

# Thèse d'exercice

## Faculté de Pharmacie

Année 2023/2024

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Pharmacie

Présentée et soutenue publiquement le 20 décembre 2023

Par Julien Marchand

Né le 10/03/1999 à Castres

## Qualité de la dispensation des dispositifs d'inhalation à l'officine chez l'adulte

Thèse dirigée par Christelle POUGET, Professeur des Universités

M. Bertrand Courtioux, Professeur des Universités.....Président  
Mme. Christelle Pouget, Professeur des Universités.....Juge  
M. Boris Melloni, Professeur des Universités – Praticien Hospitalier.....Juge  
M. Pascal Labrousse, Maître de Conférence des Universités.....Juge  
M. Alain Peyrafort, Docteur en Pharmacie.....Juge





# Thèse d'exercice

## Faculté de Pharmacie

Année 2023/24

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Pharmacie

Présentée et soutenue publiquement le 20 décembre 2023

Par Julien Marchand

Né le 10/03/1999 à Castres

## Qualité de la dispensation des dispositifs d'inhalation à l'officine chez l'adulte

Thèse dirigée par Christelle POUGET, Professeur des Universités

M. Bertrand Courtioux, Professeur des Universités.....Président  
Mme. Christelle Pouget, Professeur des Universités.....Juge  
M. Boris Melloni, Professeur des Universités – Praticien Hospitalier.....Juge  
M. Pascal Labrousse, Maître de Conférence des Universités.....Juge  
M. Alain Peyrafort, Docteur en Pharmacie.....Juge



# Personnel enseignant de la Faculté de Pharmacie de Limoges

---

Le 1<sup>er</sup> octobre 2023

## Doyen de la Faculté

Monsieur le Professeur COURTIOUX Bertrand

## Vice-doyen de la Faculté

Monsieur LÉGER David, Maître de conférences

## Assesseurs de la Faculté

Monsieur le Professeur BATTU Serge, Assesseur pour la Formation Continue

Monsieur le Professeur PICARD Nicolas, Assesseur pour l'Innovation Pédagogique

## Professeurs des Universités – Hospitalo-Universitaires

M. BARRAUD Olivier	Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie
M. PICARD Nicolas	Pharmacologie
Mme ROGEZ Sylvie	Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie
M. SAINT-MARCOUX Franck	Toxicologie

## Professeurs des Universités – Universitaires

M. BATTU Serge	Chimie analytique et bromatologie
M. COURTIOUX Bertrand	Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie
M. DESMOULIÈRE Alexis	Physiologie
M. DUROUX Jean-Luc	Biophysique et mathématiques
Mme FAGNÈRE Catherine	Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique
M. LIAGRE Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
Mme MAMBU Lengo	Pharmacognosie

**Mme POUGET Christelle** Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique

**M. TROUILLAS Patrick** Biophysique et mathématiques

**Mme VIANA Marylène** Pharmacie galénique

### **Maitres de Conférences des Universités – Hospitalo-Universitaires**

**Mme. CHAUZEIX Jasmine** Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie

**Mme DEMIOT Claire-Élise (\*)** Pharmacologie

**M. JOST Jérémie** Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique

### **Maitres de Conférences des Universités – Universitaires**

**Mme AUDITEAU Émilie** Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique

**Mme BEAUBRUN-GIRY Karine** Pharmacie galénique

**Mme BÉGAUD Gaëlle** Chimie analytique et bromatologie

**M. BILLET Fabrice** Physiologie

**Mme BONAUD Amélie** Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie

**M. CALLISTE Claude** Biophysique et mathématiques

**M. CHEMIN Guillaume** Biochimie et biologie moléculaire

**Mme CLÉDAT Dominique** Chimie analytique et bromatologie

**M. COMBY Francis** Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique

**Mme DELEBASSÉE Sylvie** Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie

**M. FABRE Gabin** Biophysique et mathématiques

**M. LABROUSSE Pascal (\*)** Botanique et cryptogamie

**Mme LAVERDET Betty** Pharmacie galénique

**M. LAWSON Roland** Pharmacologie

<b>M. LÉGER David</b>	Biochimie et biologie moléculaire
<b>Mme MARRE-FOURNIER Françoise</b>	Biochimie et biologie moléculaire
<b>M. MERCIER Aurélien</b>	Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie
<b>Mme MILLOT Marion (*)</b>	Pharmacognosie
<b>Mme PASCAUD-MATHIEU Patricia</b>	Pharmacie galénique
<b>M. TOUBLET François-Xavier</b>	Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique
<b>M. VIGNOLES Philippe (*)</b>	Biophysique et mathématiques

**(\*) Titulaire de l'Habilitation à Diriger des Recherches (HDR)**

**Professeur associé en service temporaire**

<b>M. FOGÈRE Édouard</b>	Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique
--------------------------	---

**Assistant Hospitalo-Universitaire des disciplines pharmaceutiques**

<b>Mme MARCELLAUD Élodie</b>	Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique
------------------------------	---

**Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche**

<b>M. HAMION Guillaume</b>	Pharmacognosie, Botanique et Mycologie
<b>Mme SONDA Amar</b>	Chimie analytique et bromatologie

**Enseignants d'anglais**

<b>M. HEGARTY Andrew</b>	Chargé de cours
<b>Mme VERCELLIN Karen</b>	Professeur certifié

## Remerciements

---

### À mon jury :

**À ma directrice de thèse, Madame la Professeur Christelle Pouget**, pour avoir accepté de diriger ma thèse, ainsi que pour tous les efforts consentis ces derniers mois. Je vous remercie sincèrement pour votre disponibilité malgré un emploi du temps toujours chargé.

**À Monsieur le Professeur Bertrand Courtioux**, qui me fait l'honneur de présider le jury de ma soutenance de thèse. Je vous remercie également pour tous vos cours, que vous savez rendre plus qu'intéressants. Enfin, merci pour les échanges que nous avons pu avoir au sujet de la faculté ou du métier de pharmacien qui, même s'ils sont peu nombreux, ont toujours été captivants.

**À Monsieur le Professeur Boris Melloni**, pour avoir accepté de faire partie de mon jury, mais surtout pour les nombreux conseils prodigués tout au long de l'écriture de cette thèse, ainsi que pour son accueil dans son service. Vos nombreux conseils ont été précieux, notamment pour la création du questionnaire.

**À Monsieur Pascal Labrousse**, pour avoir accepté de faire partie de mon jury, mais également pour tous vos cours, et surtout TP qui n'auront jamais été ennuyeux. J'aurai tout tenté pour que la mycologie plaise au plus grand nombre, j'espère avoir réussi un minimum.

**À Monsieur le Docteur Alain Peyrafort**, pour avoir accepté de faire partie de mon jury, mais surtout pour tout le reste. Vous m'avez permis d'allier ma passion pour le rugby et le travail en pharmacie en tant qu'étudiant tout au long de mes études. Vous m'avez surtout inculqué des valeurs que je garderai toute ma vie de pharmacien. Merci également à votre femme, toujours de bon conseil et d'une gentillesse sans pareil. A vous deux, je vous suis reconnaissant.

### À mes professeurs :

**À Madame Karen Vercellin**, pour tous vos cours, toutes les conversations que nous avons pu avoir tout au long de mes années d'étude. Je suis bilingue maintenant, of course ! J'espère que nous aurons l'occasion de nous recroiser.

**À Monsieur David Léger**, souvent disponible pour des échanges toujours intéressants.

**À Monsieur le Professeur Nicolas Picard**, pour tous vos cours, mais aussi pour m'avoir facilité le travail en mettant à ma disposition le logiciel Sphinx.

**À monsieur Roland Lawson**, pour cet échange intéressant et l'aide que vous m'avez apporté au sujet du questionnaire.

### À mes collègues :

**Coraline, Thomas**, je ne vous remercierai jamais assez pour cette 6<sup>ème</sup> année passée à vos côtés. On aura bien rigolé, bien bossé aussi, rassurez-vous Monsieur Peyrafort. Je garderai un souvenir impérissable de ces moments, bon courage à toi Thomas pour ta nouvelle aventure, tu vas gérer ça d'une main de maître je n'en ai aucun doute. Coraline, oh bah ça devrait le faire hein, y'a pas de problème que des solutions.

À **Léa**, je te mets dans mes collègues j'espère que tu ne m'en tiendras pas rigueur, tu es une patronne formidable, avec une pharmacie géniale dans laquelle j'ai pris (et je prendrai ?) plaisir à évoluer. Merci également à **Christelle** et à **miaou**, des moments géniaux passés à vos côtés.

### À ma famille :

À **mes parents**, merci pour absolument tout, la passion du métier (papa tu ne m'en voudras pas mais ce mérite revient plutôt à maman), la passion du rugby, de la pêche et du golf (papa, tu regagnes des points ne t'en fais pas) et pour tout le reste. Je ne suis pas le plus facile à vivre, on ne se voit pas souvent mais j'espère que tout ça évoluera un jour. Je vous aime, je ne vous le dis pas assez.

À **ma sœur, Mathilde**, on a bien grandi, elles sont loin nos querelles pour se disputer un centimètre carré d'espace vital dans la voiture, ou savoir qui avait tort et raison quand on se faisait disputer. Tu deviens une femme accomplie, et tes nombreux voyages à l'autre bout du monde, qui soit dit en passant ajoutent un stress à papa, il n'avait pas besoin de ça, te font murir et ne peuvent que te faire du bien, je t'aime.

À **Papou et Yaya**, premièrement je vous dois la réussite de la PACES, les petits-déjeuners à 6h du matin pendant les révisions m'ont sauvé. Mais je vous dois également la réussite dans beaucoup de choses, voire tout. Vous nous avez toujours soutenu quoi qu'il arrive, les fans inconditionnels comme tu aimes tant le dire Yaya. Merci pour les voyages, l'ouverture d'esprit, les bons petits plats, le goût pour la musique d'antan, mes amis se moquent un peu. Papou, je n'oublie pas de saluer les cousins à chaque fois que l'occasion se présente. Je vous aime énormément.

À **Manou, tatie, tonton, Camille, Léa et bientôt un nouveau membre**, avec toute mon affection.

À **Camille, Julie, Cédric, Louis, Marie et Adrien**, pour tous les moments passés ensembles.

### À mes amis :

À **Carla**, tellement de choses à dire... juste un grand merci d'avoir été à mes côtés toutes ces années. Ça n'a pas toujours été facile, on peut le dire on en a chié, mais qu'est-ce que c'était bon au final. Je ne pense pas avoir besoin d'en dire plus, tu le sais déjà.

À **Hugo**, merci pour tout. Des nuits à bosser, des journées à rien faire et un nombre non quantifié de cuites : je pense que c'est un bon résumé.

À **Florian**, tellement de choses à dire mec. Aux cours, aux révisions, à la faluche, aux apérals et tout le reste, on se remet 6 ans d'études un de ces quatre, juste pour le kif ? Cette fois tu viendras en officine, mais attention la virologie y est importante.

À **Arthur, Gaspard, Hugo et Jules** : à tous les moments passés ensembles, et à ceux pour lesquels il faudra qu'on prenne le temps.

À **Julie, Margaux** : merci les filles pour tous les moments passés ensembles, enfin quand on a le temps, c'est-à-dire jamais. Un jour on arrivera à se voir plus souvent.

À **Anaëlle, Inès, Mathilde, Sarah-Laure** : à tous nos repas, un peu tardif dans les études mais on va poursuivre ça, merci les filles

**À la faluche**, toutes les amitiés qu'elle a créée et entretenue, à Camille ma moman, Hugo et Ju pour les baptêmes, et tout le reste.

**À tous les copains de Lou Critou, et de la Corpo**, Amélie, Mathilde, Eva, Manon, Chloé, Lucas, Imane, Nico, Raph, Léandre, Antoine, Dorine, Clara, Thibault et tous les autres, de belles années d'associatif, c'était rigolo, en tout cas moi j'ai ri, tout ça va me manquer.

**Aux copains du natio, Pierre** (ça me fait rire de t'appeler comme ça personne va savoir que c'est toi), **Marine** et tous les autres, des bons souvenirs, enfin quand on en a.

**À Nina**, des hauts et des bas mais mille merci.

**À Clément sans oublier Manon, Sacha, Dylan, Lucas et tous les autres copains du rugby** : ça n'a pas toujours été facile, des saisons palpitantes qu'on pourra raconter à nos gosses quand ils chausseront les crampons, et quand on pourra enfin boire des bières le dimanche midi.

