noter qu'**une pression délivre** une **dose précise**, **indépendamment** de la **durée** de la **pression**.

Les **réipients pressurisés** ne doivent **pas** être **exposés** à des **températures supérieures** à **50°C**, ni être **percés** ou **brulés même** une fois **vides**.

Si la **cartouche** est **froide**, l'**efficacité** du traitement **peut être diminuée**.

L'**absence** de **compteur** de **dose** entraîne un **risque d'erreurs**. Il est **préféré** de **noter** la **date** de la **première utilisation** du dispositif et d'en **déduire** en **fonction** du **nombre** de **doses** contenues dans le flacon (**indiqué** sur la **boîte** et la notice) et de la **posologie**, la **date** à laquelle il sera **vidé** et de **prévoir** de **renouveler** son **ordonnance quelques jours avant** de manière à ne **pas être complètement à court** de doses.

Dans le cas où il y a un **compteur** de **dose**, **renouveler** l'ordonnance lorsqu'il **reste moins de 20 doses** afin d'**éviter** une **interruption thérapeutique**.

S'il y a un **compteur** de **doses**, en cas de **chute**, une **dose** peut être **décomptée accidentellement**.

Nombre de bouffées libérées pour l'amorçage de la valve avant la première utilisation selon les Spécialités

Nombre de bouffées	Spécialités
1	Acorspray ® (budésonide) ; Formoair ® (formotérol)
2	Atrovent ® (ipratropium) ; Bronchodual ® (fénotérol / ipratropium) ; Propionate de fluticasone / salmétérol Zentiva ®, Serevent ® (salmétérol) ; Ventoline ® et Salbutamol Teva ® (salbutamol)
3	Alvesco ® (ciclésionide)
Jusqu'à affichage du nombre maximal de doses	Flutiform ® (fluticasone / formotérol) ; Formodual ® (béclométasone / formotérol) ; Innovair (béclométasone / formotérol) ; Propionate de fluticasone / salmétérol Biogaran ® & Sandoz ® ; Seretide ® (fluticasone / salmétérol) ; Trimbow ® (béclométasone / formotérol / glycopyrronium)
Non précisé	Bécotide ® et Qvarspray ® (béclométasone)

Délai après lequel il faut réamorcer la valve & quantité de bouffées selon les spécialités

Non précisé pour **Beclojet**®, **Becotide**® et **Qvarspray**® (béclométasone) et **Trimbow**® (béclométasone / formotérol / glycopyrronium)

Délai	3 jours	5 jours	7 jours	14 jours
Spécialités & nombre de bouffées	Acorspray ® (budésonide) : 1 Atrovent ® (ipratropium) : 1 Beclospray ® (béclométasone) : 2 Bronchodual ® (fénotérol / ipratropium) : 1 Flutiform ® (fluticasone / formotérol) : 4 Formoair ® (formotérol) : 1	Béclométasone Teva ® : 2 Ventoline et générique Teva ® (salbutamol) : 2	Alvesco ® (ciclésionide) : 3 Propionate de fluticasone / salmétérol Biogaran ®, Sandoz ® & Zentiva ® : 2 Seretide ® (fluticasone / salmétérol) : 2 Serevent ® (salmétérol) : 2	Formodual ® (béclométasone / formotérol) : 1 Innovair ® (béclométasone / formotérol) : 1

Résumé

Les **aérosols-doseurs pressurisés** sont des **dispositifs** contenant un **médicament** sous forme de **liquide pressurisé** dans une **cartouche** et dont une **dose précise** est **libérée** lors d'une **pression manuelle** de la **cartouche**.

Il suffit d'**agiter** puis de **presser** l'**inhalateur** pour **libérer** une **dose**.

L'**aérosol** étant **généré** par une **action mécanique**, il n'est **pas nécessaire** d'avoir une **capacité inspiratoire particulière** pour inhaler le produit, en revanche une **dextérité** pour **presser** la **cartouche** dans son **applicateur** et une **bonne coordination main-poumon** pour un **dépôt optimal** dans les **bronches** sont **nécessaires**.

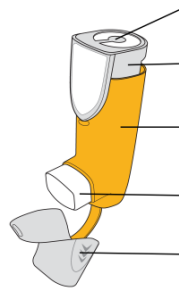
AEROSPHERE (554,574,575)

Aerosphere® est un **inhalateur à cartouches** contenant un médicament sous forme de **solution** et permettant de **libérer** une **dose précise** de la solution, sous forme d'**aérosol** lors de **l'inhalation**.

Il ne doit être **utilisé** qu'avec un **traitement conçu** pour être utilisé avec-celui-ci.

Le **patient** doit être **formé** au **bon usage** du **dispositif Aerosphere®** et en cas d'utilisation par un **enfant**, celui-ci doit être **accompagné** par un adulte.

Une **bonne coordination main-poumon** ou à défaut l'usage d'une **chambre d'inhalation** est nécessaire. Il convient de la **conseiller** et d'en **expliquer** le **fonctionnement** le cas échéant.



Compteur de doses
Cartouche pressurisée contenant le médicament
Actionneur contenant la cartouche

Embout buccal

Couvercle de l'embout buccal

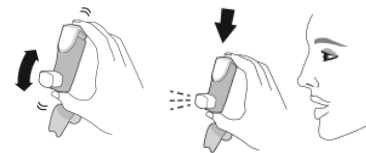
Avant la première utilisation

Ouvrir le **sachet** qu'immédiatement **avant** la **première utilisation** et **noter** la **date**. **Vérifier** que le **compteur de doses** est au **maximum** et que **l'inhalateur** et le **sachet dessiccant** sont **intègres**. En cas **problème**, **ramener** l'inhalateur à la **pharmacie** pour procéder à un **échange**.

Amorçage

Il est primordial d'**amorcer** l'inhalateur **avant** la **première utilisation**. Des **doses supplémentaires** sont **fournies** dans l'inhalateur pour cela.

Il faut **enlever** le **couvercle** de l'embout buccal et **pulvériser 4 doses** dans l'air, à l'**écart** du **visage**, en **agitant** l'inhalateur **avant** chaque dose.



Un **amorçage** est aussi **nécessaire** en cas de **chute** de l'inhalateur, de **rinçage** de l'**actionneur** ou en cas d'**interruption** de prise pendant au moins **7 jours**. Le **processus** est le **même**, mais avec **seulement 2 pulvérisations**.

Utilisation du dispositif

Vérifier que la **date limite d'utilisation** n'a **pas** été **dépassée** et qu'il **reste** au moins **une dose** dans l'inhalateur : il ne doit **pas** être dans le **rouge**.

Après avoir **baissé** le **couvercle**, **vérifier** et **enlever** tout **corps étranger** qui s'y trouverait.

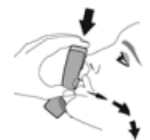
Tenir l'inhalateur entre le **pouce** et l'**index** et l'**agiter** avant chaque bouffée.

Expirer complètement en **dehors** de l'inhalateur puis **placer** l'**embout buccal** dans la **bouche** et **fermer** les **lèvres hermétiquement** autour de celui-ci.

Incliner la **tête** en **arrière**, en gardant la **langue** sous l'**embout buccal** et **commencer** à **inspirer profondément** et **lentement** tout en **pressant** la **cartouche** contre l'**actionneur** pour **libérer** une **bouffée**. **Finir d'inspirer** puis **retirer** l'inhalateur de la bouche et **rester** en **apnée** au moins **10 secondes** pour que le médicament se dépose profondément dans les bronches, avant de **reprendre** une **respiration normale**.

Si une **bouffée supplémentaire** est **nécessaire**, **recommencer** puis **recapuchonner** l'embout buccal.

Remarque : Si le traitement inhalé contient un **corticoïde** ou un **β₂ mimétique**, il convient de **se rincer** la **bouche** après usage afin de **limiter** le **risque** de **candidose** oropharyngée ou de **caries**. L'**eau** de rinçage doit être **recrachée** et **non avalée**, afin d'**éviter** la survenue d'**effets systémiques**.



Nettoyage & Entretien

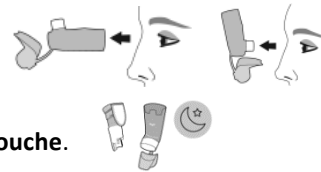
L'**actionneur** doit être **rincé** au moins **une fois par semaine** afin d'**éviter l'accumulation de médicament** et l'**obstruction** de l'**embout buccal**.

Pour ce faire, **enlever la cartouche** et la **mettre de côté**, de manière à ne **pas la mouiller**, et **baisser le couvercle** de l'**embout buccal**. **Faire couler de l'eau tiède** sur l'**embout buccal** pendant **30 secondes** puis sur le **haut de l'actionneur** pendant **30 secondes**.



Agiter l'actionneur pour éliminer un **maximum d'eau**. Ne **pas le sécher** avec une **serviette** ou un **mouchoir en papier**.

Vérifier qu'il n'y ait **plus d'accumulation de médicament** dans l'**embout buccal** et **recommencer le rinçage** de la même manière **si besoin**.



Laisser sécher l'inhalateur à l'**air libre** toute la **nuit**, **sans** remettre la **cartouche**.

Une fois **sec**, **remettre le capuchon** de protection de l'**embout buccal** et **enfoncer doucement la cartouche** dans l'**inhalateur** pour la remettre en place. Il sera alors nécessaire de **réamorcer** l'**inhalateur**.



Remarques

Le **compteur** de dose est **gradué de 5 en 5** et comporte une **alerte visuelle** via une **coloration jaune** de la **fenêtre** lorsqu'il ne reste qu'au **maximum 20 doses** et qu'il faut donc penser à **renouveler son ordonnance** pour **éviter l'interruption** du traitement.



Il ne faut **pas l'utiliser** s'il affiche **0** (zone **rouge**).

Le **couvercle** doit **rester en place** lorsque l'inhalateur n'est **pas utilisé** de manière à **protéger le médicament** et à **éviter de libérer accidentellement** une **dose**.

Résumé

Aerosphere® est un **inhalateur à cartouches**, utilisé pour **administrer** des médicaments sous forme de **solution à inhaler**. Lors de l'utilisation, une **dose précise** de la solution est **libérée** sous forme d'**aérosol**, que le patient inhale.

Il permet l'**administration** de **médicaments inhalés** dans le traitement des **maladies respiratoires**, telles que l'**asthme** et la **BPCO**, chez des patients ayant une **bonne synchronisation main-poumon**.

Le cas non échéant, il convient de l'utiliser avec une **chambre d'inhalation**.

Le patient doit **agiter l'inhalateur** et **presser la cartouche** pour **libérer la dose** en **même temps** qu'il **inspire**.

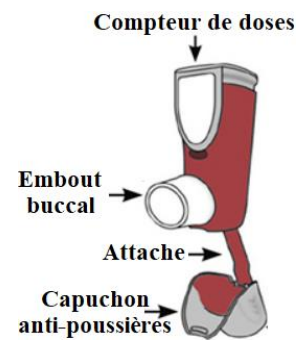
Il a l'**avantage** d'être muni d'un **compteur de doses** permettant au patient de savoir la quantité de doses restantes et donc de penser à **renouveler son ordonnance** avant de d'être à court.

RAPIHALER® (507,508)

Le **Rapihaler®** est un **aérosol-doseur pressurisé** muni d'un **embout buccal**, pour médicament sous forme de **suspension** en **cartouche**.

Il **nécessite** une **coordination main-poumon** ou à défaut l'usage d'une **chambre d'inhalation**.

Le **patient** doit être **formé** au **bon usage** du **dispositif Rapihaler®** et le cas échéant de la **chambre d'inhalation** et s'il s'agit d'un **enfant**, il doit être **accompagné** par un adulte.



Avant la première utilisation

Si le **sachet** de l'agent **dessiccant** est **endommagé**, il ne faut **pas utiliser** l'inhalateur et le **ramener** à la **pharmacie** pour un **échange**.

S'assurer que le **compteur de doses** affiche le **nombre maximal de doses**.

Noter la **date** à laquelle il est **sorti** de l'**emballage** afin de **s'assurer** de ne **pas l'utiliser** au-delà de la **date limite**.

Amorçage

Avant la **première utilisation** ou en cas d'**inutilisation** pendant au moins **1 semaine** ou en cas de **chute**, **amorcer** la **valve** en libérant **2 bouffées** dans l'**air ambiant**.

Pour cela, **agiter** l'**inhalateur** au moins **5 secondes** puis **presser** le **haut** de la **cartouche** (au niveau de l'**indicateur de doses**) pour **libérer** une **dose** et **attendre** au moins **10 secondes** avant de **recommencer**.



Utilisation

Vérifier qu'il reste au moins **1 dose**. Il ne faut **pas l'utiliser** s'il affiche **0** (zone **rouge**).

Agiter l'inhalateur pendant au moins **5 secondes** afin de **mélanger** les **composants**.

Retirer le **capuchon** en exerçant une **pression de part et d'autre** et en le **tirant** vers l'**avant**.

Tenir l'inhalateur en **position verticale** entre le **pouce** et l'**index**, la **cartouche** dirigée vers le **haut**.

Expirer profondément en **dehors** de l'**inhalateur**.

Présenter l'**embout buccal** à la **bouche** et **serrer fermement** les **lèvres** autour.

Tout en inspirant lentement et **profondément**, exercer une **pression ferme** sur l'**inhalateur** (au niveau de l'**indicateur de doses**) afin de **libérer** une **dose** et **continuer d'inspirer**.

Retirer l'**inhalateur** de la **bouche** et rester en **apnée** au moins **10 secondes**.

Si une **autre dose** est **nécessaire**, **recommencer** le processus **depuis** le **début**.

Une fois la **dernière dose** successive **inhalée**, **recapuchonner** l'**embout buccal**.

Remarque : Si le traitement inhalé contient un **corticoïde** ou un **β₂ mimétique**, il convient de **se rincer** la **bouche** après usage afin de **limiter** le **risque** de **candidose** oropharyngée ou de **caries**. L'**eau** de rinçage doit être **recrachée** et **non avalée**, afin d'**éviter** la survenue d'**effets systémiques**.



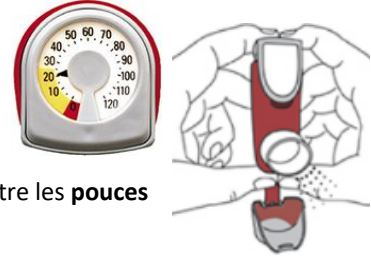
Nettoyage

Nettoyer l'embout buccal, au moins **une fois par semaine** avec un **tissu propre et sec**.

Ne **jamais le mettre** dans l'**eau**.

Remarques

Le **compteur** de dose est **gradué de 5 en 5** et comporte une **alerte visuelle** via une **coloration jaune** de la **fenêtre** lorsqu'il ne reste qu'au **maximum 20 doses** et qu'il faut donc penser à **renouveler son ordonnance** pour **éviter l'interruption** du traitement.



En cas de **difficulté de préhension**, il est possible de **maintenir l'inhalateur** entre les **pouces** et **index** des **deux mains**.

Résumé

Le **Rapihaler®** est un **aérosol-doseur pressurisé** contenant un **médicament** sous forme de **suspension** dans sa **cartouche**.

Pour l'utiliser, il faut l'**agiter** puis **presser la cartouche simultanément** au **début de l'inhalation**. Un certain volume de **suspension** est alors **expulsé** par la **cartouche** à une **vitesse élevée** et la **substance suit le flux d'air inspiré** dans les **voies respiratoires**.

Il permet l'**administration** de **médicaments inhalés** dans le traitement des **maladies respiratoires**, telles que l'**asthme** et la **BPCO**, chez des patients ayant une **bonne synchronisation main-poumon**.

Le cas non échéant, il convient de l'utiliser avec une **chambre d'inhalation**.

Il a l'**avantage** d'être muni d'un **compteur de doses** permettant au patient de savoir la quantité de doses restantes et donc de penser à **renouveler son ordonnance** avant de d'être à court.

Les **aérosols-doseurs auto-déclenchés** sont retrouvés dans la littérature sous le nom « *Metered Dose Inhaler Breath Actuated* » et abrégés **MDI-BA**.

Comme leur nom l'indique la **libération** du **médicament** est **déclenchée automatiquement** par l'**inspiration profonde** au travers de l'**embout buccal**.

Ils ne **nécessitent** donc **pas** de **coordination main-poumon**.

Les **principaux inconvénients** sont :

- La **nécessité** d'un **débit inspiratoire minimal** de **30 L / min** pour **déclencher l'inhalation**,
- Un **dépôt oropharyngé important** du fait de l'**impaction** des **grosses particules**,
- La **manipulation supplémentaire** pour **armer le dispositif**.

De plus, bien que ce ne soit **pas inhérent** aux **aérosols-doseurs auto-déclenchés**, ceux qui sont commercialisés ne disposent **pas** de **compteur de doses**. Ainsi, l'une des **erreurs de manipulations** possibles est d'**utiliser un dispositif vide**.

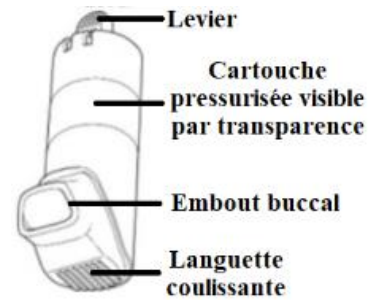
Il y a 2 types d'aérosols-doseurs auto-enclenchés commercialisés à ce jour :

- L'**Autohaler**[®], utilisé avec les spécialités
 - **Airomir**[®] (salbutamol)
 - **Qvar**[®] (béclométasone)
- L'**Easi-Breathe**[®], utilisé avec la spécialité **Ecobec**[®] (béclométasone)

L'Autohaler® est un **aérosol-doseur pressurisé auto-déclenché**, qui ne nécessite donc **pas de coordination main-poumon**.

Il **nécessite** en revanche une **capacité inspiratoire suffisante** pour **déclencher l'inhalation** de la dose.

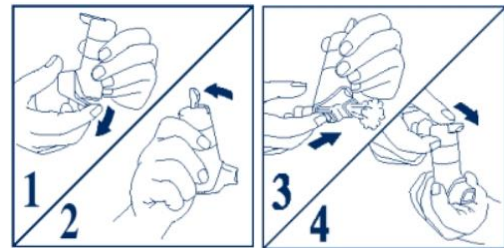
Le **patient** doit être **formé** au **bon usage** du **dispositif Autohaler®** et s'il s'agit d'un **enfant**, il doit être **accompagné** par un adulte.



Amorçage de la valve

Avant la première utilisation ou en cas d'**inutilisation** pendant au moins **2 semaines**, il faut **amorcer** la **valve** en **libérant 2 bouffées** dans l'air grâce à la **languette coulissante** située à la **base de l'inhalateur**, en **dessous de l'embout buccal**. La **languette** ne doit être **utilisée** que pour **amorcer** l'inhalateur et non pour l'inhalation.

Pour cela, **retirer** le **capuchon protecteur** de l'**embout buccal** et **soulever** le **levier** en **tenant l'inhalateur bien droit**, l'**embout buccal** dirigé **vers le bas**, puis **pousser** la **languette** dans le **sens indiqué** pour **libérer** une **bouffée**. **Procéder de la même manière** pour la **2^e bouffée** en veillant à bien **rabaisser** puis **relever** le **levier** pour **réarmer** l'inhalateur avant de **libérer** la dose.



Utilisation

Retirer le **capuchon protecteur** de l'**embout buccal** par la **languette arrière** et **agiter** l'Autohaler® de **bas en haut** pour **homogénéiser** le **médicament**.

Mettre le **levier** en position **relevée** en **tenant l'appareil à la verticale**, l'**embout buccal** dirigé **vers le bas**. Un **déclit** doit être **entendu**.

Expirer normalement en **dehors** de l'**inhalateur**.

Présenter l'embout buccal à l'**entrée de la bouche** et **refermer** les **lèvres** **autour** fermement.

Inspirer lentement et **profondément**.

Retirer l'inhalateur de la **bouche** et rester en **apnée** au moins **10 secondes** avant de **reprendre** une **respiration normale**.

Refermer le **levier**.

Si une **dose supplémentaire** est **nécessaire**, il ne faut **pas juste laisser** le **levier relevé** mais bien l'**abaisser** puis le **relever** pour **réarmer** le **système**.

Nettoyer l'**embout buccal** après utilisation puis **remettre** le **capuchon protecteur**.

Remarque : Si le traitement inhalé contient un **corticoïde** ou un **β_2 mimétique**, il convient de **se rincer** la **bouche** après usage afin de **limiter** le **risque** de **candidose** oropharyngée ou de **caries**. L'**eau** de rinçage doit être **recrachée** et **non avalée**, afin d'**éviter** la survenue d'**effets systémiques**.

Nettoyage

Nettoyer l'**embout buccal** après usage, avec un **tissu propre** et **sec**, **sans utiliser d'eau**.

Remarques

La **prise** est **ressentie**

L'**absence** de **compteur** de **dose** entraîne un **risque d'erreurs**. Il est **préférable** de **noter** la **date** de la **première utilisation** du dispositif et d'en **déduire** en **fonction** du **nombre** de **doses** contenues dans le flacon (**indiqué** sur la **boîte** et la notice) et de la **posologie**, la **date** à laquelle il sera **vidé** et de **prévoir** de **renouveler** son **ordonnance** **quelques jours avant** de manière à ne **pas être complètement à court** de doses.

Les **réipients pressurisés** ne doivent **pas** être **exposés** à des températures supérieures à **50°C**, ni être **percés** ou **brulés même** une fois **vides**.

La **languette coulissante** sert à **mimer l'inhalation** lors de l'**amorçage** de l'Autohaler® puisqu'un **débit inspiratoire** est **nécessaire** à la **libération** de la **dose** alors que celle-ci ne **doit pas être inhalée**.

Résumé

L'Autohaler® est un **aérosol-doseur pressurisé auto-déclenché**, qui se **déclenche automatiquement** lors d'une **inspiration** au travers de l'**embout buccal**.

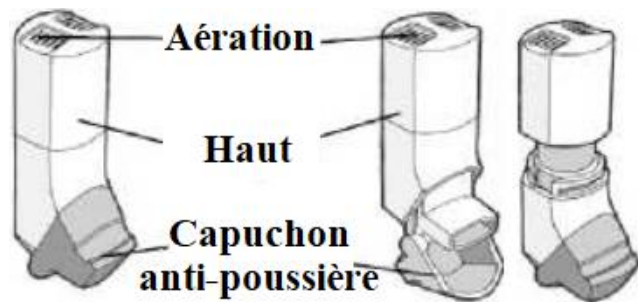
Il est conçu pour **faciliter l'administration** des **médicaments** aux personnes atteintes de **pathologies respiratoires**, telles que l'**asthme** et la **BPCO**, notamment chez des populations **pédiatriques** et **gériatriques**, ayant une **mauvaise coordination main-poumon** ou une force de **préhension faible**, mais il nécessite un **débit inspiratoire minimal suffisant** pour **déclencher l'aérosol**.

De plus, il ne comporte **pas** de **compteur** de **doses**, donc le patient doit être **vigilant** à ne **pas utiliser** un **dispositif vide** et à **renouveler son ordonnance à temps**.

L'Easi-Breathe® est un **aérosol-doseur pressurisé auto-déclenché**, qui ne **nécessite** donc **pas** de **coordination main-poumon**.

Il **nécessite** en revanche une **capacité inspiratoire suffisante** pour **déclencher** l'inhalation de la dose.

Le **patient** doit être **formé** au **bon usage** du **dispositif Easi-Breathe®** et s'il s'agit d'un **enfant**, il doit être **accompagné** par un adulte.



Seule la spécialité **Ecobec®** (béclométasone) est **commercialisée** avec un dispositif **Easy-Breathe®** à ce jour.

Amorçage de la valve

Avant la **première utilisation**, en cas d'**inutilisation** sur une **période prolongée**, ou en cas de **mauvais fonctionnement** de l'inhalateur, il faut **amorcer** la **valve** afin de **permettre** son **bon fonctionnement**.

Pour cela, **dévisser** le **haut** de l'inhalateur de manière à **apercevoir** le **flacon pressurisé** et **ouvrir** le **capuchon** anti-poussière.

Agiter l'inhalateur et **presser** sur le **flacon** entre le **pouce** et l'**index** pour **libérer** une **dose**.

Refermer le **capuchon** et **revisser** le **haut** de l'inhalateur.



Utilisation

Agiter l'inhalateur, **retirer** le **capuchon** et **expirer profondément** en **dehors** de l'appareil.

Présenter l'**embout buccal** à l'**entrée** de la **bouche**, **serrer fermement** les **lèvres** autour, le **fond** de la **cartouche** métallique dirigé **vers** le **haut**.

Inspirer lentement et **profondément** afin de **déclencher** une **dose**, puis **retirer** l'**embout buccal** de la **bouche** et respecter une **apnée** d'au moins **10 secondes** afin que le médicament se **dépose** dans les **bronches**.

Si une **dose supplémentaire** est **nécessaire**, **attendre** au moins **1 minute** puis procéder de la même manière.

Refermer le **capuchon** anti-poussière.

Remarque : **Si** le traitement inhalé contient un **corticoïde** ou un **β₂ mimétique**, il convient de **se rincer** la **bouche** après usage afin de **limiter** le **risque** de **candidose** oropharyngée ou de **caries**. L'**eau** de rinçage doit être **recrachée** et **non avalée**, afin d'**éviter** la survenue d'**effets systémiques**.



Nettoyage

Nettoyer l'inhalateur au moins **une fois** par **semaine**.

Pour cela, **dévisser** le **haut** de l'inhalateur et **retirer** la **cartouche** métallique. Ces deux éléments **ne doivent pas rentrer** en **contact** avec l'**eau**.

Rincer la **base** de l'inhalateur à l'**eau chaude** puis la **sécher** avant de **remettre** en place la **cartouche** et le **haut** de l'inhalateur.

Il ne faut **pas utiliser** de **source** de **chaleur** pour le **séchage**.



Remarques

Il doit être **conservé** à une **température n'excédant pas** les **30°C**.

Les **réipients pressurisés** ne doivent **pas** être **exposés** à des températures supérieures à **50°C**, ni être **percés** ou **brulés même** une fois **vides**.

Si l'inhalateur est **trop froid**, il ne faut **pas utiliser** de **source** de **chaleur** pour le **réchauffer mais** simplement **prendre la cartouche entre les mains** pendant **quelques minutes**.

Résumé

L'Easihaler® est un **aérosol-doseur pressurisé auto-déclenché**, qui se **déclenche automatiquement** lors d'une **inspiration** au travers de l'**embout buccal**.

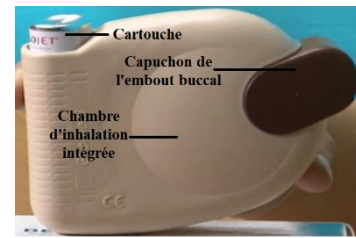
Il est conçu pour **faciliter l'administration** des **médicaments** aux personnes atteintes de **pathologies respiratoires**, telles que l'**asthme** et la **BPCO**, notamment chez des populations **pédiatriques** et **gériatriques**, ayant une **mauvaise coordination main-poumon** ou une force de **préhension faible**, mais il nécessite un **débit inspiratoire minimal suffisant** pour **déclencher l'aérosol**.

De plus, il ne comporte **pas** de **compteur de doses**, donc le patient doit être **vigilant** à ne **pas utiliser** un **dispositif vide** et à **renouveler son ordonnance à temps**.

AEROSOL-DOSEUR AVEC CHAMBRE INTEGREE (372,570)

L'**aérosol-doseur** avec **chambre intégrée** est connu dans la littérature sous le nom « *Metered Dose Inhaler Spacer* », abrégé **MDI-Spacer**.

Comme son nom l'indique, il dispose d'une **chambre** d'inhalation et celle-ci a un **volume** de **100 mL** dans **Beclojet®** (béclométasone) – la seule spécialité utilisant ce type d'inhalateur commercialisée à ce jour.



Amorçage

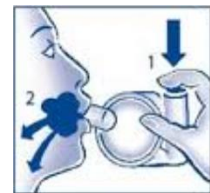
Avant la **première utilisation** ou s'il n'a **pas** été **utilisé** depuis au moins **3 jours**, **amorcer** la **valve** en **pressant** le **bouton** **1 fois** pour **libérer** une **bouffée** dans **l'air** après **l'avoir agité**.

Utilisation

Agiter l'**inhalateur** et **retirer** le **capuchon** de **l'embout buccal**, puis **expirer** profondément.

Placer l'**embout buccal** à l'**entrée** de la **bouche**, en orientant le **fond** de la **cartouche** métallique vers le **haut**, et **fermer** les **lèvres hermétiquement** autour.

Appuyer sur le **fond** de la **cartouche**, puis **inspirer lentement** et **profondément**. Effectuer **2 à 3 cycles respiratoires** dans la chambre d'inhalation. **Retirer** l'**embout buccal** de la bouche et rester en **apnée** au moins **10 secondes**, avant de **reprendre** une **respiration normale**.



Nettoyer l'**embout buccal** puis **refermer** la **chambre** d'inhalation avec le **capuchon** de protection.

Remarque : Si le traitement inhalé contient un **corticoïde** ou un **β₂ mimétique**, il convient de **se rincer** la **bouche** après usage afin de **limiter** le **risque** de **candidose** oropharyngée ou de **caries**. L'**eau** de rinçage doit être **recrachée** et **non avalée**, afin d'**éviter** la survenue d'**effets systémiques**.



Nettoyage

Retirer la **cartouche** afin qu'elle ne soit **pas** en **contact** avec **l'eau**.

Rincer la **chambre** d'inhalation à **l'eau tiède** puis la **sécher soigneusement** avant de **remettre** la **cartouche** en place.



Remarques

Chaque pression exercée sur le fond de la cartouche délivre une **quantité précise** de **médicament**. Ainsi, la **durée** de la pression n'a **pas d'incidence** sur la dose administrée.

Les **réipients pressurisés** ne doivent **pas** être **exposés** à des **températures supérieures** à **50°C**, ni être **percés** ou **brulés même** une fois **vides**.

Résumé

C'est un **aérosol-doseur pressurisé** avec **chambre intégrée**, **prêt** à **l'emploi** et ne **nécessitant pas** de **coordination main-poumon**, puisque le médicament est **propulsé** dans la **chambre** et **non directement** dans la **bouche**, **laisant** au patient du **temps** pour **réaliser** sa première inspiration et même **2 à 3 cycles inspiratoires**.

Les **avantages** sont que le patient ne nécessite **pas** de **débit inspiratoire minimal** pour déclencher la dose, que le dispositif est **très simple d'utilisation**, qu'il ne doit **pas acheter** de **chambre** d'inhalation, ni **s'en encombrer** et qu'il a **moins** de **dépôt** dans la **sphère ORL** qu'avec les **pMDI**. Cependant, il n'y a **pas** de **compteur** de doses, ni de **contrôle** de prise et il peut y avoir des **dépêrditions** de doses liées à la **chambre** d'inhalation, rendant la dose **moins précise**.

INHALATEURS DE POUDRE SECHE

Les inhalateurs de poudre apparaissent dans la littérature sous le nom « *Dry Powder Inhaler* », abrégé **DPI**.

Ils **libèrent** la poudre sous forme d'un **aérosol sec**, **déclenché** par l'**inhalation** au travers de l'embout buccal avec un **débit inspiratoire minimal** de **30 à 60 mL / min**.

Ils présentent l'**avantage** de ne **pas nécessiter** de **coordination main-poumon** puisque c'est l'inhalation qui déclenche la libération de la dose au travers l'embout buccal **mais nécessitent** une **inspiration suffisamment forte** pour **déclencher** l'**inhalation** de la **poudre**. En effet, si l'inhalation est **trop faible**, il y aura un **dépôt oropharyngé plus important** et donc une **quantité réduite** de **médicament** déposée dans les **poumons**.

La majorité des inhalateurs à poudre sèche permettent un **contrôle** de la **prise**, qui peut être **visuel (gélule transparente)**, **auditif (déclat sonore lors de l'enclenchement de l'aérosol)**, **gustatif** (goût sucré dû à la présence d'un excipient comme le **lactose**).

Les inhalateurs à poudre ne doivent **jamais** être **secoués** !

Ils sont **rarement prêts** à l'**emploi**.

⚠ Il ne faut **jamais laver** ces inhalateurs à l'**eau**.

Remarque : Il est **primordial** de le **préserver** de l'**humidité** étant donné que celle-ci peut **agglomérer** la **poudre**, qui va alors **obstruer** l'**embout buccal** et ne pourra soit **pas** être **délivrée**, soit que **partiellement** mais sous forme de **particules plus grosses** et donc ne se **déposant pas assez profondément** dans l'**arbre bronchique**, **compromettant** ainsi la **prise** du **médicament** et donc son **efficacité**.
De plus, l'**humidité** peut **favoriser** la **prolifération** de **micro-organismes**, augmentant ainsi le **risque d'infections respiratoires** au moment de l'inhalation.

Il en existe différents **types** :

- **Unidose** :
 - Le principe actif se trouve dans une **gélule** qui doit être **perforée avant** l'**inhalation** et un **contrôle visuel** permet de s'assurer que la **dose** a été **prise entièrement** (lorsqu'il ne reste **plus de poudre** dans la **gélule**). **Généralement, 2 inhalations** successives sont nécessaires pour la **vider**.
 - Ces inhalateurs doivent tous être **tenus verticalement**.
 - En raison du **contrôle visuel**, ils ont une **très bonne reproductibilité de dose**.
 - En revanche, la **forme gélule** peut prêter à **confusion** et il faut bien **rappeler** au patient qu'elle est destinée à la voie **inhalée** et **non** à être **avalée**.
 - En cas d'**inefficacité** du traitement, **s'assurer** que le patient **ne les avale pas avant** de **modifier le traitement**.
 - **Spécialités commercialisées** pour chaque **dispositif** :
 - **Aerolizer**[®] : Foradil[®] et génériques (formotérol), Miflonil[®] (budésonide) et Miflason[®] (béclométasone)
 - **Breezhaler**[®] : Aectura[®] (indacatérol / mométasone), Enerzair[®] (indacatérol / glycopyrronium / mométasone), Miflonil[®] (budésonide), Onbrez[®] (indacatérol), Seebri[®] (glycopyrronium), Ultibro[®] (indacatérol, glycopyrronium)
 - **Eolip**[®] : Tiotropium Biogaran
 - **Handihaler**[®] : Spiriva[®] (tiotropium)
 - **Neumohaler**[®] : Tiotropium Vitaris[®]

- **Multidose :**

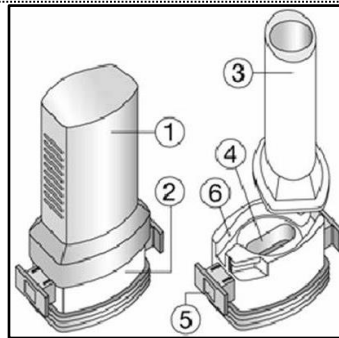
- Le principe actif est **stocké** dans un **réservoir commun (Multi Dose Reservoir Device)** ou dans des **loges individuelles (Multi Uni Dose Device)**.
- Les **loges individuelles** présentent l'avantage d'une **meilleure reproductibilité** de la **dose** que ceux à **réservoir commun** mais elle est **moindre** qu'avec les inhalateurs **unidose**.
- Ils sont munis de **compteurs de doses**, permettant au patient de penser à **renouveler son ordonnance** avant d'être à court et d'éviter la prise de doses partielles.
- **Spécialités commercialisées** pour chaque **dispositif** :
 - **Loges individuelles** : Il s'agit d'un **ruban de blister** rotatif contenant dans **chaque loge une dose pré-mesurée** de **poudre**, qui est **amenée à l'embout buccal** lors de l'**enclenchement** du dispositif et se **perd** dans l'inhalateur lorsqu'il est **refermé**, **empêchant la prise d'une dose multiple**. La **quantité** de poudre contenue dans une loge est **très faible** et la **prise** de dose **peut donc ne pas être ressentie**.
 - **Airmaster**[®] : Propionate de fluticasone / salmétérol génériques Arrow[®] Biogaran[®], EG[®].
 - **Diskus**[®] : Flixotide[®] (fluticasone), Seretide (fluticasone / salmétérol), Servent[®] (salmétérol).
 - **Ellipta**[®] : Anoro[®] (uméclicidium, vilantérol), Elebrato[®] (fluticasone / uméclicidium / vilantérol), Incruse (uméclicidium), Laventair[®] (uméclicidium / vilantérol), Relvar[®] (fluticasone / vilantérol), Revinty[®] (fluticasone / vilantérol) et Trelegy[®] (fluticasone / uméclicidium / vilantérol).
 - **Réservoir multidose** :
 - **Easyhaler**[®] : Bemedrex[®] (béclométasone) et Gibiter[®] (budésonide / formotérol).
 - **Nexthaler**[®] : Formodual[®] (béclométasone / formotérol), Innovair[®] (béclométasone / formotérol), Trimbow[®] (béclométasone, formotérol, glycopyrronium).
 - **Novolizer**[®] : Asmelor[®] (formotérol), Novopulmon[®] (budésonide), Ventilastin (salbutamol).
 - **Spiromax**[®] : Duoresp (budésonide / formotérol).
 - **Turbuhaler**[®] : Bricanyl[®] (terbutaline), Pulmicort[®] (budésonide), Symbicort[®] (budésonide / formotérol).
 - **Twisthaler**[®] : Asmanex[®] (mométasone).

AEROLIZER® (356,357,380,577)

Le dispositif **Aerolizer®** est un **dispositif d'inhalation de poudre sèche**, sous forme de **gélules**.

Il ne doit être **utilisé** qu'avec un **traitement conçu** pour être utilisé avec celui-ci.

Le **patient** doit être **formé** au **bon usage** du **dispositif Aerolizer®** et s'il s'agit d'un **enfant**, il doit être **accompagné** par un adulte.

**Composition du dispositif :**

- 1 – **Capuchon** protecteur
- 2 – **Inhalateur**

Composition de l'inhalateur :

- 3 – **Embout buccal**
- 4 – **Logement** pour la **gélule**
- 5 – **Boutons poussoirs** latéraux
- 6 – **Orifice** permettant le **passage** de l'air

Préparation d'une dose

Il faut **retirer** le **capuchon protecteur**, **tenir fermement** le **socle** et faire **pivoter** l'**embout buccal** dans le **sens** de la **flèche** afin d'**ouvrir** le **logement** de la **gélule**.

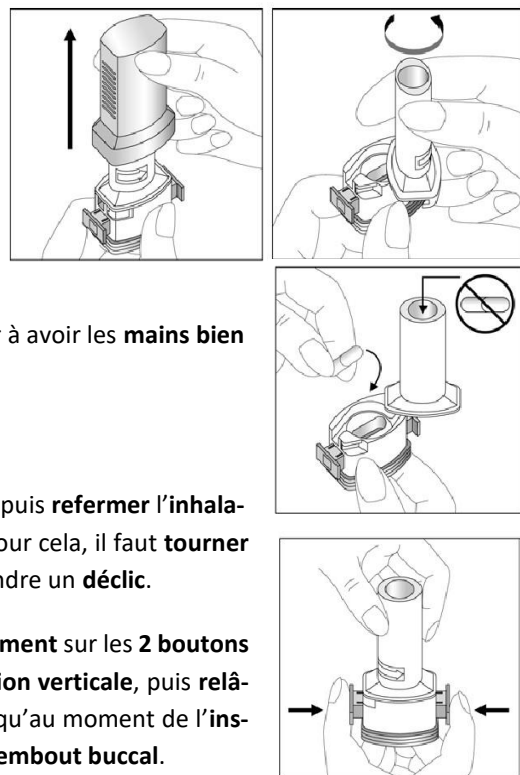
Pour les **gélules sous blister**, il faut **retirer** une **gélule** de la **plaquette** avec des **maines propres** et **sèches**, **juste avant** l'**utilisation**, en **découpant** l'**alvéole** et **retirant** le **film** du **blister**. Il ne faut **pas se servir** de la **gélule** pour **briser** le **film**.

En cas de **conditionnement en flacon**, il faut simplement veiller à avoir les **maines bien propres** et **sèches** avant de **retirer** une **gélule**.

⚠ Il ne faut **pas avaler** les **gélules** !

Il faut alors **placer** la **gélule** dans le **logement** prévu à cet effet, puis **refermer** l'**inhalateur** en **remettant** l'**embout buccal** dans sa **position initiale**. Pour cela, il faut **tourner** l'**embout** dans le **sens** des **aiguilles** d'une **montre** jusqu'à entendre un **déclat**.

Afin de **libérer** la **poudre** de la **gélule**, il faut **appuyer simultanément** sur les **2 boutons poussoirs**, **une seule fois**, en **maintenant** l'**inhalateur** en **position verticale**, puis **relâcher**. Ceci permet de **percer** la **gélule** à ses **2 extrémités** pour qu'au moment de l'**inspiration**, la **poudre** qu'elle contient soit **libérée** au travers de l'**embout buccal**.



Prise d'une dose

Une fois la **gélule** percée, il faut **expirer profondément**, en **dehors** de l'**inhalateur**, puis **placer** l'**embout buccal** dans la **bouche** et **serrer** les **lèvres** autour, **incliner** la **tête** en **arrière** et **inspirer rapidement** et **profondément** par la **bouche**.

Il doit alors y avoir un **vrombissement**, produit par le **tournoiement** de la **gélule** dans son **logement**.

Si ça n'est **pas le cas**, il faut **vérifier** que la **gélule** est **bien en place**.

Une fois l'**inspiration** effectuée, il faut **retirer** l'**inhalateur** de la **bouche** et **rester** en **apnée** aussi longtemps que possible (**au moins quelques secondes**), avant de **repandre** une **respiration normale**.

Il faut alors **ouvrir** l'**inhalateur** afin de **vérifier** s'il **reste** de la **poudre** et **recommencer** une **inhalation** le **cas échéant**, **sans repercer** la **gélule**.



Une fois la **gélule vide**, il faut la **jeter** aux **ordures ménagères**. Si la **gélule reste coincée**, il faut **retourner l'inhalateur ouvert**, à l'envers et **tapoter le fond**.

Il faut **replacer l'embout buccal** et **remettre le capuchon** de protection.

Remarque : Si le traitement inhalé contient un **corticoïde** ou un **β_2 mimétique**, il convient de **se rincer la bouche** après usage afin de **limiter le risque** de **candidose** oropharyngée ou de **caries**. L'eau de rinçage doit être **recrachée** et **non avalée**, afin d'**éviter** la survenue d'**effets systémiques**.

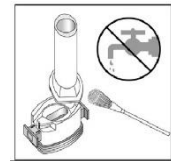


Remarque : Il est **possible** que de **petits fragments** de **gélule** soient **inhalés**, mais leur **composition** n'est **pas nocive**. Cependant, pour **limiter** leur **formation**, il convient de ne **percer** la gélule qu'**une seule fois**.

Entretien du dispositif

Pour **nettoyer l'embout buccal** et le **logement** de la **gélule**, il convient d'utiliser un **linge sec** afin d'**enlever** tout **résidu de poudre**.

⚠ Il ne faut **jamais laver** l'inhalateur à l'eau.



Remarque : Il est **primordial** de le **préserver** de l'**humidité** étant donné que celle-ci peut **agglomérer** la **poudre**, qui va alors **obstruer l'embout buccal** et ne pourra soit **pas être délivrée**, soit que **partiellement** mais sous forme de **particules plus grosses** et donc ne se **déposant pas assez profondément** dans l'**arbre bronchique**, **compromettant** ainsi la **prise du médicament** et donc son **efficacité**.

De plus, l'**humidité** peut **favoriser** la **prolifération** de **micro-organismes**, augmentant ainsi le **risque d'infections respiratoires** au moment de l'inhalation.

Résumé

L'**Aerolizer®** est un **dispositif d'inhalation** de poudre sèche unidose compact utilisé pour administrer des médicaments sous forme **gélules de poudre sèche**.

Il est spécifiquement conçu pour **faciliter** l'**administration** de **médicaments inhalés**, tels que les **bronchodilatateurs** ou les **corticostéroïdes inhalés**, dans le traitement des **pathologies respiratoires** comme l'asthme et la BPCO, puisqu'il permet de **s'affranchir** de la nécessité d'une bonne **coordination main-poumon**, mais il **nécessite** une bonne **dextérité** et un **débit inspiratoire important**.

Avant utilisation, une **gélule** est **insérée** dans le **dispositif** dans le **logement** prévu à cet effet, puis **perforée** pour **libérer** la **poudre**. Lors de l'inhalation, l'utilisateur **inspire profondément** par la **bouche**, ce qui entraîne l'**aspiration** de la **poudre** médicamenteuse qui est **délivrée** dans les **voies respiratoires**, puis reste en **apnée** pour qu'elle se **dépose** dans les **bronches**.

En raison de la forme **gélule**, un **contrôle visuel** de la **prise** est possible, **en revanche** elle peut porter à **confusion** et il est nécessaire de **rappeler** au patient que le médicament doit être **inhalé** à l'aide du dispositif pour être efficace, et **non avalé**.

Enfin, comme il permet d'inhaler de la **poudre sèche**, il convient de le **préserver** de l'**humidité** pour **garantir** l'**intégrité** et l'**efficacité** du **traitement**.

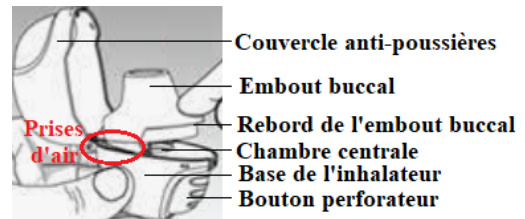
EOLIP® (317,578)

Eolip® est d'un dispositif d'inhalation de poudre sèche, sous forme de gélules.

Il ne doit être utilisé qu'avec un traitement conçu pour être utilisé avec-celui-ci.

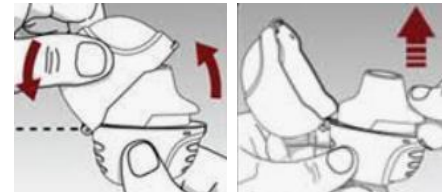
⚠ Il ne faut pas avaler les gélules !

Le patient doit être formé au bon usage du dispositif Eolip® et s'il s'agit d'un enfant, il doit être accompagné par un adulte.



Préparation d'une dose

Afin d'ouvrir le dispositif, il faut tirer le capuchon anti-poussière vers le haut, de manière à découvrir totalement l'embout buccal.



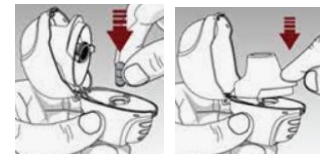
Relever l'embout buccal en tirant son rebord vers le haut, afin de découvrir la chambre centrale.

Séparer une alvéole de la plaquette prédécoupée en la détachant selon la perforation, puis sortir la gélule avec des mains propres et sèches, au maximum 30 minutes avant l'utilisation en pliant un des angles de l'alvéole en direction de la flèche et relevant progressivement la feuille d'aluminium jusqu'à ce que la gélule devienne complètement visible.



⚠ Il ne faut pas couper la feuille d'aluminium, ni se servir de la gélule pour la perforer.

Placer la gélule dans la chambre centrale (peu importe le sens), puis refermer l'inhalateur en redescendant l'embout buccal vers la base, jusqu'à entendre un déclic. Le capuchon anti-poussière doit quant à lui rester ouvert.



Tenir l'inhalateur avec l'embout buccal dirigé vers le haut, puis exercer une pression ferme vers l'intérieur, sur le bouton perforateur jusqu'à l'arrêt, avant de le relâcher. Cela permet de perforer la gélule. Le bouton ne doit être pressé qu'une fois étant donné que cela suffit à libérer le médicament dans l'inhalateur et limite la quantité de micro-résidus de gélules dans la poudre à inhaler. Une fois la gélule percée, il faut bien maintenir l'inhalateur en position verticale et ne pas l'agiter.



Prise d'une dose

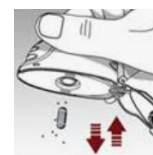
Afin de prendre une dose, expirer à fond en une seule fois, de manière à éliminer l'air des poumons, en dehors de l'inhalateur, puis en maintenant la tête droite, le regard devant soi, porter l'inhalateur à la bouche en position horizontale, en le maintenant de manière à ne pas obstruer les prises d'air.

Serrer fermement les lèvres autour de l'embout buccal et inspirer lentement et profondément, jusqu'à remplir complètement les poumons et entendre ou sentir la gélule vibrer dans l'inhalateur.



Retirer l'inhalateur de la bouche et maintenir une apnée d'au moins 10 secondes, avant de reprendre une respiration normale. Réaliser une seconde inhalation sans perforer à nouveau la gélule pour la vider.

Ouvrir l'inhalateur et jeter la gélule ainsi que les éventuels résidus de poudre aux ordures ménagères. Afin de s'assurer d'éliminer tous les résidus, retourner l'inhalateur et le tapoter doucement mais fermement. Puis, refermer l'embout buccal.



Remarque : Si le traitement inhalé contient un **corticoïde** ou un **β_2 mimétique**, il convient de **se rincer la bouche** après usage afin de **limiter le risque de candidose** oropharyngée ou de **caries**. L'eau de rinçage doit être **recrachée** et **non avalée**, afin d'**éviter** la survenue d'**effets systémiques**.



Nettoyage

Nettoyer l'inhalateur au moins **une fois par mois juste après l'utilisation**, puis le **laisser sécher à l'air libre 24h**. De cette manière, il sera **propre** et **sec** pour la **prochaine utilisation**.

⚠ Ne **pas utiliser** d'**agent de nettoyage** ou de **détergent** et ne **pas** le passer au **lave-vaisselle**.

Ouvrir le **capuchon** anti-poussière, l'**embout buccal**, puis la **base** (en **soulevant le bouton perforateur**) et **enlever** les **éventuels résidus** de gélule ou de poudre de la même manière qu'après un usage.

Rincer l'inhalateur à l'**eau chaude** en prenant soin de **presser le bouton-perforateur** à de **multiples reprises** afin de **permettre** à la **chambre centrale** et l'**aiguille de perforation** d'être **exposées** à l'**eau courante**.



Sécher soigneusement en **absorbant l'excès d'eau** sur une **serviette en papier**, puis le **laisser ouvert** pendant **24h** afin qu'il finisse de **sécher complètement** à l'**air libre**.

⚠ Ne **pas utiliser** de **sèche-cheveux** ou autre **source de chaleur** pour le **sécher**.

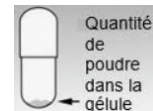
⚠ Il ne doit **pas** être **utilisé** à nouveau **avant d'être complètement sec**.

Si **besoin**, l'**embout buccal** peut être **nettoyé** avec un **chiffon humide** (sans gélule dans l'inhalateur).

Remarques

Si une **gélule** se retrouve **exposée** à l'**air** par **inadvertance** lors de la **manipulation** de la **plaquette**, et qu'elle ne doit **pas** être **utilisée** dans la **demi-heure qui suit**, elle doit être **jetée**.

Il ne faut **pas s'inquiéter** de voir des **gélules quasiment vides**, c'est **normal**. En effet, chaque gélule ne contient qu'une **petite quantité** de **poudre**, mais cela correspond à une **dose complète**.



S'il n'y a **pas de bruit**, la **gélule** est peut-être **coincée**. Il faut donc **tapoter** doucement la **base** de l'inhalateur afin de la **déloger** et **répéter l'inhalation**.

L'**inhalateur** doit être **remplacé** au moins une fois **tous les 6 mois** d'utilisation, soit après une administration de **180 gélules maximum**.

Il doit être **conservé dans son emballage d'origine** avant ouverture et à l'**abri** de l'**humidité**.

Résumé

Eolip® est un **dispositif d'inhalation** de **poudre sèche** sous forme de **gélules (unidose)**.

Il suffit d'**insérer** une **gélule** et de la **perforer** avant d'**inspirer**, ce qui **déclenche l'aérosol**. Il permet ainsi de **s'affranchir** de la nécessité d'une **coordination main-poumon**, mais il **nécessite** un **débit inspiratoire important**.

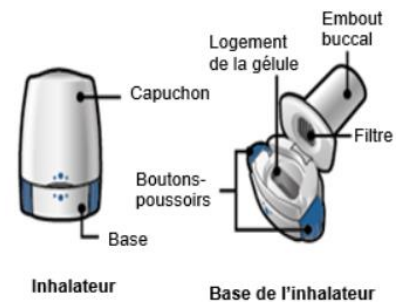
En raison de la forme **gélule**, un **contrôle visuel** de la **prise** est possible, **en revanche** elle peut porter à **confusion** et il faut **rappeler** que le médicament doit être **inhalé** à l'aide du dispositif pour être efficace, et **non avalé**.

Enfin, comme il permet d'inhaler de la **poudre sèche**, il convient de le **préserver** de l'**humidité** pour **garantir l'intégrité** et l'**efficacité** du **traitement**.

Breezhaler® est d'un **dispositif d'inhalation de poudre sèche**, sous forme de **gélules**.

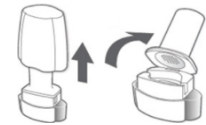
Il ne doit être **utilisé** qu'avec un **traitement conçu pour** être utilisé avec celui-ci.

Le **patient** doit être **formé** au **bon usage** du **dispositif Breezhaler®** et s'il s'agit d'un **enfant**, il doit être **accompagné** par un adulte.



Utilisation du dispositif

Retirer le capuchon et en **maintenant fermement la base** de l'inhalateur, **l'ouvrir** en **basculant l'embout buccal en arrière**.



Immédiatement avant la prise, avec des **mains propres et sèches**, **détacher une alvéole** de la **plaquette** (le cas échéant) et **retirer la pellicule** afin d'en **sortir une gélule**. Il ne faut **pas pousser la gélule** à travers l'aluminium pour **rompre la pellicule**, **ni avaler la gélule** !

Insérer la gélule dans l'**emplacement prévu** à cet effet dans le dispositif puis **refermer** ce dernier. Il ne faut **pas** placer la gélule **directement dans l'embout buccal** ! Il doit y avoir un **déclat sonore**.



Une fois le **dispositif refermé**, **percer la gélule** en tenant l'inhalateur en **position verticale** et **appuyant fermement** sur les **2 boutons latéraux simultanément**. Le percement produit un **bruit**. Il ne faut percer la gélule qu'**une seule fois** puis **relâcher les boutons latéraux**.

Si la **gélule** est **percée plus d'une fois**, cela **augmente** les **risques** qu'elle se rompe en **minuscules morceaux**, **augmentant** la **possibilité** de **retrouver** ces **morceaux** sur la **langue** lors de l'**inhalation**. Il est à noter cependant que si c'est **désagréable**, l'ingestion de ceux-ci ne présente **pas** de **risque** pour autant.

Expirer profondément en **dehors** du **dispositif**. Il ne faut **pas souffler** dans l'**embout buccal** !

Puis, **prendre le dispositif** entre le **pouce** et l'**index**. **Appuyer** sur les **boutons latéraux** et **placer l'embout buccal** dans la **bouche**. Une fois les **lèvres fermement serrées** sur l'embout, **inspirer rapidement** et aussi **profondément** que **possible** puis **retirer le dispositif** de la **bouche** et rester en **apnée** pendant au moins **5 secondes**, avant de **reprendre une respiration normale**. Il est normal d'entendre un **bourdonnement** et de **sentir un goût** lors de l'**inhalation**.



S'il n'y a **pas** de **bruit**, la **gélule** est peut-être **coincée**. Il faut donc **tapoter** doucement la **base** de l'inhalateur afin de la **déloger** et **répéter l'inhalation**.

Ouvrir l'inhalateur et l'**inspecter** afin de s'assurer que la **gélule** est **vide**. Si elle ne l'est **pas**, **expirer** à nouveau et **répéter l'inhalation** sans passer par l'étape de **percer la gélule**.

Une fois la **gélule vide**, il faut la **jeter** dans la **poubelle** des ordures ménagères.



Il faut alors **refermer l'inhalateur** et **replacer le capuchon** puis se **laver les mains**.

Remarque : Si le traitement inhalé contient un **corticoïde** ou un **β₂ mimétique**, il convient de **se rincer la bouche** après usage afin de **limiter le risque** de **candidose** oropharyngée ou de **caries**. L'**eau** de rinçage doit être **recrachée** et **non avalée**, afin d'**éviter** la survenue d'**effets systémiques**.



Nettoyage

Pour **nettoyer** l'inhalateur (extérieur et intérieur), il faut utiliser un **tissu propre, sec et non pelucheux** pour **éliminer les résidus de poudre**.

⚠ Il ne faut **jamais laver** l'inhalateur à l'eau.

Remarque : Il est **primordial** de le **préserver** de l'**humidité** étant donné que celle-ci peut **agglomérer** la **poudre**, qui va alors **obstruer l'embout buccal** et ne pourra soit **pas être délivrée**, soit que **partiellement** mais sous forme de **particules plus grosses** et donc ne se **déposant pas assez profondément** dans l'**arbre bronchique**, **compromettant** ainsi la **prise du médicament** et donc son **efficacité**.
De plus, l'**humidité** peut **favoriser** la **prolifération** de **micro-organismes**, augmentant ainsi le **risque d'infections respiratoires** au moment de l'inhalation.

Remarques

Un **goût sucré** peut être **ressenti** lors de la prise.

Il nécessite de la **dextérité** et une **bonne capacité inspiratoire**.

⚠ Il ne faut **pas avaler les gélules** !

Les **principales erreurs** de manipulations sont une **insertion incorrecte** de la **gélule**, une **pression** ou un **relâchement insuffisants** des **boutons**, l'**absence de contrôle visuel** de la **prise** (poudre restante dans la gélule) et le risque d'**ingestion** de la **gélule** par **confusion** de la **voie d'administration**.

Résumé

Breezhaler® est un **inhalateur à poudre sèche unidose** permettant de générer un **aérosol sec** en **inhaling** le **contenu** d'une **gélule**.

Il est spécifiquement conçu pour **faciliter l'administration** de **médicaments inhalés**, tels que les **bronchodilatateurs** ou les **corticostéroïdes inhalés**, dans le traitement des **pathologies respiratoires** comme l'asthme et la BPCO, puisqu'il permet de **s'affranchir** de la nécessité d'une bonne **coordination main-poumon**, mais il **nécessite** une bonne **dextérité** et un **débit inspiratoire important**.

Avant utilisation, une **gélule** est **insérée** dans le **dispositif** dans le **logement** prévu à cet effet, puis **perforée** pour **libérer** la **poudre**. Lors de l'inhalation, l'utilisateur **inspire profondément** par la **bouche**, ce qui entraîne l'**aspiration** de la **poudre** médicamenteuse qui est **délivrée** dans les **voies respiratoires**, puis reste en **apnée** pour qu'elle se **dépose** dans les **bronches**.

Un **contrôle visuel** et **gustatif** de la prise est possible, ce qui permet une **grande reproductibilité**.

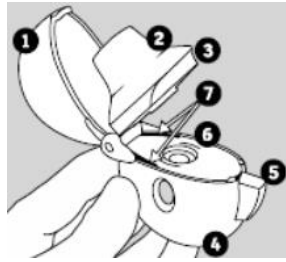
En revanche, la forme **gélule** peut porter à **confusion** et il est nécessaire de **rappeler** au patient que le médicament doit être **inhale** à l'aide du dispositif pour être efficace, et **non avalé**.

Enfin, comme il permet d'inhale de la **poudre sèche**, il convient de le **préserver** de l'**humidité** pour **garantir l'intégrité** et l'**efficacité** du **traitement**.

Handihaler® est d'un dispositif d'inhalation de poudre sèche, sous forme de gélules.

Il ne doit être utilisé qu'avec un traitement conçu pour être utilisé avec-celui-ci.

Le patient doit être formé au bon usage du dispositif Handihaler® et s'il s'agit d'un enfant, il doit être accompagné par un adulte.

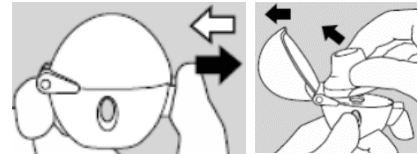


Légende :

1. Capuchon anti-poussières
2. Embout buccal
3. Arête de l'embout buccal
4. Base
5. Bouton de perforation
6. Chambre centrale
7. Orifices d'aération

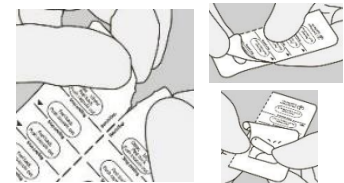
Utilisation du dispositif

Presser complètement le bouton de perforation, puis le relâcher afin d'ouvrir le capuchon protecteur.

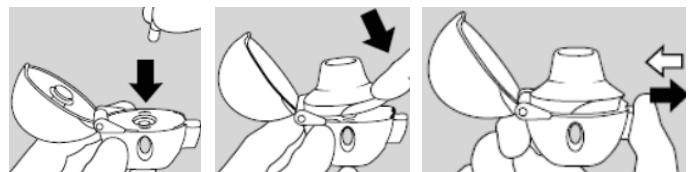


Après avoir complètement relevé le capuchon, ouvrir l'embout buccal en le soulevant.

Avec des mains propres et sèches, séparer la rangée de gélules le long de la ligne perforée, puis immédiatement avant l'utilisation, retirer la première gélule du blister en soulevant l'opercule, sans se servir de la gélule pour perforer l'alvéole.



Insérer la gélule dans la chambre centrale, puis refermer fermement l'embout buccal, de manière à entendre un dé clic.

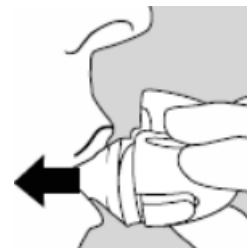


Tenir l'inhalateur à la verticale, l'embout buccal dirigé vers le haut et enfoncer complètement le bouton de perforation une seule fois afin de perforer la gélule, puis le relâcher.

Si la gélule est percée plus d'une fois, cela augmente les risques qu'elle se rompe en minuscules morceaux, augmentant la possibilité de retrouver ces morceaux sur la langue lors de l'inhalation. Il est à noter cependant que si c'est désagréable, l'ingestion de ceux-ci ne présente pas de risque pour autant.

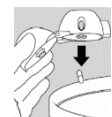
Expirer profondément par la bouche, en dehors de l'inhalateur.

Tenir le Handihaler® par la base, sans bloquer les orifices d'aération et le porter à la bouche, en serrant fermement et hermétiquement les lèvres autour, sans le mordre et en gardant la tête bien droite.



Inspirer lentement et profondément de manière à entendre un vrombissement, retirer l'inhalateur de la bouche et rester en apnée au moins 10 secondes avant de reprendre une respiration normale.

Inhaler de nouveau à travers l'embout buccal, sans repercer la gélule, puis ouvrir l'embout buccal pour vérifier si la gélule est bien vide. Le cas non échéant, refermer l'embout buccal et inhaler de nouveau.



Une fois la gélule vide, la jeter aux ordures ménagères, puis refermer l'embout buccal et le capuchon.

Remarque : Si le traitement inhalé contient un corticoïde ou un β_2 mimétique, il convient de se rincer la bouche après usage afin de limiter le risque de candidose oropharyngée ou de caries. L'eau de rinçage doit être recrachée et non avalée, afin d'éviter la survenue d'effets systémiques.



Nettoyage

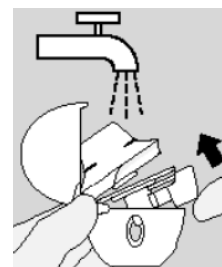
Nettoyer le Handihaler® au moins **une fois par mois**.

Pour cela, **juste après l'utilisation**, ouvrir le **capuchon** et l'**embout buccal** et **soulever le bouton de perforation** pour **ouvrir la base**.

Rincer soigneusement l'**intégralité** du dispositif à l'**eau tiède** afin d'**éliminer tout résidu** de poudre.

Pour le **sécher**, **tamponner délicatement** l'**excès d'eau** à l'aide d'un **essuie-tout** puis **laisser sécher à l'air libre** pendant **24h**, en maintenant le dispositif **complètement ouvert**.

Il ne doit **pas** être mis au **lave-vaisselle**, ni **séché** au **sèche-cheveux** ou autre **source de chaleur** !



Remarques

⚠ Il ne faut **pas avaler les gélules** !

Ne **pas utiliser** les **gélules** d'une **rangée de plaquette** au-delà de **5 jours après l'ouverture** de la **première alvéole**.

Toute gélule qui n'est **plus sous blister** alors qu'elle n'est **pas destinée à être utilisée** dans l'**immédiat** doit être **jetée**.



Il est **normal** que les **gélules** ne soient que **partiellement remplies** : ne pas s'inquiéter !

Les **gélules de Spiriva®** ne sont **pas transparentes** car le **principe actif** est **sensible à la lumière**.

Il doit être **changé** au **maximum** après **un an** d'utilisation.

Résumé

Handihaler® est un **inhalateur à poudre sèche unidose** permettant de générer un **aérosol sec** en **inhalant le contenu** d'une **gélule**.

Il est spécifiquement conçu pour **faciliter l'administration de médicaments inhalés**, puisqu'il permet de **s'affranchir** de la nécessité d'une **coordination main-poumon**, **mais il nécessite** une bonne **dextérité**, un **débit inspiratoire important** et peut s'avérer difficile à manipuler pour certains patients du fait de la multiplicité des étapes.

Avant utilisation, une **gélule** est **insérée** dans le **dispositif** dans le **logement** prévu à cet effet, puis **perforée** pour **libérer la poudre**. Lors de l'inhalation, l'utilisateur **inspire profondément** par la **bouche**, ce qui entraîne l'**aspiration** de la **poudre** médicamenteuse qui est **délivrée** dans les **voies respiratoires**, puis reste en **apnée** pour qu'elle se **dépose** dans les **bronches**.

En raison de la forme **gélule opaque**, un **contrôle visuel** de la **prise** est possible, mais **plus compliqué** qu'avec une gélule transparente, **en revanche** elle peut porter à **confusion** et il est nécessaire de **rappeler** au patient que le médicament doit être **inhalé** à l'aide du dispositif pour être efficace, et **non avalé**.

Enfin, comme il permet d'inhaler de la **poudre sèche**, il convient de le **préserver** de l'**humidité** pour **garantir l'intégrité** et l'**efficacité** du **traitement**.

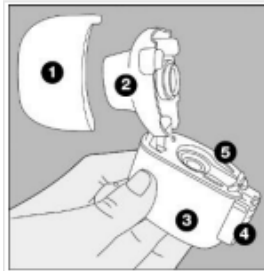
Les **principales erreurs** liées à l'utilisation du Handihaler® sont l'**ouverture prématurée** du **blister** de la **dose suivante**, une **insertion incorrecte** de la **gélule**, une **pression** ou un **relâchement insuffisants** des **boutons**, et l'**absence de contrôle visuel** de la **prise** (poudre restante dans la gélule).

NEUMOHALER® (318,579)

NeumoHaler® est un **dispositif d'inhalation de poudre sèche**, sous forme de **gélules**.

Il ne doit être **utilisé** qu'avec un **traitement conçu pour** être utilisé avec-celui-ci.

Le **patient** doit être **formé** au **bon usage** du **dispositif NeumoHaler®** et s'il s'agit d'un **enfant**, il doit être **accompagné** par un adulte.



Légende :

- 1 – Capuchon anti-poussière
- 2 – Embout buccal
- 3 – Base de l'inhalateur
- 4 – Bouton perforateur
- 5 – Chambre centrale (logement de la gélule)

Préparation d'une dose

Retirer le capuchon anti-poussière afin d'ouvrir le dispositif et **vérifier l'absence de corps étranger** dans le canal d'inhalation.

Puis **ouvrir l'embout buccal** en le **tirant vers le haut**, tout en **appuyant** sur les **2 renforcements**.

Avec des **maines propres et sèches**, **détacher** une **alvéole prédécoupée** de la plaquette selon la **perforation** et **relever la feuille protectrice** jusqu'à ce que la **gélule** soit **complètement visible**.

⚠ Ne retirer la gélule du blister qu'immédiatement avant l'inhalation et ne **pas pousser la gélule à travers l'aluminium** pour la perforer.

Placer la gélule dans la **chambre centrale** (et **pas directement** dans l'**embout buccal**).

Refermer l'embout buccal jusqu'à **entendre un déclic**.

Maintenir l'inhalateur à la **verticale**, l'**embout buccal** dirigé **vers le haut** et **enfoncer complètement le bouton perforateur une seule fois** puis le **relâcher** afin de **libérer le médicament** dans le **dispositif**.

Prise d'une dose

Expirer à fond, en **dehors** de l'**embout buccal**, puis **porter l'inhalateur** à la **bouche** et le **presser fermement** entre les **lèvres**, en maintenant la **tête droite**.

Inspirer lentement et **profondément** à un **rythme suffisant** pour **entendre** ou **sentir la gélule vibrer**, jusqu'à **remplir complètement** les **poumons**, puis **retirer l'inhalateur** de la **bouche**.

Maintenir une **apnée** d'au moins **10 secondes** afin de **permettre** au **médicament** de se **déposer** dans les **bronches** avant de **repandre** une **respiration normale**.

Procéder de même une **seconde fois**, **sans perforer** à nouveau la **gélule**, de manière à la **vider complètement**.

Ouvrir l'embout buccal et le **retourner**, de manière à **faire tomber la gélule usagée**, puis **refermer le dispositif** (embout buccal et capuchon anti-poussière).

Remarque : Si le traitement inhalé contient un **corticoïde** ou un **β₂ mimétique**, il convient de **se rincer la bouche** après usage afin de **limiter le risque** de **candidose** oropharyngée ou de **caries**. L'**eau de rinçage** doit être **recrachée** et **non avalée**, afin d'**éviter** la survenue d'**effets systémiques**.

Nettoyage

Nettoyer le NeumoHaler® au moins **une fois par mois**, immédiatement après l'utilisation.

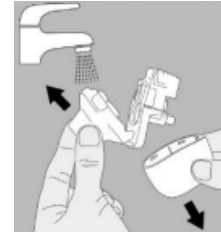
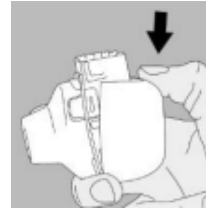
Retirer le capuchon anti-poussière puis **ouvrir** l'embout buccal.

Ouvrir la base en **appuyant** sur le **triangle gravé** en dessous de **bouton perforateur** avec le **pouce**.

Rincer l'inhalateur à l'eau tiède pour **éliminer** tous les résidus.

Sécher complètement le dispositif en **éliminant** l'excès d'eau sur une **serviette en papier** et en le **laissant sécher complètement ouvert** à l'air libre pendant **24h**.

L'**extérieur** de l'**embout buccal** peut être **nettoyé** avec un **mouchoir légèrement humide** si **besoin**.



Remarques

⚠ Il ne faut **pas avaler les gélules** !

Toute gélule qui n'est **plus sous blister** alors qu'elle n'est **pas** destinée à être **utilisée** dans l'**immédiat** doit être **jetée**.

Les **gélules** de Tiotropium Viatrix® ne sont **pas transparentes**, car le **principe actif** est **sensible** à la **lumière**.

Il est **normal** que les **gélules** ne soient que **partiellement remplies** : ne pas s'inquiéter !

Les **principales erreurs** de manipulations sont une **insertion incorrecte** de la **gélule**, une **pression** ou un **relâchement insuffisants** du **bouton perforateur**, l'**absence** de **contrôle visuel** de la **prise** (poudre restante dans la gélule) et le risque d'**ingestion** de la **gélule** par **confusion** de la **voie d'administration**.

Résumé

NeumoHaler® est un **inhalateur** à **poudre sèche unidose** permettent de générer un **aérosol sec** en **inhaling** le **contenu** d'une **gélule**.

Il est spécifiquement conçu pour **faciliter** l'**administration** de **médicaments inhalés**, puisqu'il permet de **s'affranchir** de la nécessité d'une **coordination main-poumon**, **mais** il **nécessite** une bonne **dextérité**, un **débit inspiratoire important** et peut s'avérer difficile à manipuler pour certains patients du fait de la multiplicité des étapes.

Avant utilisation, une **gélule** est **insérée** dans le **dispositif** dans le **logement** prévu à cet effet, puis **perforée** pour **libérer** la **poudre**. Lors de l'inhalation, l'utilisateur **inspire profondément** par la **bouche**, ce qui entraîne l'**aspiration** de la **poudre** médicamenteuse qui est **délivrée** dans les **voies respiratoires**, puis reste en **apnée** pour qu'elle se **dépose** dans les **bronches**.

En raison de la forme **gélule opaque**, un **contrôle visuel** de la **prise** est possible mais **plus compliqué** qu'avec une gélule transparente, **en revanche** elle peut porter à **confusion** et il est nécessaire de **rappeler** au patient que le médicament doit être **inhale** à l'aide du dispositif pour être efficace, et **non avalé**.

Enfin, comme il permet d'inhaler de la **poudre sèche**, il convient de le **préserver** de l'**humidité** pour **garantir** l'**intégrité** et l'**efficacité** du **traitement**.

AIRMASTER® (531–536,538–540,580)

Airmaster® est un inhalateur à poudre sèche multidose avec loges individuelles.

Le patient doit être formé au bon usage du dispositif Diskus® et s'il s'agit d'un enfant, il doit être accompagné par un adulte.

Le dispositif est prêt à l'emploi.

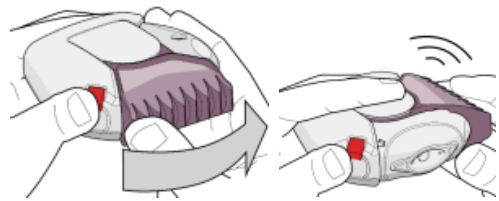


Utilisation

Vérifier qu'il reste au moins une dose (le compteur de doses ne doit pas afficher « 0 »)

Tenir l'Airmaster® en position verticale d'une main et l'ouvrir en appuyant sur le cran de sécurité.

Faire coulisser le capuchon de l'embout buccal avec le pouce de l'autre main, jusqu'à entendre un dé clic. Cela permet d'ouvrir une loge individuelle contenant la poudre et de la présenter à l'embout buccal.



Se tenir en position assise ou debout, tête droite.

Expirer profondément en dehors du dispositif, puis placer l'embout buccal hermétiquement entre les lèvres, sans le mordre.



Inspirer régulièrement et profondément de manière à déclencher l'aérosol, puis retirer l'inhalateur de la bouche et maintenir une apnée d'au moins 10 secondes avant de reprendre une respiration normale.

Refermer l'inhalateur de manière à entendre un dé clic.



Si une inhalation supplémentaire est nécessaire, attendre au moins 1 minute puis procéder de même.

Remarque : Si le traitement inhalé contient un corticoïde ou un β_2 mimétique, il convient de se rincer la bouche après usage afin de limiter le risque de candidose oropharyngée ou de caries. L'eau de rinçage doit être recrachée et non avalée, afin d'éviter la survenue d'effets systémiques.



Nettoyage

Essuyer l'embout buccal avec un tissu propre et sec en cas d'accumulation de poudre.

Le conserver dans un endroit propre et sec, et si besoin, l'essuyer avec un chiffon sec et propre ou mouchoir en papier.

⚠ Il ne faut jamais laver l'inhalateur à l'eau.

Remarque : Il est primordial de le préserver de l'humidité étant donné que celle-ci peut agglomérer la poudre, qui va alors obstruer l'embout buccal et ne pourra soit pas être délivrée, soit que partiellement mais sous forme de particules plus grosses et donc ne se déposant pas assez profondément dans l'arbre bronchique, compromettant ainsi la prise du médicament et donc son efficacité.

De plus, l'humidité peut favoriser la prolifération de micro-organismes, augmentant ainsi le risque d'infections respiratoires au moment de l'inhalation.

Remarques

N'ouvrir la **barquette** qu'**immédiatement avant** la **première utilisation** et inscrire la date d'ouverture.

Conserver l'inhalateur à l'**abri** de l'**humidité** (pas dans la salle de bain par exemple).

A **chaque ouverture** de l'inhalateur, une **loge individuelle** est **percée** et **toute dose non inhalée** est **perdue** dans l'**inhalateur** à la **fermeture** de celui-ci. Il ne faut donc **pas l'ouvrir** si une **inhalation** n'est **pas prévue** dans l'**immédiat** afin de ne **pas gaspiller** de **dose**.

Ce système **empêche** la **prise** d'une **dose double**.

La **poudre** est en **très faible quantité** et est **très fine**, il est donc **possible** de ne **pas ressentir** la **prise** malgré la **présence** éventuelle d'un **excipient sucré**.

Vérifier que le **compteur affiche** bien le **nombre maximal** de **doses avant** la **première utilisation**.

En cas de **problème**, **ramener** le dispositif à la **pharmacie** pour un **échange**.

Penser à **renouveler l'ordonnance** lorsqu'il reste **peu** de **doses** (le compteur de dose passe dans la zone **rouge** lorsqu'il ne reste que 5 doses) afin de ne **pas se retrouver à court** de traitement.

Contrairement au **Diskus®**, il ne présente **pas** de **levier** à enclencher et est donc **moins sujet** aux **erreurs** de **prises**, **en revanche** le **compteur** de **dose** présente l'inconvénient d'être **assez petit** et donc **difficilement lisible** pour certaines personnes et peut les amener à **utiliser** un **inhalateur vide**.

La présence du **cran** de **sécurité prévient** l'**ouverture accidentelle** de l'**inhalateur**.

Résumé

Airmaster® est un **inhalateur** à **poudre sèche** contenant un **ruban** de **blisters** remplis d'une **dose pré-mesurée** de médicament.

Il est conçu pour **faciliter** l'**administration** des **médicaments** aux personnes atteintes de **pathologies respiratoires**, telles que l'**asthme** et la **BPCO**, notamment chez des populations **pédiatriques** et **gériatriques**, ayant une **mauvaise coordination main-poumon** ou une force de **préhension faible**, **mais** il **nécessite** un **débit inspiratoire minimal suffisant** pour **déclencher** l'**aérosol**.

Il est **prêt à l'emploi** : il suffit de **l'ouvrir** en maintenant le cran de sécurité et poussant le capuchon et d'**inhaler** la poudre avant de le **refermer** et de maintenir une **apnée** de quelques secondes.

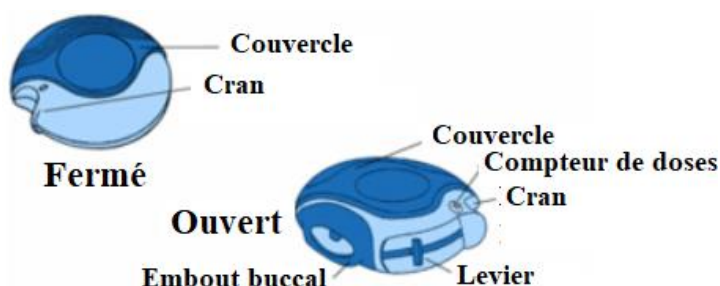
En raison de la **forme poudre**, il convient de le **préserver** de l'**humidité**.

DISKUS® (126,368,438-440,514-516,581,582)

Le Diskus® est un inhalateur à poudre sèche multidose avec loges individuelles.

Le patient doit être formé au bon usage du dispositif Diskus® et s'il s'agit d'un enfant, il doit être accompagné par un adulte.

Le dispositif est prêt à l'emploi.



Utilisation

Vérifier qu'il reste au moins une dose (le compteur de doses ne doit pas afficher « 0 »).