## Droits d'auteurs

---

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



## Liste des abréviations

---

ACOS : **A**sthma-**C**OPB-**O**verlap **S**yndrome (syndrome de chevauchement asthme-BPCO)

ADP : **A**érosol **D**oseur **P**ressurisé

AINS : **A**nti-**I**nflammatoire **N**on **S**téroïdien

APA : **A**ctivité **P**hysique **A**daptée

ARLT : **A**ntagonistes aux **R**écepteurs des **L**eucotriènes

B2CDA : **β**-2 agoniste à **C**ourte **D**urée d'**A**ction

B2LDA : **β**-2 agoniste à **L**ongue **D**urée d'**A**ction

CSI : **C**orticostéroïde **I**nhalé

CSO : **C**orticostéroïde **O**ral

HRBNS : **H**yperréactivité **B**ronchique **N**on **S**pécifique

GINA : **G**lobal **I**nitiative for **A**sthma

GOLD : **G**lobal initiative for chronic **O**bstuctive **L**ung **D**isease

LAMA : **L**ong **A**ction **M**uscarinic **A**ntagonist (anticholinergiques à longue durée d'action)

LT : **L**eucotriène

PAA : **P**lan d'**A**ction **A**sthme

RCPG : **R**écepteur **C**ouplé aux **P**rotéines **G**

SPLF : **S**ociété de **P**neumologie de la **L**angue **F**rançaise

VRS : **V**irus **R**espiratoire **S**yncytial

# Table des matières

---

Introduction .....	18
I. L'Asthme et la BPCO : .....	19
I.1. Définitions : .....	19
I.1.1. Définitions de l'asthme : .....	19
I.1.2. Définitions de la BPCO : .....	19
I.1.3. Syndrome de chevauchement asthme-BPCO : .....	20
I.2. Epidémiologie en France : .....	20
I.2.1. L'asthme : .....	20
I.2.2. La BPCO : .....	22
I.3. Physiologie respiratoire : .....	24
I.4. Physiopathologie de l'asthme et de la BPCO : .....	26
I.4.1. Physiopathologie de l'asthme : .....	26
I.4.2. Physiopathologie de la BPCO : .....	27
I.5. Traitements ayant pour indication l'asthme ou la BPCO : .....	29
I.5.1. Pharmacologie des traitements actuellement commercialisés : .....	29
I.5.1.1. Les $\beta$ -2 agonistes inhalés : .....	29
I.5.1.1.1. Mécanisme d'action : .....	29
I.5.1.1.2. Les $\beta$ -2 agonistes à courte durée d'action : .....	29
I.5.1.1.3. Les $\beta$ -2 agonistes à longue durée d'action : .....	30
I.5.1.2. Les anticholinergiques inhalés : .....	30
I.5.1.3. Les corticostéroïdes inhalés : .....	31
I.5.1.4. Les anti-leucotriènes : .....	32
I.5.1.5. La théophylline et ses dérivés : .....	32
I.5.1.6. Autres thérapies : .....	33
I.5.1.6.1. Les thérapies ciblées ou anticorps monoclonaux : .....	33
I.5.1.6.2. Les macrolides : .....	34
I.5.1.6.3. Les $\beta$ -2 agonistes à longue durée d'action par voie orale : .....	34
I.5.2. Stratégies thérapeutiques pour l'Asthme : .....	34
I.5.2.1. Recommandations officielles : .....	34
I.5.2.2. Utilisation des anti-leucotriènes : .....	35
I.5.2.3. La théophylline et ses dérivés : .....	36
I.5.2.4. Les plans d'action asthme : .....	36
I.5.3. Traitements et stratégies thérapeutiques pour la BPCO : .....	38
I.5.3.1. Recommandations officielles : .....	38
I.5.3.2. Place des corticostéroïdes inhalés dans la stratégie thérapeutique : .....	39
I.5.3.3. Place de la théophylline dans la stratégie thérapeutique : .....	40
I.5.3.4. Place des macrolides dans la stratégie thérapeutique : .....	40
II. Prise en charge à l'officine des patients asthmatiques et/ou atteints de BPCO : .....	41
II.1. Les dispositifs d'inhalation : .....	41
II.1.1. Historique : .....	41
II.1.2. Les dispositifs actuellement commercialisés : .....	42
II.1.2.1. Généralités : .....	42
II.1.2.2. Les aérosols doseurs pressurisés : .....	43
II.1.2.2.1. Les ADP ne nécessitant pas de coordination main-bouche : .....	43
II.1.2.2.2. Les ADP nécessitant une coordination main-bouche : .....	44

II.1.2.3. Les inhalateurs de poudre :.....	46
II.1.2.3.1. Les inhalateurs de poudre en gélules unidoses :.....	46
II.1.2.3.2. Les inhalateurs de poudre à dose unitaire multiple :.....	46
II.1.2.3.3. Les inhalateurs de poudre avec réservoir multidose :.....	48
II.1.2.4. Les inhalateurs de brumisat :.....	49
II.1.3. Les dispositifs d'inhalation génériques :.....	50
II.1.3.1. Spécialités actuellement commercialisées :.....	50
II.1.3.2. A propos des dispositifs d'inhalations issus de spécialités génériques :.....	50
II.1.4. Avantages et inconvénients :.....	51
II.1.5. Fiches à destination des patients :.....	53
II.1.6. En résumé :.....	53
II.2. La dispensation des dispositifs d'inhalation :.....	53
II.2.1. Définition :.....	53
II.2.2. Primo-dispensation d'un dispositif d'inhalation :.....	53
II.2.3. Renouvellement d'un dispositif d'inhalation :.....	55
II.3. La vaccination :.....	56
II.3.1. Etat des lieux des risques infectieux :.....	56
II.3.2. Vaccination antipneumococcique :.....	56
II.3.3. Vaccination antigrippale :.....	57
II.3.4. Vaccination contre la COVID-19 :.....	57
II.3.5. Vaccination contre la coqueluche :.....	58
II.4. L'accompagnement pharmaceutique des patients asthmatiques :.....	58
II.5. Le dispositif PRADO :.....	59
II.6. Règles et conseils hygiéno-diététiques :.....	60
II.6.1. Sevrage tabagique :.....	60
II.6.2. Activité physique :.....	60
II.6.3. Maîtriser son environnement :.....	61
II.6.4. Régime alimentaire :.....	61
II.7. Contre-indications avec l'asthme et/ou la BPCO :.....	62
II.7.1. Contre-indications médicamenteuses :.....	62
II.7.2. Les huiles essentielles :.....	63
II.7.3. En résumé :.....	65
III. Enquête auprès des patients sur leur traitement inhalé :.....	66
III.1. Elaboration de l'enquête :.....	66
III.1.1. Problématique :.....	66
III.1.2. Objectifs de l'étude :.....	66
III.1.3. Type d'étude :.....	66
III.1.4. Population cible :.....	67
III.1.5. Critères d'inclusion :.....	67
III.1.6. Critères d'exclusion :.....	67
III.2. Le questionnaire :.....	67
III.2.1. Elaboration :.....	67
III.2.1.1. Généralités :.....	67
III.2.1.2. Recueil des informations du patient :.....	68
III.2.1.3. Observance et bon usage des traitements des patients :.....	68
III.2.1.4. Dispensation des dispositifs d'inhalation :.....	69
III.2.2. Distribution :.....	69
III.2.3. Saisie et traitement des données :.....	69

III.3. Résultats :	69
III.3.1. Population répondante :	69
III.3.2. Analyse des réponses du questionnaire :	71
III.3.2.1. Contrôle de la maladie :	71
III.3.2.2. Bon usage du dispositif :	72
III.3.2.3. Observance médicamenteuse :	74
III.3.2.4. Dispensation des dispositifs d'inhalation :	76
III.3.2.5. Accompagnement pharmaceutique asthme :	77
III.3.2.6. Vaccination :	78
III.4. Discussions :	79
III.4.1. Forces de l'étude :	79
III.4.2. Limites de l'étude :	80
III.4.3. Amélioration de l'observance :	80
III.4.4. Avantages de la bonne dispensation des traitements pour le pharmacien :	81
III.5. Démarche qualité :	82
Conclusion	84
Références bibliographiques	85
Annexes	90
Serment De Galien	113

## Table des illustrations

---

Figure 1 : Taux annuels standardisés d'hospitalisation pour asthme chez l'adulte (2000-2015).....	21
Figure 2 : Taux annuels standardisés d'hospitalisation pour asthme chez l'enfant (2000-2015).....	21
Figure 3 : Taux annuels standardisés de mortalité par asthme (2000-2014).....	22
Figure 4 : Taux annuels standardisés d'hospitalisation pour exacerbation de BPCO (2000-2014).....	23
Figure 5 : Taux annuels standardisés de mortalité par BPCO, et liée à la BPCO (2000-2014).....	23
Figure 6 : Débitmètre de pointe ou peak-flow .....	25
Figures 7.a : Adrénaline ; 7.b : Salbutamol ; 7.c : Salmétérol.....	29
Figures 8.a : Atropine ; 8.b : Bromure d'ipratropium.....	30
Figures 9.a : Cortisol ; 9.b : Béclometasone .....	31
Figure 10 : Montelukast.....	32
Figure 11 : Théophylline.....	32
Figure 12 : Stratégie thérapeutique dans la BPCO – Recommandations du Vidal .....	38
Figure 13 : Résistance à l'inspiration en fonction du dispositif d'inhalation .....	43
Figures 14.a : Autohaler® ; 14.b : Béclojet® ; 14.c Ecobec® .....	44
Figures 15.a : Aérosphere® ; 15.b : Rapihaler® ; 15.c VENTOLINE® .....	45
Figures 16.a : Aerolizer® ; 16.b : Breezhaler® ; 16.c Handihaler® .....	46
Figures 17.a : Diskus® ; 17.b : Ellipta® ; 17.c Nexthaler® ; 17.d : Spiromax® .....	47
Figures 18.a : Easyhaler® ; 18.b : Novolizer® ; 18.c : Turbuhaler® ; 18.d Twisthaler® .....	49
Figure 19 : RespiMAT® .....	49
Figure 20 : Répartition des pathologies de la population répondante.....	70
Figure 21 : Répartition du sexe de la population répondante .....	70
Figure 22 : Répartition de l'âge de la population répondante .....	71
Figure 23 : Taux de fréquence de survenue des symptômes de l'asthme .....	71
Figure 24 : Taux de prescription d'antibiotiques ou de corticoïdes oraux chez les patients atteints de BPCO .....	72
Figure 25 : Nombre de dispositifs d'inhalation utilisés par patient .....	72
Figure 26 : Proportions des différents dispositifs d'inhalation chez les patients asthmatiques .....	73
Figure 27 : Proportions des différents dispositifs d'inhalation chez les patients atteints de BPCO .....	73

Figure 28 : Evaluation du ressenti des patients après la dispensation du dispositif d'inhalation .....	74
Figure 29 : Aides à l'observance médicamenteuse dans la population générale.....	76
Figure 30 : Taux de patients ayant reçu des explications d'utilisation du dispositif d'inhalation à l'officine .....	76
Figure 31 : Taux de récurrence parmi les oui de la figure 30.....	77
Figure 32 : Taux de participation à l'accompagnement pharmaceutique asthme .....	78

## Table des tableaux

---

Tableau 1 : Stratégie thérapeutique dans l'asthme – recommandations de la SPLF .....	35
Tableau 2 : Spécificités d'utilisation des différents ADP .....	45
Tableau 3 : Avantages et inconvénients des différents dispositifs d'inhalation .....	52
Tableau 4 : Taux d'erreur entre les traitements de la crise et les traitements de fond .....	75
Tableau 5 : Taux d'oubli et d'arrêt du traitement de fond .....	75
Tableau 6 : Taux de vaccination antigrippale .....	78
Tableau 7 : Taux de vaccination contre la COVID-19 .....	79
Tableau 8 : Taux de vaccination antipneumococcique .....	79

## Introduction

---

Les maladies respiratoires chroniques (hors mucoviscidose), telles que l'asthme et la BPCO, voient leur prévalence augmenter depuis plusieurs années dans le monde. En France, plus de 3,5 millions de personnes étaient concernées en 2021. Par ailleurs, 12% des personnes âgées de plus de 75 ans sont touchées par les maladies respiratoires chroniques, hors mucoviscidose. Ces dernières années, les dépenses totales, et les dépenses moyennes par patient, ont fortement augmenté. Toujours en 2021, les hospitalisations ou admissions en soins de suite et de réadaptation représentaient 21% des dépenses liées aux soins des maladies respiratoires chroniques, hors mucoviscidose. L'observance médicamenteuse est un élément essentiel pour assurer un bon contrôle des maladies, afin d'améliorer la qualité de vie des patients et de limiter les dépenses de l'Assurance Maladie. (1)

Les traitements de première intention chez les patients atteints d'asthme ou de BPCO consistent en des médicaments inhalés, administrés à l'aide de nombreux dispositifs d'inhalation. Leur manipulation et leur prise en main, qui ne sont pas intuitives pour l'ensemble de la population et notamment les personnes âgées, population amplement touchée par la BPCO, nécessitent un bon accompagnement et une éducation thérapeutique auprès des patients. Le but de cette thèse est de recenser les difficultés rencontrées par les patients concernant le bon usage et la bonne observance des dispositifs d'inhalation, et d'identifier les points essentiels de la dispensation de ces traitements par le pharmacien d'officine, afin d'optimiser la prise en charge des patients.

La première partie se concentre sur les pathologies respiratoires que sont l'asthme et la BPCO, à travers leur épidémiologie, leur physiopathologie et leurs traitements respectifs. Ensuite, la deuxième partie s'intéresse aux divers aspects de la prise en charge des patients atteints d'asthme et de BPCO à l'officine. La bonne dispensation et le bon usage des dispositifs d'inhalation, l'accompagnement pharmaceutique des patients asthmatiques, les conseils associés, les recommandations vaccinales et les contre-indications sont ainsi abordées dans cette deuxième partie. Enfin, la troisième partie consiste en l'analyse d'une étude de terrain consacrée à l'observance et l'adhésion des traitements inhalés par les patients, accompagnée d'une discussion et d'une démarche qualité sur l'optimisation de la dispensation des thérapies inhalées dans le cadre de l'asthme et de la BPCO à l'officine.

# I. L'Asthme et la BPCO :

---

## I.1. Définitions :

### I.1.1. Définitions de l'asthme :

Le GINA définit l'asthme comme suit : (2)

*L'asthme est une maladie hétérogène, habituellement caractérisée par une inflammation chronique des voies aériennes. Il est défini par des symptômes respiratoires, comme le sifflement, l'essoufflement, les douleurs dans la poitrine, et la toux, qui varient dans le temps et en intensité, en association avec une variabilité du débit d'air expiré.*

L'asthme est défini selon cinq paliers déterminés par la fréquence des symptômes, l'importance des crises, la fréquence des crises nocturnes, l'utilisation de bronchodilatateurs à courte durée d'action et le DEP (associé à sa variation). On retrouve donc :

- Le palier 1, correspondant à un asthme intermittent,
- Le palier 2, correspondant à un asthme persistant léger,
- Le palier 3, correspondant à un asthme persistant modéré,
- Le palier 4, correspondant à un asthme persistant sévère,
- Le palier 5, correspondant à un asthme persistant très sévère.

L'**asthme très sévère** est déclaré chez les patients nécessitant un corticostéroïde inhalé (CSI) à forte dose, associé à un bronchodilatateur à longue durée d'action, voire à des corticoïdes systémiques plus de 6 mois sur les douze derniers mois, et qui, malgré ce traitement, ne parviennent pas à contrôler leur asthme, ou lorsque leur asthme redevient incontrôlé dès la diminution progressive des CSI ou corticoïdes oraux. (3)

Un asthme est qualifié d'**inactif** si le patient n'a eu aucun symptôme ni traitement dans l'année écoulée. *A contrario*, un asthme **actif** est un asthme symptomatique, ou asymptomatique et traité. (3)

### I.1.2. Définitions de la BPCO :

Selon l'OMS, la définition de la BPCO est la suivante : (4)

*La BPCO est une affection pulmonaire caractérisée par un blocage persistant de l'écoulement des gaz au niveau des poumons. C'est une maladie pulmonaire sous-diagnostiquée, non entièrement réversible, qui engage le pronostic vital.*

Le GOLD ajoute à cette définition la mention de « résultant d'une exposition importante à des particules ou des gaz nocifs », et insiste donc sur la notion de facteurs extrinsèques induisant la pathologie.

La BPCO est classée selon 4 stades par le GOLD :

- Stade 1 ou légère, avec un VEMS compris entre 100% et 80% de la valeur théorique. Il y a généralement une dyspnée lors d'efforts importants.
- Stade 2 ou modérée, avec un VEMS compris entre 80% et 50% de la valeur théorique. La dyspnée est alors présente dans la vie quotidienne, et des exacerbations peuvent altérer la qualité de vie.

- Stade 3 ou sévère, avec un VEMS compris entre 50% et 30% de la valeur théorique. La dyspnée entraîne une limitation des efforts, et des exacerbations altérant fortement la qualité de vie.
- Stade 4 ou très sévère, avec un VEMS inférieur à 30% de la valeur théorique. A ce stade, la dyspnée est présente au moindre effort, voire au repos. La qualité de vie est très altérée et les exacerbations mettent en jeu le pronostic vital.

L'**exacerbation** de la BPCO est définie par le GOLD comme « une aggravation de la symptomatologie respiratoire nécessitant l'ajout d'un traitement supplémentaire », que ce soit à court ou moyen terme. Ainsi, il est défini plusieurs types d'exacerbations selon leur intensité, malgré la subjectivité de ces critères au vu des variations inter-individuelles de chaque épisode d'exacerbation :

- L'exacerbation **légère** nécessite la prise de  $\beta$ -2 agoniste de courte durée d'action et/ou d'ipratropium seuls ;
- L'exacerbation **modérée** nécessite l'introduction d'une corticothérapie orale, voire une antibiothérapie ;
- L'exacerbation **sévère** conduit quant à elle à une hospitalisation.

### I.1.3. Syndrome de chevauchement asthme-BPCO :

Enfin, en 2014, le GINA et le GOLD définissaient l'ACOS ou syndrome de chevauchement asthme-BPCO. Les deux maladies ne peuvent parfois pas être dissociées, et certains patients présentent des caractéristiques typiques de l'asthme, et de la BPCO. L'ACOS est défini comme un « trouble ventilatoire obstructif persistant, associé à des caractéristiques usuellement rattachées à l'asthme ou à la BPCO ».

## I.2. Epidémiologie en France :

### I.2.1. L'asthme :

La prévalence cumulée de l'asthme est actuellement de 6 à 7% de la population adulte en France, soit plus de 4 millions de personnes. (5) En 2006, on estimait que 10,2% des Français souffraient d'asthme au moins une fois au cours de leur vie. (6)

Par ailleurs, de plus en plus d'enfants sont asthmatiques. Ainsi, la prévalence de l'asthme chez les enfants varie de 10 à 16% selon l'enquête nationale de santé, ce qui fait de l'asthme la première maladie chronique chez l'enfant. (7) Une augmentation du nombre de patients adultes asthmatiques est donc à prévoir dans les années à venir, même si l'asthme ne persiste pas systématiquement à l'âge adulte.

Concernant la prévalence des hospitalisations chez l'adulte (sujets de 15 ans et plus) dont la cause principale est l'asthme, elle est en baisse, même si ce taux semble se stabiliser sur les dernières années (voir figure 1). (7)

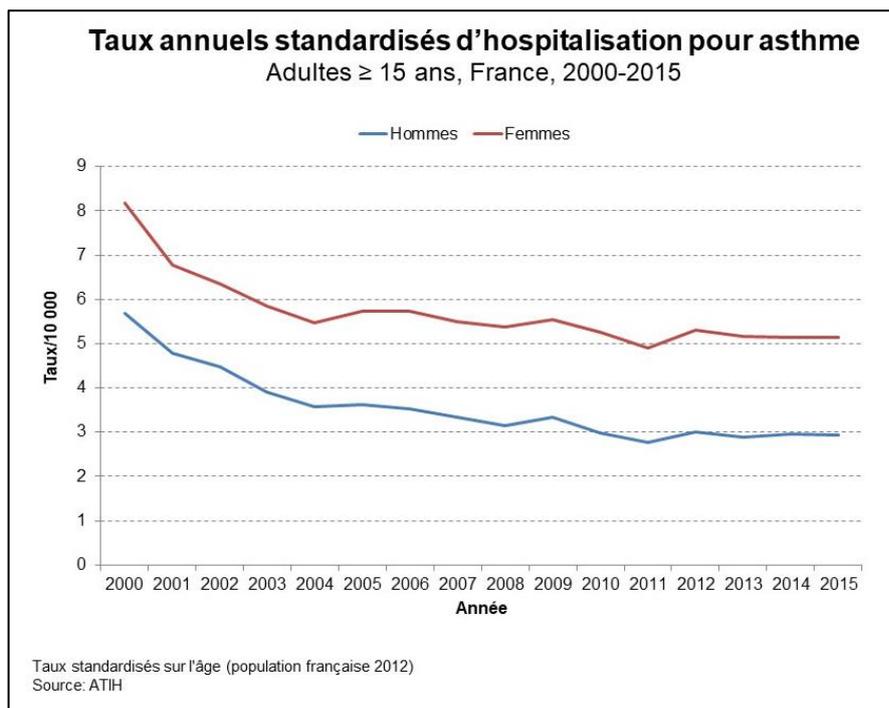


Figure 1 : Taux annuels standardisés d'hospitalisation pour asthme chez l'adulte (2000-2015)  
Source : Santé Publique France

En revanche, la prévalence des hospitalisations chez l'enfant (chez les sujets de moins de 15 ans) est, elle, en hausse ces dernières années (voir figure 2), ce qui semble confirmer une tendance à l'augmentation des adultes asthmatiques dans les années à venir. (7)

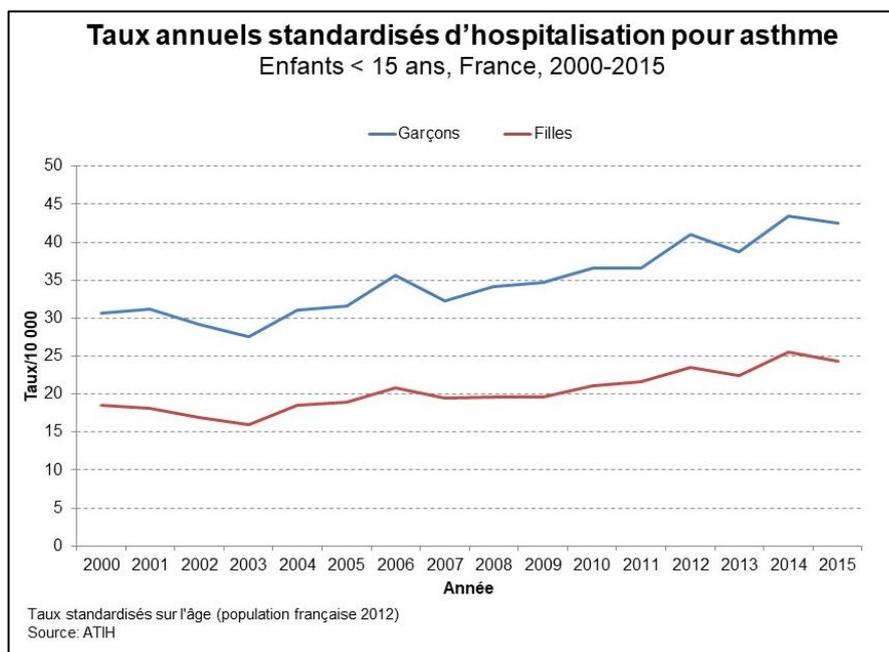


Figure 2 : Taux annuels standardisés d'hospitalisation pour asthme chez l'enfant (2000-2015)  
Source : Santé Publique France

Un autre bon indicateur de l'impact d'une maladie sur la population est son taux de mortalité. Celui-ci baisse plus significativement que le nombre d'hospitalisations sur la même période comme le montre la figure 3. Cela s'explique par l'amélioration constante de la prise en charge de la maladie, et des nouvelles recommandations qui sont fréquemment publiées.

En 2014, 851 décès pour lesquels l'asthme était la principale cause ont été relevés, dont 99% chez les plus de 15 ans et 79% chez les plus de 65 ans.(7)

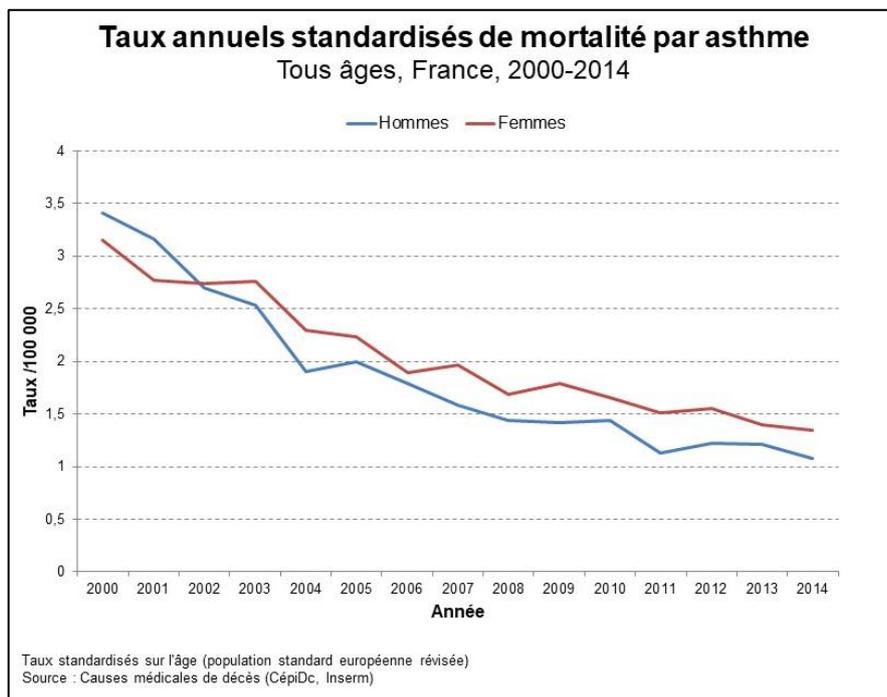


Figure 3 : Taux annuels standardisés de mortalité par asthme (2000-2014)  
Source : Santé Publique France

Malgré une baisse de la mortalité par asthme, le nombre d'hospitalisations reste croissant, avec une population asthmatique qui a de grandes chances d'augmenter dans les années à venir. Le coût de cette maladie pour la société est important, en raison de l'important taux d'hospitalisations et des nombreux arrêts maladie (jusqu'à 7 millions d'euros par an) que cela engendre. (8) Une bonne prévention de l'exacerbation de l'asthme est donc essentielle afin de limiter les prises en charge hospitalières et réduire les coûts liés aux soins.

### I.2.2. La BPCO :

La BPCO est une maladie multifactorielle qui touche aujourd'hui environ 3,5 millions de personnes en France, ce qui représente environ 10% des adultes de plus de 45 ans. (9) Elle est en progression, principalement chez les femmes (la prévalence chez les femmes a connu une augmentation de près de 50% entre 2006 et 2015, atteignant 41/10 000 en 2015). Selon les estimations, ce chiffre serait par ailleurs sous-évalué, en raison d'un important sous-diagnostic chez les personnes âgées. (10)

Le nombre de séjours hospitaliers liés à une exacerbation de BPCO est en augmentation constante depuis de nombreuses années (figure 4), et se situait en 2015 entre 100 000 et 160 000. (11)

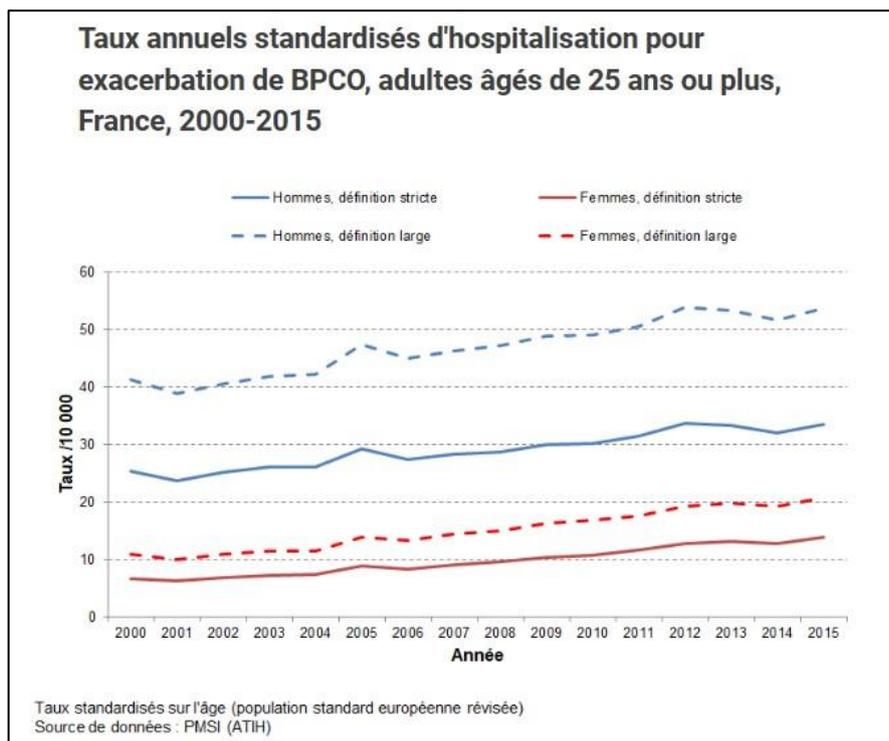


Figure 4 : Taux annuels standardisés d'hospitalisation pour exacerbation de BPCO (2000-2014)  
Source : Santé Publique France

Concernant le taux de mortalité lié directement à la BPCO, il est stable depuis plusieurs années, même si une légère tendance à la baisse est observée chez les hommes (voir figure 5). En 2014, plus de 18 000 décès étaient directement ou indirectement imputés à la BPCO. (12)