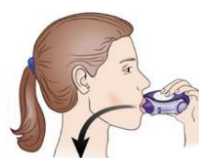
Pour ouvrir l'inhalateur, le prendre dans une main et placer le pouce de l'autre main sur le cran prévu à cet effet et le pousser vers l'arrière jusqu'à entendre un déclic.



Tenir le Diskus® horizontalement avec l'embout buccal face à soi et se mettre en position assise ou debout, la tête droite.



Pousser le levier à fond jusqu'à la butée, de manière à entendre un second déclic, et expirer profondément, en dehors de l'inhalateur.



Serrer l'embout buccal entre les lèvres, de façon hermétique, sans le mordre.



Inspirer profondément par la bouche puis retirer l'inhalateur de la bouche et rester en apnée au moins 10 secondes avant de reprendre une respiration normale.

Placer le pouce sur le cran et ramener ce dernier vers soi jusqu'à entendre un déclic.

Si une inhalation supplémentaire est nécessaire, attendre au moins 1 minute puis procéder de même.



Remarque : Si le traitement inhalé contient un corticoïde ou un β_2 mimétique, il convient de se rincer la bouche après usage afin de limiter le risque de candidose oropharyngée ou de caries. L'eau de rinçage doit être recrachée et non avalée, afin d'éviter la survenue d'effets systémiques.



Nettoyage

Essuyer l'embout buccal avec un tissu propre et sec en cas d'accumulation de poudre.

Le conserver dans un endroit propre et sec, et si besoin, l'essuyer avec un chiffon sec et propre ou mouchoir en papier.

⚠ Il ne faut jamais laver l'inhalateur à l'eau.

Remarque : Il est primordial de le préserver de l'humidité étant donné que celle-ci peut agglomérer la poudre, qui va alors obstruer l'embout buccal et ne pourra soit pas être délivrée, soit que partiellement mais sous forme de particules plus grosses et donc ne se déposant pas assez profondément dans l'arbre bronchique, compromettant ainsi la prise du médicament et donc son efficacité. De plus, l'humidité peut favoriser la prolifération de micro-organismes, augmentant ainsi le risque d'infections respiratoires au moment de l'inhalation.

Remarques

N'ouvrir la **barquette** qu'**immédiatement avant** la **première utilisation** et inscrire la date d'ouverture.

Conserver l'inhalateur à l'**abri** de l'**humidité** (pas dans la salle de bain par exemple).

Vérifier que le **compteur affiche** bien le **nombre maximal de doses avant** la **première utilisation**.

En cas de **problème**, **ramener** le dispositif à la **pharmacie** pour un **échange**.

Le **Diskus®** **ne doit pas tomber** une fois le **levier enclenché** (poussé vers l'arrière).

Il est **possible** de ne **pas ressentir** le **goût** de la poudre **même si** l'inhalation a été **correctement effectuée**.

Lors de la **fermeture** du dispositif, le **levier** est **automatiquement ramené vers** l'**embout buccal**.

Penser à **renouveler** l'**ordonnance** lorsqu'il reste **peu** de **doses** (lorsque le compteur de dose passe dans la zone **rouge**) afin de ne pas se retrouver à court de traitement.

Les **principales erreurs** d'utilisation sont l'**oubli** d'actionner le **levier** et l'**utilisation** d'un dispositif **vide**.

Résumé

Diskus® est un **dispositif d'inhalation multidose** contenant des **doses pré-mesurées** dans des **loges individuelles**, et utilisé pour administrer des médicaments sous forme de **poudre sèche** au travers un **embout buccal**.

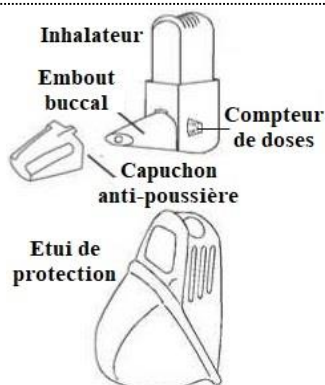
Il est conçu pour **faciliter** l'**administration** des **médicaments** aux personnes atteintes de **pathologies respiratoires**, telles que l'**asthme** et la **BPCO**, notamment chez des populations **pédiatriques** et **gériatriques**, ayant une **mauvaise coordination main-poumon** ou une force de **préhension faible**, mais il **nécessite** un **débit inspiratoire minimal suffisant** pour **déclencher** l'**aérosol**.

Il est **prêt à l'emploi** : il suffit de l'**ouvrir**, de **pousser** le **levier** et d'**inhaler** la poudre avant de le **refermer** et de maintenir une **apnée** de quelques secondes.

En raison de la **forme poudre**, il convient de le **préserver** de l'**humidité**.

EASYHALER® (393,505,506,583-585)

Easyhaler® est un inhalateur de poudre à dose pré-mesurée avec réservoir multidose, permettant d'administrer une poudre sèche au travers d'un embout buccal.



Le patient doit être formé au bon usage du dispositif Easyhaler® et s'il s'agit d'un enfant, il doit être accompagné par un adulte.

Le dispositif est prêt à l'emploi dès la première utilisation. Il peut être utilisé avec ou sans étui de protection.

Son capuchon anti-poussière, permettant de garder l'embout buccal propre et empêchant une libération accidentelle de dose.

Son étui protège le médicament de la lumière et de l'humidité, afin de maintenir sa stabilité et son efficacité.

Son compteur de doses permet au patient d'anticiper le moment où il devra renouveler son ordonnance, évitant ainsi une interruption de traitement.

Etui de protection

Pour insérer l'inhalateur dans l'étui de protection, il suffit de s'assurer que le capuchon protecteur est bien en place afin de ne pas libérer une dose par inadvertance et de glisser l'inhalateur dans l'étui. Celui-ci contribuera à la longévité du produit.



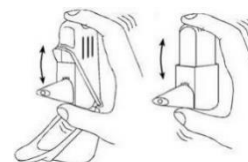
Pour utiliser le dispositif avec l'étui de protection, il suffira de l'ouvrir avant de réaliser exactement les mêmes étapes que sans l'étui et de bien penser à remettre le capuchon anti-poussière avant de refermer l'étui.

Utilisation du dispositif

Avant de l'utiliser, il convient de vérifier que le compteur de doses n'est pas à 0.

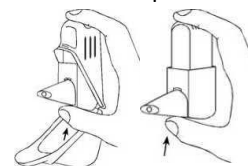
Remarque : Le compteur de dose tourne toutes les 5 pressions. Lorsque la graduation passe au rouge, il ne reste que 20 doses. Lorsqu'il atteint 0, il faut prendre un nouvel inhalateur même s'il reste de la poudre dedans.

Pour préparer l'inhalateur, retirer le capuchon anti-poussière et agiter l'inhalateur de haut en bas environ 3 à 5 fois en le maintenant en position verticale, de manière à permettre un écoulement correct de la poudre et une dose correcte.



Remarque : Si le dispositif est accidentellement activé pendant l'agitation, il est important de vider la poudre de l'embout buccal et de recommencer.

Pour libérer une dose, il faut maintenir l'inhalateur en position verticale entre l'index et le pouce, puis presser une seule fois l'inhalateur jusqu'à entendre un déclic, puis relâcher jusqu'à entendre un nouveau déclic.

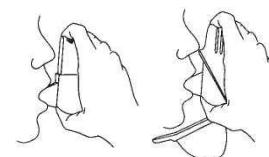


⚠ L'inhalateur ne libèrera une dose que si le capuchon anti-poussière a été retiré au préalable.

⚠ En cas de pressions multiples, il est nécessaire de vider la poudre de l'embout buccal et de recommencer.

A partir du moment où la dose a été libérée, il est primordial de maintenir l'inhalateur à la verticale afin que la poudre ne tombe pas avant l'inhalation.

Expirer profondément en dehors du dispositif (afin de ne pas l'obstruer), puis placer l'embout buccal dans la bouche, entre les dents et fermer les lèvres fermement autour, de manière étanche. Inspirer profondément et lentement.



Une fois l'inhalation terminée, retirer l'embout buccal de la bouche et rester en apnée au moins 5 secondes avant de reprendre une respiration normale afin que le médicament ait le temps de se déposer profondément dans l'arbre bronchique.

⚠ En cas d'**expiration dans l'inhalateur**, il convient de vider la poudre de l'embout buccal.

Si une **inhalation supplémentaire** est nécessaire, **attendre quelques secondes** puis recommencer le processus (agiter, presser et inhaler).

Après avoir réalisé la **dernière inhalation** consécutive, il est important de **remettre le capuchon** anti-poussière sur l'**embout buccal** pour **éviter** toute **libération accidentelle** d'une **dose** supplémentaire.

Remarque : Si le traitement inhalé contient un **corticoïde** ou un **β_2 mimétique**, il convient de **se rincer la bouche** après usage afin de **limiter le risque** de **candidose** oropharyngée ou de **caries**. L'**eau** de rinçage doit être **recrachée** et **non avalée**, afin d'**éviter** la survenue d'**effets systémiques**.

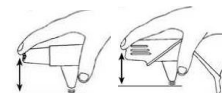


Vider la poudre de l'embout buccal

Si une **pression accidentelle** ou **supplémentaire** est **exercée** sur l'**inhalateur** ou en cas d'**expiration à l'intérieur** de celui-ci, il est nécessaire de **vider l'embout buccal**.

Pour ce faire, il convient de **tapoter l'embout buccal** pour **vider la poudre** sur une **table** ou la **paume de la main**.

Le **processus** doit alors être **repris à l'étape initiale** (l'agitation).



Entretien du dispositif & Règles de conservation

L'inhalateur ne doit être **sorti du sachet** que **juste avant** son **utilisation** afin de **préserver** la **poudre** de l'**humidité**. **Noter** la **date d'ouverture** du **sachet** ou la **date limite d'utilisation** (à **calculer selon le délai de conservation** suivant l'**ouverture** du sachet).

Le **conserver** dans un **endroit propre** et **sec**, et si besoin, l'**essuyer** avec un **chiffon sec** ou **mouchoir** en **papier**.

⚠ Il ne faut **jamais laver** l'inhalateur à l'**eau**.

Remarque : Il est **primordial** de le **préserver** de l'**humidité** étant donné que celle-ci peut **agglomérer** la **poudre**, qui va alors **obstruer l'embout buccal** et ne pourra soit **pas être délivrée**, soit que **partiellement** mais sous forme de **particules plus grosses** et donc ne se **déposant pas assez profondément** dans l'**arbre bronchique**, **compromettant** ainsi la **prise du médicament** et donc son **efficacité**. De plus, l'**humidité** peut **favoriser** la **prolifération** de **micro-organismes**, augmentant ainsi le **risque d'infections respiratoires** au moment de l'inhalation.

Résumé

Easyhaler® est un **dispositif d'inhalation à doses pré-mesurées**, muni d'un **réservoir multidose**, utilisé pour administrer des médicaments sous forme de **poudre sèche** au travers d'un **embout buccal**.

Il est conçu pour **faciliter l'administration** des **médicaments** aux personnes atteintes de **pathologies respiratoires**, telles que l'**asthme** et la **BPCO**, notamment chez des populations **pédiatriques** et **gériatriques** ayant une **mauvaise coordination main-poumon**. En revanche, il **nécessite** une **pression** sur l'**inhalateur** et un **débit inspiratoire suffisants** pour **déclencher l'aérosol**.

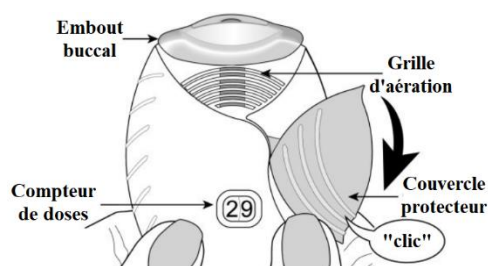
Il faut **presser l'inhalateur après l'avoir bien agité de haut en bas** pour **libérer** une **dose pré-mesurée** de médicament et de **l'inhaler** (de préférence avec un **débit supérieur à 50 L / min**) avant de respecter une **apnée** de quelques secondes pour qu'il se dépose dans les bronches.

Cependant, le patient doit être **vigilant** à ne **pas prendre** une **double dose** en **enclenchant accidentellement** la **libération** d'une **dose supplémentaire** et le cas échéant, **vider l'embout buccal** et **recommencer** le processus.

Ellipta® est un inhalateur à poudre sèche multidose avec loges individuelles.

Le patient doit être formé au bon usage du dispositif Ellipta® et s'il s'agit d'un enfant, il doit être accompagné par un adulte.

Le dispositif est prêt à l'emploi.

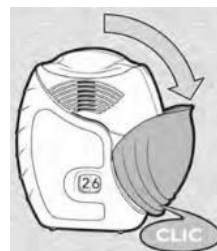


Utilisation

Vérifier qu'il reste au moins une dose dans l'inhalateur (le compteur de doses ne doit pas afficher « 0 »).

Tenir l'inhalateur verticalement sans boucher les grilles d'aération et faire glisser le couvercle vers le bas jusqu'à entendre un dé clic. Cela permet de préparer une dose

Une dose doit alors être décomptée du compteur. Si ça n'est pas le cas, l'inhalateur est défectueux et doit être échangé à la pharmacie.



Expirer profondément en dehors de l'inhalateur puis placer les lèvres fermement autour de l'embout buccal.



En se tenant en position assise ou debout, la tête droite, inspirer lentement et profondément à vitesse régulière puis retirer l'inhalateur de la bouche et rester en apnée au moins 10 secondes avant de reprendre une respiration normale afin de permettre au médicament de se déposer dans les bronches.



Nettoyer l'embout buccal avec un tissu propre, sec et non pelucheux puis refermer le couvercle protecteur en le glissant vers le haut.



Remarque : Si le traitement inhalé contient un corticoïde ou un β_2 mimétique, il convient de se rincer la bouche après usage afin de limiter le risque de candidose oropharyngée ou de caries. L'eau de rinçage doit être recrachée et non avalée, afin d'éviter la survenue d'effets systémiques.



Entretien du dispositif & Règles de conservation

L'inhalateur ne doit être sorti de sa barquette que juste avant son utilisation, afin de préserver la poudre de l'humidité. Noter la date d'ouverture de la barquette ou la date limite d'utilisation (à calculer selon le délai de conservation suivant l'ouverture du sachet).

Le conserver dans un endroit propre et sec, et si besoin, l'essuyer avec un chiffon propre, sec et non pelucheux ou mouchoir en papier.

⚠ Il ne faut jamais laver l'inhalateur à l'eau.

Remarque : Il est primordial de le préserver de l'humidité étant donné que celle-ci peut agglomérer la poudre, qui va alors obstruer l'embout buccal et ne pourra soit pas être délivrée, soit que partiellement mais sous forme de particules plus grosses et donc ne se déposant pas assez profondément dans l'arbre bronchique, compromettant ainsi la prise du médicament et donc son efficacité.

De plus, l'humidité peut favoriser la prolifération de micro-organismes, augmentant ainsi le risque d'infections respiratoires au moment de l'inhalation.

Remarques

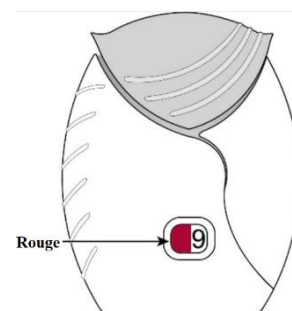
Lorsqu'Ellipta® est sorti de sa **barquette scellée avant sa première utilisation**, vérifier que l'**inhalateur** et le **sachet dessiccant** sont **intacts** et que le **compteur de doses** affiche le **nombre maximal** de doses. Le **cas non échéant**, il ne doit **pas être utilisé** et doit être **ramené à la pharmacie** pour un **échange**.

Le **sachet dessiccant** doit être **jeté**, sans être ouvert, avalé ou inhalé !

⚠ Il ne faut **pas secouer** l'inhalateur.

La **quantité de poudre** à inhaler étant **très faible**, il est **possible** de ne **pas ressentir** la **prise même** si l'inhalation est **effectuée correctement** et qu'il y a un **excipient au goût sucré**.

Penser à **renouveler l'ordonnance** lorsqu'il reste peu de doses (lorsque le **compteur de doses** est dans le **rouge** complètement ou à moitié) afin de ne **pas être à court** de traitement.



Il **s'active** et **s'utilise facilement** et son **compteur de doses** est **bien visible**.

Si le **couvercle** est **ouvert**, cela **libère** une **dose**, et celle-ci sera **perdue** dans l'inhalateur **dès la re-fermeture** du dispositif, **si elle n'est pas inhalée**. Ainsi, un **surdosage accidentel** ou la **prise d'une dose double** est **impossible**, tandis qu'il y a un **risque de perte de dose**.

Son **utilisation** est **plus simple** que celle des **inhalateurs unidoses** (car **prêt à l'emploi**) et du **Diskus®** (car il n'y a **pas de levier** à actionner).

Il **nécessite un débit inspiratoire minimal plus faible** que le **Diskus®**.

Résumé

Ellipta® est un **inhalateur à poudre sèche** qui comporte des **unidoses libérées** quand le **dispositif est enclenché**.

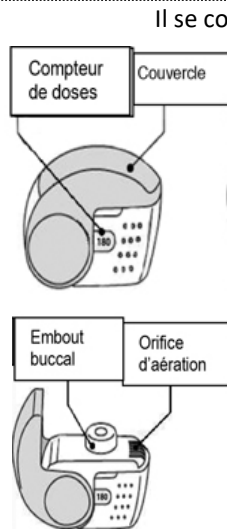
Il est **simple d'utilisation** et ne **requiert pas** de **coordination main-poumon**, ni de **dextérité** particulière, **en revanche un débit inspiratoire minimal** est **nécessaire** pour **déclencher l'aérosol** et le **contrôle** de la **prise** est **difficile** en raison d'une **faible quantité de poudre** ne **permettant pas nécessairement** de **ressentir la prise**.

Il suffit d'**ouvrir** le **couvercle** et d'**inhaler** à travers l'embout buccal pour **libérer** la **dose** puis de rester en **apnée** quelques secondes pour que le médicament se **dépose** dans les **poumons**.

Nexthaler® est un **inhalateur de poudre sèche multidose à réservoir**, permettant de **libérer** une **dose** de médicament lors de l'inhalation.

Il ne **nécessite pas** de **coordination main-poumon**.

Le **patient** doit être **formé** à son **bon usage** et s'il s'agit d'un **enfant**, il doit être **accompagné** d'un **adulte**.



Il se compose :

- D'un **boîtier** en plastique, **contenant** le **médicament** sous forme de **poudre**
- D'une **chambre de dosage** qui **contient** la **quantité précise** de **médicament** nécessaire pour **une inhalation** et qui permet de **maintenir** la **poudre sèche**
- D'un **embout buccal**, au travers duquel le patient inhale la poudre
- D'un **mécanisme de chargement**, permettant de **charger automatiquement** une **dose** à chaque **fermeture** et **garantissant** la **précision** de la **dose délivrée**
- D'un **compteur de doses**, permettant au patient d'**anticiper** le **renouvellement** de l'**ordonnance** et donc **évitant** une **interruption** de **traitement**
- D'un **orifice d'aération** permettant de créer une **aspiration suffisante** lors de l'**inhalation** pour que la **dose** soit **libérée** et **transportée** vers les **poumons**

Avant d'utiliser un nouvel inhalateur

Ne pas utiliser l'inhalateur si le **sachet** est **ouvert** ou **endommagé**.

Sortir l'inhalateur de son **sachet** **immédiatement** avant son **utilisation**, et **noter** la **date** sur l'**étiquette** de la **boîte**.

Inspecter attentivement le dispositif afin de s'assurer qu'il ne soit **pas endommagé**.

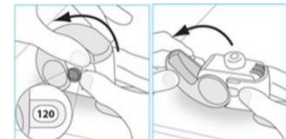
Vérifier la **fenêtre** du **compteur de doses**. Si le **nombre** affiché **ne correspond pas** au **nombre total** de **doses** qu'il **devrait contenir** (120 ou 180), **ne pas l'utiliser**.

En cas de **problème** à l'une des étapes ci-dessus, **ramener** l'inhalateur à la **pharmacie** pour procéder à un **échange** contre un inhalateur **intègre**.

Utilisation

Vérifier qu'il reste encore **au moins une dose** dans l'inhalateur (qu'il n'affiche pas 0).

Maintenir fermement l'inhalateur en position **verticale** et **abaisser** le **couvercle** de manière à **charger** une **dose** dans l'inhalateur et **découvrir** l'**embout buccal**.



Expirer profondément en **dehors** du **dispositif** et en se tenant si possible en **position** debout ou assise **verticale**, approcher horizontalement l'**embout buccal** de la **bouche** et placer les **lèvres autour**, de manière **étanche**, **sans recouvrir** l'**orifice d'aération** (ni avec les lèvres, ni avec les doigts).

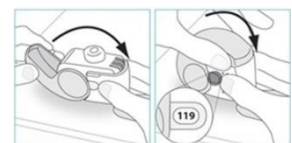


Inspirer rapidement et **profondément** par la **bouche** (pas par le nez) puis **retirer** l'inhalateur et **rester** en **apnée** **aussi longtemps** que **possible** (au moins 5 secondes) afin que le **médicament** se **dépose** dans les **voies respiratoires**, puis **expirer lentement** et **reprendre** une **respiration normale**.

Il est **possible** de **ressentir** un **goût** ou un **déclat** lors de la prise de dose.

Il ne faut **pas retirer** l'inhalateur des lèvres **pendant** l'**inhalation**.

Une fois l'inhalation terminée, **refermer complètement** le **couvercle** et s'assurer que le **compteur de dose** a **diminué d'une unité**, attestant que la **dose** a été **inhalisée**. Si elle ne l'a pas été, la poudre sera automatiquement renvoyée dans le réservoir.



Remarque : Si le traitement inhalé contient un **corticoïde** ou un **β_2 mimétique**, il convient de **se rincer la bouche** après usage afin de **limiter le risque** de **candidose** oropharyngée ou de **caries**. L'**eau** de rinçage doit être **recrachée** et **non avalée**, afin d'**éviter** la survenue d'**effets systémiques**.



Entretien du dispositif & Règles de conservation

L'inhalateur contient une **poudre sèche** et doit donc être **préservé** de l'**humidité**. Ainsi, le **sachet thermoscellé** ne doit être **ouvert qu'immédiatement avant** l'**utilisation** de l'inhalateur et le **couvercle** doit **rester fermé** quand l'inhalateur n'est **pas utilisé**. Il doit être **conservé** dans un **endroit propre** et **sec**.

Il peut être **nettoyé** avec un linge **propre** et **sec** si besoin.

⚠ Il ne faut **jamais laver** l'inhalateur à l'**eau** (ou autres liquides).

Remarque : Il est **primordial** de le **préservé** de l'**humidité** étant donné que celle-ci peut **agglomérer** la **poudre**, qui va alors **obstruer** l'**embout buccal** et ne pourra soit **pas être délivrée**, soit que **partiellement** mais sous forme de **particules plus grosses** et donc ne se **déposant pas assez profondément** dans l'**arbre bronchique**, **compromettant** ainsi la **prise** du **médicament** et donc son **efficacité**. De plus, l'**humidité** peut **favoriser** la **prolifération** de **micro-organismes**, augmentant ainsi le **risque d'infections respiratoires** au moment de l'inhalation.

Résumé

Nexthaler® se compose d'un **boîtier** en plastique **contenant** le **médicament** en **poudre** dans un **réservoir** et d'un **embout buccal** pour l'inhalation. Lorsque l'utilisateur **inhale** par l'embout buccal, l'**air activé** par la **respiration** entraîne la **dispersion** de la **poudre** dans les **voies respiratoires**.

Il est spécifiquement utilisé dans le **traitement** des **maladies respiratoires** telles que l'**asthme** et la **BPCO**.

Il est conçu pour être **simple** et **pratique** à utiliser. En effet, le patient doit **juste ouvrir** le dispositif, **inhale** la **dose précise** ainsi **libérée** et **refermer** le dispositif.

En revanche, un **débit inspiratoire suffisant** est **nécessaire** pour **déclencher** l'**aérosol**.

Ne nécessitant pas de **coordination main-poumon**, ni de **dextérité** particulière, il peut être **utilisé** par une population **pédiatrique** ou **gériatrique**.

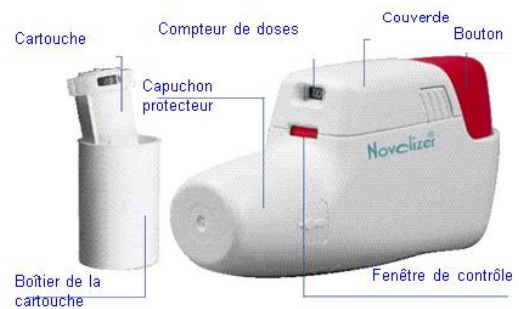
Il permet un **contrôle visuel** (décompte de dose sur le compteur), **auditif** (au moment du décompte) et **gustatif** (goût sucré lié à un excipient) de la **prise**.

NOVOLIZER® (335,355,425,426,586)

Novolizer® est un **inhalateur de poudre sèche multidose à réservoir**, permettant de **libérer** une **dose** de médicament lors de l'inhalation.

Il ne **nécessite pas** de **coordination main-poumon**, mais d'un **débit inspiratoire suffisant** pour **déclencher** l'aérosol.

Le **patient** doit être **formé** à son **bon usage** et s'il s'agit d'un **enfant**, il doit être **accompagné d'un adulte**.



Rechargement de l'inhalateur

Appliquer une **légère pression** sur les **surfaces nervurées** de part et d'autre du couvercle, puis **pousser** celui-ci **vers l'avant** puis vers le **haut** pour le **retirer**.



Retirer le **film protecteur en aluminium** du boîtier de la **nouvelle cartouche** et **insérer** cette dernière **dans le Novolizer®** en veillant à ce que le **compteur de dose** soit **orienté vers l'embout buccal**.

Replacer le **couvercle** sur les **guides latéraux** et le **pousser horizontalement** vers le **bouton**, jusqu'à ce qu'il **s'insère correctement** dans son logement.



Noter la **date** du **remplacement** afin de ne **pas l'utiliser au-delà** du **décal** possible.

Une fois la **cartouche placée** dans l'inhalateur, ne **pas le secouer**.

Utilisation

Afin d'utiliser le **Novolizer®**, il est préférable de **rester assis** ou **debout** et de **tenir le dispositif horizontalement**.

Regarder le **compteur de doses** afin de **vérifier** qu'il **reste au moins une dose** dans l'inhalateur.

Immédiatement avant l'inhalation, **retirer** le **capuchon protecteur** et **vérifier l'absence de corps étranger**, avant d'**appuyer fermement** sur le **bouton**, de manière à **entendre un double déclic** et **voir la fenêtre de contrôle passer du rouge au vert**, indiquant que l'inhalateur est **prêt à l'emploi**.



Expirer profondément, en **dehors** de l'inhalateur, puis **placer** ses **lèvres autour** de l'**embout buccal** de manière **hermétique**.



Inhaler la **poudre fermement, profondément** et aussi **rapidement** que possible, jusqu'à **inhalation complète** (afin de **favoriser** une **diffusion bronchique optimale** du produit).

Un **déclic** doit être **entendu** et **indique** que l'**inhalation** a été **effectuée correctement**. **Retirer** l'inhalateur de la bouche et rester en **apnée** au moins **10 secondes** avant de **reprendre** une **respiration normale**.

Le **cas non échéant**, la **dose n'a pas été prise correctement** : **Expirer** et **inhaler** à nouveau **sans enclencher** le **bouton** pour **terminer** la prise. L'**inhalateur** reste **bloqué** jusqu'à ce que l'**inhalation** soit **correcte**.

Remarque : **Si malgré de multiples tentatives**, le patient ne **parvient pas** à effectuer une **inhalation correcte**, il devra **consulter** son **médecin** pour envisager un **changement de traitement**.

Si une autre dose est **nécessaire**, **attendre** au moins **1 minute** puis **reprendre** le **processus** depuis le **début**.

Une fois la **dernière inhalation effectuée**, replacer le **capuchon protecteur** sur l'**embout buccal**. Le **compteur de doses** doit avoir **décompté** le nombre de doses réalisées.

Remarque : Si le traitement inhalé contient un **corticoïde** ou un **β_2 mimétique**, il convient de **se rincer la bouche** après usage afin de **limiter le risque de candidose** oropharyngée ou de **caries**. L'**eau** de rinçage doit être **recrachée** et **non avalée**, afin d'**éviter** la survenue d'**effets systémiques**.



Nettoyage

Il est recommandé de **nettoyer** régulièrement le Novolizer® et au moins à **chaque changement** de cartouche.

Pour ce faire, **retirer** le **capuchon protecteur** puis l'**embout buccal**, en le faisant **pivoter légèrement** dans le **sens anti-horaire**, jusqu'à ce qu'il soit **débloqué**. Puis, **retourner** l'inhalateur et **faire glisser** le **bec d'alimentation débloqué** vers l'**avant** et le **haut**, puis **tapoter doucement** l'inhalateur pour **éliminer** les résidus de **poudre**.



Nettoyer l'**embout buccal**, le **bec d'alimentation** et l'**inhalateur** à l'aide d'un **tissu souple, sec et non pelucheux**.

⚠ Il ne faut **jamais laver** l'inhalateur à l'**eau** (ou autres liquides).

Remarque : Il est **primordial** de le **préserver** de l'**humidité** étant donné que celle-ci peut **agglomérer** la **poudre**, qui va alors **obstruer** l'**embout buccal** et ne pourra soit **pas être délivrée**, soit que **partiellement** mais sous forme de **particules plus grosses** et donc ne se **déposant pas assez profondément** dans l'**arbre bronchique**, **compromettant** ainsi la **prise du médicament** et donc son **efficacité**. De plus, l'**humidité** peut **favoriser** la **prolifération** de **micro-organismes**, augmentant ainsi le **risque d'infections respiratoires** au moment de l'inhalation.

Pour **remonter** l'inhalateur, **glisser** le **bec d'alimentation** vers l'**arrière** et le **bas** puis le **retourner** dans sa **position d'utilisation** et **insérer** l'**embout buccal** dans son logement en **tournant** vers la **droite**, puis **replacer** le **capuchon protecteur**.



Remarques

Pour garantir une **diffusion optimale** du médicament dans les **bronches**, il est essentiel de réaliser l'**inhalation** avec un **débit régulier** et de **respirer aussi profondément et rapidement que possible**, en atteignant l'**amplitude maximale** de l'**inspiration**. Novolizer® est **équipé** d'un **système** qui **indique** si l'**inhalation** a été **réalisée correctement**. Cela se manifeste par un **déclic audible** et un **changement** de **couleur** de la **fenêtre de contrôle**, passant du **vert** au **rouge**. **Si aucun déclic** n'est **entendu** et que la **fenêtre** ne **change pas de couleur**, il faut **répéter** l'**inhalation**. Le dispositif d'inhalation **reste bloqué jusqu'à** ce que l'**inhalation** soit **effectuée correctement**.

Penser à renouveler son **ordonnance** **avant** d'être **complètement à court** de doses.

Résumé

Novolizer® est un **inhalateur à poudre sèche multidose** muni d'un **réservoir**, qui **libère** une **dose** de médicament à l'**embout buccal** lorsque le **bouton** est **enclenché**.

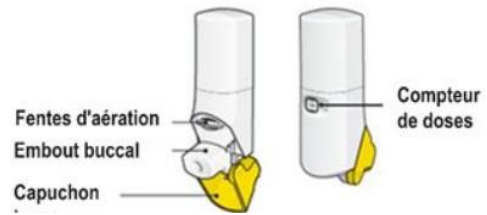
Il ne **requiert pas** de **coordination main-poumon**, en revanche un **débit inspiratoire minimal** de **35 mL / min** est **nécessaire** pour **déclencher** l'**aérosol** et il n'est **pas prêt** à l'**emploi**.

Il permet un **triple contrôle** de la **prise** : **visuel, auditif** et en **n'enclenchant** la **dose** suivant que si l'**inhalation** a été **réalisée correctement**.

SPIROMAX® (503,504,587,588)

Spiromax® est un inhalateur à poudre à **dose pré-mesurée** avec **réservoir multidose**, permettant d'**administrer** une **poudre sèche** au travers d'un **embout buccal**.

Le **patient** doit être **formé** au **bon usage** du **dispositif Spiromax®** et s'il s'agit d'un **enfant**, il doit être **accompagné** par un adulte.



Le **compteur** de **doses** n'affiche que des **nombre**s **pairs**. Lorsque la flèche est **entre 2** nombres, elle indique le nombre **impair** correspondant.

Avant la première utilisation du dispositif

Ouvrir le **sachet** en aluminium au niveau de l'**encoche**, sortir l'inhalateur et **inscrire** la **date** sur l'**étiquette** de l'inhalateur.

Vérifier que l'inhalateur est **intègre** et que le **compteur** de **doses** affiche le **nombre maximal** de doses qu'il doit contenir.

Ne **pas agiter** l'inhalateur.

Utilisation du dispositif

Vérifier que le **compteur** de dose affiche **au moins une dose**.



Tenir l'inhalateur, avec le **capuchon dirigé** vers le **bas** et **basculer** celui-ci vers le **bas**, de manière à entendre un **déclat**. Ceci permet d'**armer** automatiquement le **dispositif** d'une **dose**. Il est alors **prêt** à l'**emploi**.



Spiromax® ne doit **pas** être **agit**é avant son utilisation.

Expirer doucement et **profondément** en **dehors** du **dispositif**.

Placer l'embout buccal **entre** les **dents** et fermer les **lèvres** **autour** de celui-ci de manière **hermétique**, **sans le mordre** et **sans boucher** les **fentes d'aérations**.

Inspirer profondément à travers l'**embout buccal** puis **retirer** le **dispositif** de la bouche et rester en **apnée** au moins **10 secondes** avant d'**expirer normalement** en dehors du **dispositif** et de **reprendre** une **respiration normale**.

Procéder de même si une **dose supplémentaire** est **nécessaire**, puis **remettre** le **capuchon** sur l'**embout buccal**.

Remarque : Si le traitement inhalé contient un **corticoïde** ou un **β₂ mimétique**, il convient de **se rincer** la **bouche** après usage afin de **limiter** le **risque** de **candidose** oropharyngée ou de **caries**. L'**eau** de rinçage doit être **recrachée** et **non avalée**, afin d'**éviter** la survenue d'**effets systémiques**.



Nettoyage du dispositif

Pour le **nettoyer**, il faut utiliser un **tissu sec et propre**.

⚠ Il ne faut **jamais laver** l'inhalateur à l'eau.

Remarque : Il est **primordial** de le **préserver** de l'**humidité** étant donné que celle-ci peut **agglomérer** la **poudre**, qui va alors **obstruer** l'**embout buccal** et ne pourra soit **pas** être **délivrée**, soit que **partiellement** mais sous forme de **particules plus grosses** et donc ne se **déposant pas assez profondément** dans l'**arbre bronchique**, **compromettant** ainsi la **prise du médicament** et donc son **efficacité**.
De plus, l'**humidité** peut **favoriser** la **prolifération** de **micro-organismes**, augmentant ainsi le **risque d'infections respiratoires** au moment de l'inhalation.

Remarques

Un **goût** peut être **ressenti** au moment de l'inhalation (notamment s'il y a du lactose parmi les excipients).

Ne pas utiliser l'inhalateur s'il est **endommagé** ou si l'embout buccal est endommagé.

Ne pas ouvrir le **capuchon** si une **dose** ne doit **pas** être **prise** dans l'**immédiat**.

Penser à se **procurer** un **nouvel inhalateur** lorsqu'il reste **peu de doses**, c'est-à-dire lorsque les chiffres s'affichent en **rouge** au niveau du **compteur de doses**.

Il est **impossible** de **prendre** une **dose double accidentellement**. La dose sera décomptée, mais restera dans l'inhalateur.

Les **erreurs de manipulations** sont **moins fréquentes** avec Spiromax® **qu'avec Easyhaler®** et Turbuhaler®.

Résumé

Spiromax® est un **dispositif d'inhalation à doses pré-mesurées**, muni d'un **réservoir multidose**, utilisé pour administrer des médicaments sous forme de **poudre sèche** au travers d'un **embout buccal**.

Il est conçu pour **faciliter** l'**administration** des **médicaments** aux personnes atteintes de **pathologies respiratoires**, telles que l'**asthme** et la **BPCO**, notamment chez des populations **pédiatriques** et **gériatriques**.

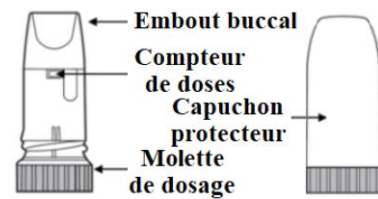
L'**ouverture** du **capuchon prépare la dose** et l'**inhalation** provoque une **aspiration d'air** au travers du dispositif entraînant la **dispersion** de la **poudre** et son **dépôt** dans les **voies respiratoires**.

Il ne **nécessite pas** de **coordination main-poumon**, ni d'**agitation** préalable du dispositif et le **compteur** de dose permet de **limiter** le **risque d'interruption thérapeutique**

TURBUHALER® (346,429-431,509-511)

Turbuhaler® est un inhalateur de **poudre sèche multidose à réservoir**, permettant de **libérer** une **dose** de médicament lors de l'inhalation.

Il ne **nécessite pas** de **coordination main-poumon**, mais un **débit inspiratoire suffisant** pour **déclencher** l'aérosol.



Le **patient** doit être **formé** à son **bon usage** et s'il s'agit d'un **enfant**, il doit être **accompagné** d'un **adulte**.

Préparation de l'inhalateur avant la première utilisation

Dévisser le **capuchon protecteur**, tenir l'inhalateur **verticalement** par la **base**, la **molette** de dosage dirigée **vers le bas**.

Tourner la **molette** dans un sens jusqu'à la **butée** et **revenir** à la **position de départ** en la **tournant** dans l'**autre sens**. Un **déclic** doit être **entendu**. **Répéter** cette manipulation une **seconde fois**.

Le dispositif est alors **prêt à l'emploi**.



Utilisation du dispositif

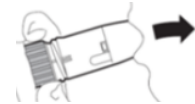
Dévisser le **capuchon protecteur**, tenir l'inhalateur **verticalement** par la **base**, la **molette** de dosage dirigée **vers le bas**, et **vérifier l'absence de corps étranger**.

Tourner la **molette** dans un sens jusqu'à la **butée** et **revenir** à la **position de départ** en la **tournant** dans l'**autre sens**. Un **déclic** doit être **entendu**. Cela permet d'**armer le dispositif**.

Se mettre en **position assise** ou **debout** et **expirer profondément** en **dehors** de l'inhalateur.

Expirer complètement en **dehors** de l'inhalateur, le porter à la **bouche** et **serrer fermement** les lèvres autour.

Inspirer profondément de manière à **entendre un sifflement** puis **retirer l'inhalateur** de la **bouche** et maintenir une **apnée** d'au moins **10 secondes** avant de **reprendre une respiration normale**.



Si une **bouffée supplémentaire** est **nécessaire**, **tourner** la **molette**, **expirer** et **inhaler** de la **même manière**.

Revisser le capuchon protecteur.

Remarque : Si le traitement inhalé contient un **corticoïde** ou un **β₂ mimétique**, il convient de **se rincer la bouche** après usage afin de **limiter le risque** de **candidose** oropharyngée ou de **caries**. L'**eau** de rinçage doit être **recrachée** et **non avalée**, afin d'**éviter** la survenue d'**effets systémiques**.



Nettoyage du dispositif

Il est recommandé de le **nettoyer** au moins **une fois** par **semaine** à l'aide d'un **tissu sec et propre**.

⚠ Il ne faut **jamais laver** l'inhalateur à l'**eau**.