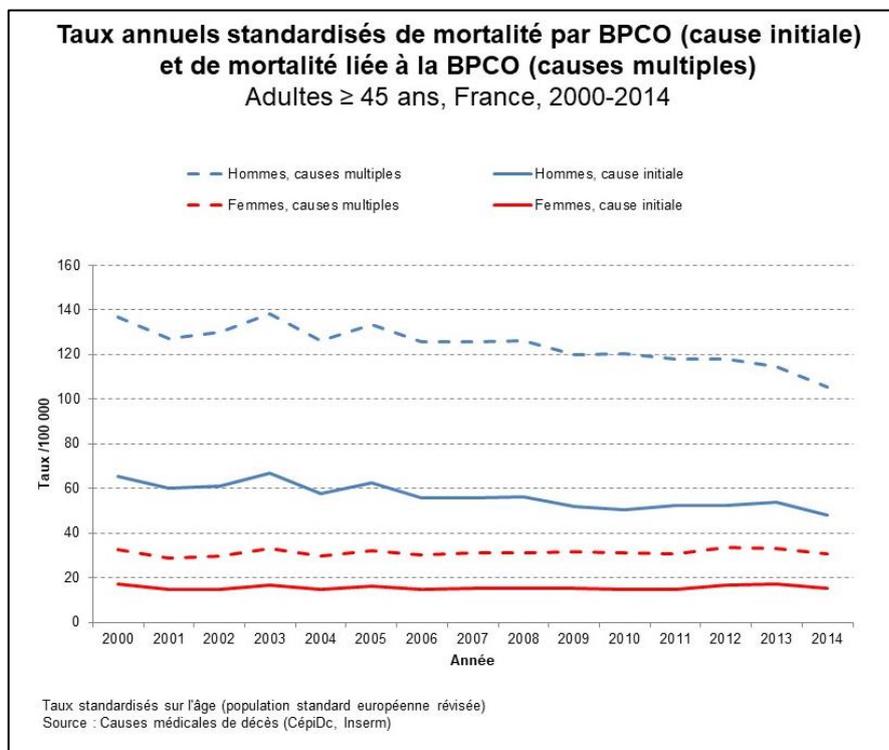


Figure 5 : Taux annuels standardisés de mortalité par BPCO, et liée à la BPCO (2000-2014)  
Source : Santé Publique France

Il paraît important de souligner une disparité inter-régionale dans les taux d'hospitalisation et les taux de décès imputés à la BPCO. En effet, la Bretagne, le Nord-Pas-de-Calais, le Grand Est et l'île de La Réunion sont les plus touchés par la BPCO. Cela s'explique par la forte prévalence du nombre de fumeurs (le Nord et l'Est se trouvent sur le podium des régions françaises), mais également aux métiers ancrés historiquement sur le territoire. Le Nord et l'Est sont des régions où les mineurs étaient nombreux jusqu'à la fin du XXe siècle, et où la sidérurgie et les ouvriers sont également très implantés. (12)

Comme pour l'asthme, une meilleure prévention et un meilleur contrôle de la maladie et de ses symptômes engendrent une diminution du nombre d'hospitalisations et de décès directement imputables à la BPCO, ainsi que des coûts liés aux soins.

### **I.3. Physiologie respiratoire :**

Le système respiratoire est un système complexe composé de plusieurs sous-systèmes :

- Les voies respiratoires supérieures (nez, fosses nasales, pharynx, larynx)
- Les voies respiratoires inférieures (trachée, bronches, bronchioles)
- Les poumons (abritant 200 à 300 millions d'alvéoles pulmonaires pour un adulte)
- Les muscles respiratoires (diaphragme et muscles intercostaux, tous étant des muscles lisses)
- La membrane alvéolocapillaire (assurant les échanges gazeux entre le sang et l'air)

Ces différents sous-systèmes fonctionnent en synergie afin d'entretenir les échanges gazeux entre l'air (milieu extérieur) et le corps (milieu intérieur), au plus profond des poumons, dans les alvéoles pulmonaires. Ces échanges gazeux sont effectifs grâce à des mécanismes d'action bien précis et réalisés de trois manières différentes :

- Apport en O<sub>2</sub>
- Elimination du CO<sub>2</sub> (déchet du métabolisme aérobie)
- Elimination d'eau sous forme gazeuse

La ventilation, qui est essentielle, passe par un contrôle volontaire, ainsi qu'un contrôle involontaire. Elle est assurée par les muscles lisses du système respiratoire et repose sur les variations de pression dues aux variations de volume de la cage thoracique.

On distingue deux phases : l'inspiration, phase active, et l'expiration, phase passive dans des conditions normales. L'inspiration résulte d'une contraction des muscles inspiratoires (induit une descente du diaphragme et une élévation de la cage thoracique), ce qui augmente le volume de la cavité thoracique et donc le volume intra-alvéolaire. Il en résulte une diminution de la pression intra-alvéolaire qui induit une entrée d'air dans les poumons. L'expiration suit le chemin opposé, commençant par un relâchement des muscles inspiratoires, diminuant le volume de la cavité thoracique et donc le volume intra-alvéolaire, induisant une augmentation de la pression intra-alvéolaire et une sortie d'air des poumons.

Cette ventilation nous amène directement aux échanges gazeux situés dans les alvéoles pulmonaires. Celles-ci possèdent une membrane alvéolo-capillaire (juxtaposition des membranes alvéolaires et capillaires), épaisse de 0,2 à 0,6 µm, et composée de pneumocytes de type I, de type II et d'érythrocytes.

La régulation volontaire de la respiration passe par le cortex cérébral. Il y a également le contrôle involontaire de la respiration, qui permet une régulation automatique de la ventilation en fonction des facteurs externes (ou environnants), mais également internes. Les centres bulbaires, situés dans le bulbe rachidien, sont chargés de ce contrôle : le groupe dorsal s'occupe du contrôle des mouvements inspiratoires, tandis que le groupe ventral se charge du contrôle des mouvements expiratoires. Ils fonctionnent avec un principe de synergie réciproque : l'activité de l'un inhibe l'activité de l'autre.

Plus globalement, les systèmes nerveux sympathique et parasympathique jouent un rôle essentiel dans le contrôle de la respiration.

L'activation du système nerveux parasympathique induit une bronchoconstriction, mais permet également une normalisation de la fréquence respiratoire. Par opposition, le système nerveux sympathique induit une respiration plus rapide, plus superficielle. C'est ainsi que l'inspiration active le système nerveux sympathique, et que l'expiration active, elle, le système nerveux parasympathique.

Enfin, pour caractériser la capacité de ventilation, il existe différentes mesures :

- Le VEMS est le Volume Expiratoire Maximal par Seconde. Il correspond au volume d'air expulsé pendant la première seconde de l'expiration, et ce après une inspiration forcée et profonde. Il est souvent rapporté en pourcentage du VEMS normal, qui correspond à 100% de l'air contenu dans les poumons chez un sujet sain.
- Le DEP est le Débit Expiratoire de Pointe. Il correspond à la valeur maximale du débit obtenu au cours d'une expiration forcée. Le DEP est un bon indicateur de l'obstruction des bronches, et il est obtenu grâce à un test facile à réaliser, à l'aide d'un débitmètre de pointe ou peak-flow (figure 6).



Figure 6 : Débitmètre de pointe ou peak-flow  
Source : Distrimed

## **I.4. Physiopathologie de l'asthme et de la BPCO :**

### **I.4.1. Physiopathologie de l'asthme :**

L'asthme est une maladie complexe, pouvant être déclenchée par de nombreux facteurs dont voici une liste non exhaustive :

- Les infections respiratoires : les exacerbations d'asthme sont, chez l'adulte, causées dans 60 à 80% par des infections virales, (13)
- Les allergènes intérieurs (acariens, squames, moisissures, poussière) ou extérieurs (pollens, moisissures, poussière),
- Les irritants respiratoires (pollution de l'air, tabac, irritants chimiques volatils),
- L'exercice physique,
- L'air froid,
- Certains médicaments (principalement les AINS ou anti-inflammatoire non stéroïdien). En effet, l'asthme induit par l'aspirine touche jusqu'à 15% des asthmatiques adultes, et provoque chez ces derniers de sévères exacerbations. (14)

Le caractère réversible de l'asthme est une notion importante qu'il faut garder à l'esprit. C'est une maladie chronique, qui présente des exacerbations pouvant être plus ou moins longues et plus ou moins graves, mais qui sont réversibles.

Une des conséquences principales de l'exposition à un ou plusieurs de ces facteurs est la constriction des muscles lisses bronchiques ou bronchoconstriction. C'est pourquoi l'asthme est classé comme maladie obstructive. Cette bronchoconstriction est principalement induite par l'acétylcholine, produite dans les terminaisons nerveuses cholinergiques et par les différents médiateurs de l'inflammation (leucotriènes, thromboxane A2, histamine). Cette constriction des muscles lisses bronchiques induite par des facteurs pro-inflammatoires se fait cependant selon plusieurs voies.

La présence d'éosinophiles est un marqueur important de l'asthme. Une augmentation de leur nombre dans le sang périphérique, dans les produits d'expectoration ou bien dans le tissu bronchique, est constatée. L'exposition à des allergènes inhalés (pneumallergènes) ou à des infections respiratoires (virales ou bactériennes) est un facteur d'augmentation du nombre d'éosinophiles chez le patient asthmatique. Les éosinophiles induisent la production d'IgE, mais également des lymphocytes, de mastocytes et de nombreuses cytokines pro-inflammatoires.

L'inflammation de type 2 est très fréquente dans l'asthme. Elle est consécutive à l'activation des lymphocytes Th2. Elle fait notamment intervenir une cascade de l'inflammation majoritairement déclenchée par les interleukines IL-4, IL-5 et IL-13 (15). Cette cascade implique successivement de nombreux médiateurs qui favorisent l'asthme.

Il y a également l'activation des mastocytes, activés par les IgE. Ils vont ensuite libérer des médiateurs tels que l'histamine ou les leucotriènes (LT). Les LT entraînent une contraction soutenue des muscles lisses environ 1000 fois plus puissante que l'histamine par deux facteurs : ils sont effecteurs de l'inflammation sur les bronches et les vaisseaux sanguins (constriction de courte durée), et sont médiateurs pro-inflammatoires, capables d'amplifier la réponse inflammatoire (constriction plus longue, soutenue). Ils entraînent

également une augmentation de la sécrétion de mucus et de la perméabilité vasculaire, entre autres responsables d'un recrutement amplifié des IgE.

L'inflammation provoque une diminution du nombre et de la sensibilité des récepteurs  $\beta$ -2 adrénergiques. Leur diminution va se coupler aux stimuli pro-inflammatoires et renforcer la bronchoconstriction. Les récepteurs impliqués sont des récepteurs couplés aux protéines G (RCPG) qui favorisent la baisse de la concentration cytosolique de calcium ainsi que des interactions actine-myosine.

Depuis quelques années, de nouvelles recherches ont mis en avant des caractéristiques qui ne correspondent pas au schéma vu précédemment. Elles mettent en avant de nouveaux acteurs cellulaires et moléculaires, à partir desquels la recherche pharmaceutique développe des traitements (16) :

- Les lymphocytes Th9, sources d'interleukines IL-9 ;
- Les lymphocytes Th17, sources d'interleukines IL-17 (notamment dans les formes sévères) ;
- Cytokines dérivées de l'épithélium : interleukines IL-25, IL-33 et Thymic Stromal Lymphopoietin ou TSLP (il n'y a pas de traitements existants actuellement) ;
- Les protéines G monomériques de la famille Rho, impliquées dans la contraction et la prolifération des cellules musculaires lisses (leur activité est augmentée au cours de l'asthme).

Une autre composante importante de l'asthme est l'hyperréactivité bronchique non spécifique (HRBNS). En effet, l'HRBNS est utilisée comme un des éléments clés du diagnostic de l'asthme. (3) Elle est le résultat de l'action de l'acétylcholine sur les récepteurs muscariniques M1 et M3. Cette activation entraîne une contraction du muscle lisse bronchique, qui provoque une diminution du VEMS. (17)

Des études démontrent également la corrélation entre l'asthme et l'obésité. En effet, les sujets obèses sont plus à risque de développer un asthme à l'âge adulte. Physiologiquement, le sujet obèse possède un volume résiduel plus important, favorisant les défauts de ventilation des petites voies aériennes. (18) De plus, le tissu adipeux joue un rôle désormais connu dans l'inflammation systémique, et donc dans le maintien de l'inflammation chez le patient asthmatique.

#### **I.4.2. Physiopathologie de la BPCO :**

La BPCO est une bronchite chronique qui se caractérise par une obstruction permanente des voies aériennes supérieures. C'est une maladie d'évolution lente, invalidante, et qui s'aggrave au rythme d'épisodes d'exacerbations. Elle est marquée par un épaississement des parois des bronches, causé par une hypersécrétion réactionnelle de mucus, et accompagnée d'une déformation et d'une perte d'élasticité des bronchioles et des alvéoles.

La BPCO est une maladie respiratoire qui est tout d'abord liée à l'âge, même si elle peut être secondaire à un, ou des, mode(s) de vie à risque. La sénescence est donc un terme important dans la BPCO, définie par le vieillissement physiologique, donc normal, des tissus et de l'organisme.

Il existe de nombreux facteurs associés à l'apparition d'une BPCO chez un patient : (4)

- La fumée du tabac (sous toutes ses formes, y compris le tabagisme passif) est le principal facteur de risque de la BPCO. Le tabac serait à l'origine d'environ 80% des BPCO,
- La pollution aérienne domestique (biocombustibles utilisés pour la cuisine et le chauffage dans les habitations mal ventilées), professionnelle (poussières organiques et inorganiques, agents chimiques, fumées) et extérieure (même si elle semble avoir un impact mineur),
- La situation socio-économique (le risque de développer une BPCO est inversement proportionnel au statut socio-économique, même si les raisons exactes ne sont pas connues),
- Les facteurs génétiques (déficit en alpha-1-antitrypsine),
- L'âge et le sexe (le vieillissement et le sexe féminin augmentent le risque de contracter une BPCO),
- La croissance et le développement pulmonaire *in utéro* et pendant l'enfance,
- Des maladies chroniques déjà déclarées : asthme et hyperréactivité des voies aériennes, ainsi que la bronchite chronique (elle peut augmenter la fréquence des exacerbations),
- Les antécédents d'infections respiratoires sévères dans l'enfance.