Remarque : Il est **primordial** de le **préserver** de l'**humidité** étant donné que celle-ci peut **agglomérer** la **poudre**, qui va alors **obstruer** l'**embout buccal** et ne pourra soit **pas être délivrée**, soit que **partiellement** mais sous forme de **particules plus grosses** et donc ne se **déposant pas assez profondément** dans l'**arbre bronchique**, **compromettant** ainsi la **prise du médicament** et donc son **efficacité**. De plus, l'**humidité** peut **favoriser** la **prolifération** de **micro-organismes**, augmentant ainsi le **risque d'infections respiratoires** au moment de l'inhalation.

Remarques

Il y a un **contrôle auditif** de la **prise** via un **sifflement** si le **débit inspiratoire** est **suffisant**.

Turbuhaler® est **moins sujets** aux **erreurs de manipulation** que le **Easyhaler®**, mais **plus que** le **Spiromax®**. Cependant son **compteur de doses** est **difficilement visible**.

Le **sens** dans lequel la **molette** est **tournée** n'a **aucune importance**.

⚠ Il ne faut **pas tenir** l'inhalateur **par l'embout buccal**.

Ne **jamais souffler** dans le **dispositif** d'inhalation, car cela pourrait **affecter** la **distribution correcte** de la **poudre**.

La **quantité** de médicament délivrée lors de chaque inhalation étant **très faible**, l'**administration** ou le **goût** du médicament ne sont **généralement pas perceptibles**.

Garder le **capuchon bien vissé** sur le **pulvérisateur** en **dehors** des moments de **prise**.

Résumé

Turbuhaler® est un **dispositif d'inhalation à doses pré-mesurées**, muni d'un **réservoir multidose**, utilisé pour administrer des médicaments sous forme de **poudre sèche** au travers d'un **embout buccal**.

Il est conçu pour **faciliter** l'**administration** des **médicaments** aux personnes atteintes de **pathologies respiratoires**, telles que l'**asthme** et la **BPCO**, notamment chez des populations **pédiatriques** et **gériatriques**.

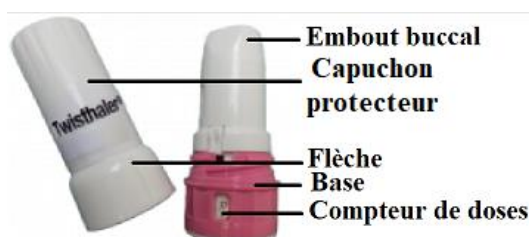
La **rotation** de la base **prépare** la **dose** et l'**inhalation**, si elle est **assez profonde** et **rapide**, provoque une **aspiration d'air** au **travers** du **dispositif** entraînant la **dispersion** de la **poudre** et son **dépôt** dans les **voies respiratoires**. **Turbuhaler®** permet de **savoir si** le **débit inspiratoire suffisant** en provoquant un **sifflement** le cas échéant.

Il ne **nécessite pas** de **coordination main-poumon**, ni d'**agitation** préalable du dispositif et le **compteur** de dose permet de **limiter** le **risque d'interruption thérapeutique**.

En revanche, il a des **risques d'erreurs d'utilisation**, notamment liés à l'utilisation d'un dispositif **vide** (en raison notamment d'un **compteur de doses** plutôt **petit** et d'une **quantité de poudre faible** entraînant une **prise pas nécessairement ressentie**), à un **oubli de rotation** de la **base** dans les 2 sens et à une **absence de maintien** de la **position verticale**.

Twisthaler® est un inhalateur de poudre sèche multidose à réservoir, permettant de libérer une dose de médicament lors de l'inhalation.

Il ne nécessite pas de coordination main-poumon, mais d'un débit inspiratoire suffisant.



Le patient doit être formé à son bon usage et s'il s'agit d'un enfant, il doit être accompagné d'un adulte.

Utilisation

Vérifier que la flèche du capuchon est bien alignée avec le compteur de doses.

Tenir l'inhalateur à la verticale, la base colorée vers le bas.

Afin de retirer le capuchon protecteur, le faire pivoter dans le sens inverse des aiguilles d'une montre en maintenant l'inhalateur par la base de l'autre main, puis le tirer vers le haut. Une dose sera alors automatiquement décomptée.

Se tenir en position assise ou debout et expirer pour vider ses poumons en dehors de l'inhalateur.

Porter l'inhalateur à la bouche en position horizontale et serrer les lèvres fermement autour de manière étanche.

Inspirer rapidement et profondément puis retirer l'inhalateur de la bouche et maintenir une apnée d'au moins 10 secondes avant de reprendre une respiration normale.

Refermer l'inhalateur immédiatement après chaque inhalation en remettant le capuchon puis le tournant dans le sens des aiguilles d'une montre jusqu'à entendre un déclic et que la flèche du capuchon soit alignée avec le compteur de doses. Il est primordial de le refermer complètement pour charger la dose suivante.

Si une dose supplémentaire est nécessaire, reprendre le processus depuis le début.

Remarque : Si le traitement inhalé contient un corticoïde ou un β_2 mimétique, il convient de se rincer la bouche après usage afin de limiter le risque de candidose oropharyngée ou de caries. L'eau de rinçage doit être recrachée et non avalée, afin d'éviter la survenue d'effets systémiques.

Nettoyage du dispositif

Essuyer l'embout buccal et l'extérieur de l'inhalateur avec un tissu propre et sec si besoin.

⚠ Il ne faut jamais laver l'inhalateur à l'eau.

Remarque : Il est primordial de le préserver de l'humidité étant donné que celle-ci peut agglomérer la poudre, qui va alors obstruer l'embout buccal et ne pourra soit pas être délivrée, soit que partiellement mais sous forme de particules plus grosses et donc ne se déposant pas assez profondément dans l'arbre bronchique, compromettant ainsi la prise du médicament et donc son efficacité.

De plus, l'humidité peut favoriser la prolifération de micro-organismes, augmentant ainsi le risque d'infections respiratoires au moment de l'inhalation.

Remarques

N'ouvrir la **barquette** qu'**immédiatement avant** la **première utilisation** et inscrire la date d'ouverture. **Noter** la **date d'ouverture** de la **barquette** ou la **date limite d'utilisation** (à calculer selon le **déla**i de **conservation** suivant l'**ouverture** du sachet).

Conserver l'inhalateur à l'**abri** de l'**humidité** (pas dans la salle de bain par exemple).

Vérifier que le **compteur** affiche bien le **nombre maximal** de **doses** avant la **première utilisation**.

En cas de **problème**, **ramener** le dispositif à la **pharmacie** pour un **échange**.

Penser à **renouveler** l'**ordonnance** lorsqu'il reste **peu** de **doses**, afin de ne pas se retrouver à court de traitement.

Il n'y a **pas** de **risque** d'**utiliser** un **inhalateur vide** dans la mesure où le **capuchon** se **bloque** lorsque le **compteur** de doses **indique** « 00 ».

Les **principaux risques** d'**erreurs** sont de **mal refermer** l'**inhalateur**, ce qui ne permettrait **pas** de **charger convenablement** la **dose** suivante ou d'**oublier** de le faire **notamment** si **2 inhalations successives** sont **nécessaires**.

Résumé

Twisthaler® est un **dispositif d'inhalation** à **doses pré-mesurées**, muni d'un **réservoir multidose**, utilisé pour administrer des médicaments sous forme de **poudre sèche** au travers d'un **embout buccal**.

Il est conçu pour **faciliter** l'**administration** des **médicaments** aux personnes atteintes de **pathologies respiratoires**, telles que l'**asthme** et la **BPCO**, notamment chez des populations **pédiatriques** et **gériatriques**.

L'**ouverture** du **capuchon** **prépare** la **dose** et l'**inhalation** provoque une **aspiration** d'**air** au travers du dispositif entraînant la **dispersion** de la **poudre** et son **dépôt** dans les **voies respiratoires**.

Il ne **nécessite pas** de **coordination main-poumon**, ni d'**agitation** préalable du dispositif et le **compteur** de doses permet de **limiter** le **risque** d'**interruption thérapeutique**.

En revanche, une **fermeture complète** du **capuchon** de l'inhalateur **immédiatement après** chaque **dose** est **primordial** pour garantir le **chargement correct** de la **dose suivante** et le **préserver** de l'**humidité**.

INHALATEURS DE BRUMISAT

Ils sont connus dans la littérature sous le nom de « *Soft Mist Inhaler* », abrégé **SMI**.

Le **seul commercialisé** à ce jour est le **Respimat®** et il est utilisé avec les spécialités **Spiolto®** (Tiotropium / olodatérol), **Spiriva®** (tiotropium) et **Striverdi®** (olodatérol).

Il s'agit d'un **dispositif d'inhalation** contenant une **solution** et libérant un **nuage de particules fines**, mesurant **1 à 5 µm**, grâce à la mécanique d'un **ressort** et non d'un **gaz propulseur** (contrairement aux aérosols-doseurs).

L'utilisation d'un tel inhalateur ne **nécessite pas** de **débit inspiratoire minimal** puisque la quantité de médicament délivrée n'est pas influencée par celui-ci. Ainsi la **dose** reste **constante indépendamment** de la **manière** dont le **patient inspire**.

La forme **solution** permet de **s'affranchir** des **problèmes de contamination** et d'**humidité**.

Il permet l'administration de **doses** inhalées **plus précises** que les autres dispositifs d'inhalation puisqu'il permet une **reproductibilité** de dose **similaire** à celle obtenue avec un **nébuliseur**, tout en conservant l'**avantage** de ses petites **dimensions** (contrairement à ce type d'appareil), le rendant **plus facilement transportable** comme les autres dispositifs d'inhalation.

Les **particules fines** sont **émises** et se **déposent plus lentement**, ce qui permet un **dépôt pulmonaire optimal** par rapport à d'autres inhalateurs et par la même occasion un **dépôt oropharyngé moindre**.

Remarque : D'après une étude randomisée en double aveugle sur le tiotropium, des **doses 5 fois moins importantes** sont nécessaires avec le **Respimat®** qu'avec le **Handihaler®** pour une **même efficacité**.

De plus, cela implique que si cette forme ne **s'affranchit pas complètement** d'un besoin de **coordination main-poumon**, une **mauvaise maîtrise** de celle-ci **influence moins** la **qualité** de la **prise** qu'avec un aérosol-doseur.

Si la forme **solution** permet de **s'affranchir** de l'étape d'**agitation**, le dispositif est **plus complexe à utiliser** dans la mesure où il n'est **pas prêt à l'emploi** et que le **changement de cartouche** peut s'avérer **difficile** pour certains patients.

Plusieurs **types d'erreurs** peuvent survenir lors de l'utilisation de **Respimat®** :

- **Oubli d'insertion** de la **cartouche avant l'utilisation**,
- **Utilisation** d'un dispositif **avec** une **cartouche vide** (**malgré un compteur de doses**),
- **Echec de libération** de **dose** par **pivotement** de la **base**,
- **Synchronisation main-poumon** insuffisante.

Respimat® est un **inhalateur multidose** à **cartouches** contenant un médicament sous forme de **solution** et permettant de **libérer** une **dose précise** de la solution, sous forme de **brumisât** lors de l'**inhalation**.

Ne l'**utiliser** qu'avec un **traitement conçu** pour être utilisé avec Respimat®.

Le **patient** doit être **formé** au **bon usage** du **dispositif Respimat®** et en cas d'utilisation par un **enfant**, celui-ci doit être **accompagné** par un adulte.



Mise en place d'une (nouvelle) cartouche

Maintenir le **capuchon fermé** et **appuyer** sur le **cliquet de sécurité** tout en **retirant** la **base transparente** avec l'**autre main**.



Une fois la **base transparente retirée**, insérer la **cartouche** dans l'**inhalateur** et le **placer** sur une **surface solide** afin de **pousser fermement** jusqu'à ce que la cartouche se mette en place, déclenchant un « **clac** ».



Penser à **cocher** une **case** sur l'**étiquette** de l'**inhalateur** afin de **comptabiliser** le **nombre** de **cartouches utilisées**, puis **remettre** la **base transparente** jusqu'à entendre un **déclac**.



Effectuer un **demi-tour** avec la **base transparente** dans la direction des **flèches** imprimées sur l'**étiquette**, en **maintenant** le **capuchon fermé** jusqu'à entendre un **déclac**.



Ouvrir complètement le **capuchon**, **diriger** l'**inhalateur** en direction du **sol** et **presser** le **bouton de libération de la dose** et **fermer** le capuchon.



Tourner la **base transparente**, **ouvrir** le **capuchon** et **presser** le **bouton de libération de la dose** de la même manière jusqu'à ce qu'un **nuage apparaisse** puis encore **3 autres fois**.

Usage quotidien

Il suffit de **tourner** la **base** et d'**ouvrir** le **capuchon**, puis de **presser** le **bouton** pour **libérer** la **dose**.



Avant de **libérer** la **dose**, **vérifier** que la **cartouche** n'est pas **vide**, **expirer lentement** et **complètement** en **dehors** du **dispositif**, **fermer** les **lèvres** autour de l'**embout buccal** sans **recouvrir** les **prises d'air** et **diriger** l'**embout buccal** de l'**inhalateur** vers le **fond** de la **gorge**, puis en **inspirant lentement** et **profondément** par la **bouche**, **presser** le **bouton de libération de la dose**, **retirer** l'**inhalateur** de la **bouche** et **continuer d'inspirer** lentement aussi **longtemps** que **possible** sans être **gêné**. Ensuite, **rester en apnée** aussi **longtemps** que **possible** sans être **gêné**, de préférence au **moins 10 secondes**.



Procéder de même pour la **2^e bouffée** puis **fermer** le **capuchon** jusqu'à la **prochaine utilisation** de l'**inhalateur**.

Remarque : Si le traitement inhalé contient un **corticoïde** ou un **β_2 mimétique**, il convient de **se rincer la bouche** après usage afin de **limiter le risque de candidose** oropharyngée ou de **caries**. L'eau de rinçage doit être **recrachée** et **non avalée**, afin d'**éviter** la survenue d'**effets systémiques**.



Dispositif vide & Renouvellement d'ordonnance

Si le **dispositif** est **vide**, il faut **changer** la **cartouche** avant l'utilisation. Lorsque la **dernière cartouche** disponible est **mise en place**, il faut penser à **surveiller l'indicateur de dose** afin de **renouveler son ordonnance à temps** (quand il est **jaune** et **avant** qu'il ne **passe au rouge**) pour ne **pas être à court** de traitement.



Consignes en cas d'utilisation après une période d'au moins 1 semaines sans utilisation

Dans le cas où l'inhalateur n'a **pas** été **utilisé** depuis **au moins 7 jours**, il faut **exercer une pression** sur le bouton pour **libérer** une **bouffée** vers le **sol**.

Dans le cas où la période de non-utilisation dépasse **21 jours**, il faut **tourner la base**, **ouvrir le capuchon** et presser le bouton pour **libérer** une **dose** vers le **sol jusqu'à apparition d'un nuage** puis **répéter ces étapes 3 fois supplémentaires**.

Nettoyage

Pour **nettoyer l'embout buccal** (dont la **partie métallique**), il faut **utiliser un linge** ou **tissu humide**, **au moins une fois par semaine**.

L'**extérieur** de l'inhalateur peut être **nettoyé** de la **même manière**, **si nécessaire**.

Remarques

Si l'**embout buccal** se **décolore légèrement**, les **performances** de l'inhalateur ne sont **pas altérées** pour autant.

Il faut **changer d'inhalateur** **une fois** que **6 cartouches** ont été **utilisées** avec celui-ci.



Résumé

Le dispositif **Respimat®** est un **inhalateur à cartouches**, utilisé pour **administrer** des médicaments sous forme de **solution à inhaler**. Lors de l'utilisation, une **dose précise** de la solution est **libérée** sous forme d'**aérosol**, que le patient inhale.

Il permet l'**administration** de médicaments inhalés dans le traitement des **maladies respiratoires**, telles que l'asthme et la BPCO, **y compris** chez les **populations pédiatriques** et **gériatriques**. En effet, il libère une **brume fine** qui peut être **inhalée normalement** facilitant ainsi la synchronisation de la respiration avec l'actionnement du bouton, qu'avec d'autres inhalateurs.

Le patient doit **tourner la base** et **ouvrir le capuchon**, puis **presser le bouton** pour **libérer la dose** et **inhaler**.

Son **principal avantage** réside dans sa **capacité** à **produire** une **brume fine**, ce qui permet une **meilleure pénétration** du médicament dans les **voies respiratoires**. Cela peut **améliorer l'efficacité** de l'**administration** du **médicament** et **faciliter** son **absorption** dans les **poumons**.

Cependant, le système de **changement** de **cartouche** et éventuellement les **étapes d'utilisation** peuvent être **complexes** pour certains **patients**.

CHAMBRE D'INHALATION (60,590–602)

Les **chambres d'inhalation** sont des **dispositifs** utilisés pour **administrer** des **médicaments inhalés** en **aérosol-doseur**, en **supprimant** la **nécessité** d'une **synchronisation précise** entre la **pression** sur l'**aérosol-doseur** et la **respiration** du patient pour une **administration efficace** du médicament. Cette **synchronisation** peut être **difficile** à réaliser, en particulier pour les **enfants de moins de 6 ans** ou **lors d'une crise d'asthme**.

Une **chambre d'inhalation** est **composée** d'un **orifice** permettant de **connecter** l'**embout** de l'**aérosol-doseur**, d'un **embout buccal** et d'un **système de valve** qui **s'ouvre** lors de l'**inspiration** et se **ferme** lors de l'**expiration**.

En utilisant une chambre d'inhalation, le **médicament** est **libéré** dans la **chambre plutôt que directement** dans la **bouche** du patient. Cela **permet** au patient de **prendre** une **inspiration normale** à son rythme, **sans** avoir à **coordonner précisément** la **pression** sur l'**aérosol-doseur** et la **respiration**. Cette technique **améliore** la **pénétration pulmonaire** du **médicament inhalé**, car il est **mieux distribué** dans les **voies respiratoires**.

L'**inspiration** doit toutefois **débuter au plus tard 3 secondes après** l'**aérosol** étant donné que les **particules** ne **restent en suspension** dans la chambre qu'une **dizaine de secondes** généralement.

Les **chambres transparentes** permettent de **voir** le **nuage** d'aérosol et le **fonctionnement** de la **valve**.

Les chambres en **plastique** peuvent présenter un **risque d'électricité statique**, ce qui peut entraîner le **piégeage** de **particules** le **long** de leurs **parois**. Pour pallier ce problème, il est **parfois nécessaire** de **saturer** les **parois** avec des **particules** en effectuant une **première pression avant d'obtenir** une **pression efficace** (ce qui entraîne une **consommation inutile** du **produit**).










En revanche, les chambres en **métal** n'ont **pas ce problème** et ne nécessitent **pas de première pression** pour **éviter** le **piégeage** des **particules**.









Pour les **jeunes enfants**, un **masque adapté** peut être utilisé avec la chambre d'inhalation à la **place** de l'**embout buccal**, car cela leur permet de **maintenir** une **bonne étanchéité** et de **recevoir** la **bonne dose** de médicament.

Avant l'âge de **6 ans**, la chambre d'inhalation est **prise en charge** par l'**Assurance maladie**.

En résumé, les **chambres d'inhalation** sont **conçues** pour **faciliter** l'**administration** de **médicaments inhalés**, en **supprimant** la **nécessité** d'une **coordination précise** entre l'**aérosol-doseur** et la **respiration**. Elles **améliorent** la **pénétration pulmonaire** du **médicament**, en particulier chez les **enfants en bas âge** ou en cas de **crise d'asthme**, ce qui permet une **délivrance plus efficace** du **traitement**.

CHAMBRES D'INHALATION DISPONIBLES SUR LE MARCHÉ

Nom	Caractéristiques
 <p>Able Spacer 2®</p>	<p>Chambre d'inhalation de 210 mL, munie d'un adaptateur universel, d'une valve double voie ne nécessitant pas d'être changée et efficace dès 10 L/min, d'un capuchon protecteur et d'une ouverture aisée permettant un nettoyage facilité 3 modèles : 0 à 9 mois avec petit masque, de 9 mois à 6 ans avec masque moyen et pour les + de 6 ans : avec ou sans masque Sans latex Matériau (chambre et masques) plastique antimicrobien (ions argent) et antistatique (retient 14 fois moins de particules qu'un masque en silicone)</p>
 <p>AeroChamber Plus®</p>	<p>Chambre d'inhalation transparente en plastique électrostatique, de 150 mL, munie d'une valve d'inhalation en silicone, d'un adaptateur (compatible avec tous les AD) et d'un capuchon protecteur de l'embout buccal Enfant : de 0 à 18 mois orange avec masque à bords arrondis de 1 à 5 ans, jaune avec masque A partir de 6 ans : bleu avec embout buccal en propylène Clapet EZFlow, empêchant l'expiration d'atteindre le visage et les yeux Sifflet Flowsignal permettant de contrôler la vitesse d'inspiration Sans latex, ni phtalates</p>
 <p>AirChamber®</p>	<p>Chambre d'inhalation antistatique transparente Enfant de moins d'1 an : petit modèle, avec masque en silicone 1 à 5 ans : modèle moyen avec masque en silicone A partir de 6 ans : grand modèle avec embout buccal oval Valve d'inhalation à faible résistance</p>
 <p>Anycare®</p>	<p>Chambre d'inhalation antistatique, compatible avec tous les AD 3 modèles : 0 à 9 mois, 9 mois à 6 ans, + de 6 ans Sans latex, sans BPA</p>
 <p>Arrow®</p>	<p>Chambre d'inhalation en polymère antistatique, transparente compatible avec tous les AD et munie d'un adaptateur et d'un couvercle 0 à 18 mois : avec masque facial en silicone 18 mois à 6 ans : 160 mL, 15cm, avec masque A partir de 6 ans : 160 mL, 15cm, avec embout buccal Sans BPA, sans latex, sans phtalates</p>
 <p>Atomisor Smartchamber®</p>	<p>Chambre d'inhalation antistatique, avec double valve séparant les flux inspiratoires et expiratoires, adaptée à tout AD avec masque 3 tailles : bébé (0 à 18 mois), enfant (12 mois à 6 ans) et adulte Sans latex, sans BPA</p>
 <p>Babyhaler®</p>	<p>Chambre d'inhalation allongée en plastique électrostatique de 350 mL, avec 2 valves souples et 1 jeu de rechange et fournie avec un sac en plastique pour le rangement Enfants de moins de 3 mois : Masque n°1 Enfants de 3 mois à 5 mois : masque (en silicone) étanche n°2, Utilisable avec les AD Bécotide®, Flixotide®, Séretide®, Serevent® et Ventoline®</p>
 <p>Dectra®</p>	<p>Chambre d'inhalation transparente de 175 mL, à 2 valves et embout universel 3 modèles avec masque : 0 à 9 mois, 9 mois à 6 ans et + de 6 ans Le modèle pour les 6 ans et + existe aussi sans masque, avec un embout buccal</p>
 <p>Flo+®</p>	<p>Chambre d'inhalation en polymère transparent et antistatique de 160 mL, s'adaptant à tous les modèles d'AD, munie d'un système de valve visible à l'inspiration et d'un embout buccal amovible Fournie avec un embout buccal et 2 masques (petit pour les 0 à 18 mois, moyen pour les 18 mois à 6 ans), sans bisphénol, phtalates, ni latex</p>

Nom	Caractéristiques
 <p>Funhaler®</p>	<p>Chambre en plastique de 226 mL Nourrisson de plus de 12 mois et enfant de moins de 6 ans Compatible avec la majorité des AD Embout et masque en caoutchouc synthétique Emet un sifflement ludique lors de l'inhalation</p>
 <p>InHaler®</p>	<p>Chambre d'inhalation de 320 mL en polycarbonate transparent, sans BPA Munie de 2 valves en silicone Convient à tous types d'AD Masque pédiatrique sans latex Existe en : 0 à 9 mois, 9 mois à 6 ans et 6 ans et +</p>
 <p>Itinhaler®</p>	<p>Chambre d'inhalation souple en silicone non électrostatique de 325 mL Compacte, pliable & incassable Existe en 3 modèles : Moins de 9 mois, Moins de 6 ans, Plus de 6 ans Existe avec masque Compatibles avec tous les AD Sans latex, 100% silicone</p>
 <p>L'Espace®</p>	<p>Chambre d'inhalation peu électrostatique, existant en 4 modèles : orange avec masque pour les 0 à 2 ans, jaune avec masque pour les 2 à 6 ans, magenta avec embout buccal ou avec masque pour les adultes Peut être stérilisée par ébullition et lavée au lave-vaisselle</p>
 <p>La Petite®</p>	<p>Chambre d'inhalation antistatique de 220 mL, compatible avec tous les AD, avec valve unidirectionnelle papillon, sans latex, sans BPA de 0 à 6 ans avec masque pédiatrique</p>
<p>Linea care®</p>	<p>Chambre d'inhalation de 0 à 9 mois et de 9 mois à 6 ans</p>
<p>Nebuhaler®</p>	<p>Chambre d'inhalation de 0 à 9 mois et de 9 mois à 6 ans</p>
 <p>Optichamber Diamond®</p>	<p>Chambre d'inhalation transparente existant en 3 modèles : - de 0 à 18 mois - de 18 mois à 6 ans - à partir de 6 ans</p>
 <p>Tipshaler®</p>	<p>Chambre d'inhalation transparente antistatique, de 260 mL, Compatible avec tous les AD 3 modèles : < 9 mois, < 6 ans et ≥ 6 ans Existe avec masque Sans phtalates, sans BPA, sans latex</p>
<p>Turbo®</p>	<p>Chambre d'inhalation avec masque (0 à 6 ans) ou embout buccal (+ de 6 ans)</p>
<p>Visionair+®</p>	<p>Chambre d'inhalation avec masque de 0 à 6 ans et à partir de 6 ans</p>
 <p>Vortex® (volume = 193 mL) et Pari Vortex®</p>	<p>Chambre d'inhalation universelle en aluminium avec valves anti-retour < 2 ans : avec masque jeune ludique, en forme de grenouille et de coccinelle Enfant > 2 ans : avec masque enfant Adulte : avec masque adulte Chambre simple avec embout buccal simple Compatible avec tous les AD</p>

Légende : AD : Aérosol-Doseur, BPA : bisphénol A

CONSEILS D'UTILISATION

Pour utiliser la chambre d'inhalation :

- **Agiter l'aérosol-doseur avant** utilisation, puis **insérer l'embout buccal** de celui-ci dans l'**orifice** de la **chambre** avec le **fond** de la **cartouche** orienté **vers le haut**.
 - o Si **embout buccal** : **Serrer l'embout buccal** de la chambre **entre les lèvres** de manière **étanche**,
 - o Si **masque** : **Placer le masque** sur le **visage**, de manière **étanche**.
- **Pulvériser une bouffée** du médicament dans la chambre, puis **inspirer calmement** et **profondément** par la **bouche**.
- Maintenir si possible une **apnée** de **quelques secondes** après chaque inspiration.
- La **chambre se vide généralement** au bout de **3 à 10 cycles** inspiratoires.

Pour **nettoyer** la chambre d'inhalation :

- **Chaque semaine**, afin de **retirer les particules** de **médicament déposées** sur les **parois** et **garantir l'hygiène** de la chambre d'inhalation, la **laisser tremper** dans de l'**eau savonneuse** (liquide-vaisselle par exemple), **sans frotter**, puis **rincer abondamment** à l'**eau claire**. **Laisser sécher** à l'**air libre**.
- Il ne faut **pas frotter**, au **risque d'altérer** la **surface interne** de la **chambre** et donc son **bon fonctionnement**.

Remarque : Il est **recommandé** de se procurer une **nouvelle chambre d'inhalation** si elle a été **fortement salie** (par une **réurgitation** par exemple).

Conséquences de l'altération de la surface interne de la chambre d'inhalation sur son fonctionnement

- **Distribution du médicament** : Les **rayures** peuvent **perturber le débit** d'aérosol lors de l'**inhalation**, ce qui peut entraîner une **distribution inégale** du **médicament** dans les **poumons**. Cela peut **réduire l'efficacité** de l'**inhalation** et **compromettre** l'obtention de la **dose appropriée** du médicament inhalé.
- **Fuite d'air** : Les **rayures** peuvent créer des **espaces** ou des **fissures** dans la chambre d'inhalation, permettant ainsi des **fuites** d'air. Les fuites d'air **diminuent la quantité** de **médicament atteignant les poumons**, ce qui réduit son **efficacité thérapeutique**.
- **Formation de dépôts** : Les **rayures** peuvent créer des **surfaces rugueuses** où les **particules** de médicament peuvent **s'accumuler** et se **fixer**. Cela peut entraîner une **adhérence accrue** du médicament aux **parois** de la chambre, ce qui **réduit la quantité disponible** pour l'**inhalation**.
- **Nettoyage et hygiène** : Les **particules** de médicament ou d'autres résidus peuvent **se loger** dans les **rayures**, ce qui rend leur **élimination plus complexe**. Cela peut **compromettre l'hygiène** de la chambre et potentiellement **favoriser la croissance bactérienne** ou la **contamination**.

OXYMETRE DE POULS DIGITAL (OU SATUROMETRE) (126)

L'**oxymètre de pouls digital**, aussi appelé **saturomètre** est un **appareil léger et compact**.

L'oxymètre de pouls permet de **surveiller la saturation pulsée de l'hémoglobine en oxygène (SpO₂)** et de **mesurer la fréquence cardiaque**.



Remarque : Il ne faut **pas confondre** la **SpO₂** avec la **SaO₂** et la **PaO₂** :

- La **SaO₂** désigne la mesure de la **saturation de l'hémoglobine** par **prélèvement de sang artériel**. Elle est la **seule technique** permettant une **mesure fiable** des **gaz du sang (GDS)**.
- La **PaO₂** désigne quant à elle la **pression partielle** exercée par l'**oxygène dissous** dans le **sang artériel** et est exprimée en **mmHg**.

Le **choix de l'oxymètre de pouls** doit se faire **avec le patient, selon ses besoins et préférences**.

	Oxystart® (Holtex)	Oxy-One® (Frafito)	Exacto Oxy Flash® (Biosynex)	iHealth Air® (iHealth)	MyOxy® (Visiomed)	Oxymètre PO 80® (Beurer)
Indication du niveau de batterie et arrêt automatique	Oui	Oui	Oui	-	-	-
Connexion via une application	-	-	-	Oui	Oui	-
Enregistrement continu pendant 24h (détection d'une apnée du sommeil)	-	-	-	-	-	Oui
Alarme en cas de mesure hors de l'intervalle de mesure choisi lors de la configuration de l'appareil	-	-	Oui	-	-	Oui
Transfert des résultats possible sur PC pour une représentation détaillée	-	-	-	-	-	Oui

CONSEIL D'UTILISATION

Afin que la **mesure** soit **correcte**, le **doigt** doit être **propre et sec**.

Allumer l'oxymètre en appuyant sur le **bouton d'alimentation si nécessaire**, la **plupart** des oxymètres **s'allument automatiquement** lorsqu'ils sont **positionnés** sur le **doigt**.

Insérer le **doigt** (généralement l'index, le majeur ou l'annulaire) dans l'**ouverture** prévue à cet effet et **éviter** les **mouvements** pendant la **mesure**.

Les **résultats** s'**afficheront** au bout de **quelques secondes** et peuvent **fluctuer**. Il conviendra d'**attendre** qu'ils se **stabilisent** avant d'en **prendre note**, puis **retirer** le **délicatement** le **doigt** de l'oxymètre et **éteindre** l'appareil.

Il est important de rappeler qu'une **lumière vive**, telle que la lumière du **soleil**, le port de **vernis pigmenté** ou d'**ongles en acrylique** peuvent **fausser** les **résultats**.

CONCLUSION

L'objet de cette thèse est le **conseil associé** aux **ordonnances** liés au **SAHOS**, à l'**asthme**, à la **BPCO** et au **sevrage tabagique**. L'idée de **départ** était de traiter le **conseil associé** aux **ordonnances** en **général**, mais ce travail **dépasserait** largement le **cadre** de cette **thèse**. Ainsi, j'ai souhaité **restreindre** à la **pneumologie** étant donné que c'est un **domaine très riche** à lui seul et **propice** à des **conseils très variés**.

Souhaitant réaliser un **travail assez détaillé**, j'ai dû **restreindre** aux quelques pathologies citées-ci-dessus.

Pour **chaque cas** de **comptoir**, il est primordial d'**insister** sur les **conseils hygiéno-diététiques** qui pourraient permettre d'**améliorer** la **qualité de vie** du patient, **diminuer** la **sévérité** ou **freiner** l'**aggravation** et donc permettant une **prise en charge moins lourde** de la pathologie. Or, force est de constater que dans les faits, les **équipes officinales ne le font pas systématiquement**, que ce soit parce qu'ils **supposent** que cela a **déjà été fait** par le médecin ou un autre pharmacien ou parce que le **patient** est **persuadé** de **savoir** ce qu'il doit faire ou est **pressé**, ou encore par **crainte d'impatienter** une file d'attente de patients bien souvent pressés.

Lors de la **première délivrance**, outre la **vérification réglementaire** et **pharmaceutique** de l'**ordonnance** elle-même, il convient de **vérifier** que le **traitement n'interagisse pas** avec un éventuel **traitement intercurrent** ou qu'il ne soit pas **contre-indiqué** avec la **situation physio-pathologique** du patient. Il convient donc de **consulter** le **dossier pharmaceutique** et d'**interroger** le **patient** sur ses **antécédents**, **allergies**, éventuelle **grossesse** ou **allaitement** et **traitements** ou **compléments-alimentaires**, qu'ils soient ou non sur ordonnance. Il est nécessaire d'**expliquer** au patient avec des **mots simples** à **quoi sert le traitement** et **comment le prendre** : **combien par prise**, à **quelle fréquence**, avec quel **intervalle minimal** entre 2 prises, à **quel moment**, pendant ou en dehors des **repas**, à quel moment vis-à-vis de certains **autres traitements**, dans **quelle situation** (en traitement de **fond** ou de **crise**). Il faut également **préciser** les **effets indésirables** qui doivent **alerter** et mener à une **réévaluation** du **traitement** ou à une **prise en charge urgente**, ainsi que les effets indésirables **très fréquents**, notamment quand ils ont une **incidence** sur la **vigilance** et devant donc contre-indiquer l'utilisation de machines ou de véhicules ou encore lorsqu'il existe des **solutions** pour les **limiter** (comme les candidoses buccales avec les corticoïdes pouvant être évités en se rinçant la bouche).

Il ne faut pas oublier de **proposer d'inscrire** sur les boîtes et / ou l'ordonnance le **nom** (notamment quand il est prescrit en nom de spécialité et délivré en DCI ou inversement) et l'**indication** du traitement ainsi que sa **posologie** avec le **moment des prises**.

Il est indispensable de préciser les éventuelles **conditions** de **conservation** des produits délivrés, ainsi que l'**importance** de la **vérification** de l'**aspect** du produit (notamment pour les **injectables**) avant utilisation.

Pour les traitements fonctionnant avec des **dispositifs médicaux** ou **appareils**, il est important que le patient **visualise** le **fonctionnement** et soit **capable** de **utiliser correctement une fois seul**. Ainsi, il convient de lui **montrer** le **fonctionnement** à la première délivrance, en le lui **expliquant**, en lui **précisant** notamment les **différences éventuelles** entre l'utilisation **quotidienne** et la **première** ou première **après** une **certaine période** d'inutilisation, de lui donner les **consignes d'entretien** (nettoyage à quelle fréquence, avec quel produit, à quel moment) et lui précisant **s'il doit changer** de dispositif et au bout de **combien de temps**.

Pour les traitements en **aérosol doseur nécessitant** une **coordination main-poumon**, il faut **s'assurer** que ce soit le **cas** du **patient** ou lui **conseiller** une **chambre d'inhalation** et en **expliquer** le **fonctionnement** et l'**entretien**.

Il ne faut pas oublier de **fournir** une **boîte DASRI** pour les **aiguilles**, en cas de **traitement injectable** à **domicile** et d'en **rappeler** les **règles de bon usage**.

Lors d'un **renouvellement d'ordonnance**, le pharmacien doit penser à **demander** au patient s'il a eu des **difficultés** à **prendre son traitement** et le cas échéant **pourquoi** et s'il l'a **bien toléré**. Il ne faut surtout **pas incriminer**

le patient ou le **culpabiliser**. Le rôle du pharmacien est de **l'accompagner** et cela **nécessite** que le **patient puisse se confier librement**, afin que le **pharmacien** puisse **cerner le problème** et **réagir** de manière à **améliorer la situation**. Il ne faut pas oublier que le **pharmacien** est le **professionnel de santé de proximité**, que souvent le **patient** est le **plus à même de voir** et que c'est important qu'il **reste vigilant** afin de ne **pas laisser traîner un problème qui pourrait être résolu**.

Si le patient a rencontré des **difficultés** parce qu'il a **mal compris** quelque chose, il faut lui demander de **dire ce qu'il n'a pas compris** ou ce qu'il **pense avoir compris** et lui **réexpliquer** en **reformulant** si besoin. Une fois l'explication faite, il est possible de **demandeur** au patient de **résumer ce qu'il a compris** pour **s'en assurer**.

Si le patient n'a **pas pu prendre son traitement correctement** en raison d'un **train de vie incompatible**, il faut voir si l'on peut **modifier le moment de prise** du médicament de façon **sécurisée** ou s'il existe une **alternative** (en **concertation** avec le **médecin** si nécessaire).

S'il n'a pas pu le prendre correctement du fait d'**oublis répétés**, il convient de lui **proposer des solutions** pour éviter ces oublis, comme **programmer une alarme** ou **associer** à un **geste quotidien** (brossage des dents, programme télévisé, etc.).

Pour les **dispositifs**, le pharmacien peut **redemander comment il l'utilise** afin de **s'assurer qu'il le fait correctement** et **corriger le cas non échéant**.

Si au moment du renouvellement, le **patient demande ne pas lui redonner une partie du traitement chronique** car il lui **en reste**, le pharmacien doit **s'alerter** et lui **demandeur s'il le prend bien** en **continu** et **non seulement** en période de **crise** et lui **rappeler l'importance** de celui-ci, même si les effets ne se ressentent pas au moment de la prise.

En cas d'**inobservance** du fait de la survenue d'**effets indésirables**, le pharmacien peut recommander des **règles hygiéno-diététiques** ou un **produit** (médicament sans ordonnance, complément alimentaire, phytothérapie, aromathérapie ou homéopathie) susceptibles de **pallier ces effets**, **conseiller** au patient de **différer le moment** de la **prise** si possible et si cela peut rendre l'effet moins gênant, ou **rediriger** vers le **médecin prescripteur** pour **modifier la prescription** avec un traitement moins à même d'entraîner ce type d'effets.

Pour un patient qui se **décourage** ou qui a **besoin d'un accompagnement supplémentaire**, le pharmacien peut réaliser un **entretien pharmaceutique** ou **rediriger** le patient vers un **programme d'ETP** ou une **association de patients**.

L'**objectif** de cette thèse est donc de **permettre** au **pharmacien d'avoir un maximum de données à disposition** pour **réaliser la meilleure dispensation possible**.

La **première partie** rappelle les **généralités** sur le **conseil associé aux ordonnances**, incluant le **cadre réglementaire** du **conseil à l'officine**, ainsi que les **bases des médecines alternatives** qui peuvent en faire l'objet (phytothérapie, aromathérapie et homéopathie).

La **partie suivante** concerne les **pathologies traitées (SAHOS, asthme et BPCO)** et le **sevrage tabagique** (le tabagisme étant très **souvent lié** à la **survenue** ou à l'**aggravation** de **pathologies pulmonaires**). La **troisième** traite des **classes indiquées** dans le traitement de l'**asthme** et de la **BPCO**, étant donné que ce sont les mêmes classes mais pas utilisées de la même manière.