Il en découle deux principaux facteurs de risque : la fumée du tabac, et l'exposition à différents facteurs de risque liés à l'activité professionnelle. Ainsi, les travailleurs du secteur minier, du BTP, de la sidérurgie, des métiers agricoles ou encore de l'industrie textile sont plus à risque que la population générale.

Le diagnostic clinique repose sur une dyspnée (à l'effort, mais également au repos dans les stades plus avancés), de la fatigue, des troubles du sommeil avec toux productive au réveil, mais également des troubles neuropsychologiques (irritabilité, anxiété, désintérêt, ou même sensation d'abandon).

Le diagnostic est également révélé par spirométrie. Si le VEMS est inférieur à 70% du VEMS après la prise d'un bronchodilatateur d'action rapide, alors le diagnostic peut être confirmé.

La BPCO évolue généralement vers un emphysème. Ce dernier apparaît lorsque la destruction de la structure collagène et élastique du poumon devient trop importante. Peuvent alors apparaître des collapsus alvéolaires et bronchiolaires, une augmentation du volume résiduel, causée par une distension pulmonaire et un abaissement diaphragmatique, et une hypertension pulmonaire associée. (19) Le patient présente alors un essoufflement permanent, y compris au repos.

## I.5. Traitements ayant pour indication l'asthme ou la BPCO :

### I.5.1. Pharmacologie des traitements actuellement commercialisés :

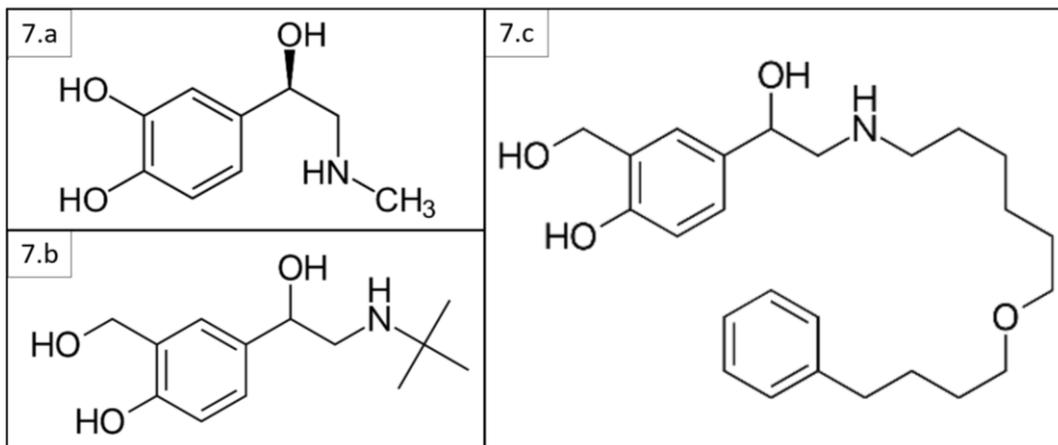
#### I.5.1.1. Les $\beta$ -2 agonistes inhalés :

##### I.5.1.1.1. Mécanisme d'action :

Les  $\beta$ -2 agonistes exercent un effet agoniste et sélectif sur les récepteurs  $\beta$ -2 adrénergiques, RCPG exprimés sur les muscles lisses bronchiques. Leur activation libère de l'AMPc dans la cellule, ce qui induit une cascade de phosphorylation de protéines impliquées dans la régulation du tonus musculaire sous forme de deux types de réponse (20) :

- Diminution des concentrations en calcium cytosolique,
- Inhibition des interactions actine-myosine.

La structure chimique des  $\beta$ -2 agonistes dérive de celles des catécholamines (adrénaline, figure 7.a, ou noradrénaline). La longueur de la chaîne carbonée définit leur durée d'action : plus elle est longue, plus la durée d'action est prolongée.



Figures 7.a : Adrénaline ; 7.b : Salbutamol ; 7.c : Salmétérol

Source : Wikipédia

A propos des interactions médicamenteuses :

- L'association des  $\beta$ -2 agonistes aux  $\beta$ -bloquants par voie orale, et sous forme de collyre, est déconseillée. L'association avec un  $\beta$ -bloquant cardio-sélectif est même contre-indiquée.
- L'association du salmétérol à des inhibiteurs puissants du cytochrome P450 *per os* (kétoconazole, itraconazole, ritonavir...) est déconseillée.

##### I.5.1.1.2. Les $\beta$ -2 agonistes à courte durée d'action :

Les  $\beta$ -2 agonistes à courte durée d'action (B2CDA) possèdent un délai d'action limité à 1 à 3 minutes, ce qui permet une bronchodilatation rapide, et persistante durant 4 à 6 heures, d'où une utilisation dans le traitement de la crise principalement. (20) Ils sont également utilisés en prévention de l'asthme d'effort.

Il y a actuellement trois molécules ayant obtenu l'AMM en France : le fénotérol, le salbutamol (figure 7.b) et la terbutaline.

Les principaux effets indésirables apparaissent à des doses élevées, c'est-à-dire plus de 6 à 8 bouffées par 24h. On peut notamment citer des tremblements des extrémités, une tachycardie et/ou des palpitations, des crampes musculaires, de la toux ou des céphalées.

### I.5.1.1.3. Les $\beta$ -2 agonistes à longue durée d'action :

Les  $\beta$ -2 agonistes à longue durée d'action (B2LDA) commercialisés en France sont actuellement au nombre de cinq molécules : le formotérol, l'indacatérol, l'olodatérol, le salmétérol (figure 7.c) et le vilantérol.

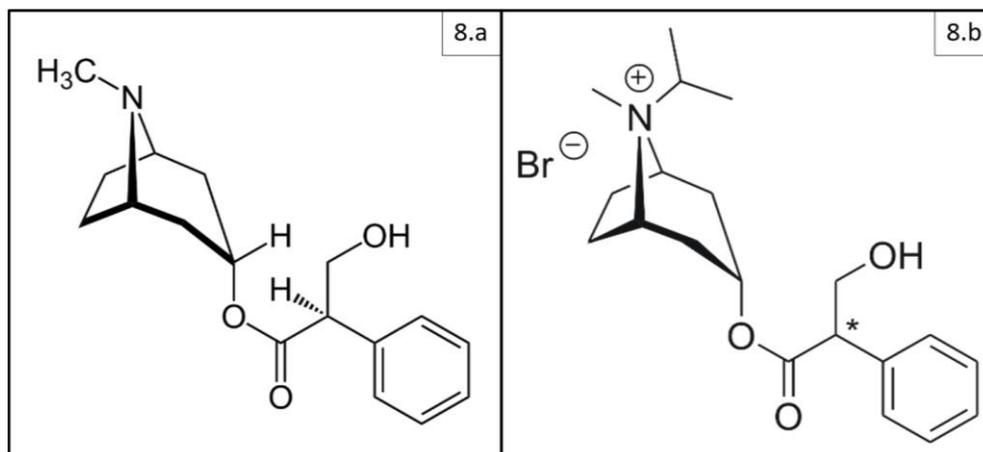
Ils possèdent un délai d'action relativement rapide, allant de 3 à 15 minutes selon les molécules, mais leur durée d'action est prolongée de 12 heures (formotérol et salmétérol) à 24 heures (indacatérol, olodatérol, vilantérol), permettant une utilisation en tant que traitement de fond. (20)

Ils peuvent également induire des effets indésirables cardiaques (tachycardie, arythmie) mais qui sont mieux contrôlés. L'utilisation de B2LDA en monothérapie n'a pas montré d'augmentation significative du risque d'évènements cardiovasculaires. (21) En effet, la dose quotidienne administrée étant fixe, le risque de surdosage est limité. Une précaution doit tout de même être prise pour les patients ayant des cardiopathies graves.

### I.5.1.2. Les anticholinergiques inhalés :

Les anticholinergiques (LAMA) sont des antagonistes aux récepteurs de l'acétylcholine, appelés récepteurs muscariniques ou atropiniques, et spécifiquement aux récepteurs muscariniques M3. Leur blocage inhibe donc le système nerveux périphérique, et diminue directement le tonus bronchoconstricteur, favorisant la décontraction musculaire lisse. Ils induisent également une diminution des sécrétions bronchiques.

Les quatre molécules actuellement commercialisées dérivent de l'atropine (figure 8.a). Une seule molécule possède une action plutôt courte et rapide (bromure d'ipratropium, figure 8.b), tandis que les trois autres présentent une durée d'action plus longue (bromure de glycopyrronium, bromure de tiotropium et uméclidinium).



Figures 8.a : Atropine ; 8.b : Bromure d'ipratropium

Source : Wikipédia

Les effets indésirables correspondent aux effets atropiniques, mais sont grandement limités en raison de la voie d'administration, associée à un rinçage de la bouche après la prise du traitement inhalé. Il faut toutefois rester vigilant, principalement chez le sujet âgé,

chez qui les modifications physiques cérébrales favorisent le passage de la barrière hémato-encéphalique par les anticholinergiques, ce qui amplifie les effets indésirables et les risques iatrogéniques. Pour la voie inhalée, la sécheresse buccale et l'irritation pharyngée sont les principaux effets indésirables. Cependant, le risque de chute et/ou de confusion, l'altération des fonctions cognitives et le risque de rétention urinaire ne sont pas à négliger.

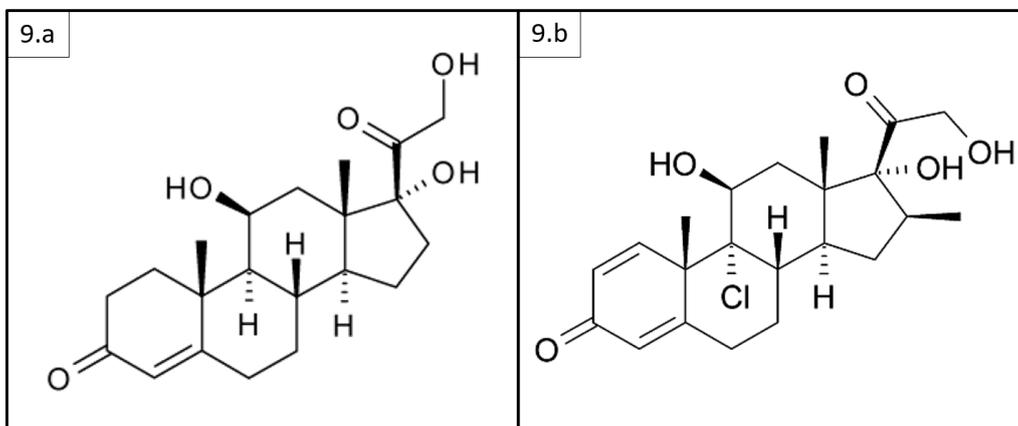
Au niveau des interactions médicamenteuses, la charge anticholinergique médicamenteuse totale doit donc naturellement être surveillée. Il existe plusieurs échelles et scores pour calculer la charge médicamenteuse atropinique d'un patient. Il faut donc être vigilant chez les patients traités concomitamment par des antidépresseurs tricycliques, des antiparkinsoniens, des antipsychotiques, des antispasmodiques (urinaires et digestifs) ou des antihistaminiques centraux.

### I.5.1.3. Les corticostéroïdes inhalés :

Les corticostéroïdes inhalés (CSI) dérivent du cortisol (figure 9.a) et suivent le mécanisme d'action des corticostéroïdes administrés par voie orale, en agissant sur de nombreux types cellulaires (lymphocytes, mastocytes, cellules musculaires lisses bronchiques, polynucléaires éosinophiles...) impliqués dans le processus inflammatoire. Ils permettent de supprimer une grande partie des médiateurs de l'inflammation.

Cette diminution de l'inflammation permet donc de restaurer le nombre et la sensibilité des récepteurs  $\beta$ -2 adrénergiques dans les voies aériennes (bronches et bronchioles principalement).

Cinq molécules appartiennent à cette classe : le béclometasone dipropionate (figure 9.b), le budésonide, le ciclesonide, le fluticasone propionate et le mométasone furoate.



Figures 9.a : Cortisol ; 9.b : Béclometasone  
Source : Wikipédia

Lors de l'administration des CSI, seulement 10 à 40% de la dose inhalée est déposée dans les bronches. Les 60 à 90% restants sont déglutis et donc absorbés par le système digestif. Un important effet de premier passage hépatique permet de limiter les effets systémiques des corticoïdes. Cette caractéristique permet de limiter les effets indésirables lors d'une administration au long cours des CSI. (22)

Les effets indésirables se limitent donc principalement à la sphère buccale (gêne pharyngée, candidose oropharyngée ou bien raucité de la voix). Il est facile de les prévenir en effectuant un rinçage systématique de la bouche après inhalation d'un CSI.

Les interactions médicamenteuses se résument à une association déconseillée avec les inhibiteurs puissants du cytochrome P450 *per os* (kétocoazole, itraconazole, ritonavir...).

#### I.5.1.4. Les anti-leucotriènes :

Les anti-leucotriènes ou antagonistes aux récepteurs des leucotriènes (ARLT) sont des eicosanoïdes exerçant un puissant effet anti-inflammatoire. Ils agissent sur les bronches, les vaisseaux sanguins, et les facteurs pro-inflammatoires. (23)

Ils se résument à une seule molécule, le montelukast (figure 10).

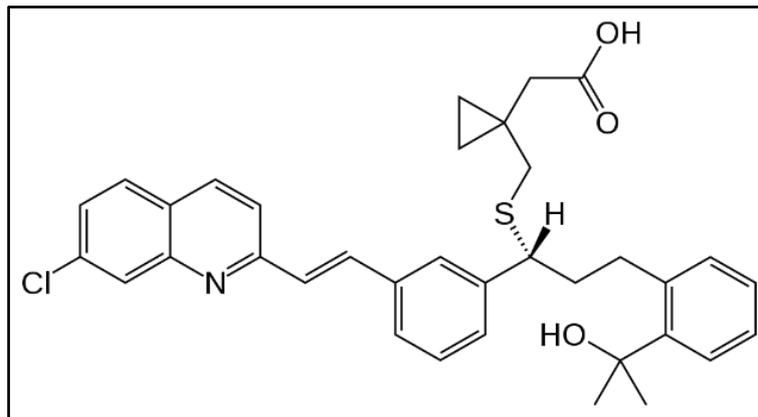


Figure 10 : Montelukast  
Source : Wikipédia

Cet effet anti-inflammatoire est provoqué par un antagonisme aux récepteurs CysLT1, auxquels le montelukast se lie puissamment et sélectivement (24). Cela provoque une diminution nette et rapide de la contraction musculaire lisse, et des facteurs inflammatoires, limitant l'asthme et la rhinite.