Ces **2 parties regroupent des données** sur ce qu'est la **pathologie** en question, **pourquoi la traiter** et **dans quelles conditions**, les **recommandations** en vigueur, les **conseils hygiéno-diététiques** et **produits-conseil** et **pour chaque classe indiquée**, le **détail des molécules** et de la **composition** de celles sur le marché et des **informations** pouvant être **utiles** au moment de l'**analyse pharmaceutique** de l'ordonnance eu égard au **contexte physiopathologique** et **traitement intercurrent** du patient (**contre-indication, interactions**), mais aussi pour les **conseils**

d'**usage** et la survenue d'**effets indésirables** pouvant être **utile**, pour **comprendre l'inobservance** éventuelle et la **corriger**, notamment au travers de produits conseils.

Pour **chaque molécule**, nous retrouvons le **nom** du **princeps** et la **DCI**, les **conditions particulières** de **prescription** le cas échéant, les **différentes formes disponibles**, et la **composition détaillée** de chaque spécialité et générique (en cas d'éventuelle **allergie, intolérance** ou **incompatibilité**). Ensuite, il y a les **indications**, ainsi si ça ne **correspond pas** à la situation, il est **inutile** de **poursuivre** la lecture. Puis, il y a le **mécanisme**, qui **explique pourquoi** cette molécule est **indiquée** dans telle pathologie et **amorce** les **interactions** et **contre-indications** du fait de la classe du médicament et de ses propriétés pharmacocinétiques et pharmacodynamiques. En toute logique, la partie suivante concerne précisément ces **contre-indications** et **interactions**. Ainsi, en cas de contre-indication ou d'interaction gênante, la molécule pourrait devoir ne pas être délivrée. **Une fois la confirmation établie** que la **molécule** est **compatible** avec la **pathologie** et le **contexte physio-pathologique** du patient, le pharmacien doit **s'assurer** que la **posologie correspond** bien aux **recommandations**, c'est donc ce qui fait l'objet de la partie suivante. Enfin, le choix a été fait de mettre les **effets indésirables** avant les **conseils d'utilisation** étant donné que certains conseils ont pour but de pallier les effets indésirables.

Enfin, une **dernière partie** concerne les **conseils liés** aux **dispositifs médicaux** pouvant être **indiqués** ou **utilisés** dans le cadre des **pathologies étudiées**.

Il **serait intéressant d'étendre** ce travail à **toutes les pathologies** à l'avenir étant donné qu'**il n'y a pas à ce jour d'ouvrage exhaustif** sur le **conseil associé à l'ordonnance**.

ANNEXES

ANNEXE N°1 : METABOLISME PAR LES CYTOCHROMES P450 (CYP) (603,604)

Les **cytochromes P450** – aussi appelées **CYP** – sont des **enzymes ubiquitaires** qui interviennent dans le **métabolisme** de leurs **substrats**. Ils sont répartis en **familles** (CYP1-2-3) et **sous-familles** (CYP 1A, 2C, 2D et 3A). Lorsqu'il y a un **chiffre après la sous-famille**, celui-ci représente le **gène codant l'isoforme** en question.

Les **cytochromes P450** les **plus impliqués** dans le **métabolisme de médicaments** sont les **3A4** (50%), **2D6** (30%), **1A2** (dont la caféine et la **théophylline**) et **2C8**. Le **2C9** y participe à **10%** (dont les AINS et les anticoagulant oraux).

Le **métabolisme des médicaments** est **principalement hépatique** et le **plus souvent par plusieurs CYP**, mais il y en a aussi au **niveau intestinal**. Dans de **plus rares cas**, il peut ne faire intervenir qu'**un seul CYP** ou en avoir un **préférentiel**, ce qui **augmente** largement le **risque d'interactions**.

Le **CYP 3A4** représente à lui seul **30%** des **CYP hépatiques**, le **2C9** en représente **18%** du pool hépatique, le **2C19** **4%** et le **2D6** **1 à 2 %**.

Les **substrats** du CYP sont les **substances métabolisées** par les **cytochromes P450**, c'est-à-dire **transformées chimiquement** en **métabolites** actifs ou inactifs, qui seront ensuite **éliminés** par le **corps**.

Les **interactions** avec les **substrats** du **CYP** se produisent lorsque d'**autres médicaments** ou **substances influencent** l'**activité** des **enzymes CYP impliquées** dans le **métabolisme** du **substrat**. Ces **interactions** peuvent **entraîner** une **augmentation** ou une **diminution** de la **vitesse de métabolisme** du **substrat**, ce qui peut **modifier** sa **concentration sanguine** et son **efficacité**. Ces **modifications** peuvent être **dangereuses**, **d'autant plus** en cas de **marge thérapeutique étroite** (MTE).

Cytochrome	CYP 1A2	CYP 2C8	CYP 2C9	CYP 2C19	CYP 2D6
Substrats à fort risque d'interaction	Clozapine Stiripentol Théophylline		Acénocoumarol Phenprocoumone Phénytoïne Warfarine	Phénobarbital Phénytoïne Stripentol	Flécaïnide Propafénone
Substrats à moindre risque d'interaction	Caféine Duloxétine Imipramine Mélatonine Olanzapine Pirféridone Rasagiline Ropinirole Ropivacaïne Tizanidine Triamtérène Zolmitriptan	Lopéramide Paclitaxel Pioglitazone Répaglinide	Célécoxib Cotrimoxazole Diclofénac Fluvastatine Glibenclamide Gliclazide Glimépiride Glipizide Gliquidone Ibuprofène Irbésartan Losartan Naproxène Piroxicam Sulfaméthoxazole Torasémide	Citalopram Clopidogrel Diazépam Escitalopram Esomeprazole Lansoprazole Moclobémide Oméprazole Pantoprazole Proguanil Rabéprazole	Amitriptyline Aripiprazole Atomoxétine Carvédolol Clomipramine Codéine Dapoxétine Darifénacine Dextrométhorphan Dihydrocodéine Duloxétine Halopéridol Imipramine Métoprolol Nortriptyline Paroxétine Propranolol Rispéridone Sertindole Tamoxifène Timolol Toltérodine Tramadol Venlafaxine

Substrats du CYP 3A4

Substrats à fort risque d'interaction	Substrats à moindre risque d'interaction			
Amiodarone Carbamazépine Ciclosporine Colchicine Disopyramide Sirolimus Tacrolimus	Abiratérone Alfentanil Almotriptan Alprazolam Amlodipine Apixaban Aprépitant Aripiprazole Atazanavir Atorvastatine Axitinib Bétaméthasone Bocéprévir Bosentan Brentuximab Védotine Bromocriptine Budésonide Buprénorphine Cabazitaxel Chlorphénamine Ciclésonide Clarithromycine Crizotinib Cyclophosphamide Dapoxétine Darifébacine	Darunavir Dapoxétine Darifébacine Darunavir Dasatinib Dexaméthasone Dihydroergotamine Diltiazem Docétaxel Dompéridone Donépézil Dutastéride Elétriptan Eplérénone Ergotamine Eerlotinib Erythromycine Ethinylestradiol Félodipine Fentanyl Fésotérodine Fluticasone Fosamprénavir Fosaprépitant Galantamine Géfitinib Halopéridol	Hydrocortisone Imatinib Indinavir Irinotécan Itraconazole Lapatinib Lopéramide Lopinavir Lopinavir Maraviroc Méthadone Méthylprednisolone Midazolam Nnifédipine Nilotinib Nisoldipine Nitrendipine Œstrogènes Œstroprogostatifs Oxybutynine Pazopanib Pimozide Pipéraquline Prednisone Prednisolone Progestatifs Quétiapine	Rifabutine Rilpivirine Ritonavir Salmétérol Saquinavir Sertindole Sildénafil Simvastatine Solifénacine Sorafénib Sunitinib Tadalafil Tamoxifène Télaprévir Temsirolimus Tipranavir Trazolam Ulipristal Vandétanib Vardénafil Vémurafénib Vérapamil Vinblastine Vincristine Vindésine Vinorelbine Zolpidem Zopiclone

Par conséquent, si un **traitement implique** à la fois un **substrat** et un **inducteur** ou un **inhibiteur** du **métabolisme** de **ce dernier**, des **ajustements** de **posologie** pourraient être requis.

De même, **lorsque** l'une de ces **influences** est **supprimée**, une **adaptation** de la **posologie** peut être nécessaire.

INDUCTEURS DU CYP

Les **inducteurs** des CYP **sont** les **molécules** qui **accélèrent** le **métabolisme** des **substrats** de ces **cytochromes**, entraînant ainsi une **diminution** de leur **concentration plasmatique** et donc de leur **efficacité**.

L'**induction** implique des **modifications génétiques** et **protéiques** en activant les **gènes responsables** de la **production** des **CYP**, **augmentant** la **production** de ces **enzymes** et **majorant** ainsi leur **activité** en **accélérant** la **dégradation** et la **conversion** du **substrat** en **métabolites moins actifs** et **plus solubles**, qui vont ensuite **rejoindre** les **voies d'élimination** du corps (reins ou système digestif).

Les **modifications génétiques** et **protéiques** nécessaires pour augmenter la production des enzymes prennent **plusieurs jours** à plusieurs **semaines**. Pour la même raison, la **disparition** de l'**induction** est **progressive après** l'**arrêt** de l'**inducteur**.

La **plupart** du **temps** l'**induction** n'est **pas spécifique d'un cytochrome**, mais concerne **principalement** les **CYP 2C** et **3A**.

Parmi les plus connues, le **millepertuis**, l'**alcool** en prise **chronique**, les **anticonvulsivants** (carbamazépine, phénobarbital et phénytoïne) et certains **anti-infectieux** tels que la rifampicine induisent la plupart des cytochromes.

Cytochrome	CYP 1A2	CYP 2C8	CYP 2C9	CYP 2C19	CYP 2D6	CYP 3A4
Inducteurs à fort risque d'interaction	Carbamazépine Phénobarbital Phénytoïne Primidone Rifampicine		Carbamazépine Phénobarbital Phénytoïne Primonidine Rifampicine	Rifampicine		Carbamazépine Millepertuis Phénobarbital Phénytoïne Primidone Rifampicine
Inducteurs à moindre risque d'interaction	Fumée de cigarettes	Rifampicine	Aprépitant Fosaprépitant Ritonavir		Rifampicine	Bosentan Dapoxétine Efavirenz Modafinil Névirapine Rifabutine Vandétanib Vemurafénib

INHIBITEURS DU CYP 3A4

Les **inhibiteurs** du **CYP** ralentissent le **métabolisme** des **substrats** de ce cytochrome en utilisant le **même CYP**, ce qui a pour conséquence d'**augmenter** la **concentration plasmatique** du **substrat**, augmentant le **risque d'effets indésirables** liés à celui-ci. **Contrairement** à l'**induction**, l'**inhibition** se produit **rapidement** et **généralement** au niveau d'**un seul CYP**.

L'inhibition enzymatique peut se faire selon **2 mécanismes** :

- **Compétition** entre **2 substrats** du **CYP** (mécanisme le **plus fréquent**) : ce mécanisme résulte d'une **affinité plus élevée** de la **substance inhibitrice** pour le **CYP** par rapport à la **substance métabolisée**. En fonction de leur **degré d'affinité** pour un **CYP spécifique**, certains **médicaments** peuvent agir comme des **inhibiteurs** du métabolisme d'autres **médicaments moins affins** pour le CYP, **tout en étant eux-mêmes inhibés** par des **médicaments** ayant une **affinité plus élevée**.
- **Inactivation** du **CYP** : L'**inhibiteur** se fixe de manière **irréversible** sur le **CYP**, entraînant une **diminution durable** de l'**activité enzymatique** de ce dernier.

Sont **notamment impliqués** les **antifongiques azolés**, les **macrolides**, les **inhibiteurs de protéases**, les **antagonistes des canaux calciques bradycardisants** et le **jus de pampleousse**.

Cytochrome	CYP 1A2	CYP 2C8	CYP 2C9	CYP 2C19	CYP 2D6	CYP 3A4
Inhibiteurs à fort risque d'interaction	Fluvoxamine		Fluconazole Miconazole Voriconazole	Fluconazole Fluvoxamine Ticlopidine Voriconazole	Bupropion Cinacalcet Fluoxétine Paroxétine Propafénone Ritonavir Terbinafine	Bocéprévir Clarithromycine Cobicistat Erythromycine Indinavir Itraconazole Kétoconazole Pampleousse Pomélo Posaconazole Ritonavir Saquinavir Télaprévir Télithromycine Voriconazole
Inhibiteurs à moindre risque d'interaction	Cimétidine Ciprofloxacine Caféine Ethinylestradiol Norfloxacine Œstrogènes Œstroprogestatifs Stripentol Ticlopidine Vémurafénib	Cotrimoxazole Déférasirox Triméthoprime	Amiodarone Co-trimoxazole Fluoxétine Fluvastatine Fluvoxamine Sulfaméthoxazole Zafirlukast	Cimétidine Esomeprazole Fluoxétine Isoniazide Lansoprazole Moclobémide Modafinil Oméprazole Stripentol Topiramate	Abiratérone Amiodarone Célécoxib Chlorphénamine Cimétidine Crisotinib Darunavir Diltiazem Fluconazole Fluoxétine Fluvoxamine Fosamprénavir Fosaprépitan Imatinib Isoniazide Lapatinib Linagliptine Lopinavir Pipéraquine Stripentol Tripranavir Vérapamil	Amiodarone Aprépitant Atazanavir Ciclosporine Cimétidine Crisotinib Darunavir Diltiazem Fluconazole Fluoxétine Fluvoxamine Fosamprénavir Fosaprépitan Imatinib Isoniazide Lapatinib Linagliptine Lopinavir Pipéraquine Stripentol Tripranavir Vérapamil

POLYMORPHISMES GENETIQUES DES CYP

Les **polymorphismes génétiques** des **CYP** sont des **variations naturelles** dans les **gènes** les **codant**. Ces variations génétiques peuvent entraîner des **différences** dans l'**activité enzymatique** des **CYP**, ce qui a un **impact** sur la **vitesse** à laquelle certaines **substances** sont **métabolisées** dans le corps.

Ces polymorphismes génétiques **expliquent en partie pourquoi** les **réponses** aux **médicaments** peuvent **varier d'une personne à l'autre**.

Il est important de noter que les **métaboliseurs lents** ou **rapides** ne **métabolisent pas tous** les **médicaments** de la **même manière** et que des **tests génétiques** peuvent aider à **identifier** le **profil métabolique** de l'individu.

La **connaissance** du **profil métabolique** d'une personne, qu'elle soit un métaboliseur lent ou rapide, peut **aider** les **professionnels** de la **santé** à **adapter** les **doses** des médicaments pour **obtenir** des **effets thérapeutiques optimaux** et **éviter** les **effets indésirables**.

METABOLISEURS LENTS

Chez les **métaboliseurs lents**, les **CYP** sont **moins actifs**, ce qui **ralentit** le **métabolisme** des **substrats**.

Cela peut avoir pour **conséquences** :

- **Un effet prolongé des médicaments** : Etant **éliminés plus lentement**, ils **restent plus longtemps** dans le corps et s'y **accumulent**, **prolongeant** ainsi leur **effet** et **augmentant** le **risque d'effets indésirables**.
- **Une nécessité de réduire la dose du médicament substrat du CYP en question** : Des **doses plus faibles** ou **plus espacées** peuvent être nécessaires afin de **limiter l'effet d'accumulation** et les **effets indésirables** qui en **découlent**.
- **Une prédisposition aux interactions médicamenteuses** : Les **métaboliseurs lents** peuvent être **plus sensibles** aux **interactions médicamenteuses** en raison de leur **activité métabolique déjà faible**.
- **Une variabilité de la réponse aux médicaments** : Les **métaboliseurs lents** peuvent **répondre différemment** aux **traitements par rapport** à la **population générale**.

METABOLISEURS RAPIDES

Chez les **métaboliseurs rapides**, les **CYP** sont **plus actifs**, ce qui **accélère** le **métabolisme** des **substrats**.

Cela peut avoir pour **conséquences** :

- **Une élimination plus rapide des médicaments** : En raison de leur **métabolisme accéléré**, il y a une **diminution** des **taux plasmatiques** des **médicaments substrats**, entraînant une **efficacité moindre**.
- **Une réduction des effets secondaires** : Les **métaboliseurs rapides** sont **moins susceptibles** de subir des **effets indésirables** liés à l'**accumulation** de médicaments puisque l'**élimination** est **plus rapide**.
- **Une nécessité de doses accrues du médicament substrat du CYP en question** : Des **doses plus élevées** peuvent être nécessaires pour **atteindre** les **mêmes effets thérapeutiques que** chez les individus ayant un **métabolisme normal** des CYP.
- **Une moindre sensibilité aux interactions médicamenteuses** : Les **substances susceptibles d'interagir** avec les **CYP** auront un **effet négligeable face** à l'**efficacité métabolique provoquée** par ce **polymorphisme**.
- **Une variabilité de la réponse aux médicaments** : Les **métaboliseurs rapides** peuvent **répondre différemment** aux **traitements par rapport** à la **population générale**.

ANNEXE N°2 : EXCIPIENTS A EFFET NOTOIRE (605)

Nom	Voie d'administration	Seuil	Commentaires	
Acide benzoïque (E210) et benzoates	Orale	0	Peut accroître le risque d'ictères chez < 4 semaines. Peut provoquer des réactions allergiques.	
Alcool benzylique	Orale	0	Risque d'EI graves, y compris syndrome de suffocation chez les jeunes enfants . CI < 4 semaines sans AM. Ne pas utiliser pendant plus de 7 jours chez < 3 ans, sans APdS. APdS si grossesse, allaitement, maladie hépatique ou rénale. Risque d' acidose métabolique par accumulation si forte dose.	
Aspartam (E951)	Orale	0	Notamment hydrolysé en phénylalanine dans le tube gastro-digestif . Peut être dangereux si PCU.	
Cyclodextrines dont betadex (E459)	Toutes	20 mg/kg/j	CI < 2 ans , sauf recommandation contraire du médecin.	
	Orale	200 mg/kg/j	Peuvent engendrer des problèmes digestifs tels que les diarrhées .	
	Parentérale	200 mg/kg/j ou > 2 semaines	AM nécessaire si pathologie rénale .	
Butylhydroxy-toluène (E321)	Topique	0	Peut provoquer des réactions cutanées locales (comme la dermatite de contact) ou une irritation des yeux et des muqueuses .	
Colorants azoïques	Orale	0	Peuvent provoquer des réactions allergiques .	
Chlorure de benzalkonium	Nasale	0	Peut provoquer des irritations , un œdème nasal , surtout s'il est utilisé sur une longue période .	
	Inhalation	0	Peut provoquer une respiration sifflante et des difficultés respiratoires (bronchospasme) , surtout chez les asthmatiques .	
Ethanol	Orale, parentérale, inhalation	0	Faible quantité non susceptible d'entraîner d'effet notable.	
		15 mg/kg/dose	Pour calculer le volume équivalent de bière et de vin, supposer que la teneur en éthanol de la bière est de 5% v/v (% volumique d'alcool), ce qui équivaut à 4% p/v, et que celle du vin est de 12.5% v/v ou 10% p/v (la densité de l'éthanol étant estimée à 0.8). Lors d'une administration lente , l' augmentation de l' alcoolémie sera moindre , de même que les effets de l'alcool. Accumulation d'éthanol possible en cas d'association à des médicaments contenant du propylène glycol ou de l' éthanol , en particulier chez le jeune enfant ayant une capacité métabolique faible ou immature . Interaction possible avec disulfirame ou métronidazole .	Peu susceptible d'entraîner un effet notable chez l'adolescent ou l'adulte. Peut entraîner de la somnolence chez le jeune enfant . Peut interagir avec d'autres traitements AM nécessaire avant usage chez la femme enceinte ou allaitante et chez les personnes dépendantes à l'alcool .
		75 mg/kg/dose	Susceptible d'affecter les enfants (somnolence, changements de comportement, capacité de concentration, capacité à participer à des activités physiques) . Altération de la capacité à conduire des véhicules et à utiliser des machines , de la capacité de jugement et de la rapidité de réaction . AM avant usage si épilepsie, grossesse, allaitement ou dépendance alcoolique .	
Fructose	Orale	0	Peut être nocif pour les dents .	
		5 mg / kg / j	AM si intolérance à certains sucres ou diagnostic d' IHF .	
Galactose & Galactose	Orale	0	AM si intolérance à certains sucres .	
		5 g	Prendre en compte en cas de diabète sucré .	
Glycérol (E422)	Orale	10 g / dose	Peut être à l'origine de céphalées , de maux d'estomac et de diarrhées .	
Huile de soja	Gouttes	0	Ne pas l'utiliser en cas d' allergie à l' arachide ou au soja .	

Isomalt ou isomaltitol (E953), Maltitol (E965), Maltitol liquide (sirop de glucose hydrogéné)	Orale	0	AM si intolérance à certains sucres	
		10 g	Léger effet laxatif. Apport calorique de 2.3 kcal / g.	
Lactose	Orale	0	Molécule composée de 50% de glucose et 50% de galactose. CI en cas d' allergie aux protéines de lait en raison d'un risque de présence de traces.	AM si intolérance au galactose, déficit en lactase de Lapp ou une malabsorption du glucose et du galactose). Peut être nocif pour les dents.
		5 g		Prendre en compte teneur en sucre en cas de diabète sucré.
Latex (caoutchouc naturel)	Toutes	0	Peut provoquer des réactions allergiques.	
Mannitol (E421)	Orale	10 g	Léger effet laxatif.	
Phosphates	Oculaire	0	Dans de très rares cas, troubles de la vision chez les personnes ayant de sévères dommages de la cornée , en raison de l' accumulation de calcium pendant le traitement.	
Propylène glycol (E1520) et esters de propylène glycol	Orale, parentérale	1 mg / kg / j	Précautions d'autant plus si autres traitements contenant du propylène glycol ou de l' alcool ou tout autre substrat de l'alcool déshydrogénase.	AM nécessaire chez < 4 semaines.
		50 mg / kg / j		APdS chez < 5 ans ou si pathologie rénale ou hépatique (car risque de nécrose tubulaire aigüe , d' IR aigüe ou de dysfonction hépatique). CI sauf AM contraire, en cas de grossesse ou d' allaitement.
		500 mg / kg / j		Mêmes effets que l'absorption d' alcool et augmente le risque d' EI provoqués par l' alcool. CI < 5 ans. AM nécessaire.
Saccharose	Orale	0	AM nécessaire si intolérance au fructose , malabsorption du glucose et du galactose ou déficit en sucrase isomaltase. Peut être nocif pour les dents.	
		5 g	Prendre en compte teneur en sucre en cas de diabète sucré.	
Sodium	Orale, parentérale	< 1 mmol (23 mg) / dose	Composant principal du sel de table. Apport maximal recommandé par l' OMS : 2g.	Essentiellement sans sodium.
		17 mmol		AM si régime hyposodé.
Sorbitol (E420)	Orale	5 mg / kg / j	AM si intolérance à certains sucres (fructose) ou diagnostic d'IHF.	
		140 mg / kg / j	Peut causer une gêne gastro-intestinale et un léger effet laxatif.	
Sulfites (dont anhydride sulfureux (E220))	Orale, inhalée	0	Peut provoquer des réactions d' hypersensibilité sévères et des bronchospasmes.	
Xylitol (E967)	Orale	10 g	Peut avoir un effet laxatif. Apport calorique de 2.4 kcal / g.	

Lexique : **AM** : Avis médical, **APdS** : Avis d'un professionnel de santé, **CI** : Contre-indication, **EI** : Effet indésirable, **IHF** : Intolérance héréditaire au fructose, **IR** : Insuffisance rénale, **PCU** : Phénylcétonurie

Remarques :

- Les **colorants azoïques** comportent notamment le **jaune orangé S** (E 110), le **rouge allura** (E129).
- **Phénylcétonurie** : Déficit en phénylalanine hydroxylase, se traduisant par une incapacité de décomposer correctement l'acide aminé phénylalanine.

BIBLIOGRAPHIE


1. Touraine M. Arrêté du 28 novembre 2016 relatif aux bonnes pratiques de dispensation des médicaments dans les pharmacies d'officine, les pharmacies mutualistes et les pharmacies de secours minières, mentionnées à l'article L. 5121-5 du code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 8 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000033507633/>
2. VIDAL [Internet]. [cité 5 août 2023]. Plantes en vrac, poudre, extraits... comment s'y retrouver ? Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/utilisation/bon-usage-phytotherapie-plantes/vrac-poudre-extraits.html>
3. Phytothérapie et aromathérapie – Guide de stage de pratique professionnelle en officine [Internet]. [cité 4 août 2023]. Disponible sur: <https://cpcms.fr/guide-stage/knowledge-base/phytotherapie-et-aromatherapie/>
4. Chabrier JY. Plantes médicinales et formes d'utilisation en phytothérapie.
5. Article D4211-13 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 7 août 2023]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006913469
6. Festy D. Ma Bible des Huiles Essentielles. Leduc. 2018. 550 p.
7. TOUBOUL A. Les principales huiles essentielles à savoir conseiller au printemps. Webinaire LCA présenté à; 2023 mars 28.
8. Munier S. Aromathérapie. Cours de DFASP1 filière officine présenté à: UE14 Aromathérapie; 2020 janv 27; Faculté de pharmacie de Montpellier.
9. Munier S. Les Huiles Essentielles en pratique. Cours de DFASP1 filière officine présenté à: UE14 Aromathérapie; 2020 26.02; Faculté de pharmacie de Montpellier.
10. PuresSENTIEL [Internet]. [cité 7 août 2023]. Huiles essentielles : précautions d'emploi et dangers potentiels. Disponible sur: <https://fr.puresSENTIEL.com/blogs/conseils/huile-essentielle-precaution-emploi>
11. Homéopathie – Guide de stage de pratique professionnelle en officine [Internet]. [cité 8 août 2023]. Disponible sur: <https://cpcms.fr/guide-stage/knowledge-base/homeopathie/>
12. De Longprez L. TD Boiron. Travaux dirigés présenté à: 6e année de pharmacie filière officine - UE8 Homéopathie; 2021 nov 23; Faculté de pharmacie de Montpellier.
13. e-vidal [Internet]. 2022 [cité 6 févr 2023]. Apnées obstructives du sommeil (syndrome d') - Prise en charge. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/recos/details/3582/apnees_obstruc-tives_du_sommeil_syndrome_d/prise_en_charge
14. ameli.fr [Internet]. 2021 [cité 6 févr 2023]. Comprendre l'apnée du sommeil. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/herault/assure/sante/themes/apnee-sommeil/comprendre-apnee-sommeil>
15. Thibault Viera, André E. Pneumologie. De Boeck; 2009. 177 p. (Du DCEM aux ECN).
16. Vidal [Internet]. 2021 [cité 11 oct 2022]. Apnée du sommeil - symptômes, causes, traitements et prévention. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/voies-respiratoires/apnee-sommeil-sahos.html>
17. Causes et facteurs favorisants des apnées du sommeil - VIDAL [Internet]. [cité 6 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/voies-respiratoires/apnee-sommeil-sahos/causes.html>
18. Drouadaine A, Gauthier Y. Ces médicaments qui favorisent l'apnée du sommeil. Monit Pharm. 30 avr 2016;(3126).
19. George CFP, Feldman N, Inhaber N, Steininger TL, Grzeschik SM, Lai C, et al. A safety trial of sodium oxybate in patients with obstructive sleep apnea: Acute effects on sleep-disordered breathing. Elsevier BV. 2009;11:38-42.
20. Somers VK, White DP, Amin R, Abraham WT. Sleep Apnea and Cardiovascular Disease: An American Heart Association/American College of Cardiology Foundation scientific statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee, Council on Clinical Cardiology, Stroke Council, and Council on Cardiovascular Nursing. Circulation. 2 sept 2008;118(10):1080-111.
21. Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. Am J Respir Crit Care Med. 1 mai 2002;165(9).

22. Yaggi HK, Concato J, Kernan WN, Lichtman JH, Brass LM, Mohsenin V. Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. *New Engl J Med*. 10 nov 2005;353(19):2034-41.
23. alliance_apnees_du_sommeil_livret_apnees_du_sommeil_et_nutrition.pdf [Internet]. [cité 21 mars 2023]. Disponible sur: https://allianceapnees.org/wp-content/uploads/2017/02/alliance_apnees_du_sommeil_livret_apnees_du_sommeil_et_nutrition.pdf
24. Les traitements complémentaires [Internet]. Alliance Apnées du Sommeil. 2017 [cité 25 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.allianceapnees.org/les-traitements/les-traitements-complementaires/>
25. L'éducation thérapeutique du patient (ETP) [Internet]. Alliance Apnées du Sommeil. 2017 [cité 25 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.allianceapnees.org/les-traitements/leducation-therapeutique-du-patient-etp/>
26. ameli.fr [Internet]. 2020 [cité 6 févr 2023]. Vivre avec une apnée du sommeil. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/herault/assure/sante/themes/apnee-sommeil/vivre-apnee-sommeil>
27. VIDAL [Internet]. 2022 [cité 6 févr 2023]. Comment soigne-t-on l'apnée du sommeil ? Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/voies-respiratoires/apnee-sommeil-sahos/traitements.html>
28. sleepapnea.org [Internet]. 2022 [cité 21 avr 2023]. CPAP Machines: How They Work and Tips | SleepApnea.org. Disponible sur: <https://www.sleepapnea.org/cpap/>
29. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 20 mars 2023]. Apnées obstructives du sommeil (syndrome d') - Prise en charge. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/recos/details/3582/apnees_obstruc-tives_du_sommeil_syndrome_d/prise_en_charge
30. SleepApnea.org [Internet]. [cité 22 avr 2023]. What Is a CPAP Machine? Disponible sur: <https://www.sleepapnea.org/cpap/what-is-a-cpap-machine/>
31. Callanquin J, Camuzeaux C, Labrude P. Le matériel de maintien à domicile - Avec cas pratiques et exercices. 3e éd. Masson; 2004. 302 p. (Abrégés de pharmacie).
32. Philips [Internet]. [cité 5 avr 2023]. Appareils de traitement de l'apnée du sommeil. Disponible sur: <https://www.philips.fr/c-e/hs/apnee-du-sommeil/appareils-apnee-du-sommeil.html>
33. L1150691b01-DS2-Adv-Patient-QSG-FR-for-France-BD.pdf [Internet]. [cité 5 avr 2023]. Disponible sur: https://www.philips.com/c-dam/b2c/fr_FR/experience/hs/sleep-apnea-therapy/sleep-apnea-machines/L1150691b01-DS2-Adv-Patient-QSG-FR-for-France-BD.pdf?_ga=2.39760485.713655853.1680621171-640663990.1679439626
34. Philips [Internet]. [cité 5 avr 2023]. Appareils de traitement de l'apnée du sommeil. Disponible sur: <https://www.philips.fr/c-e/hs/apnee-du-sommeil/appareils-apnee-du-sommeil.html>
35. Philips [Internet]. [cité 20 avr 2023]. Philips - DreamStation - Conçue pour garantir la meilleure expérience au patient SAOS. Disponible sur: <https://www.philips.fr/healthcare/product/HCNOCTN447/dreamstation-expert-conue-pour-garantir-la-meilleure-experience-au-patient-saos>
36. Philips [Internet]. [cité 22 avr 2023]. Philips – DreamStation 2. Disponible sur: <https://www.philips.fr/healthcare/product/HCEUX520H15C/dreamstation-2-auto-cpap-advanced-dreamstation-2-auto-cpap>
37. Philips [Internet]. [cité 22 avr 2023]. Philips - DreamStation Go Système de traitement par PPC nomade. Disponible sur: <https://www.philips.fr/healthcare/product/HCD5G500S11/dreamstation-go-systme-de-traitement-par-ppc-nomade>
38. 06_lettre_dalliance_apnees_du_sommeil_ndeg6_fevrier_2016.pdf [Internet]. [cité 21 mars 2023]. Disponible sur: https://allianceapnees.org/wp-content/uploads/2017/02/06_lettre_dalliance_apnees_du_sommeil_ndeg6_fevrier_2016.pdf
39. DreamWisp Masque nasal HH1142/00 | Philips [Internet]. [cité 22 mars 2023]. Disponible sur: https://www.philips.fr/c-p/HH1142_00/dreamwisp-masque-nasal
40. Philips [Internet]. [cité 22 mars 2023]. Acheter le Philips Masque nasal de PPC Wisp avec harnais HH1024/00 Masque nasal de PPC Wisp avec harnais. Disponible sur: https://www.philips.fr/c-p/HH1024_00/masque-nasal-de-ppc-wisp-avec-harnais
41. Philips [Internet]. [cité 23 mars 2023]. Acheter le Philips DreamWear Masque narinaire HH1134/00 Masque narinaire. Disponible sur: https://www.philips.fr/c-p/HH1134_00/dreamwear-masque-narinaire


42. Philips [Internet]. [cité 23 mars 2023]. Acheter le Philips Nuance Pro Masque HH1101/00 Masque. Disponible sur: https://www.philips.fr/c-p/HH1101_00/nuance-pro-masque
43. Philips [Internet]. [cité 23 mars 2023]. Acheter le Philips DreamWear Masque naso-buccal HH1133/00 Masque naso-buccal. Disponible sur: https://www.philips.fr/c-p/HH1133_00/dreamwear-masque-naso-buccal
44. Philips [Internet]. [cité 4 avr 2023]. Acheter le Philips Amara View Masque naso-buccal HH1231/00 Masque naso-buccal. Disponible sur: https://www.philips.fr/c-p/HH1231_00/amara-view-masque-naso-buccal
45. Philips [Internet]. [cité 22 mars 2023]. Acheter le Philips DreamWear Masque à contact minimal HH1121/01 Masque à contact minimal. Disponible sur: https://www.philips.fr/c-p/HH1121_01/dreamwear-masque-a-contact-minimal
46. Conseils et astuces [Internet]. Alliance Apnées du Sommeil. 2017 [cité 21 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.allianceapnees.org/au-quotidien/conseils-et-astuces/>
47. Odile. L'orthèse d'avancée mandibulaire : quelle place ? [Internet]. Alliance Apnées du Sommeil. 2016 [cité 25 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.allianceapnees.org/lorthese-davancee-mandibulaire-quelle-place/>
48. ocp-link [Internet]. [cité 1 déc 2022]. Quies antironflement orthèse d'avancée mandibulaire. Disponible sur: <https://www.ocp-link.fr/ocp-pharmacien/fiche-produit/9d9551cf-9f1b-49a6-88e0-da192e18c426?customVarsSiteKeyword=orth%C3%A8se%20d%27avanc%C3%A9e%20mandibulaire>
49. Orthèse d'avancée mandibulaire anti-ronflement Quies [Internet]. Quies. [cité 13 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.quies.fr/produit/orthese-d-avancee-mandibulaire/>
50. ocp-link [Internet]. [cité 1 déc 2022]. ORTHESE D'AVANCEE MANDIBULAIRE DOUCE NUIT. Disponible sur: <https://www.ocp-link.fr/ocp-pharmacien/fiche-produit/36b410af-1ae9-4091-8a9c-3230e03a0424?customVarsSiteSrc=2&customVarsSiteKeyword=orth%C3%A8se%20d%27avanc%C3%A9e>
51. ocp-link [Internet]. [cité 1 déc 2022]. Orthèse d'avancée mandibulaire Oniris. Disponible sur: <https://www.ocp-link.fr/ocp-pharmacien/fiche-produit/8fad3c88-fc0e-443a-ab89-ec0229391018?customVarsSiteSrc=2&customVarsSiteKeyword=orth%C3%A8se%20d%27avanc%C3%A9e>
52. ocp-link [Internet]. 2017 [cité 1 déc 2022]. Orthèse d'avancée mandibulaire Somnolis. Disponible sur: <https://www.ocp-link.fr/ocp-pharmacien/fiche-produit/48868039-444a-4322-9f25-e5061739dbe7?customVarsSiteSrc=2&customVarsSiteKeyword=orth%C3%A8se%20d%27avanc%C3%A9e>
53. Mazière M. Le marché des produits contre le ronflement ne dort que d'un œil. Le Quotidien du Pharmacien. 9 juill 2009;
54. oscimedia.com [Internet]. [cité 10 févr 2023]. SOMNOLIS gouttière - orthèse contre le ronflement, solution simple. Disponible sur: https://www.oscimedsa.com/shop_article/medecine_du_sommeil/somnolis_contre_le_ronflement/6392?LanguageForce=FR
55. Somnolis Gouttière anti-ronflement - Mode d'emploi.
56. ocp-link [Internet]. 2017 [cité 1 déc 2022]. Orthèse d'avancée mandibulaire Snorflex. Disponible sur: <https://www.ocp-link.fr/ocp-pharmacien/fiche-produit/6d2733e1-04b4-4a6d-b8fb-ba152df4c2cd?customVarsSiteSrc=2&customVarsSiteKeyword=orth%C3%A8se%20d%27avanc%C3%A9e>
57. Le Craz S, Tamisier R. L'apnée du sommeil. Monit Pharm. 5 févr 2022;(3403).
58. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 20 mars 2023]. SUNOSI 150 mg cp pellic. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/sunosi_150_mg_cp_pellic-209441.html
59. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 20 mars 2023]. SUNOSI 75 mg cp pellic. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/sunosi_75_mg_cp_pellic-209440.html
60. Vital Durand D, Le Jeune Claire. Guide pratique des médicaments Dorosz Edition 2022. Maloine. 2021. 1960 p.
61. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 20 mars 2023]. OZAWADE 18 mg cp pellic. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/ozawade_18_mg_cp_pellic-229359.html
62. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 20 mars 2023]. OZAWADE 4,5 mg cp pellic. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/ozawade_4_5_mg_cp_pellic-229358.html