Les effets indésirables sont assez limités et se manifestent sous la forme de douleurs abdominales, de céphalées et d'effets neuropsychiques (insomnies, dépression, irritabilité). Il est important de parler du risque d'évènement neuropsychiatrique, et notamment du risque de dépression, avec le patient et/ou son entourage afin d'arrêter le traitement à temps si nécessaire.

Il n'existe pas d'interaction médicamenteuse particulière avec le montelukast.

#### I.5.1.5. La théophylline et ses dérivés :

La théophylline (figure 11) est une base xanthique. C'est un bronchodilatateur qui agit directement sur les muscles lisses bronchiques.

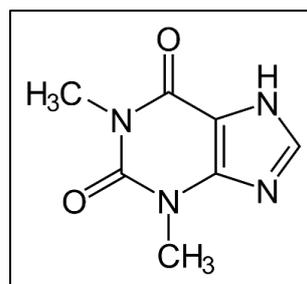


Figure 11 : Théophylline  
Source : Wikipédia

Elle entraîne notamment une inhibition des phosphodiésterases et une augmentation de l'AMPc intracellulaire. A l'instar des inhibiteurs de la phosphodiésterase V, l'augmentation de l'AMPc intracellulaire provoque une baisse du calcium intracellulaire et donc une relaxation des muscles lisses, ce qui aboutit à la bronchodilatation.

Cependant, cette inhibition de la phosphodiésterase entraîne des effets indésirables dus à la présence de ces récepteurs dans de nombreux sites du corps humain (25):

- Relaxation des muscles lisses des voies urinaires et biliaires, et du sphincter inférieur de l'œsophage ;
- Stimulation centrale, analeptique respiratoire, psychostimulant, agent convulsivant à hautes doses (irritabilité, agitation, nervosité, excitation, insomnie) ;
- Vasodilatation coronarienne, stimulation cardiaque avec augmentation des besoins en oxygène (tachycardie, palpitations) ;
- Action diurétique.

C'est un médicament à manier avec précaution car il possède une marge thérapeutique relativement étroite : les concentrations habituellement efficaces se situent entre 5 et 12 µg/mL, voire plus chez certaines personnes ; le seuil de toxicité se situant, quant à lui, à seulement 20 µg/mL.

De plus, il existe une certaine variabilité inter-individuelle influencée par de nombreux facteurs, dont certains médicamenteux, ce qui complexifie la prise en charge médicamenteuse par théophylline.

Les effets du surdosage sont des troubles gastrointestinaux (nausées, vomissements, douleurs épigastriques), des troubles du système nerveux central (céphalées, excitation, insomnie) et des troubles cardiaques (notamment tachycardie). L'apparition de convulsions est également le signe d'une intoxication, particulièrement chez l'enfant.

Il est déconseillé d'associer la théophylline avec l'érythromycine. Elle est également à utiliser avec précaution en cas d'insuffisance cardiaque, coronaire ou hépatique, d'obésité, d'hyperthyroïdie, d'ulcère gastroduodéal ou de fièvre.

#### **I.5.1.6. Autres thérapies :**

##### **I.5.1.6.1. Les thérapies ciblées ou anticorps monoclonaux :**

Les thérapies ciblées sont de plus en plus fréquentes dans les différentes stratégies thérapeutiques actuelles, et l'arsenal thérapeutique se développe de manière importante. L'asthme n'échappe pas à ce développement et plusieurs spécialités indiquées dans le traitement de l'asthme persistant très sévère sont aujourd'hui recensées, basées sur des anticorps monoclonaux : (26)

- Deux anti-IL5 : FASENRA® (benralizumab) et NUCALA® (mepolizumab),
- Un anti-IL4 et I-13 : DUPIXENT® (dupilumab),
- Un anti-IgE : XOLAIR® (omalizumab),
- Un anti-TSLP : TEZSPIRE® (tézépelumab).

Actuellement, le dupilumab est testé dans des essais cliniques pour le traitement de la BPCO.

### **I.5.1.6.2. Les macrolides :**

Les macrolides sont des antibiotiques bactériostatiques qui se fixent sur les ribosomes pour perturber la synthèse protéique. Une molécule est utilisée dans le traitement de fond de la BPCO : l'azithromycine (Cf partie 1.5.3.4. Place des macrolides dans la stratégie thérapeutique). C'est un macrolide azoté, ou azalide.

Les macrolides possèdent une distribution tissulaire importante, en particulier au niveau des bronches, et, pour l'azithromycine, une longue demi-vie d'élimination permettant des administrations espacées.

Leur spectre d'action est principalement orienté vers les bactéries à Gram + (pneumocoques), mais également sur certains germes à Gram – (dont *H. influenzae*, retrouvés dans les infections chez les patients atteints de BPCO).

Les effets indésirables de l'azithromycine sont mineurs. Il faut tout de même noter des troubles de l'audition, des acouphènes et/ou une surdité. Un contrôle des capacités auditives est donc recommandé lors de l'instauration d'un traitement au long cours par azithromycine.

### **I.5.1.6.3. Les $\beta$ -2 agonistes à longue durée d'action par voie orale :**

Une molécule de la classe des  $\beta$ -2 agonistes est utilisée par voie orale : il s'agit du bambutérol. Son mécanisme d'action au niveau bronchique est le même que celui des  $\beta$ -2 agonistes inhalés (Cf partie 1.5.1.1. Les  $\beta$ -2 agonistes inhalés).

Les effets indésirables sont sensiblement les mêmes que pour les molécules inhalées, mais ils sont plus marqués, notamment au niveau cardiaque (arythmie, palpitations, tachycardie) et nerveux (troubles du sommeil, nervosité).

## **I.5.2. Stratégies thérapeutiques pour l'Asthme :**

### **I.5.2.1. Recommandations officielles :**

Une stratégie thérapeutique précise a été établie par la société de pneumologie de la langue française (SPLF) pour la prise en charge de l'asthme (tableau 1). L'utilisation systématique d'un CSI est à présent actée, justifiée par le caractère inflammatoire de l'asthme. Les B2LDA n'entrent dans la stratégie thérapeutique qu'à partir de l'asthme de palier 3, tandis que les B2CDA sont indiqués à tous les stades de la maladie, à la demande.

Si un patient asthmatique de palier 5, traité avec une double thérapie CSI à forte dose/ B2LDA, et présentant une bonne observance et un bon usage des dispositifs d'inhalation, n'est pas suffisamment contrôlé, alors la triple thérapie inhalée sera instaurée avec le rajout d'un LAMA. Si cela est toujours insuffisant, l'administration de thérapies ciblées pourra être envisagée.

<b>Systématiquement : Education thérapeutique, contrôle de l'environnement, traitement des comorbidités</b>					
	<b>Palier 1</b>	<b>Palier 2</b>	<b>Palier 3</b>	<b>Palier 4</b>	<b>Palier 5</b>
<b>Traitement de fond</b>		CSI à faible dose	CSI à faible dose + B2LDA	CSI à moyenne dose + B2LDA	CSI à forte dose + B2LDA puis ajout LAMA puis ajout thérapie ciblée
<b>Traitement de secours</b>	B2CDA à la demande				
<b>Traitement de secours alternatif</b>	/	/	CSI/formotérol à la demande*		/
<b>Autres traitements de fond</b>	CSI à faible dose	ARLT ou CSI/formotérol à la demande	CSI à moyenne dose ou CSI à faible dose + ARLT** ou CSI à faible dose + théophylline***	CSI à forte dose ou CSI à forte dose + ARLT** ou CSI à forte dose + théophylline***	CSO à faible dose
<b>Thérapies alternatives</b>	/	/	Si terrain allergique : immunothérapie allergénique		/

\* pour les paliers 3 et 4, uniquement si le traitement de fond correspond à une association CSI/formotérol

\*\* Nécessité d'évaluer la balance bénéfices/risques des ARLT car augmentation du risque de suicide

\*\*\* Si aucun accès aux autres thérapeutiques

Tableau 1 : Stratégie thérapeutique dans l'asthme – recommandations de la SPLF  
Source : (27)

### I.5.2.2. Utilisation des anti-leucotriènes :

Les indications du montelukast sont assez restreintes (24) :

- Traitement additif chez les patients présentant un asthme persistant léger à modéré, insuffisamment contrôlé par des CSI et chez qui les B2CDA administrés à la demande n'apportent pas un contrôle clinique suffisant ;
- Prévention et traitement de la rhinite allergique saisonnière associée à un asthme persistant léger à modéré ;
- Traitement préventif de l'asthme induit par l'effort.

Cependant, une étude de la Société Française d'Allergologie (28) montre l'intérêt de l'utilisation de cette alternative anti-inflammatoire vis-à-vis des CSI, et ce dans plusieurs autres cas :

- Asthme se manifestant principalement par une toux chronique ;
- Asthme chez le sujet obèse ;
- Asthme induit par l'aspirine ;
- Asthme en présence d'un tabagisme passif important.

De plus, il existe principalement deux intérêts de la prise *per os*, *versus* un dispositif d'inhalation. Pour certains patients, une meilleure observance ainsi qu'une meilleure compliance sont observées avec la prise d'un comprimé *versus* un dispositif d'inhalation. Une réduction des effets indésirables, notamment au niveau buccal (mycose) est également constatée. (28)

Les ARLT ne sont cependant pas un traitement de première intention et leur utilité n'est pas confirmée dans de nombreux cas (28) :

- Prévention de la crise d'asthme saisonnière ou de l'installation d'un asthme ;
- Asthme s'accompagnant d'une dermatite atopique ;
- Asthme s'accompagnant d'une allergie alimentaire ;
- Traitement de l'asthme aigu grave.

### **I.5.2.3. La théophylline et ses dérivés :**

A l'heure actuelle, la théophylline est indiquée dans le traitement symptomatique continu de l'asthme persistant. La théophylline n'est pas le traitement de première intention de l'asthme. (25)

Elle est de moins en moins prescrite, en raison de son maniement difficile et des nouvelles stratégies thérapeutiques offrant moins d'effets indésirables.

### **I.5.2.4. Les plans d'action asthme :**

Les plans d'action asthme (PAA) sont une prise en charge relativement récente, décrite par la SPLF pour les patients répondants à un asthme sévère ou très sévère. (3) Ils demandent au patient de s'investir pleinement dans leur maladie. Le PAA est un plan écrit qui se doit de préciser :

- Les médicaments anti-asthmatiques habituels du patient,
- Comment reconnaître une aggravation de l'asthme, et comment y réagir,
- Que faire en l'absence d'amélioration des symptômes.

En outre, de récentes études montrent qu'il est bénéfique, lors d'une exacerbation, de quadrupler les doses de corticothérapie, à condition que la posologie au long cours soit faible ou moyenne, et sans dépasser les doses maximales de B2LDA pour les associations fixes.

Le PAA nous précise trois niveaux d'action ou zones : vert, jaune et rouge.

La zone verte correspond à un niveau normal où le patient doit prendre son traitement de fond et, si besoin, son traitement de secours.

La zone jaune définit des critères dans lesquels une augmentation de traitement doit être effectuée. Il existe plusieurs critères pour définir cette zone jaune :

- Les critères cliniques de l'asthme sans signe de gravité (sifflements, essoufflement, toux),
- Une augmentation de la consommation du traitement de secours, deux jours consécutifs,
- Pour les patients surveillants leur DEP matinal pré-traitement, une baisse de 15% de ce dernier, deux jours consécutifs.

On qualifie cette zone jaune d'une exacerbation non sévère. La modification du traitement dans les PAA comprendra :

- Soit une augmentation possible du traitement de secours jusqu'à 8 fois par jour (bronchodilatateur d'action rapide),
- Soit une augmentation du traitement de fond : cette recommandation est à évaluer au cas par cas, par le médecin, même s'il existe des recommandations prédéfinies dans les cas suivants :
  - o Si le traitement existant est constitué d'un CSI seul, à doses faibles ou moyennes : quadruplement de la dose pendant 14 jours.
  - o Si le traitement existant est constitué par l'association fixe budésonide-formotérol ou béclo-métasone-formotérol : jusqu'à 8 bouffées par jour.

Ceci nous amène au troisième niveau, ou zone rouge, qui représente l'exacerbation sévère. Il est défini par au moins un des cas suivants :

- Prise du B2CDA régulière et importante (4 à 10 bouffées de salbutamol toutes les 20 minutes la première heure, si possible avec une chambre d'inhalation propre),
- Prise d'une corticothérapie orale (il est conseillé aux patients à risque de toujours avoir sur eux une corticothérapie orale en cas d'exacerbation sévère) à une dose de prednisolone (ou équivalent) de 0,5 à 1 mg/kg/jour (maximum 60 mg/jour) pendant 5 à 7 jours,
- Contacter son médecin dans tous les cas.

### I.5.3. Traitements et stratégies thérapeutiques pour la BPCO :

#### I.5.3.1. Recommandations officielles :

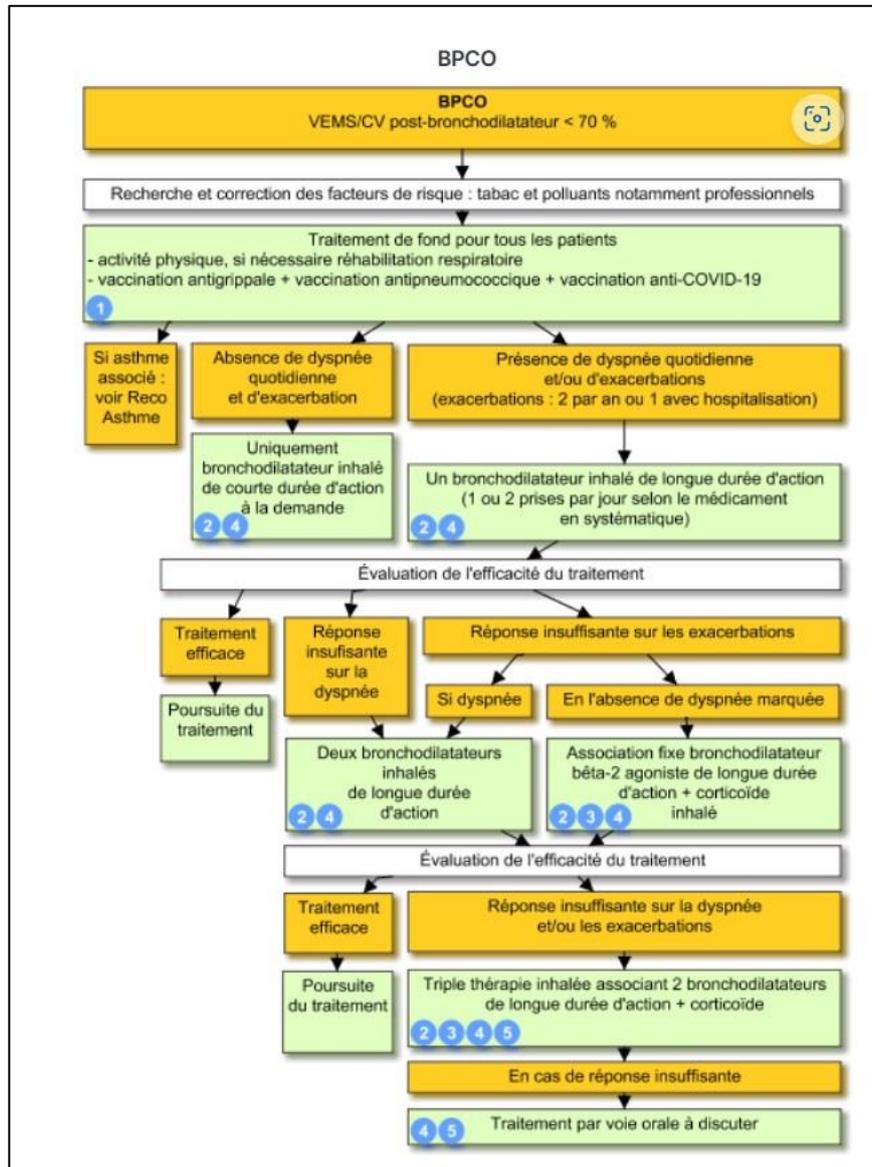


Figure 12 : Stratégie thérapeutique dans la BPCO – Recommandations du Vidal

Source : (29)

La stratégie thérapeutique pour le traitement de la BPCO est assez claire, et suit un schéma vertical (figure 12) que nous allons détailler.

La première des mesures est l'arrêt du tabac chez les patients fumeurs. Elle est accompagnée de mesures hygiéno-diététiques (Cf partie II.6. Règles et conseils hygiéno-diététiques).

Pour tous les patients diagnostiqués atteints de BPCO, la première question sera de savoir s'il y a ou non présence de dyspnées quotidiennes, ainsi que la présence d'exacerbations dans l'année écoulée :

- S'il y a absence de dyspnées quotidiennes et d'exacerbations dans l'année écoulée, alors la prescription doit être un bronchodilatateur de courte durée d'action, à la demande (B2CDA ou anticholinergique de courte durée d'action).
- S'il y a présence de dyspnées quotidiennes et/ou d'exacerbations dans l'année écoulée, alors la prescription consiste en un bronchodilatateur de longue durée d'action (B2LDA ou LABA), au long cours en 1 ou 2 administrations par jour selon la spécialité prescrite.

Si le traitement ne se révèle plus efficace, malgré une bonne observance et un bon usage de celui-ci, il faut alors déterminer si la réponse est insuffisante sur la dyspnée ou sur les exacerbations :

- Si la réponse au traitement est insuffisante uniquement sur les exacerbations et qu'il y a une absence de dyspnée marquée, alors le traitement sera constitué d'une association fixe d'un bronchodilatateur de longue durée d'action (B2LDA ou LAMA, identique au palier précédent) avec un CSI.
- Si la réponse au traitement est insuffisante sur les dyspnées, même si elle l'est également sur les exacerbations, alors la stratégie thérapeutique se tourne vers l'association fixe de deux bronchodilatateurs de longue durée d'action (donc association d'un B2LDA et d'un LAMA).

A ce stade, si le traitement n'est toujours pas efficace, et ce malgré une bonne observance et un bon usage du dispositif d'inhalation, un traitement par triple thérapie inhalée est recommandé, avec une association fixe de deux bronchodilatateurs de longue durée d'action (B2LDA et LAMA) et d'un CSI.

Une réponse insuffisante à la triple thérapie inhalée entraîne une discussion sur la conduite à tenir, avec la possibilité d'introduire un traitement *per os* à base de théophylline LP. Cependant, la théophylline n'est plus recommandée que si les autres bronchodilatateurs ne sont pas utilisables. (29). Il est également possible de prescrire une oxygénothérapie au long cours pour les cas les plus graves.

La BPCO étant une maladie dégénérative, seul un ralentissement de son évolution peut être espéré, accompagné d'une diminution des symptômes, ainsi que de la fréquence et de la gravité des exacerbations.

### **I.5.3.2. Place des corticostéroïdes inhalés dans la stratégie thérapeutique :**

On remarque que les CSI occupent une part relativement faible dans la stratégie thérapeutique du traitement de la BPCO. Ceci s'explique par une inflammation moins marquée que dans l'asthme, mais également car les risques infectieux, et particulièrement les risques de pneumonies bactériennes sont augmentés (et même doublés) par un traitement au long cours par CSI. (30)

Néanmoins, les CSI ont été largement prescrits par le passé et les nouvelles recommandations poussent à une dé-prescription de ces derniers. Le sevrage en CSI nécessite cependant un certain nombre de conditions : (21)

- Evaluation de la balance bénéfices/risques (antécédents d'asthme, exacerbations fréquentes, pneumonies),
- Programmation et optimisation de la décroissance des doses, et non un arrêt brutal, afin d'éviter tout effet rebond. La décroissance peut être accompagnée d'une instauration d'une double thérapie B2LDA /LAMA,
- Vérification d'une absence d'exacerbations modérées à sévères pendant un an,
- Instauration d'un suivi régulier dans la première année de sevrage aux CSI.

#### **I.5.3.3. Place de la théophylline dans la stratégie thérapeutique :**

A l'heure actuelle, la théophylline est indiquée dans le traitement symptomatique continu de la BPCO, ainsi que des formes spastiques de la BPCO. Elle n'est pas un traitement de première intention. (25)

Elle est de moins en moins prescrite, en raison de son maniement difficile et des nouvelles classes thérapeutiques offrant moins d'effets indésirables.

#### **I.5.3.4. Place des macrolides dans la stratégie thérapeutique :**

Une seule molécule est concernée : l'azithromycine.

Elle est indiquée dans les infections aiguës bronchiques depuis de nombreuses années, à une posologie de 500 mg, une fois par jour pendant 3 jours ou bien 500 mg le premier jour puis 250 mg une fois par jour pendant 4 jours. (31)

Mais de récentes études confirment l'intérêt d'une thérapie au long cours. (21) Cette recommandation est présente dans un but de prévention de la survenue d'exacerbations chez les patients atteints de BPCO, exacerbateurs fréquents, et sous pression thérapeutique inhalée maximale (le plus souvent sous triple thérapie inhalée). Des études annexes se montrent rassurantes quant à l'apparition de résistances bactériennes, ou encore d'atteintes auditives ou cardiaques.

Il n'existe toujours pas d'AMM pour l'administration d'azithromycine au long cours. Elle est cependant tolérée, mais doit rester une stratégie d'exception, réservée aux patients présentant des épisodes fréquents d'exacerbation malgré une bonne observance, un bon usage des dispositifs d'inhalation, et un respect des règles hygiéno-diététiques.

La posologie appliquée est alors de 250 mg par jour en une prise, 3 jours par semaine.

## II. Prise en charge à l'officine des patients asthmatiques et/ou atteints de BPCO :

---

### II.1. Les dispositifs d'inhalation :

#### II.1.1. Historique :

Les dispositifs d'inhalation et aérosols sont une thérapie relativement récente, surtout sous la forme actuellement connue.

Initialement, les médicaments administrés par voie inhalée étaient appelés « brouillard », « microbrouillard » ou encore « brume ». Le nom « aérosol » a été donné par Whytlaw-Gray et Patterson en 1932. Il provient étymologiquement de « aer » (l'air) et de « sol » (solution).

Avant cela, pendant de nombreux siècles, la pipe était utilisée pour inhaler des substances hallucinogènes ou thérapeutiques, à l'instar des indiens d'Amérique du Sud qui fumaient des feuilles de *Datura ferox* pour soigner les maladies respiratoires. C'est ainsi qu'en 1802, en Ecosse, fut adoptée cette pratique pour soigner l'asthme à partir de *Datura stramonium*.

A partir du milieu du XIXe siècle, et jusqu'à la fin du XXe siècle, furent utilisées des cigarettes officinales. Ces cigarettes pouvaient avoir une composition simple (par exemple au mercure, comme les cigarettes mercurielles de Bernard, contre les ulcérations spécifiques du nez et de la gorge) ou bien complexe (cigarettes anti-asthmatiques de Trousseau composées de feuilles de belladone, de jusquiame, de stramoine, ainsi que d'extrait gommeux d'opium). Cette galénique ne fut retirée du marché qu'en 1992, en raison d'usages abusifs et hallucinogènes, ayant fait des morts.

En plus des cigarettes, existaient des poudres, ayant souvent la même composition. Le but était de faire un tas de poudre pointu, et d'en allumer le sommet afin de réaliser des inhalations. Cette pratique était recommandée pour les enfants et les non-fumeurs.

Parallèlement à cela, les nébuliseurs firent leur apparition en 1858. Ils permettaient, à partir d'un liquide projeté à travers une buse, d'obtenir une fine pulvérisation. Ce n'est qu'à partir de 1912, et à l'aide de ces nébuliseurs, qu'a été administrée pour la première fois de l'adrénaline pour traiter les crises d'asthme. Malheureusement, les particules pulvérisées étaient bien trop grosses et les molécules restaient bloquées dans les voies aériennes supérieures, engendrant un passage systémique et des effets indésirables importants. Comme dans beaucoup de domaines, ce sont les guerres, et dans ce cas plus particulièrement celle de 1939-1945, qui ont fait avancer les connaissances. Une découverte capitale était alors réalisée, parallèlement à la création des gaz de combat : la taille des particules joue un rôle primordial dans l'administration des thérapies inhalées. Ce sont d'abord les antibiotiques qui bénéficièrent alors de ces nouvelles technologies, pour traiter les infections de l'arbre bronchique, et, décennie après décennie, les appareils de nébulisation se sont sophistiqués. C'est ainsi que des corticoïdes et des  $\beta$ -2 agonistes ont été administrés dans le traitement de l'asthme grâce à ces dispositifs de nébulisation.

A partir de 1956, un nouveau type de dispositif a fait son apparition : l'aérosol doseur pressurisé. Ce genre de dispositif se rapproche des dispositifs d'inhalation que nous connaissons aujourd'hui. Il fonctionnait déjà sur le principe d'un aérosol doseur récent, avec un flacon de verre à la place des cartouches métalliques actuelles, et un embout buccal. Le

salbutamol a ainsi été commercialisé à partir de 1969 par le laboratoire GSK sous cette forme d'aérosol doseur.

Avec l'apparition des aérosols doseurs pressurisés (ADP), sont également survenus les premiers problèmes de synchronisation main-bouche pour la délivrance de dose. Les premières chambres d'inhalation ont donc été créées artisanalement, à partir de bouteilles d'eau ou de grands gobelets en plastique, de grand volume (600 à 800 mL). Puis, pour limiter l'encombrement, des chambres d'inhalation plus petites sont apparues, de moins de 300 mL. Ensuite, à la fin des années 1990, les aérosols doseurs auto-déclenchés ont été développés pour contourner le problème de synchronisation main-bouche.

Concernant les dispositifs d'inhalation de poudre, leur démocratisation fut plus complexe, et les premiers appareils fonctionnels sont apparus en 1968, avec le Spinhaler®, qui peut s'apparenter au dispositif Twisthaler® d'aujourd'hui. De nombreux dispositifs se sont succédé au fil des années, permettant de délivrer des corticoïdes, des  $\beta$ -2 mimétiques ou des anticholinergiques. Les anciens dispositifs ont petit à petit été remplacés par de nouveaux, plus perfectionnés, plus précis et plus pratiques. Le principal avantage de ces poudres pour inhalation reste la non-nécessité de la coordination main-bouche, améliorant le bon usage des dispositifs par les patients, amenant donc à une meilleure observance.

## **II.1.2. Les dispositifs actuellement commercialisés :**

### **II.1.2.1. Généralités :**

Il existe différentes manières de classer les dispositifs d'inhalation. Une d'entre-elles est de les regrouper en trois principaux groupes : les aérosols doseurs pressurisés, les poudres pour inhalation et les inhalateurs de brumisat, plus récents.

Pour les ADP, le principe actif est contenu dans une cartouche, mélangé à un gaz. Ce mélange peut être une suspension ou une solution. Cette notion est importante, car elle définit une étape de la prise de ces dispositifs d'inhalation : les spécialités dont le principe actif est contenu dans une suspension devront être agitées avant chaque utilisation. L'inhalation doit être lente et soutenue pour tous les types d'ADP, afin de garantir une bonne administration du médicament.

Les poudres pour inhalation sont des dispositifs qui ne nécessitent pas de coordination main-bouche. Chaque type de dispositif possède son propre mode de délivrance de dose. Il est cependant possible de les regrouper en trois classes :

- Les inhalateurs de poudre en gélules unidoses
- Les inhalateurs de poudre à dose unitaire multiple
- Les inhalateurs de poudre avec réservoir multiple

Cependant, un certain débit inspiratoire est essentiel pour une bonne délivrance de la dose : l'inhalation doit être dans un premier temps rapide, pour déclencher la dose, puis régulière et profonde. Ce débit inspiratoire nécessaire varie suivant le dispositif utilisé (figure 13). Si un patient ayant un débit inspiratoire inférieur à celui requis par le dispositif utilisé, alors la dose ne sera alors que partiellement délivrée et ne diffusera pas correctement dans l'arbre bronchique.