- 63.e-vidal [Internet]. 2023 [cité 20 mars 2023]. WAKIX 18 mg cp pellic. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/wakix_18_mg_cp_pellic-168624.html
- 64.e-vidal [Internet]. 2023 [cité 20 mars 2023]. WAKIX 4,5 mg cp pellic. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/wakix_4_5_mg_cp_pellic-168623.html
- 65.Perlemuter L, Perlemuter G. Guide de Thérapeutique Perlemuter. Elsevier Masson.
- 66.CITRATE DE CAFEINE COOPER 25 mg/ml sol buv/inj - VIDAL eVIDAL [Internet]. [cité 6 févr 2023]. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/citrate_de_cafeine_cooper_25_mg_ml_sol_buv_inj-75924.html
- 67.Le ronflement. Monit Pharm. 2 sept 2017;(3188).
- 68.ocp-link [Internet]. 2017 [cité 1 déc 2022]. Nozovent Dilatateur des fosses nasales, antironflement medium, blister 2. Disponible sur: <https://www.ocp-link.fr/ocp-pharmacien/fiche-produit/aa5e9f00-dd0a-46e9-a2bb-2cefaf67e9df?customVarsSiteSrc=2&customVarsSiteKeyword=dilatateur%20nasal>
- 69.ocp-link [Internet]. 2017 [cité 1 déc 2022]. Nozovent Dilatateur des fosses nasales, antironflement, large, blister 2. Disponible sur: <https://www.ocp-link.fr/ocp-pharmacien/fiche-produit/a7db3d53-e0d4-4ea1-a4d9-df7bb91a6ca5?customVarsSiteSrc=2&customVarsSiteKeyword=dilatateur%20nasal>
- 70.ocp-link [Internet]. 2022 [cité 1 déc 2022]. NASANITA Dilatateur nasal interne, antironflement, unité. Disponible sur: <https://www.ocp-link.fr/ocp-pharmacien/fiche-produit/b62d3b41-6708-47d4-8c2c-94ac681b3bac?customVarsSiteSrc=2&customVarsSiteKeyword=nasanita>
- 71.SOLURONFL' DISPOSITIF NASAL Dilatateur nasal, antironflement, réutilisable, silicone 100 %, bt 4 [Internet]. 2020 [cité 1 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.ocp-link.fr/ocp-pharmacien/fiche-produit/f115b232-be6e-4139-94d1-0d47d5002e36?customVarsSiteSrc=2&customVarsSiteKeyword=soluronfl>
- 72.ocp-link [Internet]. 2016 [cité 1 déc 2022]. QUIES ANTIRONFLEMENT DILATATEUR NASAL Dilatateur des fosses nasales, antironflement, grande taille, unité. Disponible sur: <https://www.ocp-link.fr/ocp-pharmacien/fiche-produit/3a6c6299-8463-4667-ab6f-30fc5db3c208?customVarsSiteSrc=2&customVarsSiteKeyword=quies%20dilatateur%20nasal>
- 73.ocp-link [Internet]. 2016 [cité 1 déc 2022]. QUIES ANTIRONFLEMENT DILATATEUR NASAL Dilatateur des fosses nasales, antironflement, petite taille, unité. Disponible sur: <https://www.ocp-link.fr/ocp-pharmacien/fiche-produit/5ca50e93-eb61-4666-b492-19b8b53b16e4?customVarsSiteSrc=2&customVarsSiteKeyword=quies%20dilatateur%20nasal>
- 74.ocp-link [Internet]. 2016 [cité 10 févr 2023]. CLIPAIR Dilatateur nasal, antironflement, bt 3. Disponible sur: <https://www.ocp-link.fr/ocp-pharmacien/fiche-produit/01fc1e15-c9c6-45b9-b30f-ec9c12802526?customVarsSiteSrc=2&customVarsSiteKeyword=clipair>
- 75.Berre TL. Oniris. 2020 [cité 23 févr 2023]. 8 solutions et appareils anti-ronflements. Disponible sur: <https://www.oniris-ronflement.fr/blog/leronflement/appareil-anti-ronflement/>
- 76.ocp-link [Internet]. 2022 [cité 10 févr 2023]. QUIES ANTIRONFLEMENT BANDELETTE Bandelette nasale adhésive, antironflement, grande taille, bt 24. Disponible sur: <https://www.ocp-link.fr/ocp-pharmacien/fiche-produit/f02604e6-416e-4bef-ae44-8fcb2e0e55c9?customVarsSiteSrc=1&customVarsSiteKeyword=quies%20bandelette>
- 77.ocp-link [Internet]. 2022 [cité 10 févr 2023]. QUIES ANTIRONFLEMENT BANDELETTE Bandelette nasale adhésive, antironflement, grande taille, bt 24. Disponible sur: <https://www.ocp-link.fr/ocp-pharmacien/fiche-produit/40e0264b-555e-4708-bddc-0f4127f333c4?customVarsSiteSrc=1&customVarsSiteKeyword=quies%20bandelette>
- 78.ocp-link [Internet]. 2022 [cité 10 févr 2023]. QUIES ANTIRONFLEMENT BANDELETTE Bandelette nasale adhésive, antironflement, large (ref. 154103), bt 24. Disponible sur: <https://www.ocp-link.fr/ocp-pharmacien/fiche-produit/696ff56c-9ab8-45bb-91f7-0e6430cfef8c?customVarsSiteSrc=1&customVarsSiteKeyword=quies%20bandelette>
- 79.ocp-link [Internet]. 2022 [cité 10 févr 2023]. QUIES ANTIRONFLEMENT BANDELETTE Bandelette nasale adhésive, antironflement, small/medium (ref. 154102), bt 24. Disponible sur: <https://www.ocp-link.fr/ocp-pharmacien/fiche-produit/e80524bf-4238-4e0b-9376-2281ce5323aa?customVarsSiteSrc=1&customVarsSiteKeyword=quies%20bandelette>

80. ocp-link [Internet]. 2018 [cité 2 déc 2022]. PRORHINEL BANDELETTES NASALES ORIGINAL Bandelette nasale adhésive, nez congestionné, bt 30. Disponible sur: <https://www.ocp-link.fr/ocp-pharmacien/fiche-produit/5910fe77-cf6c-4b46-bf4d-e55eba34ac8b?customVarsSiteSrc=2&customVarsSiteKeyword=prorhinel%20bandelettes>
81. ocp-link [Internet]. 2018 [cité 1 déc 2022]. PRORHINEL BANDELETTES NASALES ORIGINAL Bandelette nasale adhésive, nez congestionné, bt 10. Disponible sur: <https://www.ocp-link.fr/ocp-pharmacien/fiche-produit/c14f8282-b9a0-4079-aba8-38f3a1183985?customVarsSiteSrc=2&customVarsSiteKeyword=prorhinel%20bandelettes>
82. ocp-link [Internet]. 2021 [cité 1 déc 2022]. PRORHINEL BANDELETTES NASALES MENTHOL Bandelette nasale adhésive, mentholée pour nez congestionné, bt 10. Disponible sur: <https://www.ocp-link.fr/ocp-pharmacien/fiche-produit/4e7ea769-408c-443c-a407-44651b40906b?customVarsSiteSrc=2&customVarsSiteKeyword=prorhinel%20menthol>
83. PRORHINEL BANDELETTES NASALES SENSITIVE Bandelette nasale adhésive, nez congestionné, bt 10 [Internet]. 2018 [cité 1 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.ocp-link.fr/ocp-pharmacien/fiche-produit/fae07ed7-3109-4f9a-bcb1-a73b669a23e5?customVarsSiteSrc=2&customVarsSiteKeyword=prorhinel%20sensitive>
84. ocp-link [Internet]. 2018 [cité 1 déc 2022]. PRORHINEL BANDELETTES NASALES SENSITIVE Bandelette nasale adhésive, nez congestionné, bt 10. Disponible sur: <https://www.ocp-link.fr/ocp-pharmacien/fiche-produit/4b111466-17ef-4a2d-8c68-58679d783273?customVarsSiteSrc=2&customVarsSiteKeyword=prorhinel%20sensitive>
85. ocp-link [Internet]. 2018 [cité 1 déc 2022]. DOUCENUIT BANDELETTE Bandelette nasale adhésive antirougeur, sans latex, grande, bt 20. Disponible sur: <https://www.ocp-link.fr/ocp-pharmacien/fiche-produit/9dfd2eb2-b9dc-48e5-90a5-2ccfd8892b6b?customVarsSiteSrc=2&customVarsSiteKeyword=douce-nuit%20bandelette>
86. ocp-link [Internet]. 2018 [cité 1 déc 2022]. DOUCENUIT BANDELETTE Bandelette nasale adhésive antirougeur, sans latex, petite - moyenne, bt 20. Disponible sur: <https://www.ocp-link.fr/ocp-pharmacien/fiche-produit/4ab6d260-8d26-4468-8285-94a4a59d31d7?customVarsSiteSrc=2&customVarsSiteKeyword=douce-nuit%20bandelette>
87. ocp-link [Internet]. 2017 [cité 1 déc 2022]. NOZOAIR BANDELETTE Bandelette nasale adhésive, hypoallergénique, antirougeur, grand nez, bt 10. Disponible sur: <https://www.ocp-link.fr/ocp-pharmacien/fiche-produit/62ecad43-bae3-4479-a15a-1711f721fdf8?customVarsSiteSrc=2&customVarsSiteKeyword=nozoair>
88. ocp-link [Internet]. 2017 [cité 1 déc 2022]. NOZOAIR BANDELETTE Bandelette nasale adhésive, hypoallergénique, antirougeur, grand nez, bt 30. Disponible sur: <https://www.ocp-link.fr/ocp-pharmacien/fiche-produit/1841c5ad-9884-40ca-82da-37312be1a6c5?customVarsSiteSrc=2&customVarsSiteKeyword=nozoair>
89. ocp-link [Internet]. 2017 [cité 1 déc 2022]. NOZOAIR BANDELETTE Bandelette nasale adhésive, hypoallergénique, antirougeur, moyen - petit nez, bt 10. Disponible sur: <https://www.ocp-link.fr/ocp-pharmacien/fiche-produit/fde73736-21c3-4cd2-9c91-42302e924bce?customVarsSiteSrc=2&customVarsSiteKeyword=nozoair>
90. ocp-link [Internet]. 2017 [cité 1 déc 2022]. NOZOAIR BANDELETTE Bandelette nasale adhésive, hypoallergénique, antirougeur, moyen - petit nez, bt 30. Disponible sur: <https://www.ocp-link.fr/ocp-pharmacien/fiche-produit/af374f78-a3ca-4229-9b5a-1243e6f27432?customVarsSiteSrc=2&customVarsSiteKeyword=nozoair>
91. ocp-link [Internet]. 2022 [cité 1 déc 2022]. BREATHE RIGHT SENSITIVE Bandelette nasale adhésive, nez congestionné, peau sèche ou sensible, bt 10. Disponible sur: <https://www.ocp-link.fr/ocp-pharmacien/fiche-produit/bf3bdd2b-f98b-49b5-be57-0196cc0bd987?customVarsSiteSrc=2&customVarsSiteKeyword=breathe%20right%20sensitive>
92. ocp-link [Internet]. 2022 [cité 1 déc 2022]. BREATHE RIGHT SENSITIVE Bandelette nasale adhésive, nez congestionné, peau sèche ou sensible, bt 30. Disponible sur: <https://www.ocp-link.fr/ocp-pharmacien/fiche-produit/2afe650e-9810-46e5-a812-5fa857d6d21f?customVarsSiteSrc=2&customVarsSiteKeyword=breathe%20right%20sensitive>

93. ocp-link [Internet]. 2018 [cité 23 févr 2023]. DOUCENUIT GORGE Spray buccal antironflement, goût menthe, spray 23,5 ml. Disponible sur: <https://www.ocp-link.fr/ocp-pharmacien/fiche-produit/5d06d8db-0a3c-4e61-a577-4d01eca9e61f?customVarsSiteSrc=2&customVarsSiteKeyword=spray%20doucenuit>
94. quies.fr [Internet]. [cité 23 févr 2023]. Spray buccal anti-ronflement Quies - Confort respiratoire. Disponible sur: <https://www.quies.fr/produit/spray-anti-ronflement-buccal/>
95. ocp-link [Internet]. 2020 [cité 23 févr 2023]. QUIES ANTIRONFLEMENT SPRAY BUCCAL Spray buccal anti-ronflement, goût miel - citron, spray 70 ml. Disponible sur: <https://www.ocp-link.fr/ocp-pharmacien/fiche-produit/a10cbd1d-2330-4990-b1f4-b626ade00849?customVarsSiteSrc=2&customVarsSiteKeyword=spray%20buccal%20quies>
96. Belon JP. Conseils à l'officine - Aide au suivi pharmaceutique et à l'éducation thérapeutique du patient. 7^e éd. Masson; 2006. 465 p. (Abrégés de pharmacie).
97. VIDAL [Internet]. 2022 [cité 11 avr 2023]. Asthme - symptômes, causes, traitements et prévention. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/voies-respiratoires/asthme.html>
98. Global Initiative for Asthma - GINA [Internet]. [cité 11 avr 2023]. 2022 GINA Main Report. Disponible sur: <https://ginasthma.org/gina-reports/>
99. Asthme – Santé publique France [Internet]. [cité 5 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.santepublique-france.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/asthme>
100. Asthme de l'enfant : traitement de fond - Prise en charge - VIDAL eVIDAL [Internet]. [cité 24 avr 2023]. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/recos/details/1803/asthme_de_l_enfant_traitement_de_fond/prise_en_charge
101. Blanc A, Bontemps F, Collin AH, Vandendriesche M, Navarro AC. Asthme. Monit Pharm. 29 janv 2017;(3161).
102. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 5 avr 2023]. Asthme de l'adulte - Prise en charge. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/recos/details/1457/asthme_de_l_adulte/prise_en_charge
103. Asthme de l'enfant : traitement des crises - Prise en charge - VIDAL eVIDAL [Internet]. [cité 27 avr 2023]. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/recos/details/2749/asthme_de_l_enfant_traitement_des_crisis/prise_en_charge
104. Asthme aigu grave - Prise en charge - VIDAL eVIDAL [Internet]. [cité 23 avr 2023]. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/recos/details/4033/asthme_aigu_grave/prise_en_charge
105. Fervers B, Nguyen C, Guiraud T, Varray A, Gremy I, Carré F, et al. INDICATIONS D'UN PROGRAMME D'ACTIVITÉ PHYSIQUE, EN COMPLÉMENT AU TRAITEMENT MÉDICAL. Santé Publique Fr. 3 nov 2020;
106. Péron-Vieu P. Conseils pharmaceutiques associés à une ordonnance. Le Moniteur des pharmacies. 2021. 219 p. (Pro-officina).
107. Pharma GDD [Internet]. [cité 24 mai 2023]. Ophtaxia solution oculaire unidoses @ Pharma GDD . Disponible sur: <https://www.pharma-gdd.com/fr/ophtaxia-solution-oculaire-10-unidoses>
108. DACRYOSERUM sol p lav opht en récipient unidose [Internet]. [cité 24 mai 2023]. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/dacryoserum_sol_p_lav_opht_en_recipient_unidose-4737.html
109. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 24 mai 2023]. ALLERGIFLASH 0,05 % collyre sol en récipient unidose. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/allergiflash_0_05_collyre_sol_en_recipient_unidose-98038.html
110. OPTICRON UNIDOSE collyre en récipient unidose [Internet]. [cité 24 mai 2023]. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/opticron_unidose_collyre_en_recipient_unidose-12329.html
111. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 24 mai 2023]. CROMORHINOL 2 % sol p pulv nasal. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/cromorhinol_2_sol_p_pulv_nasal-4611.html
112. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 24 mai 2023]. ALAIRGIX RHINITE ALLERGIQUE CROMOGLICATE DE SODIUM 2 % sol p pulv nasal. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/alairgix_rhinite_allergique_cromogliccate_de_sodium_2_sol_p_pulv_nasal-118576.html

113. e-vidal [Internet]. 2021 [cité 24 mai 2023]. HUMEX RHUME DES FOINS à la beclometasone 50 µg/dose susp p pulv nasal. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/humex_rhume_des_foins_a_la_beclometasone_50_g_dose_susp_p_pulv_nasal-65699.html
114. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 24 mai 2023]. LERGYPAX cp orodispers. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/lergypax_cp_orodispers-114598.html
115. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 24 mai 2023]. RHINALLERGY cp à sucer. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/rhinallergy_cp_a_sucer-14385.html
116. Chen BS, Virant FS, Parikh SR, Manning SC. Aspirin sensitivity syndrome (Samter's Triad): An unrecognized disorder in children with nasal polyposis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 1 févr 2013;77(2):281-3.
117. Bakir-Khodja L, Galop J, Bedouch P. 50 ordonnances à la loupe - Tome 2. 3e édition. Le Moniteur des pharmacies; 2016. (Pro-officina).
118. Ferey D. Conseils en Pharmacie - 100 fiches conseils. 6e éd. Maloine; 2022. 419 p.
119. Vicens J. Immubio - Physionorm. Présentations produits laboratoire présenté à; 2022 mai 13; Pharmacie d'Assas (Montpellier).
120. Belon JP. Conseils à l'officine - Le pharmacien prescripteur. 9e éd. Elsevier Masson; 2022. 592 p.
121. Munier S. HE du conseil ORL. Cours de DFASP1 filière officine présenté à; 2020 févr 26; Faculté de pharmacie de Montpellier.
122. Bernadet M. La phyto-aromathérapie pratique. Dangles. 1983. 447 p.
123. e-vidal [Internet]. 2022 [cité 8 févr 2023]. SANTAHERBA sol buv en gouttes. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/santaherba_sol_buv_en_gouttes-205037.html#index
124. L'accompagnement pharmaceutique des patients asthmatiques [Internet]. [cité 17 août 2023]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/herault/pharmacien/exercice-professionnel/sante-prevention/accompagnements/accompagnement-pharmaceutique-patients-chroniques/asthme>
125. Maitre B, Selmeron S, Valeyre D. Pneumologie. 2e édition. Lavoisier; 2014. 491 p. (Le livre de l'interne).
126. Aroufi I. Conseiller et accompagner le patient souffrant de BPCO à l'officine. *Le Moniteur des pharmacies*; 2022. 176 p.
127. Comprendre la BPCO (bronchopneumopathie chronique obstructive) | ameli.fr | Assuré [Internet]. [cité 25 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/herault/assure/sante/themes/bpco-bronchite-chronique/comprendre-bpco>
128. Presles P. e-sante.be. 2003 [cité 27 avr 2023]. Le cannabis, un impact certain sur les bronches et les poumons avec e-sante.be | E-santé. Disponible sur: <https://www.e-sante.be/cannabis-impact-certain-sur-bronches-poumons/actualite/625>
129. BPCO - Prise en charge - VIDAL eVIDAL [Internet]. [cité 25 avr 2023]. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/recos/details/1458/bpco/prise_en_charge
130. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 24 avr 2023]. Guide du parcours de soins bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO). Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1242507/fr/guide-du-parcours-de-soins-bronchopneumopathie-chronique-obstructive-bpco
131. Bulletin Spécial Grippe 2022 : Foire aux Questions (FAQ) | Infovac France [Internet]. [cité 9 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.infovac.fr/actualites/bulletin-special-grippe-2022-foire-aux-questions-faq>
132. Bourgeois A. Vaccination grippe en officine. Cours DFASP2 Filière officine présenté à: UE8 Formation au geste vaccinal; 2021 mars 2; Faculté de pharmacie de Montpellier.
133. Les vaccinations. Formation présenté à: Ma Formation Officinale; 2022.
134. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 15 août 2023]. Élargissement des compétences en matière de vaccination des infirmiers, des pharmaciens et des sages-femmes chez les adolescents de plus de 16 ans et les adultes. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3312462/fr/elargissement-des-competences-en-matiere-de-vaccination-des-infirmiers-des-pharmaciens-et-des-sages-femmes-chez-les-adolescents-de-plus-de-16-ans-et-les-adultes
135. Dilé N. L'équipe officinale, nouvel effecteur de la vaccination. *Actual Pharm*. sept 2022;61(618):11-5.

136. Bourgeois A. Vaccination antigrippale par le pharmacien. Travaux pratiques de DFASP, Filière officine présenté à: UE8 Formation au geste vaccinal; 2021 avr 13; Faculté de pharmacie de Montpellier.
137. Bourgeois A. Vaccination & pathologies chroniques : Cas cliniques. Travaux dirigés de DFASP2 Filière officine présenté à: UE6 Soins pharmaceutiques & Automédication; 2021 janv 7; Faculté de pharmacie de Montpellier.
138. Béchet S. Infovac France. 2022 [cité 15 août 2023]. Bulletin Spécial Grippe 2022 : Foire aux Questions (FAQ). Disponible sur: <https://www.infovac.fr/actualites/bulletin-special-grippe-2022-foire-aux-questions-faq>
139. Lisowski V. Asthme & BPCO. Cours DFGSP3 présenté à: UE4 Chimie Thérapeutique; 2018 nov 5; Faculté de pharmacie de Montpellier.
140. Staehle C. Oxygénothérapie. Cours de 6e année de pharmacie - Filière officine présenté à: UE3 Maintien à domicile; 2021 nov 24; Faculté de pharmacie de Montpellier.
141. Bataille M. Oxygénothérapie. Cours de 6e année de pharmacie - Filière officine présenté à: UE3 Maintien à domicile; 2021 nov 29; Faculté de pharmacie de Montpellier.
142. Techno-Science.net [Internet]. [cité 6 févr 2023].  Tabagisme - Définition et Explications. Disponible sur: <https://www.techno-science.net/glossaire-definition/Tabagisme.html>
143. ameli.fr [Internet]. 2022 [cité 6 févr 2023]. Tabac : quels sont les risques ? Disponible sur: <https://www.ameli.fr/herault/assure/sante/themes/tabac/risques-tabagisme>
144. Tabac en France : premières estimations régionales de mortalité attribuable au tabagisme en 2015 [Internet]. [cité 6 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2021/tabac-en-france-premieres-estimations-regionales-de-mortalite-attribuable-au-tabagisme-en-2015>
145. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 14 mai 2023]. Tabagisme : sevrage - Prise en charge. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/reco/details/1442/tabagisme_sevrage/prise_en_charge
146. tabac-info-service.fr [Internet]. [cité 6 févr 2023]. A combien de cigarette par semaine notre santé est elle influencée ? Disponible sur: https://www.tabac-info-service.fr/questions-reponses/04_questions-mises-en-ligne/a-combien-de-cigarette-par-semaine-notre-sante-est-elle-influencee
147. tabac-info-service.fr [Internet]. [cité 6 févr 2023]. Tabagisme passif. Disponible sur: https://www.tabac-info-service.fr/questions-reponses/04_questions-mises-en-ligne/tabagisme-passif57
148. Universalis E. Encyclopædia Universalis. [cité 6 févr 2023]. Les dangers du tabagisme. Disponible sur: <https://www.universalis.fr/encyclopedie/tabac/>
149. Les substances se trouvent dans la fumée [Internet]. Tabac sans Tabou. 2016 [cité 6 févr 2023]. Disponible sur: <https://tabacsanstabou.ch/substances/>
150. Mautrait C. Sevrage tabagique - Le conseil à l'officine. Le Moniteur des Pharmacies. 2013. 91 p. (Pro-officina).
151. Le courrier du dentiste [Internet]. 2000 [cité 7 févr 2023]. Incidence du tabac sur l'état parodontal. Disponible sur: <https://www.lecourrierdudentiste.com/dossiers-du-mois/incidence-du-tabac-sur-letat-parodontal.html>
152. Moreddu F. Le conseil associé Tome 2 : à une demande spontanée - 3e édition. Les Editions Le moniteur des pharmacies. 2011. 184 p. (Pro-officina).
153. outil_attitudes_stade_changement_patient.pdf [Internet]. [cité 15 mai 2023]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-11/outil_attitudes_stade_changement_patient.pdf
154. outil_methode_entretien_motivationnel.pdf [Internet]. [cité 15 mai 2023]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-11/outil_methode_entretien_motivationnel.pdf
155. Premiers-gestes-tabac.pdf [Internet]. [cité 15 mai 2023]. Disponible sur: <http://www.respadd.org/wp-content/uploads/2018/04/Premiers-gestes-tabac.pdf>
156. Cespharm - Catalogue [Internet]. [cité 3 mai 2023]. Disponible sur: [https://www.cespharm.fr/prevention-sante/catalogue/\(theme\)/121](https://www.cespharm.fr/prevention-sante/catalogue/(theme)/121)

157. Cespharm. Témoignages tabac [Internet]. [cité 7 févr 2023]. Disponible sur: <https://recherche.ordre.pharmacien.fr/myapps/apps/onp/?query=tabac&constraint=cespharm>
158. tabac-info-service.fr [Internet]. [cité 7 févr 2023]. Comment vaincre la constipation et les gaz ? Disponible sur: https://www.tabac-info-service.fr/questions-reponses/04_questions-mises-en-ligne/constipation54
159. Péron-Vieu P. Conseils pharmaceutiques associés à une demande spontanée. Le Moniteur des pharmacies; 2022. 200 p. (Pro-officina).
160. Toux et mal de gorge [Internet]. [cité 14 mai 2023]. Disponible sur: https://www.tabac-info-service.fr/questions-reponses/04_questions-mises-en-ligne/toux-et-mal-de-gorge
161. Hérisson F. L'hygiène bucco-dentaire à l'officine. Cours de DFASP2 filière officine présenté à; 2021 janv 11; Faculté de pharmacie de Montpellier.
162. cdso. Maladies parodontales: l'effet du tabac [Internet]. 2018 [cité 7 mai 2023]. Disponible sur: <http://cabinetdentairesaintouen.com/maladies-parodontales-leffet-tabac/>
163. e-vidal [Internet]. 2022 [cité 7 févr 2023]. NIQUITIN 7 mg/24 h disp transderm - VIDAL eVIDAL. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/niquitin_7_mg_24_h_disp_transderm-79323.html
164. e-vidal [Internet]. 2022 [cité 7 févr 2023]. NICORETTESKIN 25 mg/16 h disp transderm. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/nicoretteskin_25_mg_16_h_disp_transderm-98260.html#interactions
165. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 10 août 2023]. NICOTINELL 2 mg cp à sucer menthe. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/nicotinell_2_mg_cp_a_sucer_menthe-71071.html
166. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 10 août 2023]. NICOTINELL 1 mg cp à sucer menthe. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/nicotinell_1_mg_cp_a_sucer_menthe-18474.html
167. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 10 août 2023]. NICOPASS 2,5 mg past menthe fraîcheur sans sucre. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/nicopass_2_5_mg_past_menthe_fraicheur_sans_sucree-91630.html
168. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 10 août 2023]. NICOPASS 1,5 mg past sans sucre menthe fraîcheur. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/nicopass_1_5_mg_past_sans_sucree_menthe_fraicheur-65824.html
169. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 10 août 2023]. NICOPASS 1,5 mg past eucalyptus sans sucre. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/nicopass_1_5_mg_past_eucalyptus_sans_sucree-75525.html
170. outil_les_tns_en_pratique_2014-11-14_12-18-51_242.pdf [Internet]. [cité 15 mai 2023]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-11/outil_les_tns_en_pratique_2014-11-14_12-18-51_242.pdf
171. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 10 août 2023]. NICORETTE MICROTAB 2 mg cp subling. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/nicorette_microtab_2_mg_cp_subling-11765.html
172. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 11 août 2023]. NICORETTE 4 mg gomm mâcher médic sans sucre menthe glaciale. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/nicorette_4_mg_gomm_macher_medic_sans_sucree_menthe_glaciale-72335.html
173. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 11 août 2023]. NICORETTE 4 mg gomm mâcher médic sans sucre menthe fraîche. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/nicorette_4_mg_gomm_macher_medic_sans_sucree_menthe_fraiche-66450.html
174. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 11 août 2023]. NICORETTE 4 mg gomm mâcher médic sans sucre édulcorée au sorbitol. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/nicorette_4_mg_gomm_macher_medic_sans_sucree_edulcoree_au_sorbitol-11769.html

175. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 11 août 2023]. NICORETTE 4 mg gomm mâcher médic fruits sans sucre. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/nicorette_4_mg_gomm_macher_medic_fruits_sans_sucres-72334.html
176. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 11 août 2023]. NICORETTE 2 mg gomm mâcher médic sans sucre menthe glaciale. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/nicorette_2_mg_gomm_macher_medic_sans_sucres_menthe_glaciale-72276.html
177. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 11 août 2023]. NICORETTE 2 mg gomm mâcher médic sans sucre menthe fraîche. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/nicorette_2_mg_gomm_macher_medic_sans_sucres_menthe_fraiche-66452.html
178. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 11 août 2023]. NICORETTE 2 mg gomm mâcher médic sans sucre fruits. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/nicorette_2_mg_gomm_macher_medic_sans_sucres_fruits-72349.html
179. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 11 août 2023]. NICORETTE 2 mg gomm mâcher médic sans sucre édulcorée au sorbitol. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/nicorette_2_mg_gomm_macher_medic_sans_sucres_edulcoree_au_sorbitol-11768.html
180. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 11 août 2023]. NICOTINE EUROGENERICS 4 mg gomm mâcher médic sans sucre menthe édul xylitol, acé pota, sucralose et maltitol. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/nicotine_eurogenerics_4_mg_gomm_macher_medic_sans_sucres_menthe_edul_xylitol_ace_pota_sucralose_et_maltitol-184947.html
181. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 11 août 2023]. NICOTINE EUROGENERICS 4 mg gomm mâcher médic sans sucre citron édul xylitol, acé pota, sucralose et maltitol. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/nicotine_eurogenerics_4_mg_gomm_macher_medic_sans_sucres_citron_edul_xylitol_ace_pota_sucralose_et_maltitol-184929.html
182. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 11 août 2023]. NICOTINE EUROGENERICS 2 mg gomm mâcher médic sans sucre menthe édul xylitol, acé pota, sucralose et maltitol. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/nicotine_eurogenerics_2_mg_gomm_macher_medic_sans_sucres_menthe_edul_xylitol_ace_pota_sucralose_et_maltitol-184933.html
183. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 11 août 2023]. NICOTINE EUROGENERICS 2 mg gomm mâcher médic sans sucre citron édul xylitol, acé pota, sucralose et maltitol. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/nicotine_eurogenerics_2_mg_gomm_macher_medic_sans_sucres_citron_edul_xylitol_ace_pota_sucralose_et_maltitol-184926.html
184. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 11 août 2023]. NICOTINE EG 4 mg gomm mâcher médic sans sucre menthe édulcorée à l'acésulfame potassique et saccha. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/nicotine_eg_4_mg_gomm_macher_medic_sans_sucres_menthe_edulcoree_a_l_acesulfame_potassique_et_saccha-135272.html
185. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 11 août 2023]. NICOTINE EG 4 mg gomm mâcher médic sans sucre fruit édulcorée à l'acésulfame potassique et saccha. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/nicotine_eg_4_mg_gomm_macher_medic_sans_sucres_fruit_edulcoree_a_l_acesulfame_potassique_et_saccha-130593.html
186. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 11 août 2023]. NIQUITIN 4 mg gomm mâcher médic menthe glaciale sans sucre. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/niquitin_4_mg_gomm_macher_medic_menthe_glaciale_sans_sucres-183823.html
187. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 11 août 2023]. NIQUITIN 2 mg gomm mâcher médic menthe glaciale sans sucre. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/niquitin_2_mg_gomm_macher_medic_menthe_glaciale_sans_sucres-183821.html
188. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 11 août 2023]. NICOTINELL 4 mg gomm mâcher médic menthe fraîcheur sans sucre. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/nicotinell_4_mg_gomm_macher_medic_menthe_fraicheur_sans_sucres-98890.html
189. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 11 août 2023]. NICOTINELL 2 mg gomm mâcher médic sans sucre fruit. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/nicotinell_2_mg_gomm_macher_medic_sans_sucres_fruit-63807.html

190. NICOTINELL 2 mg gomm mâcher médic menthe fraîcheur sans sucre [Internet]. [cité 11 août 2023]. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/nicotinell_2_mg_gomm_macher_medic_menthe_fraicheur_sans_sucre-98889.html
191. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 11 août 2023]. NICOTINE EG 1 mg/dose sol p pulv bucc. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/nicotine_eg_1_mg_dose_sol_p_pulv_bucc-208116.html
192. NICORETTESPRAY 1 mg/dose sol p pulv bucc - VIDAL eVIDAL [Internet]. [cité 7 févr 2023]. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/nicorettespray_1_mg_dose_sol_p_pulv_bucc-125449.html
193. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 11 août 2023]. NICORETTE INHALEUR 10 mg cart p inhal bucc. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/nicorette_inhaleur_10_mg_cart_p_inhal_bucc-11761.html
194. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 11 août 2023]. NICORETTESKIN 25 mg/16 h disp transderm. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/nicoretteskin_25_mg_16_h_disp_transderm-98260.html
195. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 11 août 2023]. NICORETTESKIN 15 mg/16 h disp transderm. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/nicoretteskin_15_mg_16_h_disp_transderm-98259.html
196. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 11 août 2023]. NICORETTESKIN 10 mg/16 h disp transderm. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/nicoretteskin_10_mg_16_h_disp_transderm-98258.html
197. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 11 août 2023]. NICOTINE EG 21 mg/24 h disp transderm. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/nicotine_eg_21_mg_24_h_disp_transderm-208105.html
198. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 11 août 2023]. NICOTINE EG 14 mg/24 h disp transderm. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/nicotine_eg_14_mg_24_h_disp_transderm-208103.html
199. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 11 août 2023]. NICOTINE EG 7 mg/24 h disp transderm. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/nicotine_eg_7_mg_24_h_disp_transderm-208104.html
200. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 11 août 2023]. NICOTINELL TTS 21 mg/24 h disp transderm. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/nicotinell_tts_21_mg_24_h_disp_transderm-11771.html
201. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 11 août 2023]. NICOTINELL TTS 14 mg/24 h disp transderm. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/nicotinell_tts_14_mg_24_h_disp_transderm-11770.html
202. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 11 août 2023]. NICOTINELL TTS 7 mg/24 h disp transderm. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/nicotinell_tts_7_mg_24_h_disp_transderm-11772.html
203. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 11 août 2023]. NICOPATCHLIB 21 mg/24 h disp transderm. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/nicopatchlib_21_mg_24_h_disp_transderm-163387.html
204. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 11 août 2023]. NICOPATCHLIB 14 mg/24 h disp transderm. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/nicopatchlib_14_mg_24_h_disp_transderm-163401.html
205. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 11 août 2023]. NICOPATCHLIB 7 mg/24 h disp transderm. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/nicopatchlib_7_mg_24_h_disp_transderm-163311.html

206. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 11 août 2023]. NIQUITIN 7 mg/24 h disp transderm -. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/niquitin_7_mg_24_h_disp_transderm-79323.html
207. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 11 août 2023]. NIQUITIN 14 mg/24 h disp transderm. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/niquitin_14_mg_24_h_disp_transderm-79322.html
208. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 11 août 2023]. NIQUITIN 21 mg/24 h disp transderm. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/niquitin_21_mg_24_h_disp_transderm-79321.html
209. CHU-Amiens-Picardie-16eme-Journee-Pharmacovigilance_Dr-Moragny-Dr-Gras_Bon-usage-des-dispositifs-transdermiques.pdf [Internet]. [cité 7 févr 2023]. Disponible sur: https://www.chu-amiens.fr/wp-content/uploads/2018/10/CHU-Amiens-Picardie-16eme-Journee-Pharmacovigilance_Dr-Moragny-Dr-Gras_Bon-usage-des-dispositifs-transdermiques.pdf
210. ansm.sante.fr [Internet]. 2021 [cité 7 févr 2023]. Actualité - Patchs de nicotine : ne pas changer de marque si le patient est équilibré - ANSM. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/patchs-de-nicotine-ne-pas-changer-de-marque-si-le-patient-est-equilibre>
211. Marcoz N, Challet C, Schaad N. SYSTEMES TRANSDERMIQUES (PATCHS) : BONNES PRATIQUES D'UTILISATION.
212. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 12 août 2023]. ZYBAN LP 150 mg cp pellic LP. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/zyban_lp_150_mg_cp_pellic_lp-18618.html
213. carte_des_cytochromes_2020.pdf [Internet]. [cité 12 août 2023]. Disponible sur: https://www.hug.ch/sites/interhug/files/structures/pharmacologie_et_toxicologie_cliniques/images/carte_des_cytochromes_2020.pdf
214. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 12 août 2023]. CHAMPIX 0,5 mg cp pellic. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/champix_0_5_mg_cp_pellic-76441.html
215. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 12 août 2023]. CHAMPIX 0,5 mg et 1 mg cp pellic -. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/champix_0_5_mg_et_1_mg_cp_pellic-77434.html
216. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 12 août 2023]. CHAMPIX 1 mg cp pellic. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/champix_1_mg_cp_pellic-76443.html
217. outil_fiche_soutien_psychologique.pdf [Internet]. [cité 15 mai 2023]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-11/outil_fiche_soutien_psychologique.pdf
218. Gopi S, Balakrishnan P. Evaluation and clinical comparison studies on liposomal and non-liposomal ascorbic acid (vitamin C) and their enhanced bioavailability. J Liposome Res. 2 oct 2021;31(4):356-64.
219. Vitamine C liposomale Quali®-C 1000 mg : Bienfaits, Avantages & Avis [Internet]. [cité 16 mai 2023]. Disponible sur: <https://novoma.com/products/vitamine-c-liposomale>
220. Conseils en aromathérapie, Laboratoire Le Comptoir Aroma. 2022 févr 4; Pharmacie d'Assas (Montpellier).
221. Pharma GDD [Internet]. [cité 14 août 2023]. Naturactive Seriane Stress gélules @ Pharma GDD 🛒. Disponible sur: <https://www.pharma-gdd.com/fr/seriane-stress-30-gelules>
222. Pharma GDD [Internet]. [cité 14 août 2023]. D Stress comprimés @ Pharma GDD 🛒. Disponible sur: <https://www.pharma-gdd.com/fr/d-stress-80-comprimes>
223. Couic-Marnier F, Touboul A. Guide Terre Vivante des huiles essentielles. Terre Vivante. 2020.
224. Munier S. Stress & Sommeil. Cours de DFASP1 filière officine présenté à: UE14 Aromathérapie; 2020 mars 6; Faculté de pharmacie de Montpellier.
225. Rainaud S. TD : Comment conseiller la Phytothérapie - Cas de comptoir à l'officine. Cours de DFASP2 filière officine présenté à: UE6 Soins pharmaceutiques & Automédication - TD; 2021 janv 28; Faculté de pharmacie de Montpellier.

226. Raynaud J. Prescription et conseil en Phytothérapie. Lavoisier; 2005.
227. VIDAL [Internet]. [cité 25 mai 2023]. Passiflore - Phytothérapie. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/passiflore-passiflora-incarnata.html>
228. VIDAL [Internet]. 2023 [cité 26 mai 2023]. Eschscholtzia : substance active à effet thérapeutique - VIDAL. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/eschscholtzia-9776.html>
229. Goetz P, Hadji-Minaglou. Conseil en Phytothérapie - Guide à l'usage du prescripteur. Lavoisier; 2019. 496 p.
230. Anxiolytic-like effect of Griffonia simplicifolia Baill. seed extract in rats - ScienceDirect [Internet]. [cité 16 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0944711311000183?via%3Dihub>
231. Griffonia [Internet]. [cité 16 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.terravita.fr/complements-alimentaires/griffonia>
232. Valériane - Phytothérapie - VIDAL [Internet]. [cité 26 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/valeriane-valeriana-officinalis.html>
233. ERGYSTRESS Seren – Stress émotionnel passager – Rhodiola – Nutergia [Internet]. [cité 16 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.nutergia.com/fr/fr/nos-complements-alimentaires/detente-sommeil-equilibre-nerveux/ergystress-seren>
234. Munier S. Les troubles digestifs. Cours de DFASP1 filière officine présenté à: UE14 Aromathérapie; 2020 févr 28; Faculté de pharmacie de Montpellier.
235. Artichaut : La plante de la digestion difficile [Internet]. [cité 16 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.pileje.ch/fr-ch/revue-sante/artichaut>
236. Allain P. Appareil digestif. Cours de DFASP1 filière officine présenté à: UE14Phytothérapie; 2020 janv 28; Faculté de pharmacie de Montpellier.
237. VIDAL [Internet]. [cité 24 mai 2023]. Chardon-Marie - Phytothérapie. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/chardon-marie-silybum-marianum.html>
238. Curcuma : La plante de l'inflammation digestive [Internet]. [cité 16 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.pileje.ch/fr-ch/revue-sante/curcuma>
239. Radis noir : La plante de la détoxification hépatique [Internet]. [cité 16 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.pileje.ch/fr-ch/revue-sante/radis-noir>
240. VIDAL [Internet]. [cité 18 août 2023]. Romarin - Phytothérapie. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/romarin-rosmarinus-officinalis.html>
241. ansm.sante.fr [Internet]. 2008 [cité 7 févr 2023]. Répertoire des Spécialités Pharmaceutiques - Notice Tabapass. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=62123846&typedoc=N&ref=N0144365.htm>
242. Tabapass Traitement homéopathe du sevrage tabagique. Monit Pharm. 21 févr 2009;(2767).
243. Girodet PO. Biothérapies dans l'asthme sévère de l'adulte: Biotherapies for severe asthma in adults. Rev Mal Respir Actual. 1 déc 2020;12(2, Supplement 3):2S409-14.
244. VIDAL [Internet]. 2021 [cité 21 avr 2023]. Les anticorps monoclonaux. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/utilisation/biotherapie-biosimilaire/anticorps-monoclonaux.html>
245. e-vidal [Internet]. 2022 [cité 12 déc 2022]. DUPIXENT 200 mg sol inj en seringue préremplie. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/dupixent_200_mg_sol_inj_en_seringue_preremplie-201892.html
246. DUPIXENT 300 mg sol inj en seringue préremplie [Internet]. [cité 12 déc 2022]. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/dupixent_300_mg_sol_inj_en_seringue_preremplie-185576.html#composition
247. e-vidal [Internet]. 2022 [cité 12 déc 2022]. NUCALA 100 mg pdre p sol inj. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/nucala_100_mg_pdre_p_sol_inj-166496.html

248. e-vidal [Internet]. 2022 [cité 12 déc 2022]. NUCALA 100 mg sol inj en stylo prérempli. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/nucala_100_mg_sol_inj_en_stylo_prerempli-204302.html
249. NUCALA 100 mg sol inj en seringue préremplie [Internet]. 2022 [cité 12 déc 2022]. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/nucala_100_mg_sol_inj_en_seringue_pre-remplie-204303.html
250. e-vidal [Internet]. 2022 [cité 13 déc 2022]. XOLAIR 75 mg sol inj en seringue préremplie. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/xolair_75_mg_sol_inj_en_seringue_prerem- plie-92488.html
251. e-vidal [Internet]. 2022 [cité 13 déc 2022]. XOLAIR 150 mg sol inj en seringue préremplie. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/xolair_150_mg_sol_inj_en_seringue_prerem- plie-92490.html
252. e-vidal [Internet]. 2022 [cité 13 déc 2022]. Substances Omalizumab. Disponible sur: <https://evidal-vidal- fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/substance/details/22808/omalizumab.html>
253. e-vidal [Internet]. 2022 [cité 16 déc 2022]. FASENRA 30 mg sol inj en stylo prérempli. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/fasenra_30_mg_sol_inj_en_stylo_prerempli- 204146.html#composition
254. e-vidal [Internet]. 2022 [cité 16 déc 2022]. FASENRA 30 mg sol inj ser préremplie. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/fasenra_30_mg_sol_inj_ser_preremplie- 188420.html
255. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 15 févr 2023]. MONTELUKAST ACCORD 4 mg cp à croquer. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/montelukast_accord_4_mg_cp_a_croquer- 187763.html
256. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 15 févr 2023]. MONTELUKAST ACCORD 5 mg cp à croquer. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/montelukast_accord_5_mg_cp_a_croquer- 187706.html
257. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 16 févr 2023]. MONTELUKAST ACCORD HEALTHCARE 10 mg cp pellic. Dis-
ponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/montelukast_ac- cord_healthcare_10_mg_cp_pellic-132988.html
258. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 16 févr 2023]. MONTELUKAST ALMUS 10 mg cp pellic. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/montelukast_almus_10_mg_cp_pellic- 121816.html
259. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 16 févr 2023]. MONTELUKAST ALTER 10 mg cp pellic. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/montelukast_alter_10_mg_cp_pellic- 113325.html
260. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 16 févr 2023]. MONTELUKAST ARROW 4 mg glé en sachet-dose. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/montelukast_arrow_4_mg_gle_en_sa- chet_dose-157445.html
261. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 16 févr 2023]. MONTELUKAST ARROW LAB 4 mg cp à croquer. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/montelukast_ar- row_lab_4_mg_cp_a_croquer-178675.html
262. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 15 févr 2023]. MONTELUKAST ARROW LAB 5 mg cp à croquer. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/montelukast_ar- row_lab_5_mg_cp_a_croquer-178679.html
263. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 16 févr 2023]. MONTELUKAST ARROW LAB 10 mg cp pellic. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/montelukast_arrow_lab_10_mg_cp_pellic- 178685.html
264. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 15 févr 2023]. MONTELUKAST BGR 5 mg cp à croquer. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/montelukast_bgr_5_mg_cp_a_croquer- 176390.html

265. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 15 févr 2023]. MONTELUKAST BGR 10 mg cp pellic. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/montelukast_bgr_10_mg_cp_pellic-176386.html
266. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 15 févr 2023]. MONTELUKAST CRISTERS 5 mg cp à croquer. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/montelukast_cristers_5_mg_cp_a_croquer-107997.html
267. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 15 févr 2023]. MONTELUKAST CRISTERS 10 mg cp pellic. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/montelukast_cristers_10_mg_cp_pellic-108333.html
268. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 15 févr 2023]. MONTELUKAST EG 5 mg cp à croquer. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/montelukast_eg_5_mg_cp_a_croquer-112867.html
269. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 15 févr 2023]. MONTELUKAST EG 10 mg cp pellic. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/montelukast_eg_10_mg_cp_pellic-112873.html
270. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 15 févr 2023]. MONTELUKAST EVOLUGEN 10 mg cp pellic. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/montelukast_evologen_10_mg_cp_pellic-121824.html
271. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 15 févr 2023]. MONTELUKAST KRKA 4 mg cp à croquer. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/montelukast_krka_4_mg_cp_a_croquer-105046.html
272. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 15 févr 2023]. MONTELUKAST KRKA 5 mg cp à croquer. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/montelukast_krka_5_mg_cp_a_croquer-105049.html
273. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 15 févr 2023]. MONTELUKAST KRKA 10 mg cp pellic. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/montelukast_krka_10_mg_cp_pellic-105050.html
274. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 15 févr 2023]. MONTELUKAST MYLAN 5 mg cp à croquer. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/montelukast_mylan_5_mg_cp_a_croquer-107359.html
275. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 15 févr 2023]. MONTELUKAST MYLAN 10 mg cp pellic. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/montelukast_mylan_10_mg_cp_pellic-104220.html
276. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 15 févr 2023]. MONTELUKAST SANDOZ 5 mg cp à croquer. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/montelukast_sandoz_5_mg_cp_a_croquer-106431.html
277. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 15 févr 2023]. MONTELUKAST SANDOZ 10 mg cp pellic. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/montelukast_sandoz_10_mg_cp_pellic-100994.html
278. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 15 févr 2023]. MONTELUKAST TEVA 4 mg glé. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/montelukast_teva_4_mg_gle-115425.html
279. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 16 févr 2023]. MONTELUKAST TEVA 5 mg cp à croquer. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/montelukast_teva_5_mg_cp_a_croquer-93456.html
280. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 15 févr 2023]. MONTELUKAST TEVA 10 mg cp pellic. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/montelukast_teva_10_mg_cp_pellic-92891.html
281. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 16 févr 2023]. MONTELUKAST ZENTIVA 5 mg cp à croquer. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/montelukast_zentiva_5_mg_cp_a_croquer-176388.html

282. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 16 févr 2023]. MONTELUKAST ZENTIVA 10 mg cp pellic. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/montelukast_zentiva_10_mg_cp_pellic-176387.html
283. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 16 févr 2023]. MONTELUKAST ZYDUS 5 mg cp à croquer. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/montelukast_zydus_5_mg_cp_a_croquer-105527.html
284. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 16 févr 2023]. MONTELUKAST ZYDUS 10 mg cp pellic. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/montelukast_zydus_10_mg_cp_pellic-105555.html
285. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 15 févr 2023]. SINGULAIR 4 mg cp à croquer. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/singulair_4_mg_cp_a_croquer-93101.html
286. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 15 févr 2023]. SINGULAIR 4 mg cp à croquer [PL1]. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/singulair_4_mg_cp_a_croquer_pl1-156749.html
287. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 15 févr 2023]. SINGULAIR 4 mg glé. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/singulair_4_mg_gle-93103.html
288. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 15 févr 2023]. SINGULAIR 5 mg cp à croquer. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/singulair_5_mg_cp_a_croquer-15067.html
289. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 15 févr 2023]. SINGULAIR 5 mg cp à croquer [PL2]. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/singulair_5_mg_cp_a_croquer_pl2-152407.html
290. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 15 févr 2023]. SINGULAIR 5 mg cp à croquer [PL3]. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/singulair_5_mg_cp_a_croquer_pl3-162362.html
291. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 16 févr 2023]. SINGULAIR 10 mg cp pellic. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/singulair_10_mg_cp_pellic-15068.html
292. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 16 févr 2023]. SINGULAIR 10 mg cp pellic [PL2]. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/singulair_10_mg_cp_pellic_pl2-152406.html
293. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 15 févr 2023]. SINGULAIR 10 mg cp pellic [PL3]. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/singulair_10_mg_cp_pellic_pl3-162361.html
294. Lisowski V. Anticholinergiques. Cours DFGSP3 présenté à: UE4 Chimie Thérapeutique; 2018 nov 5; Faculté de pharmacie de Montpellier.
295. Csajka C, Bremond C, Lang PO. Détecter et évaluer l'impact des médicaments anticholinergiques. Rev Médicale Suisse [Internet]. 8 nov 2017 [cité 19 juill 2023];(582). Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2017/revue-medicale-suisse-582/detecter-et-evaluer-l-impact-des-medicaments-anticholinergiques>
296. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 16 févr 2023]. SEEBRI BREEZHALER 44 µg pdre p inhal en gélule. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/seebri_breezhaler_44_g_pdre_p_inhal_en_gelule-123363.html
297. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 21 mai 2023]. ATROVENT 0,03 % sol nasal en flacon pulvérisateur. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/atrovent_0_03_sol_nasal_en_flacon_pulverisateur-1703.html
298. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 21 mai 2023]. ATROVENT 0,25 mg/1 ml sol p inhal p nébulis en récipient unidose enfant. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/atrovent_0_25_mg_1_ml_sol_p_inhal_p_nebulis_en_recipient_unidose_enfant-19570.html
299. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 21 mai 2023]. ATROVENT 0,25 mg/2 ml sol p inhal p nébulis en récipient unidose enfant. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/atrovent_0_25_mg_2_ml_sol_p_inhal_p_nebulis_en_recipient_unidose_enfant-1706.html

300. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 21 mai 2023]. ATROVENT 0,5 mg/1 ml sol p inhal p nébulis en récipient unidose adulte. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/atrovent_0_5_mg_1_ml_sol_p_inhal_p_nebulis_en_recipient_unidose_adulte-19571.html
301. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 21 mai 2023]. ATROVENT 0,50 mg/2 ml sol p inhal p nébulis en récipient unidose adulte. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/atrovent_0_50_mg_2_ml_sol_p_inhal_p_nebulis_en_recipient_unidose_adulte-1705.html
302. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 21 mai 2023]. ATROVENT 20 µg/dose sol p inhal en flacon pressurisé. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/atrovent_20_g_dose_sol_p_inhal_en_flacon_pressurise-20336.html
303. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 21 mai 2023]. IPRATROPIUM AGUETTANT 0,5 mg/2 ml sol p inhal adulte. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/ipratropium_aguettant_0_5_mg_2_ml_sol_p_inhal_adulte-20108.html
304. e-vidal [Internet]. [cité 21 mai 2023]. IPRATROPIUM VIATRIS 0,5 mg/2 ml sol p inhal p nébulis en récipient unidose adulte. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/ipratropium_viatris_0_5_mg_2_ml_sol_p_inhal_p_nebulis_en_recipient_unidose_adulte-92021.html
305. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 21 mai 2023]. IPRATROPIUM TEVA 0,5 mg/2 ml sol p inhal p nébulis adulte. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/ipratropium_teva_0_5_mg_2_ml_sol_p_inhal_p_nebulis_adulte-87783.html
306. Substances Ipratropium bromure - VIDAL eVIDAL [Internet]. [cité 13 mars 2023]. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/substance/details/1905/ipratropium_bromure.html
307. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 21 mai 2023]. IPRATROPIUM AGUETTANT 0,5 mg/2 ml sol p inhal adulte. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/ipratropium_aguettant_0_5_mg_2_ml_sol_p_inhal_adulte-20108.html
308. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 21 mai 2023]. IPRATROPIUM ALMUS PHARMA 0,50 mg/2 ml sol p inhal p nébulis en récipient unidose adultes. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/ipratropium_almus_pharma_0_50_mg_2_ml_sol_p_inhal_p_nebulis_en_recipient_unidose_adultes-205171.html
309. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 21 mai 2023]. IPRATROPIUM ARROW 0,25 mg/ml sol p inhal p nébulis en récipient unidose enfant. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/ipratropium_arrow_0_25_mg_ml_sol_p_inhal_p_nebulis_en_recipient_unidose_enfant-68877.html
310. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 21 mai 2023]. IPRATROPIUM CRISTERS 0,50 mg/2 ml sol p inhal p nébulis en récipient unidose adulte. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/ipratropium_cristers_0_50_mg_2_ml_sol_p_inhal_p_nebulis_en_recipient_unidose_adulte-157123.html
311. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 21 mai 2023]. IPRATROPIUM EG 0,50 mg/2 ml sol p inhal p nébulis en récipient unidose adulte. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/ipratropium_eg_0_50_mg_2_ml_sol_p_inhal_p_nebulis_en_recipient_unidose_adulte-183602.html
312. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 21 mai 2023]. IPRATROPIUM SANDOZ 0,25 mg/1 ml sol p inhal p nébulis en récipient unidose enfant. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/ipratropium_sandoz_0_25_mg_1_ml_sol_p_inhal_p_nebulis_en_recipient_unidose_enfant-147606.html
313. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 21 mai 2023]. IPRATROPIUM SANDOZ 0,50 mg/2 ml sol p inhal p nébulis en récipient unidose adulte. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/ipratropium_sandoz_0_50_mg_2_ml_sol_p_inhal_p_nebulis_en_recipient_unidose_adulte-147600.html
314. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 21 mai 2023]. IPRATROPIUM TEVA 0,25 mg/1 ml sol p inhal p nébulis en récipient unidose enfant. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/ipratropium_teva_0_25_mg_1_ml_sol_p_inhal_p_nebulis_en_recipient_unidose_enfant-87778.html
315. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 24 mai 2023]. SPIRIVA 18 µg pdre p inhal en gé. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/spiriva_18_g_pdre_p_inhal_en_gel-70613.html

316. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 24 mai 2023]. SPIRIVA RESPIMAT 2,5 µg/dose sol à inhal. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/spiriva_respimat_2_5_g_dose_sol_a_inhal-84184.html
317. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 24 mai 2023]. TIOTROPIUM BIOGARAN EOLIP 18 µg pdre p inhal en gél. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/tiotropium_biogaran_eolip_18_g_pdre_p_inhal_en_gel-232591.html
318. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 24 mai 2023]. TIOTROPIUM VIATRIS 18 µg pdre p inhal en gél. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/tiotropium_viatris_18_g_pdre_p_inhal_en_gel-233299.html
319. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 24 mai 2023]. Substances Tiotropium bromure. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/substance/details/22750/tiotropium_bromure.html
320. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 24 mai 2023]. INCRUSE ELLIPTA 55 µg pdre p inhal en récipient unidose. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/incruse_ellipta_55_g_pdre_p_inhal_en_recipient_unidose-196484.html
321. Michel A. Accompagnement des patients asthmatiques. Cours DFASP2 présenté à: UE1 Suivi pharmaceutique TD; 2020 oct 29; Faculté de pharmacie de Montpellier.
322. Richard D. Les récepteurs bêta-adrénérgiques. Monit Pharm. 26 sept 2015;(3096).
323. Devillier P, Molimard. M. pharmacomedicale.org. 2022 [cité 12 juill 2023]. Béta-2-stimulants à courte et longue durée d'action. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/beta-2-stimulants-a-courte-et-longue-duree-d-action>
324. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 22 févr 2023]. Substances Salbutamol. Disponible sur: <https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/substance/details/3112/salbutamol.html>
325. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 23 févr 2023]. SALBUTAMOL ARROW 2,5 mg/2,5 ml sol p inhal p nébulis en récipient unidose. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/salbutamol_arrow_2_5_mg_2_5_ml_sol_p_inhal_p_nebulis_en_recipient_unidose-65711.html
326. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 23 févr 2023]. SALBUTAMOL ARROW 5 mg/2,5 ml sol p inhal p nébulis en récipient unidose. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/salbutamol_arrow_5_mg_2_5_ml_sol_p_inhal_p_nebulis_en_recipient_unidose-65771.html
327. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 23 févr 2023]. SALBUTAMOL MYLAN 5 mg/2,5 ml sol p inhal p nébulis en récipient unidose. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/salbutamol_mylan_5_mg_2_5_ml_sol_p_inhal_p_nebulis_en_recipient_unidose-13408.html
328. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 23 févr 2023]. SALBUTAMOL TEVA 2,5 mg/2,5 ml sol p inhal p nébulis en récipient unidose. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/salbutamol_teva_2_5_mg_2_5_ml_sol_p_inhal_p_nebulis_en_recipient_unidose-92817.html
329. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 23 févr 2023]. SALBUTAMOL TEVA 5 mg/2,5 ml sol p inhal p nébulis en récipient unidose. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/salbutamol_teva_5_mg_2_5_ml_sol_p_inhal_p_nebulis_en_recipient_unidose-92818.html
330. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 23 févr 2023]. SALBUTAMOL TEVA 100 µg/dose susp p inhal en flacon pressurisé. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/salbutamol_teva_100_g_dose_susp_p_inhal_en_flacon_pressurise-91416.html
331. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 23 févr 2023]. SALBUTAMOL VIATRIS 2,5 mg/2,5 ml sol p inhal p nébulis en récipient unidose. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/salbutamol_viatris_2_5_mg_2_5_ml_sol_p_inhal_p_nebulis_en_recipient_unidose-240148.html
332. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 23 févr 2023]. AIROMIR AUTOHALER 100 µg susp p inhal en flacon pressurisé. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/airomir_autohaler_100_g_susp_p_inhal_en_flacon_pressurise-439.html
333. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 23 févr 2023]. VENTOLINE 0,5 mg/1 ml sol inj SC. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/ventoline_0_5_mg_1_ml_sol_inj_sc-17376.html

334. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 23 févr 2023]. VENTOLINE 2,5 mg/2,5 ml sol p inhal p nébulis en récipient unidose. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/ventoline_2_5_mg_2_5_ml_sol_p_inhal_p_nebulis_en_recipient_unidose-17379.html
335. agence-prd.ansm.sante.fr [Internet]. 2011 [cité 1 mars 2023]. Notice patient - VENTILASTIN NOVOLIZER 100 microgrammes/dose, poudre pour inhalation. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/notice/N0201654.htm>
336. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 23 févr 2023]. VENTOLINE 5 mg/2,5 ml sol p inhal p nébulis en récipient unidose. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/ventoline_5_mg_2_5_ml_sol_p_inhal_p_nebulis_en_recipient_unidose-17380.html
337. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 23 févr 2023]. VENTOLINE 100 µg/dose susp p inhal en flacon pressurisé. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/ventoline_100_g_dose_susp_p_inhal_en_flacon_pressurise-17381.html
338. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 23 févr 2023]. VENTOLINE 100 µg/dose susp p inhal en flacon pressurisé [BE1]. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/ventoline_100_g_dose_susp_p_inhal_en_flacon_pressurise_be1-204322.html
339. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 23 févr 2023]. VENTOLINE 100 µg/dose susp p inhal en flacon pressurisé [ES1]. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/ventoline_100_g_dose_susp_p_inhal_en_flacon_pressurise_es1-175546.html
340. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 23 févr 2023]. VENTOLINE 100 µg/dose susp p inhal en flacon pressurisé [ES2]. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/ventoline_100_g_dose_susp_p_inhal_en_flacon_pressurise_es2-183988.html
341. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 23 févr 2023]. VENTOLINE 100 µg/dose susp p inhal en flacon pressurisé [GR1]. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/ventoline_100_g_dose_susp_p_inhal_en_flacon_pressurise_gr1-204323.html
342. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 23 févr 2023]. VENTOLINE 100 µg/dose susp p inhal en flacon pressurisé [GR2]. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/ventoline_100_g_dose_susp_p_inhal_en_flacon_pressurise_gr2-209118.html
343. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 23 févr 2023]. VENTOLINE 100 µg/dose susp p inhal en flacon pressurisé [GR3]. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/ventoline_100_g_dose_susp_p_inhal_en_flacon_pressurise_gr3-218660.html
344. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 23 févr 2023]. VENTOLINE 100 µg/dose susp p inhal en flacon pressurisé [IE1]. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/ventoline_100_g_dose_susp_p_inhal_en_flacon_pressurise_ie1-227949.html
345. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 23 févr 2023]. VENTOLINE 100 µg/dose susp p inhal en flacon pressurisé [RO1]. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/ventoline_100_g_dose_susp_p_inhal_en_flacon_pressurise_ro1-229926.html
346. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 21 févr 2023]. BRICANYL TURBUHALER 500 µg/dose pdre p inhal. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/bricanyl_turbuhaler_500_g_dose_pdre_p_inhal-2495.html
347. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 21 févr 2023]. BRICANYL 0,5 mg/1 ml sol inj en ampoule. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/bricanyl_0_5_mg_1_ml_sol_inj_en_ampoule-2492.html
348. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 21 févr 2023]. BRICANYL 5 mg/2 ml sol p inhal p nébulis en récipient unidose. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/bricanyl_5_mg_2_ml_sol_p_inhal_p_nebulis_en_recipient_unidose-2493.html
349. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 21 févr 2023]. TERBUTALINE ARROW 5 mg/2 ml sol p inhal p nébulis en récipient unidose. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/terbutaline_arrow_5_mg_2_ml_sol_p_inhal_p_nebulis_en_recipient_unidose-20290.html

350. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 21 févr 2023]. TERBUTALINE BIOGARAN 5 mg/2 ml sol p inhal p nébulis en récipient unidose. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/terbutaline_biogaran_5_mg_2_ml_sol_p_inhal_p_nebulis_en_recipient_unidose-110193.html
351. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 21 févr 2023]. TERBUTALINE SANDOZ 5 mg/2 ml sol p inhal p nébulis en récipient unidose. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/terbutaline_sandoz_5_mg_2_ml_sol_p_inhal_p_nebulis_en_recipient_unidose-130352.html
352. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 21 févr 2023]. TERBUTALINE VIATRIS 5 mg/2 ml sol p inhal p nébulis en récipient unidose. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/terbutaline_viatris_5_mg_2_ml_sol_p_inhal_p_nebulis_en_recipient_unidose-236294.html
353. e-vidal [Internet]. 2022 [cité 7 févr 2023]. OXEOL 10 mg cp séc. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/oxeol_10_mg_cp_sec-12504.html
354. e-vidal [Internet]. 2022 [cité 7 févr 2023]. Substances Bambutérol. Disponible sur: <https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/substance/details/5277/bambuterol.html>
355. e-vidal [Internet]. [cité 8 févr 2023]. ASMELOR NOVOLIZER 12 µg/dose pdre p inhal. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/asmelor_novolizer_12_g_dose_pdre_p_inhal-76190.html
356. FORADIL 12 µg pdre p inhal en géI [Internet]. 2022 [cité 9 févr 2023]. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/foradil_12_g_pdre_p_inhal_en_gel-7088.html
357. base-donnees-publiques.medicaments.gouv.fr [Internet]. 2022 [cité 9 févr 2023]. Notice patient - FORADIL 12 microgrammes, poudre pour inhalation en gélule - Base de données publique des médicaments. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichage-Doc.php?specid=66732677&typedoc=N>
358. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 13 févr 2023]. FORMOAIR 12 µg/dose sol p inhal en flacon pressurisé. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/formoair_12_g_dose_sol_p_inhal_en_flacon_pressurise-71354.html
359. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 14 févr 2023]. FORMOTEROL BIOGARAN 12 µg pdre p inhal en gélule. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/formoterol_biogaran_12_g_pdre_p_inhal_en_gelule-165417.html
360. base-donnees-publiques.medicaments.gouv.fr [Internet]. 2020 [cité 14 févr 2023]. Notice patient - FORMOTEROL BIOGARAN 12 microgrammes, poudre pour inhalation en gélule - Base de données publique des médicaments. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichage-Doc.php?specid=67997721&typedoc=N>
361. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 14 févr 2023]. FORMOTEROL EG 12 µg pdre p inhal en gélule. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/formoterol_eg_12_g_pdre_p_inhal_en_gelule-189662.html
362. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 14 févr 2023]. FORMOTEROL MYLAN 12 µg pdre p inhal en gélule. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/formoterol_mylan_12_g_pdre_p_inhal_en_gelule-155245.html
363. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 14 févr 2023]. FORMOTEROL ZENTIVA 12 µg pdre p inhal en gélule. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/formoterol_zentiva_12_g_pdre_p_inhal_en_gelule-155199.html
364. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 15 févr 2023]. ONBREZ BREEZHALER 150 µg pdre p inhal en gélules. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/onbrez_breezhaler_150_g_pdre_p_inhal_en_gelules-97018.html
365. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 15 févr 2023]. ONBREZ BREEZHALER 300 µg pdre p inhal en gélules. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/onbrez_breezhaler_300_g_pdre_p_inhal_en_gelules-97019.html
366. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 20 févr 2023]. STRIVERDI RESPIMAT 2,5 µg/dose sol à inhal. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/striverdi_respimat_2_5_g_dose_sol_a_inhal-144542.html

367. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 1 mars 2023]. SEREVENT 25 µg susp p inhal bucc en flacon pressurisé. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/serevent_25_g_susp_p_inhal_bucc_en_flacon_pressurise-14992.html
368. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 1 mars 2023]. SEREVENT DISKUS 50 µg/dose pdre p inhal. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/serevent_diskus_50_g_dose_pdre_p_inhal-14990.html
369. Poucheret P. Antalgiques & Anti-inflammatoires. Cours DFASP2 présenté à: UE9 Pratique officinale; 2021 févr 14; Faculté de pharmacie de Montpellier.
370. Lisowski V. Anti-inflammatoires stéroïdiens = AIS = Corticoïdes = Glucocorticoïdes. Cours DFGSP3 présenté à: UE4 Chimie Thérapeutique; 2018 10-05.11; Faculté de pharmacie de Montpellier.
371. Devillier P, Molimard M. pharmacomedicale.org. 2022 [cité 12 juill 2023]. Corticoïdes : Corticoïdes inhalés. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/42>
372. BECLOJET 250 µg/dose sol p inhal en flacon pressurisé - VIDAL eVIDAL [Internet]. [cité 29 mai 2023]. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/beclojet_250_g_dose_sol_p_inhal_en_flacon_pressurise-1936.html
373. BECLOMETASONE TEVA 50 µg/dose sol p inhal en flacon pressurisé - VIDAL eVIDAL [Internet]. [cité 29 mai 2023]. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/beclometasone_teva_50_g_dose_sol_p_inhal_en_flacon_pressurise-75845.html
374. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 29 mai 2023]. BECLOMETASONE TEVA 250 µg/dose sol p inhal en flacon pressurisé. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/beclometasone_teva_250_g_dose_sol_p_inhal_en_flacon_pressurise-75840.html
375. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 29 mai 2023]. BECLOSPRAY 50 µg/dose sol p inhal en flacon pressurisé. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/beclospray_50_g_dose_sol_p_inhal_en_flacon_pressurise-71751.html
376. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 29 mai 2023]. BECLOSPRAY 250 µg/dose sol p inhal en flacon pressurisé. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/beclospray_250_g_dose_sol_p_inhal_en_flacon_pressurise-71753.html
377. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 29 mai 2023]. BECOTIDE 250 µg sol p inhal en flacon pressurisé. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/becotide_250_g_sol_p_inhal_en_flacon_pressurise-1967.html
378. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 29 mai 2023]. BECOTIDE 250 µg/dose sol p inhal en flacon pressurisé [IE1]. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/becotide_250_g_dose_sol_p_inhal_en_flacon_pressurise_ie1-209106.html
379. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 28 mai 2023]. ECOBEC 250 µg/dose sol p inhal en flacon pressurisé. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/ecobec_250_g_dose_sol_p_inhal_en_flacon_pressurise-73143.html
380. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 29 mai 2023]. MIFLASONE 400 µg pdre p inhal en gé. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/miflasone_400_g_pdre_p_inhal_en_gel-10982.html
381. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 29 mai 2023]. QVAR AUTOHALER 100 µg/dose sol p inhal en flacon pressurisé. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/qvar_autohaler_100_g_dose_sol_p_inhal_en_flacon_pressurise-14143.html
382. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 29 mai 2023]. QVAR AUTOHALER 100 µg/dose sol p inhal en flacon pressurisé [DE4]. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/qvar_autohaler_100_g_dose_sol_p_inhal_en_flacon_pressurise_de4-232809.html
383. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 29 mai 2023]. QVARSPRAY 100 µg/dose sol p inhal en flacon pressurisé. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/qvarspray_100_g_dose_sol_p_inhal_en_flacon_pressurise-91757.html

384. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 29 mai 2023]. RHINOMAXIL 100 µg/dose susp p pulv nasal. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/rhinomaxil_100_g_dose_susp_p_pulv_nasal-74505.html
385. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 29 mai 2023]. RINOCLENIL 100 µg/dose susp p pulv nasal. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/rinoclenil_100_g_dose_susp_p_pulv_nasal-74507.html
386. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 29 mai 2023]. BECLOMETASONE CHIESI 400 µg susp p inhal par nébuliseur. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/beclometasone_chiesi_400_g_susp_p_inhal_par_nebuliseur-192023.html
387. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 29 mai 2023]. BECLOMETASONE CHIESI 800 µg/2 ml susp p inhal par nébuliseur. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/beclometasone_chiesi_800_g_2_ml_susp_p_inhal_par_nebuliseur-177963.html
388. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 29 mai 2023]. BECLOMETASONE TEVA 400 µg/1 ml susp p inhal p nébulis en récipient unidose. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/beclometasone_teva_400_g_1_ml_susp_p_inhal_p_nebulis_en_recipient_unidose-176356.html
389. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 29 mai 2023]. BECLOMETASONE TEVA 800 µg/2 ml susp p inhal p nébulis en récipient unidose. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/beclometasone_teva_800_g_2_ml_susp_p_inhal_p_nebulis_en_recipient_unidose-176352.html
390. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 29 mai 2023]. BECLOSPIN 400 µg/1 ml susp p inhal p nébulis. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/beclospin_400_g_1_ml_susp_p_inhal_p_nebulis-73174.html
391. BECLOSPIN 800 µg/2 ml susp p inhal p nébulis [Internet]. 2023 [cité 29 mai 2023]. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/beclospin_800_g_2_ml_susp_p_inhal_p_nebulis-73173.html
392. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 29 mai 2023]. BECONASE 50 µg susp nasal en flacon pulvérisateur. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/beconase_50_g_susp_nasal_en_flacon_pulverisateur-1966.html
393. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 29 mai 2023]. BEMEDREX EASYHALER 200 µg/dose pdre p inhal. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/bemedrex_easyhaler_200_g_dose_pdre_p_inhal-1996.html
394. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 13 juin 2023]. BETNESOL 0,50 mg cp efferv. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/betnesol_0_50_mg_cp_efferv-2109.html
395. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 13 juin 2023]. CELESTENE 2 mg cp dispers séc. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/celestene_2_mg_cp_dispers_sec-3439.html
396. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 13 juin 2023]. CELESTENE 0,05 % sol buv en gouttes. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/celestene_0_05_sol_buv_en_gouttes-3441.html
397. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 13 juin 2023]. BETAMETHASONE ARROW 0,05 % sol buv en gouttes. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/betamethasone_arrow_0_05_sol_buv_en_gouttes-90234.html
398. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 13 juin 2023]. BETAMETHASONE ARROW 2 mg cp dispers séc. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/betamethasone_arrow_2_mg_cp_dispers_sec-89713.html
399. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 13 juin 2023]. BETAMETHASONE BIOGARAN 0,05 % sol buv en gte. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/betamethasone_biogaran_0_05_sol_buv_en_gte-90395.html
400. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 13 juin 2023]. BETAMETHASONE BIOGARAN 2 mg cp dispers séc. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/betamethasone_biogaran_2_mg_cp_dispers_sec-89718.html

401. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 13 juin 2023]. BETAMETHASONE EG 0,05 % sol buv en gte. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/betamethasone_eg_0_05_sol_buv_en_gte-90235.html
402. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 13 juin 2023]. BETAMETHASONE EG 2 mg cp dispers séc. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/betamethasone_eg_2_mg_cp_dispers_sec-89721.html
403. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 13 juin 2023]. BETAMETHASONE ZENTIVA 0,05 % sol buv en gouttes - VIDAL eVIDAL. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/betamethasone_zentiva_0_05_sol_buv_en_gouttes-90239.html
404. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 13 juin 2023]. BETAMETHASONE ZENTIVA 2 mg cp dispers séc. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/betamethasone_zentiva_2_mg_cp_dispers_sec-118672.html
405. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 16 juin 2023]. ACORSRAY 200 µg/dose sol p inhal en flacon pressurisé. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/acorspray_200_g_dose_sol_p_inhal_en_flacon_pressurise-71755.html
406. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 16 juin 2023]. BUDESONIDE ARROW 0,5 mg/2 ml susp p inhal p nébulis en récipient unidose. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/budesonide_arrow_0_5_mg_2_ml_susp_p_inhal_p_nebulis_en_recipient_unidose-20807.html
407. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 16 juin 2023]. BUDESONIDE ARROW 1 mg/2 ml susp p inhal p nébulis en récipient unidose. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/budesonide_arrow_1_mg_2_ml_susp_p_inhal_p_nebulis_en_recipient_unidose-20851.html
408. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 16 juin 2023]. BUDESONIDE BIOGARAN 0,5 mg/2 ml susp p inhal p nébulis en récipient unidose. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/budesonide_biogaran_0_5_mg_2_ml_susp_p_inhal_p_nebulis_en_recipient_unidose-67714.html
409. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 16 juin 2023]. BUDESONIDE BIOGARAN 1 mg/2 ml susp p inhal p nébulis en récipient unidose. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/budesonide_biogaran_1_mg_2_ml_susp_p_inhal_p_nebulis_en_recipient_unidose-67718.html
410. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 16 juin 2023]. BUDESONIDE EG 0,5 mg/2 ml susp p inhal p nébulis en récipient unidose. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/budesonide_eg_0_5_mg_2_ml_susp_p_inhal_p_nebulis_en_recipient_unidose-99608.html
411. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 16 juin 2023]. BUDESONIDE EG 1 mg/2 ml susp p inhal p nébulis en récipient unidose. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/budesonide_eg_1_mg_2_ml_susp_p_inhal_p_nebulis_en_recipient_unidose-99609.html
412. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 16 juin 2023]. BUDESONIDE EVOLUGEN 0,5 mg/2 ml susp p inhal p nébulis en récipient unidose. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/budesonide_evolugen_0_5_mg_2_ml_susp_p_inhal_p_nebulis_en_recipient_unidose-118868.html
413. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 16 juin 2023]. BUDESONIDE EVOLUGEN 1 mg/2 ml susp p inhal p nébulis en récipient unidose. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/budesonide_evolugen_1_mg_2_ml_susp_p_inhal_p_nebulis_en_recipient_unidose-118869.html
414. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 16 juin 2023]. BUDESONIDE SANDOZ 0,5 mg/2 ml susp p inhal p nébulis en récipient unidose. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/budesonide_sandoz_0_5_mg_2_ml_susp_p_inhal_p_nebulis_en_recipient_unidose-67721.html
415. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 16 juin 2023]. BUDESONIDE SANDOZ 1 mg/2 ml susp p inhal p nébulis en récipient unidose. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/budesonide_sandoz_1_mg_2_ml_susp_p_inhal_p_nebulis_en_recipient_unidose-67741.html
416. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 16 juin 2023]. BUDESONIDE TEVA 0,5 mg/2 ml susp p inhal p nébulis en récipient unidose. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/budesonide_teva_0_5_mg_2_ml_susp_p_inhal_p_nebulis_en_recipient_unidose-87846.html

417. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 16 juin 2023]. BUDESONIDE TEVA 1 mg/2 ml susp p inhal p nébulis en récipient unidose. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/budesonide_teva_1_mg_2_ml_susp_p_inhal_p_nebulis_en_recipient_unidose-87848.html
418. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 16 juin 2023]. BUDESONIDE VIATRIS 0,50 mg/2 ml susp p inhal p nébulis en récipient unidose. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/budesonide_viatris_0_50_mg_2_ml_susp_p_inhal_p_nebulis_en_recipient_unidose-117817.html
419. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 16 juin 2023]. BUDESONIDE VIATRIS 1 mg/2 ml susp p inhal p nébulis en récipient unidose. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/budesonide_viatris_1_mg_2_ml_susp_p_inhal_p_nebulis_en_recipient_unidose-117819.html
420. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 16 juin 2023]. BUDESONIDE ZENTIVA 0,5 mg/2 ml susp p inhal p nébulis en récipient unidose. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/budesonide_zentiva_0_5_mg_2_ml_susp_p_inhal_p_nebulis_en_recipient_unidose-212287.html
421. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 16 juin 2023]. BUDESONIDE ZENTIVA 1 mg/2 ml susp p inhal p nébulis en récipient unidose. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/budesonide_zentiva_1_mg_2_ml_susp_p_inhal_p_nebulis_en_recipient_unidose-212288.html
422. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 16 juin 2023]. BUDESONIDE CRISTERS 1 mg/2 ml susp p inhal p nébulis en récipient unidose. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/budesonide_cristers_1_mg_2_ml_susp_p_inhal_p_nebulis_en_recipient_unidose-164282.html
423. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 16 juin 2023]. MIFLONIL BREEZHALER 400 µg pdre p inhal en gé. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/miflonil_breezhaler_400_g_pdre_p_inhal_en_gel-203893.html
424. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 16 juin 2023]. MIFLONIL BREEZHALER 200 µg pdre p inhal en gé. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/miflonil_breezhaler_200_g_pdre_p_inhal_en_gel-203826.html
425. NOVOPULMON NOVOLIZER 200 µg/dose pdre p inhal [Internet]. [cité 16 juin 2023]. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/novopulmon_novolizer_200_g_dose_pdre_p_inhal-20984.html
426. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 16 juin 2023]. NOVOPULMON NOVOLIZER 400 µg/dose pdre p inhal. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/novopulmon_novolizer_400_g_dose_pdre_p_inhal-71781.html
427. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 16 juin 2023]. PULMICORT 0,50 mg/2 ml susp p inhal p nébulis en récipient unidose. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/pulmicort_0_50_mg_2_ml_susp_p_inhal_p_nebulis_en_recipient_unidose-13950.html
428. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 16 juin 2023]. PULMICORT 1 mg/2 ml susp p inhal p nébulis en récipient unidose. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/pulmicort_1_mg_2_ml_susp_p_inhal_p_nebulis_en_recipient_unidose-13951.html
429. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 16 juin 2023]. PULMICORT TURBUHALER 100 µg/dose pdre pour inhalation. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/pulmicort_turbuhaler_100_g_dose_pdre_pour_inhalation-13952.html
430. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 16 juin 2023]. PULMICORT TURBUHALER 200 µg/dose pdre pour inhalation. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/pulmicort_turbuhaler_200_g_dose_pdre_pour_inhalation-13953.html
431. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 16 juin 2023]. PULMICORT TURBUHALER 400 µg/dose pdre pour inhalation. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/pulmicort_turbuhaler_400_g_dose_pdre_pour_inhalation-13954.html
432. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 1 juill 2023]. ALVESCO 80 µg/dose sol p inhal en flacon pressurisé. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/alvesco_80_g_dose_sol_p_inhal_en_flacon_pressurise-92323.html

433. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 1 juill 2023]. ALVESCO 160 µg/dose sol p inhal en flacon pressurisé. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/alvesco_160_g_dose_sol_p_inhal_en_flacon_pressurise-92326.html
434. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 4 juill 2023]. DECTANCYL 0,5 mg cp. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/dectancyl_0_5_mg_cp-4820.html
435. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 6 juill 2023]. FLIXOTIDE 50 µg/dose susp p inhal en flacon pressurisé. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/flixotide_50_g_dose_susp_p_inhal_en_flacon_pressurise-6868.html
436. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 6 juill 2023]. FLIXOTIDE 125 µg/dose susp p inhal. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/flixotide_125_g_dose_susp_p_inhal-6866.html
437. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 6 juill 2023]. FLIXOTIDE 250 µg/dose susp p inhal en flacon. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/flixotide_250_g_dose_susp_p_inhal_en_flacon-6878.html
438. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 6 juill 2023]. FLIXOTIDE DISKUS 100 µg/dose pdre p inhal en récipient unidose. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/flixotide_diskus_100_g_dose_pdre_p_inhal_en_recipient_unidose-6869.html
439. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 6 juill 2023]. FLIXOTIDE DISKUS 250 µg/dose pdre p inhal en récipient unidose. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/flixotide_diskus_250_g_dose_pdre_p_inhal_en_recipient_unidose-6872.html
440. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 6 juill 2023]. FLIXOTIDE DISKUS 500 µg/dose pdre p inhal en récipient unidose. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/flixotide_diskus_500_g_dose_pdre_p_inhal_en_recipient_unidose-6873.html
441. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 21 juill 2023]. MEDROL 4 mg cp. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/medrol_4_mg_cp-10671.html
442. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 21 juill 2023]. MEDROL 16 mg cp. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/medrol_16_mg_cp-187497.html
443. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 24 juill 2023]. ASMANEX TWISTHALER 200 µg/dose pdre p inhal. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/asmanex_twisthaler_200_g_dose_pdre_p_inhal-19607.html
444. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 24 juill 2023]. ASMANEX TWISTHALER 400 µg/dose pdre p inhal. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/asmanex_twisthaler_400_g_dose_pdre_p_inhal-19608.html
445. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 27 juill 2023]. SOLUPRED 20 mg cp orodispers. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/solupred_20_mg_cp_orodispers-15221.html
446. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 27 juill 2023]. SOLUPRED 20 mg cp efferv. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/solupred_20_mg_cp_efferv-15219.html
447. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 27 juill 2023]. SOLUPRED 5 mg cp orodispers. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/solupred_5_mg_cp_orodispers-15222.html
448. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 27 juill 2023]. PREDNISOLONE ZENTIVA LAB 20 mg cp orodispers. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/prednisolone_zentiva_lab_20_mg_cp_orodispers-243358.html
449. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 27 juill 2023]. PREDNISOLONE ZENTIVA 20 mg cp orodispers. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/prednisolone_zentiva_20_mg_cp_orodispers-20660.html
450. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 27 juill 2023]. PREDNISOLONE ZENTIVA 20 mg cp efferv séc. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/prednisolone_zentiva_20_mg_cp_efferv_sec-112234.html

451. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 27 juill 2023]. PREDNISOLONE VIATRIS 20 mg cp orodispers. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/prednisolone_viatriis_20_mg_cp_orodispers-232554.html
452. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 27 juill 2023]. PREDNISOLONE VIATRIS 20 mg cp efferv séc. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/prednisolone_viatriis_20_mg_cp_efferv_sec-20060.html
453. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 27 juill 2023]. PREDNISOLONE TEVA 20 mg cp orodispers. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/prednisolone_teva_20_mg_cp_orodispers-91315.html
454. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 27 juill 2023]. PREDNISOLONE TEVA 20 mg cp efferv séc. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/prednisolone_teva_20_mg_cp_efferv_sec-18938.html
455. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 27 juill 2023]. PREDNISOLONE TEVA 5 mg cp efferv. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/prednisolone_teva_5_mg_cp_efferv-65815.html
456. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 27 juill 2023]. PREDNISOLONE SANDOZ 20 mg cp orodispers. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/prednisolone_sandoz_20_mg_cp_orodispers-91318.html
457. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 27 juill 2023]. PREDNISOLONE SANDOZ 20 mg cp efferv séc. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/prednisolone_sandoz_20_mg_cp_efferv_sec-74036.html
458. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 27 juill 2023]. PREDNISOLONE EG 20 mg cp orodispers. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/prednisolone_eg_20_mg_cp_orodispers-91313.html
459. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 27 juill 2023]. PREDNISOLONE EG 20 mg cp efferv séc. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/prednisolone_eg_20_mg_cp_efferv_sec-18939.html
460. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 27 juill 2023]. PREDNISOLONE CRISTERS 20 mg cp orodispers. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/prednisolone_cristers_20_mg_cp_orodispers-91319.html
461. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 27 juill 2023]. PREDNISOLONE CRISTERS 20 mg cp efferv séc. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/prednisolone_cristers_20_mg_cp_efferv_sec-90034.html
462. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 27 juill 2023]. PREDNISOLONE BIOGARAN 20 mg cp orodispers. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/prednisolone_biogaran_20_mg_cp_orodispers-91310.html
463. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 27 juill 2023]. PREDNISOLONE BIOGARAN 20 mg cp efferv séc. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/prednisolone_biogaran_20_mg_cp_efferv_sec-18940.html
464. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 27 juill 2023]. PREDNISOLONE ARROW 20 mg cp orodispers. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/prednisolone_arrow_20_mg_cp_orodispers-91317.html
465. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 27 juill 2023]. PREDNISOLONE ARROW 20 mg cp efferv séc. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/prednisolone_arrow_20_mg_cp_efferv_sec-20056.html
466. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 29 juill 2023]. CORTANCYL 20 mg cp séc. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/cortancyl_20_mg_cp_sec-4500.html
467. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 29 juill 2023]. CORTANCYL 5 mg cp séc. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/cortancyl_5_mg_cp_sec-4501.html

468. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 29 juill 2023]. CORTANCYL 1 mg cp. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/cortancyl_1_mg_cp-4499.html
469. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 29 juill 2023]. PREDNISONE ZENTIVA 20 mg cp séc. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/prednisone_zentiva_20_mg_cp_sec-13663.html
470. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 29 juill 2023]. PREDNISONE ZENTIVA 5 mg cp séc. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/prednisone_zentiva_5_mg_cp_sec-13664.html
471. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 29 juill 2023]. PREDNISONE ZENTIVA 1 mg cp. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/prednisone_zentiva_1_mg_cp-13662.html
472. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 29 juill 2023]. PREDNISONE VIATRIS 20 mg cp séc. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/prednisone_viatris_20_mg_cp_sec-235139.html
473. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 29 juill 2023]. PREDNISONE VIATRIS 5 mg cp séc. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/prednisone_viatris_5_mg_cp_sec-235163.html
474. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 29 juill 2023]. PREDNISONE VIATRIS 1 mg cp. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/prednisone_viatris_1_mg_cp-232528.html
475. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 29 juill 2023]. PREDNISONE SANDOZ 20 mg cp séc. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/prednisone_sandoz_20_mg_cp_sec-66246.html
476. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 29 juill 2023]. PREDNISONE SANDOZ 5 mg cp séc. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/prednisone_sandoz_5_mg_cp_sec-67940.html
477. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 29 juill 2023]. PREDNISONE EG 20 mg cp séc. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/prednisone_eg_20_mg_cp_sec-66245.html
478. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 29 juill 2023]. PREDNISONE EG 5 mg cp séc. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/prednisone_eg_5_mg_cp_sec-66207.html
479. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 29 juill 2023]. PREDNISONE BIOGARAN 20 mg cp séc. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/prednisone_biogaran_20_mg_cp_sec-66221.html
480. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 29 juill 2023]. PREDNISONE BIOGARAN 5 mg cp séc. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/prednisone_biogaran_5_mg_cp_sec-66216.html
481. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 29 juill 2023]. PREDNISONE ARROW 20 mg cp séc. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/prednisone_arrow_20_mg_cp_sec-66190.html
482. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 29 juill 2023]. PREDNISONE ARROW 5 mg cp séc. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/prednisone_arrow_5_mg_cp_sec-66212.html
483. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 18 août 2023]. TEDRALAN 200 mg gél LP. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/tedralan_200_mg_gel_lp-16042.html
484. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 18 août 2023]. DILATRANE 300 mg gél LP. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/dilatrane_300_mg_gel_lp-91745.html
485. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 18 août 2023]. DILATRANE 200 mg gél LP. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/dilatrane_200_mg_gel_lp-5239.html
486. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 18 août 2023]. DILATRANE 100 mg gél LP. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/dilatrane_100_mg_gel_lp-5238.html
487. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 18 août 2023]. DILATRANE 1 % sirop. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/dilatrane_1_sirop-5242.html
488. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 18 août 2023]. DILATRANE 50 mg gél LP. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/dilatrane_50_mg_gel_lp-91744.html

489. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 2 mars 2023]. ULTIBRO BREEZHALER 85 µg/43 µg pdre p inhal en gé. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/ultibro_breezhaler_85_g_43_g_pdre_p_inhal_en_gel-134505.html
490. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 10 mars 2023]. LAVENTAIR ELLIPTA 55 µg/22 µg pdre p inhal en récipient unidose. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/laventair_ellipta_55_g_22_g_pdre_p_inhal_en_recipient_unidose-143805.html
491. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 10 mars 2023]. ANORO ELLIPTA 55 µg/22 µg pdre p inhal en récipient unidose. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/anoro_ellipta_55_g_22_g_pdre_p_inhal_en_recipient_unidose-196483.html
492. VIDAL [Internet]. 2018 [cité 13 mars 2023]. LAVENTAIR ELLIPTA : association fixe d'uméclicidium et de vilantérol dans la BPCO. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/22957-laventair-ellipta-association-fixe-d-umeclidinium-et-de-vilanterol-dans-la-bpco.html>
493. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 13 mars 2023]. BRONCHODUAL 50 µg/20 µg/dose sol p inhal en flacon pressurisé. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/bronchodual_50_g_20_g_dose_sol_p_inhal_en_flacon_pressurise-20386.html
494. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 13 mars 2023]. Substances Ipratropium bromure. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/substance/details/1905/ipratropium_bromure.html
495. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 1 juin 2023]. FORMODUAL NEXTHALER 200 µg/6 µg/inhal pdre p inhal. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/formodual_nexthaler_200_g_6_g_inhal_pdre_p_inhal-165499.html
496. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 1 juin 2023]. FORMODUAL NEXTHALER 100 µg/6 µg/inhal pdre p inhal. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/formodual_nexthaler_100_g_6_g_inhal_pdre_p_inhal-196741.html
497. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 1 juin 2023]. FORMODUAL 200 µg/6 µg/dose sol p inhal en flacon pressurisé. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/formodual_200_g_6_g_dose_sol_p_inhal_en_flacon_pressurise-165500.html
498. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 1 juin 2023]. FORMODUAL 100/6 µg/dose sol p inhal en fl press. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/formodual_100_6_g_dose_sol_p_inhal_en_fl_press-82521.html
499. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 1 juin 2023]. INNOVAIR NEXTHALER 200 µg/6 µg/dose pdre p inhal. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/innovair_nexthaler_200_g_6_g_dose_pdre_p_inhal-165495.html
500. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 1 juin 2023]. INNOVAIR NEXTHALER 100 µg/6 µg/dose pdre p inhal. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/innovair_nexthaler_100_g_6_g_dose_pdre_p_inhal-130590.html
501. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 1 juin 2023]. INNOVAIR 200/6 µg/dose sol p inhal en flacon pressurisé. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/innovair_200_6_g_dose_sol_p_inhal_en_flacon_pressurise-164948.html
502. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 1 juin 2023]. INNOVAIR 100/6 µg/dose sol p inhal en flacon pressurisé. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/innovair_100_6_g_dose_sol_p_inhal_en_flacon_pressurise-82135.html
503. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 27 juin 2023]. DUORESP SPIROMAX 160 µg/4,5 µg pdre p inhal. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/duoresp_spiromax_160_g_4_5_g_pdre_p_inhal-142528.html
504. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 27 juin 2023]. DUORESP SPIROMAX 320 µg/9 µg pdre p inhal. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/duoresp_spiromax_320_g_9_g_pdre_p_inhal-142531.html
505. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 27 juin 2023]. GIBITER EASYHALER 160 µg/4,5 µg/dose pdre p inhal. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/gibiter_easyhaler_160_g_4_5_g_dose_pdre_p_inhal-185622.html

506. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 27 juin 2023]. GIBITER EASYHALER 320 µg/9 µg/dose pdre p inhal. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/gibiter_easyhaler_320_g_9_g_dose_pdre_p_inhal-185625.html
507. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 27 juin 2023]. SYMBICORT RAPIHALER 100/3 microgrammes par dose susp p inhal en flacon pressurisé. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/symbicort_rapihaler_100_3_microgrammes_par_dose_susp_p_inhal_en_flacon_pressurise-215336.html
508. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 27 juin 2023]. SYMBICORT RAPIHALER 200/6 µg/dose susp p inhal en flacon pressurisé. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/symbicort_rapihaler_200_6_g_dose_susp_p_inhal_en_flacon_pressurise-171713.html
509. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 27 juin 2023]. SYMBICORT TURBUHALER 100/6 µg/dose pdre p inhal. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/symbicort_turbuhaler_100_6_g_dose_pdre_p_inhal-15878.html
510. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 27 juin 2023]. SYMBICORT TURBUHALER 200/6 µg/dose pdre p inhal. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/symbicort_turbuhaler_200_6_g_dose_pdre_p_inhal-15879.html
511. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 27 juin 2023]. SYMBICORT TURBUHALER 400/12 µg/dose pdre p inhal. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/symbicort_turbuhaler_400_12_g_dose_pdre_p_inhal-19785.html
512. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 13 juill 2023]. FLUTIFORM 50 µg/5 µg par dose susp p inhal en flacon pressurisé. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/flutiform_50_g_5_g_par_dose_susp_p_inhal_en_flacon_pressurise-130255.html
513. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 13 juill 2023]. FLUTIFORM 125 µg/5 µg par dose susp p inhal en flacon pressurisé. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/flutiform_125_g_5_g_par_dose_susp_p_inhal_en_flacon_pressurise-130256.html
514. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 17 juill 2023]. SERETIDE DISKUS 500 µg/50 µg/dose pdre p inhal en récipient unidose. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/seretide_diskus_500_g_50_g_dose_pdre_p_inhal_en_recipient_unidose-14986.html
515. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 17 juill 2023]. SERETIDE DISKUS 250 µg/50 µg/dose pdre p inhal en récipient unidose. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/seretide_diskus_250_g_50_g_dose_pdre_p_inhal_en_recipient_unidose-14985.html
516. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 17 juill 2023]. SERETIDE DISKUS 100 µg/50 µg/dose pdre p inhal en récipient unidose. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/seretide_diskus_100_g_50_g_dose_pdre_p_inhal_en_recipient_unidose-14984.html
517. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 17 juill 2023]. SERETIDE 250 µg/25 µg/dose susp p inhal en flacon pressurisé avec valve doseuse. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/seretide_250_g_25_g_dose_susp_p_inhal_en_flacon_pressurise_avec_valve_doseuse-14988.html
518. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 17 juill 2023]. SERETIDE 125 µg/25 µg/dose susp p inhal en flacon pressurisé avec valve doseuse. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/seretide_125_g_25_g_dose_susp_p_inhal_en_flacon_pressurise_avec_valve_doseuse-14987.html
519. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 17 juill 2023]. SERETIDE 50 µg/25 µg/dose susp p inhal en flacon pressurisé avec valve doseuse. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/seretide_50_g_25_g_dose_susp_p_inhal_en_flacon_pressurise_avec_valve_doseuse-14989.html
520. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 17 juill 2023]. PROPIONATE DE FLUTICASONE/SALMETEROL ZENTIVA 500 µg/50 µg/dose pdre p inhal en récipient unidose. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/propionate_de_fluticasone_salmeterol_zentiva_500_g_50_g_dose_pdre_p_inhal_en_recipient_unidose-223890.html
521. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 17 juill 2023]. PROPIONATE DE FLUTICASONE/SALMETEROL ZENTIVA 250 µg/50 µg/dose pdre p inhal en récipient unidose. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/propionate_de_fluticasone_salmeterol_zentiva_250_g_50_g_dose_pdre_p_inhal_en_recipient_unidose-223888.html

522. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 17 juill 2023]. PROPIONATE DE FLUTICASONE/SALMETEROL ZENTIVA 250 µg/25 µg/dose susp p inhal en flacon pressurisé. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/propionate_de_fluticasone_salmeterol_zentiva_250_g_25_g_dose_susp_p_inhal_en_flacon_pressurise-202230.html
523. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 17 juill 2023]. PROPIONATE DE FLUTICASONE/SALMETEROL ZENTIVA 125 µg/25 µg/dose susp p inhal en flacon pressurisé. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/propionate_de_fluticasone_salmeterol_zentiva_125_g_25_g_dose_susp_p_inhal_en_flacon_pressurise-202229.html
524. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 17 juill 2023]. PROPIONATE DE FLUTICASONE/SALMETEROL ZENTIVA 100 µg/50 µg/dose pdre p inhal en récipient unidose. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/propionate_de_fluticasone_salmeterol_zentiva_100_g_50_g_dose_pdre_p_inhal_en_recipient_unidose-223881.html
525. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 17 juill 2023]. PROPIONATE DE FLUTICASONE/SALMETEROL ZENTIVA 50 µg/25 µg/dose susp p inhal en flacon pressurisé. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/propionate_de_fluticasone_salmeterol_zentiva_50_g_25_g_dose_susp_p_inhal_en_flacon_pressurise-202228.html
526. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 17 juill 2023]. PROPIONATE DE FLUTICASONE/SALMETEROL VIATRIS 500 µg/50 µg/dose pdre p inhal en récipient unidose - VIDAL eVIDAL. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/propionate_de_fluticasone_salmeterol_viatris_500_g_50_g_dose_pdre_p_inhal_en_recipient_unidose-203175.html
527. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 17 juill 2023]. PROPIONATE DE FLUTICASONE/SALMETEROL VIATRIS 250 µg/50 µg/dose pdre p inhal en récipient unidose. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/propionate_de_fluticasone_salmeterol_viatris_250_g_50_g_dose_pdre_p_inhal_en_recipient_unidose-203176.html
528. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 17 juill 2023]. PROPIONATE DE FLUTICASONE/SALMETEROL VIATRIS 100 µg/50 µg/dose pdre p inhal en récipient unidose. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/propionate_de_fluticasone_salmeterol_viatris_100_g_50_g_dose_pdre_p_inhal_en_recipient_unidose-203182.html
529. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 17 juill 2023]. PROPIONATE DE FLUTICASONE/SALMETEROL SANDOZ 250 µg/25 µg/dose susp p inhal en flacon pressurisé. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/propionate_de_fluticasone_salmeterol_sandoz_250_g_25_g_dose_susp_p_inhal_en_flacon_pressurise-201759.html
530. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 17 juill 2023]. PROPIONATE DE FLUTICASONE/SALMETEROL SANDOZ 125 µg/25 µg/dose susp p inhal en flacon pressurisé. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/propionate_de_fluticasone_salmeterol_sandoz_125_g_25_g_dose_susp_p_inhal_en_flacon_pressurise-201758.html
531. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 17 juill 2023]. PROPIONATE DE FLUTICASONE/SALMETEROL EG AIRMASTER 500 µg/50 µg/dose pdre p inhal en récipient unidose. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/propionate_de_fluticasone_salmeterol_eg_airmaster_500_g_50_g_dose_pdre_p_inhal_en_recipient_unidose-227421.html
532. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 17 juill 2023]. PROPIONATE DE FLUTICASONE/SALMETEROL EG AIRMASTER 250 µg/50 µg/dose pdre p inhal en récipient unidose. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/propionate_de_fluticasone_salmeterol_eg_airmaster_250_g_50_g_dose_pdre_p_inhal_en_recipient_unidose-227416.html
533. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 17 juill 2023]. PROPIONATE DE FLUTICASONE/SALMETEROL EG AIRMASTER 100 µg/50 µg/dose pdre p inhal en récipient unidose. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/propionate_de_fluticasone_salmeterol_eg_airmaster_100_g_50_g_dose_pdre_p_inhal_en_recipient_unidose-227420.html
534. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 17 juill 2023]. PROPIONATE DE FLUTICASONE/SALMETEROL BIOGARAN AIRMASTER 500 µg/50 µg/dose pdre p inhal en récipient unidose. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/propionate_de_fluticasone_salmeterol_biogaran_airmaster_500_g_50_g_dose_pdre_p_inhal_en_recipient_unidose-227414.html

535. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 17 juill 2023]. PROPIONATE DE FLUTICASONE/SALMETEROL BIOGARAN AIR-MASTER 250 µg/50 µg/dose pdre p inhal en récipient unidose. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/propionate_de_fluticasone_salmeterol_biogaran_airmaster_250_g_50_g_dose_pdre_p_inhal_en_recipient_unidose-227413.html
536. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 17 juill 2023]. PROPIONATE DE FLUTICASONE/SALMETEROL BIOGARAN AIR-MASTER 100 µg/50 µg/dose pdre p inhal en récipient unidose. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/propionate_de_fluticasone_salmeterol_biogaran_airmaster_100_g_50_g_dose_pdre_p_inhal_en_recipient_unidose-227419.html
537. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 17 juill 2023]. PROPIONATE DE FLUTICASONE/SALMETEROL BGR 125 µg/25 µg/dose susp p inhal en flacon pressurisé. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/propionate_de_fluticasone_salmeterol_bgr_125_g_25_g_dose_susp_p_inhal_en_flacon_pressurise-208161.html
538. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 17 juill 2023]. PROPIONATE DE FLUTICASONE/SALMETEROL ARROW AIR-MASTER 500 µg/50 µg/dose pdre p inhal en récipient unidose. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/propionate_de_fluticasone_salmeterol_arrow_airmaster_500_g_50_g_dose_pdre_p_inhal_en_recipient_unidose-227922.html
539. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 17 juill 2023]. PROPIONATE DE FLUTICASONE/SALMETEROL ARROW AIR-MASTER 250 µg/50 µg/dose pdre p inhal en récipient unidose. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/propionate_de_fluticasone_salmeterol_arrow_airmaster_250_g_50_g_dose_pdre_p_inhal_en_recipient_unidose-227893.html
540. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 17 juill 2023]. PROPIONATE DE FLUTICASONE/SALMETEROL ARROW AIR-MASTER 100 µg/50 µg/dose pdre p inhal en récipient unidose. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/propionate_de_fluticasone_salmeterol_arrow_airmaster_100_g_50_g_dose_pdre_p_inhal_en_recipient_unidose-227920.html
541. e-vidal [Internet]. [cité 17 juill 2023]. PROPIONATE DE FLUTICASONE/SALMETEROL BGR 250 µg/25 µg/dose susp p inhal en flacon pressurisé. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/propionate_de_fluticasone_salmeterol_bgr_250_g_25_g_dose_susp_p_inhal_en_flacon_pressurise-208159.html
542. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 17 juill 2023]. SALFLUAIR EASYHALER 500 µg/50 µg/dose pdre p inhal. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/salfluaireasyhaler_500_g_50_g_dose_pdre_p_inhal-202214.html
543. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 17 juill 2023]. SALFLUAIR EASYHALER 250 µg/50 µg/dose pdre p inhal. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/salfluaireasyhaler_250_g_50_g_dose_pdre_p_inhal-202216.html
544. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 9 juill 2023]. RELVAR ELLIPTA 184 µg/22 µg pdre p inhal en récipient unidose. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/relvar_ellipta_184_g_22_g_pdre_p_inhal_en_recipient_unidose-136085.html
545. RELVAR ELLIPTA 92 µg/22 µg pdre p inhal en récipient unidose [Internet]. 2023 [cité 9 juill 2023]. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/relvar_ellipta_92_g_22_g_pdre_p_inhal_en_recipient_unidose-136082.html
546. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 9 juill 2023]. REVINTY ELLIPTA 184 µg/22 µg pdre p inhal en récipient unidose. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/revinty_ellipta_184_g_22_g_pdre_p_inhal_en_recipient_unidose-142556.html
547. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 9 juill 2023]. REVINTY ELLIPTA 92 µg/22 µg pdre p inhal en récipient unidose. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/revinty_ellipta_92_g_22_g_pdre_p_inhal_en_recipient_unidose-142551.html
548. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 26 juill 2023]. ATECTURA BREEZHALER 125 µg/62,5 µg pdre p inhal en gé. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/atectura_breezhaler_125_g_62_5_g_pdre_p_inhal_en_gel-213633.html

549. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 26 juill 2023]. ATECTURA BREEZHALER 125 µg/127,5 µg pdre p inhal en gé. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/atectura_breezhaler_125_g_127_5_g_pdre_p_inhal_en_gel-213634.html
550. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 26 juill 2023]. ATECTURA BREEZHALER 125 µg/260 µg pdre p inhal en gé. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/atectura_breezhaler_125_g_260_g_pdre_p_inhal_en_gel-213635.html
551. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 1 juin 2023]. TRIMBOW 172 µg/5 µg/9 µg sol p inhal en flacon pressurisé. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/trimbow_172_g_5_g_9_g_sol_p_inhal_en_flacon_pressurise-221146.html
552. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 1 juin 2023]. TRIMBOW 87 µg/5 µg/9 µg sol p inhal en flacon pressurisé. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/trimbow_87_g_5_g_9_g_sol_p_inhal_en_flacon_pressurise-182989.html
553. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 1 juin 2023]. TRIMBOW 88 µg/5 µg/9 µg pdre p inhal en dispositif NEXThaler. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/trimbow_88_g_5_g_9_g_pdre_p_inhal_en_dispositif_nexthaler-224664.html
554. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 28 juin 2023]. TRIEXO AEROSPHERE 5 µg/7,2 µg/160 µg susp p inhal en flacon pressurisé. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/trixeo_aerosphere_5_g_7_2_g_160_g_susp_p_inhal_en_flacon_pressurise-221151.html
555. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 11 juill 2023]. ELEBRATO ELLIPTA 92 µg/55 µg/22 µg pdre p inhal en récipient unidose. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/elebrato_ellipta_92_g_55_g_22_g_pdre_p_inhal_en_recipient_unidose-192201.html
556. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 11 juill 2023]. TRELEGY ELLIPTA 92 µg/55 µg/22 µg pdre p inhal en récipient unidose. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/trelegy_ellipta_92_g_55_g_22_g_pdre_p_inhal_en_recipient_unidose-187263.html
557. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 10 mars 2023]. ENERZAIR BREEZHALER 114 µg/46 µg/136 µg pdre p inhal en gé. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/enerzair_breezhaler_114_g_46_g_136_g_pdre_p_inhal_en_gel-214707.html
558. Micro Medical. Analyseur de Monoxyde de Carbone Expiré. Manuel d utilisation - PDF Téléchargement Gratuit [Internet]. [cité 12 août 2023]. Disponible sur: <https://docplayer.fr/74676417-Micro-medical-analyseur-de-monoxyde-de-carbone-expire-manuel-d-utilisation.html>
559. FR_manuel_dutilisation_Smokerlyzers.pdf [Internet]. [cité 13 août 2023]. Disponible sur: https://sinefuma.com/images/Meters/FR_manuel_dutilisation_Smokerlyzers.pdf
560. VIDAL [Internet]. [cité 12 sept 2022]. Le bon usage du débitmètre de pointe. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/voies-respiratoires/asthme/debitmetre-pointe.html>
561. pp020235.pdf [Internet]. [cité 10 août 2023]. Disponible sur: <https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/pp020235.pdf>
562. Gauthier Y. Débitmètre de pointe électronique. Monit Pharm. 16 déc 2017;(3204).
563. Bazile A. Aerosolthérapie. Travaux dirigés de 6e année de pharmacie - Filière officine présenté à: UE5 Dispositifs médicaux; 2021 oct 15; Faculté de pharmacie de Montpellier.
564. Bazile A. Aérosolthérapie. Cours de 6e année de pharmacie - Filière officine présenté à: UE5 Dispositifs médicaux; 2021 sept 24; Faculté de pharmacie de Montpellier.
565. Collin AH. Les médicaments à nébuliser. Monit Pharm. 17 févr 2018;(3212).
566. 20220422-V2-Fiche-Nebulisation.pdf [Internet]. [cité 13 août 2023]. Disponible sur: <https://www.omedit-paysdelaloire.fr/wp-content/uploads/2022/02/20220422-V2-Fiche-Nebulisation.pdf>
567. L'aérosolthérapie. Monit Pharm. 26 févr 2011;(2870).
568. Collin AH, Blanc A, Bontemps F. Aérosolthérapie par nébulisation. Monit Pharm. 20 janv 2018;(3208).
569. Coste. Les techniques d'aérosolthérapie par nébulisation. Elsevier. févr 2019;58(583):49-53.

570. Duran M. Les dispositifs d'inhalation : comment les médecins généralistes éduquent-ils leurs patients asthmatiques et BPCO ? Faculté de Médecine de Marseille; 2018.
571. Asthme : Bien utiliser le matériel. Monit Pharm. 7 oct 2006;
572. Aérosolsdoseurs et inhalateurs de poudre sèche : 10 idées reçues au banc d'essai [Internet]. [cité 4 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/19636-aerosols-doseurs-et-inhalateurs-de-poudre-seche-10-idees-recues-au-banc-d-essai.html>
573. VIDAL [Internet]. [cité 4 juill 2023]. Bien prendre les traitements contre l'asthme inhalés. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/voies-respiratoires/asthme/traitements-inhales.html>
574. Mauguez M. Trixeo Aerosphere : un tout nouveau dispositif d'inhalation. Monit Pharm. 10 juin 2022;
575. trixeo-aerosphere-epar-product-information_fr.pdf [Internet]. [cité 29 juin 2023]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/trixeo-aerosphere-epar-product-information_fr.pdf
576. Notice patient - ECOBEC 250 microgrammes/dose, solution pour inhalation en flacon pressurisé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 13 juill 2023]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=66594817&typedoc=N>
577. Notice patient - MIFLASONNE 200 microgrammes, poudre pour inhalation en gélule - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 29 mai 2023]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=61159056&typedoc=N>
578. Résumé des caractéristiques du produit - TIOTROPIUM BIOGARAN EOLIP 18 microgrammes, poudre pour inhalation en gélule - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 19 juill 2023]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=61893609&typedoc=R>
579. pil.12673.pdf [Internet]. [cité 31 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.medicines.org.uk/emc/files/pil.12673.pdf>
580. Notice patient - PROPIONATE DE FLUTICASONE/SALMETEROL EG AIRMASTER 250 microgrammes/50 microgrammes/dose, poudre pour inhalation en récipient unidose - Base de données publique des médicaments [Internet]. 2023 [cité 18 juill 2023]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62466193&typedoc=N>
581. Diskus | CHU de Québec-Université Laval [Internet]. [cité 7 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.chu-quebec.ca/patient/maladies-soins-et-services/traitements-et-examens/traitements/diskus-utilisation-et-recommandations.aspx>
582. depliant_F-9272_technique-inhalation-diskus_FR.pdf.pdf [Internet]. [cité 7 juill 2023]. Disponible sur: https://www.chusj.org/getmedia/62ec69c0-c19d-4b8c-9ff9-e1b0673210ac/depliant_F-9272_technique-inhalation-diskus_FR.pdf.aspx?ext=.pdf
583. Easyhaler Salbutamol Sulphate 200 Mcg/Actuation Powder - Leaflet [Internet]. [cité 29 mai 2023]. Disponible sur: <https://imedi.co.uk/easyhaler-salbutamol-sulphate-200-mcg-actuation-powder>
584. Société de Pneumologie de Langue Française [Internet]. [cité 31 mai 2023]. GIBITER® Easyhaler®. Disponible sur: <https://splf.fr/portfolio-2/gibiter/>
585. BEMEDREX® EASYHALER® - Société de Pneumologie de Langue Française [Internet]. [cité 31 mai 2023]. Disponible sur: <https://splf.fr/portfolio-2/bemedrex/>
586. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 23 févr 2023]. VENTILASTIN NOVOLIZER 100 µg/dose pdre p inhal. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/ventilastin_novolizer_100_g_dose_pdre_p_inhal-65174.html
587. anx_151915_fr.pdf [Internet]. [cité 27 juin 2023]. Disponible sur: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2021/20210521151915/anx_151915_fr.pdf
588. Rönmark P, Jagorstrand B, Safioti G, Menon S, Bjermer L. Comparison of correct technique and preference for Spiromax®, Easyhaler® and Turbuhaler®: a single-site, single-visit, crossover study in inhaler-naïve adult volunteers. Eur Clin Respir J. 1 janv 2018;5(1):1529536.

589. e-vidal [Internet]. 2023 [cité 24 mai 2023]. SPIOLTO RESPIMAT 2,5 µg/2,5 µg/dose sol à inhal. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezpum.scdi-montpellier.fr/medicament/spiolto_respiamat_2_5_g_2_5_g_dose_sol_a_inhal-167051.html
590. medical DTF. DTF medical. [cité 9 août 2023]. SMARTCHAMBER. Disponible sur: <https://www.dtf.fr/fr/chambre-d-inhalation/101-smartchamber.html>
591. Sense M. FUNHALER, Chambre d'inhalation avec embout buccal et masque pédiatrique. - unité [Internet]. 2024 [cité 14 août 2023]. Disponible sur: <https://www.oleapharma.com/fr/Protec-Som/FUNHALER-Chambre-inhalation-embout-buccal-masque-pediatrique-unite-20476.html>
592. Atida | Santediscount [Internet]. [cité 9 août 2023]. Arrow Générique Chambre d'Inhalation Antistatique Avec Embout Buccal Adultes et Enfants +6 ans. Disponible sur: <https://www.atida.fr/arrow-generique-chambre-d-inhalation-antistatique-avec-embout-buccal-adultes-et-enfants-6-ans.html&type=shopping&campaign=medium&pays=FR>
593. Atida | Santediscount [Internet]. [cité 9 août 2023]. Arrow Générique Chambre d'Inhalation Antistatique avec Masque +18 Mois à 6 Ans. Disponible sur: <https://www.atida.fr/arrow-generique-chambre-d-inhalation-antistatique-avec-masque-18-mois-a-6-ans.html>
594. BABYHALER® chambre d'inhalation enfant | Securimed [Internet]. [cité 9 août 2023]. Disponible sur: <https://www.securimed.fr/babyhaler-reg-chambre-inhalation-enfant.html>
595. Pharma GDD [Internet]. [cité 9 août 2023]. Chambre d'inhalation Aerochamber Plus 0-18 mois @ Pharma GDD 🛒. Disponible sur: <https://www.pharma-gdd.com/fr/chambre-d-inhalation-aerochamber-plus-0-18-mois>
596. Pharma GDD [Internet]. [cité 9 août 2023]. Chambre d'inhalation Aerochamber Plus 1-5 ans @ Pharma GDD 🛒. Disponible sur: <https://www.pharma-gdd.com/fr/chambre-d-inhalation-aerochamber-plus-1-5-ans>
597. www.mediflux.net [Internet]. [cité 8 août 2023]. Chambre d'inhalation enfant, ABLE SPACER 2, anti-microbienne. Disponible sur: <https://www.mediflux.fr/dispositifs-de-traitement/109-chambre-d-inhalation-avec-masque-enfant-able-spacer-2-anti-microbienne-3401582784567.html>
598. Drexco Médical [Internet]. [cité 14 août 2023]. Chambre d'inhalation inhaler. Disponible sur: <https://www.drexcomedical.fr/inhalateurs-nebuliseurs/261-chambre-d-inhalation-inhaler.html>
599. Atida | Santediscount [Internet]. [cité 14 août 2023]. Id Tandem Chambre d'Inhalation Flo + Antistatique avec Masques (Enfants de - de 6 ans) | Pas cher. Disponible sur: https://www.atida.fr/id-tandem-chambre-d-inhalation-flo-antistatique-avec-masques-enfants-de-de-6-ans.html?msclkid=ef5a152246e71dc37eba71f85dcb87de&utm_source=bing&utm_medium=cpc&utm_campaign=Shopping%20-%20France%20-%20New%20products&utm_term=4583932707120360&utm_content=New%20Products
600. L'espace - Chambre d'inhalation pédiatrique by Air Liquide Medical Systems | MedicalExpo [Internet]. [cité 14 août 2023]. Disponible sur: <https://www.medicaexpo.fr/prod/air-liquide-medical-systems/product-67533-625457.html>
601. meSoigner - Dectra Chambre Inhalation Avec Masque Adulte Enfant +6ans [Internet]. [cité 9 août 2023]. Disponible sur: <https://www.mesoigner.fr/medicament-produit-parapharmacie/117036-decitra-chambre-inhalation-avec-masque-nourrisson-0-9mois>
602. Pic Solution - C'est facile avec Pic ! [Internet]. [cité 9 août 2023]. AirChamber. Disponible sur: <http://pic-solution.com/content/pic/fr/produits/pour-la-respiration/Pour-les-maladies-respiratoires-chroniques/Air-Chamber.html>
603. CBIP.pdf [Internet]. [cité 23 juill 2023]. Disponible sur: <http://www.appl.be/Upload/CBIP.pdf>
604. interactions_medicamenteuses_et_cytochromes.pdf [Internet]. [cité 23 juill 2023]. Disponible sur: https://sofia.medicalistes.fr/spip/IMG/pdf/interactions_medicamenteuses_et_cytochromes.pdf
605. annex-european-commission-guideline-excipients-labelling-package-leaflet-medicinal-products-human_fr.pdf [Internet]. [cité 22 févr 2023]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/annex-european-commission-guideline-excipients-labelling-package-leaflet-medicinal-products-human_fr.pdf

L'université n'entend donner aucune approbation ou improbation aux opinions émises dans les thèses.

Les opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.

Vu et permis d'imprimer

Montpellier, le

P/ le Président de l'Université de Montpellier et par délégation

Le Directeur d'U.F.R.

RESUME DE LA THESE EN FRANÇAIS

La prise en charge (qu'elle soit ou non médicamenteuse) des pathologies respiratoires est très variée et parfois complexe à appréhender. Par conséquent, le rôle du pharmacien est essentiel pour assurer le suivi des patients souffrant de pathologies respiratoires (telles que le SAHOS, l'asthme et la BPCO) et engagés dans un sevrage tabagique. Ce document a pour objectif de fournir aux pharmaciens une ressource exhaustive et pratique afin d'améliorer leurs compétences professionnelles et ainsi accompagner et conseiller au mieux le patient. Il rappelle les points clés à connaître pour chaque pathologie traitée, de manière à offrir des conseils hygiéno-diététiques de haute qualité. De plus, il propose des conseils en phytothérapie, aromathérapie et homéopathie, tout en détaillant les traitements médicamenteux et l'utilisation des dispositifs médicaux recommandés.

TITRE DE LA THESE EN ANGLAIS

Pharmaceutical Advice and Prescription Dispensing Assistance in Pneumology : Case of OSAHS, Asthma, COPD, and Smoking Cessation

RESUME DE LA THESE EN ANGLAIS

The management of respiratory illnesses, whether pharmaceutical or not, is characterized by significant diversity and even occasional complexity. Therefore, the pharmacist plays an essential role in ensuring the well-being of patients afflicted with respiratory conditions (such as sleep apnea/hypopnea syndrome, asthma, COPD) and engaged in smoking cessation. The objective of this document is to provide pharmacists with a comprehensive and practical resource to enhance their professional skills and thus better accompany and advise the patient. It highlights the key points to be aware of for each treated condition, in order to provide high-quality hygienic and dietary advice. Additionally, it offers guidance in herbal medicine, aromatherapy, and homeopathy, while detailing medicinal treatments and the recommended use of medical devices.

PROPOSITION DE MOTS-CLES

Conseil pharmaceutique, Aide à la dispensation, Pneumologie, SAHOS, Asthme, BPCO, Sevrage tabagique, Médicaments, Substituts nicotiques, Bronchodilatateurs, Anticorps monoclonaux, Anti-leucotriènes, Anticholinergiques, LAMA, Agonistes bêta-2, SABA, LABA, Corticoïdes, CSI, Théophylline, PPC, OAM, Oxygénothérapie, Aérosolthérapie, Nébulisation, Dispositif d'inhalation, Aérosol-Doseur, MDI, DPI, SMI, Chambre d'inhalation, Oxymètre de pouls