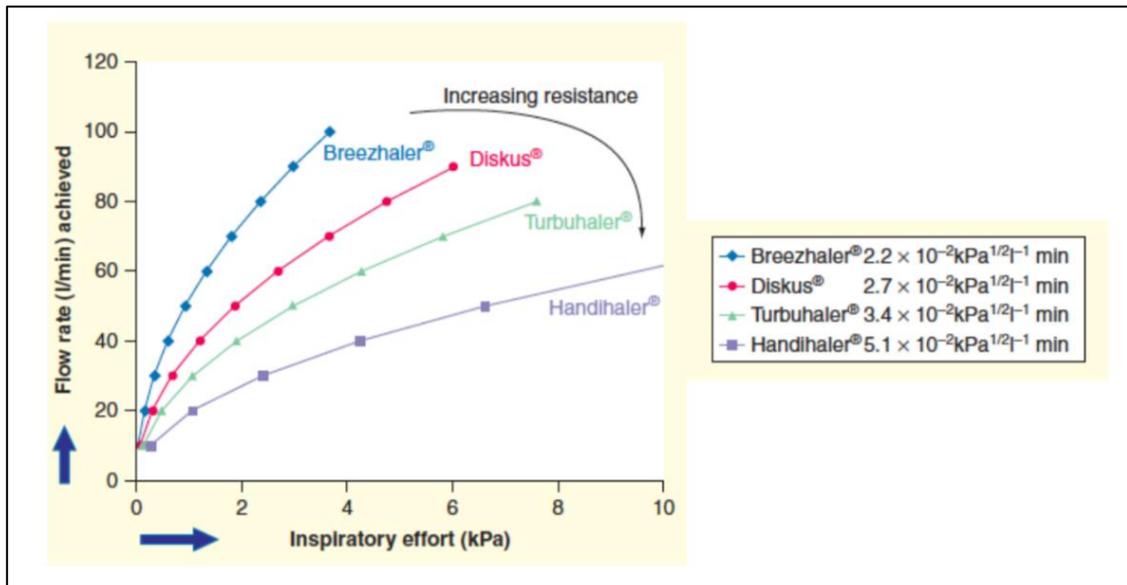


Figure 13 : Résistance à l'inspiration en fonction du dispositif d'inhalation  
 Source : Molimard Expert Rev Opin Pharmacol, 2013

Les inhalateurs de brumisateur sont plus récents. La première AMM a été délivrée en novembre 2007. Ce dispositif n'est pas actionné par un gaz propulseur mais grâce à un ressort, qui propulse la solution médicamenteuse à travers de fins capillaires. Il permet de délivrer la dose sur une plus longue durée, et à une vitesse moindre, facilitant sa prise malgré la nécessité d'une coordination main-bouche.

## II.1.2.2. Les aérosols doseurs pressurisés :

### II.1.2.2.1. Les ADP ne nécessitant pas de coordination main-bouche :

Il existe trois aérosols doseurs ne nécessitant pas de coordination main-bouche, ce qui facilite ainsi leur prise : l'Autohaler®, le Beclojet® et l'Ecobec®. Le Beclojet présente des différences notoires dans son utilisation. Aucun de ces dispositifs ne possède de compteur de doses.

Le dispositif Autohaler® (figure 14.a) :

- Existe pour les spécialités AIROMIR® et QVAR®,
- Dispositif auto-déclenché : la dose est libérée par l'inhalation du patient,
- Non prêt à l'emploi, il nécessite un amorçage lors de la première utilisation ou après 15 jours de non-utilisation.

Le dispositif Beclojet® (figure 14.b) :

- Existe pour la spécialité homonyme BECLOJET®,
- Seul dispositif d'inhalation avec chambre intégrée : la dose est délivrée dans une petite chambre d'inhalation dans laquelle le patient respire,
- Prêt à l'emploi dès la première utilisation.

Le dispositif Ecobec® (figure 14.c) :

- Existe pour la spécialité homonyme ECOBEC®,
- Dispositif auto-déclenché : la dose est libérée par l'inhalation du patient,
- Non prêt à l'emploi, il nécessite un amorçage lors de la première utilisation.



Figures 14.a : Autohaler® ; 14.b : Béclojet® ; 14.c Ecobec®  
Sources : Société Belge de Pneumologie, SPLF

#### II.1.2.2.2. Les ADP nécessitant une coordination main-bouche :

Il existe de nombreux ADP nécessitant une coordination main-bouche. Ils possèdent tous des modalités de prise similaires. Cependant, des différences entre ces dispositifs sont à noter, notamment au niveau de l'amorçage, de la présence d'un compteur de dose ou de la nécessité<sup>2</sup> d'agiter avant l'utilisation.

Le dispositif Aérosphère® (figure 15.a) :

- Existe pour la spécialité TRIXEO®,
- Non prêt à l'emploi, il nécessite un amorçage lors de la première utilisation, après 7 jours de non-utilisation ou s'il est tombé,
- Possède un compteur de doses, gradué de 20 en 20.

Le dispositif Rapihaler® (figure 15.b) :

- Existe pour la spécialité SYMBICORT®,
- Non prêt à l'emploi, il nécessite un amorçage lors de la première utilisation, après 7 jours de non-utilisation ou s'il est tombé,
- Possède un compteur de doses, gradué de 5 en 5,
- Doit être utilisé dans les 3 mois après la première utilisation.

Les autres ADP nécessitant une coordination main-bouche concernent de nombreuses spécialités (exemple avec la VENTOLINE®, figure 15.c). Leurs spécificités sont résumées dans le tableau 2.



Figures 15.a : Aérosphere® ; 15.b : Rapihaler® ; 15.c VENTOLINE®  
Sources : AstraZeneca, MIMS, GSK

	Amorçage	Agiter avant utilisation	Compteur de dose	Réamorçage*	Compléments
ACORSPRAY®	1 bouffée	Oui	Non	Non	
ALVESCO®	1 bouffée	Non	Non	7 jours	
ATROVENT®	2 bouffées	Non	Non	Non	
BECLOSPRAY®	Non	Oui	Non	Non	
BECOTIDE®	Non	Oui	Non	Non	
BRONCHODUAL®	2 bouffées	Non	Non	Non	
FLIXOTIDE®	Non	Oui	Non	Non	
FLUTIFORM®	4 bouffées	Oui	Oui	3 jours	
FORMOAIR®	1 bouffée	Non	Non	3 jours	
FORMODUAL®	1 bouffée	Oui	Oui	15 jours	Après amorçage, compteur de doses = 120
INNOVAIR®	1 bouffée	Oui	Oui	15 jours	Après amorçage, compteur de doses = 120
QVARSPRAY®	Non	Oui	Non	Non	
SERETIDE®	1 bouffée	Oui	Oui	15 jours	Après amorçage, compteur de doses = 120
SEREVENT®	2 bouffées	Oui	Non	7 jours	
TRIMBOW®	Plusieurs bouffées	Non	Oui	Non	Après amorçage, compteur de doses = 120
VENTOLINE®	Non	Oui	Non	Non	

\*les durées indiquent la durée maximale sans utilisation avant d'effectuer un réamorçage

Tableau 2 : Spécificités d'utilisation des différents ADP

### II.1.2.3. Les inhalateurs de poudre :

#### II.1.2.3.1. Les inhalateurs de poudre en gélules unidoses :

Il existe trois dispositifs d'inhalation de poudre en gélules unidoses : l'Aerolizer<sup>®</sup>, le Breezhaler<sup>®</sup> et l'Handihaler<sup>®</sup>. Le traitement est contenu dans des gélules. Le dispositif permet de les percer et d'inhaler le traitement qui passe à travers une grille. L'utilisation des trois dispositifs est globalement similaire à l'exception de quelques détails. Néanmoins, il faut veiller à ne jamais sortir les gélules du blister à l'avance car il ne faut pas qu'elles prennent l'humidité.

Le dispositif Aerolizer<sup>®</sup> (figure 16.a) existe pour les spécialités FORADIL<sup>®</sup> et MIFLASONE<sup>®</sup>.

Le dispositif Breezhaler<sup>®</sup> (figure 16.b) existe pour les spécialités ATECTURA<sup>®</sup>, ENERZAIR<sup>®</sup>, MIFLONIL<sup>®</sup>, ONBREZ<sup>®</sup>, SEEBRI<sup>®</sup> et ULTIBRO<sup>®</sup>.

Le dispositif Handihaler<sup>®</sup> (figure 16.c) existe seulement pour la spécialité SPIRIVA<sup>®</sup>.

Le chargement d'une nouvelle gélule à chaque utilisation reflète des dispositifs non prêts à l'emploi. Aussi, ces dispositifs ne possèdent pas de compteur de dose : celui-ci n'est pas nécessaire, les gélules pouvant être comptées.

Il est également important de noter que les gélules ne doivent pas être avalées.

Enfin, le contenu de la gélule après administration peut être inspecté grâce à des gélules transparentes, semi-transparentes ou ouvrables. Une deuxième inhalation peut ainsi réalisée le cas échéant, afin de vider les gélules de leur contenu.



Figures 16.a : Aerolizer<sup>®</sup> ; 16.b : Breezhaler<sup>®</sup> ; 16.c Handihaler<sup>®</sup>

Sources : Semantic Scholar, MIMS

#### II.1.2.3.2. Les inhalateurs de poudre à dose unitaire multiple :

Les inhalateurs de poudre à dose unitaire multiple sont aujourd'hui au nombre de quatre : le Diskus<sup>®</sup>, l'Ellipta<sup>®</sup>, le Nexthaler<sup>®</sup> et le Spiromax<sup>®</sup>. La poudre est contenue dans des réservoirs unitaires, délivrant les doses une à une, même si plusieurs doses sont actionnées sans inhalation. Le dispositif ne doit pas être agité avant l'utilisation, la dose administrée serait alors réduite. Les inhalateurs de poudre à dose unitaire multiple ne nécessitent pas de manipulation d'amorçage : ils sont tous prêts à l'emploi dès la première utilisation.

Le dispositif Diskus® (figure 17.a) :

- Existe pour les spécialités FLIXOTIDE®, SERETIDE® et SEREVENT®,
- Possède un compteur de doses, gradué de façon unitaire.

Le dispositif Ellipta® (figure 17.b) :

- Existe pour les spécialités ANORO®, ELEBRATO®, INCRUSE®, LAVENTAIR®, RELVAR®, REVINTY® et TRELEGY®,
- Possède un compteur de doses, gradué de façon unitaire.

Le dispositif Nexthaler® (figure 17.c) :

- Existe pour les spécialités FORMODUAL®, INNOVAIR® et TRIMBOW®,
- Possède un compteur de doses, gradué de façon unitaire. Si le capuchon est refermé sans avoir inhalé la dose, alors celle-ci ne sera pas décomptée et sera disponible pour la prochaine utilisation. Il est cependant déconseillé d'ouvrir le capuchon sans réaliser l'inhalation,
- Une saveur est perceptible lors de l'inhalation.

Le dispositif Spiromax® (figure 17.d) :

- Existe pour une spécialité : DUORESP®,
- Possède un compteur de doses gradué de 2 en 2,
- Un gout est perceptible lors de l'inhalation.



Figures 17.a : Diskus® ; 17.b : Ellipta® ; 17.c Nexthaler® ; 17.d : Spiromax®

Sources : Semantic Scholar, ResearchGate, Chieisi, National Asthma Council Australia

### II.1.2.3.3. Les inhalateurs de poudre avec réservoir multidose :

Les inhalateurs de poudre avec réservoir multidose sont actuellement au nombre de quatre, avec les dispositifs Easyhaler<sup>®</sup>, Novolizer<sup>®</sup>, Turbuhaler<sup>®</sup> et Twisthaler<sup>®</sup>. Ils présentent un seul réservoir dans lequel toute la poudre est contenue. Lors de la délivrance de la dose, la poudre est prélevée dans ce réservoir et présentée pour l'inhalation. Il ne faut pas agiter les inhalateurs de poudre avec réservoir multiple après avoir délivré une dose, la dose administrée serait alors réduite. Cependant, il est possible de les agiter avant de les utiliser, afin de faire descendre la poudre pour délivrer une dose complète. Il est également important d'utiliser chaque dispositif dans le sens recommandé car la poudre est délivrée par gravité.

Le dispositif Easyhaler<sup>®</sup> (figure 18.a) :

- Existe pour les spécialités BEMEDREX<sup>®</sup> et GIBITER<sup>®</sup>,
- Prêt à l'emploi dès la première utilisation,
- Possède un compteur de doses, gradué de 5 en 5,
- En cas de délivrance de plusieurs doses sans inhalation, ou si le patient expire dans le dispositif, il faut taper l'embout buccal sur une table pour faire tomber la poudre, puis réitérer une délivrance afin que la dose administrée soit complète.

Le dispositif Novolizer<sup>®</sup> (figure 18.b) :

- Existe pour les spécialités ASMELOR<sup>®</sup>, NOVOPULMON<sup>®</sup> et VENTILASTIN<sup>®</sup>,
- Non prêt à l'emploi, il nécessite le chargement d'une cartouche contenant la poudre avant la première utilisation,
- Possède un compteur de doses, gradué de 20 en 20 puis de 10 en 10 pour les soixante dernières doses.

Le dispositif Turbuhaler<sup>®</sup> (figure 18.c) :

- Existe pour les spécialités BRICANYL<sup>®</sup>, PULMICORT<sup>®</sup> et SYMBICORT<sup>®</sup>,
- Possède un compteur de doses, gradué de 10 en 10 pour les spécialités BRICANYL<sup>®</sup> et SYMBICORT<sup>®</sup>, et sans chiffres pour le PULMICORT<sup>®</sup>.

Le dispositif Twisthaler<sup>®</sup> (figure 18.d) :

- Existe pour une seule spécialité : ASMANEX<sup>®</sup>,
- Prêt à l'emploi dès la première utilisation,
- Possède un compteur de doses, gradué de façon unitaire.



Figures 18.a : Easyhaler® ; 18.b : Novolizer® ; 18.c : Turbuhaler® ; 18.d Twisthaler®  
Sources : Semantic Scholar, Organon

#### II.1.2.4. Les inhalateurs de brumisat :

Actuellement, un seul inhalateur de brumisat est commercialisé : le Respimat® (figure 19).

- Existe pour trois spécialités : SPIOLTO®, SPIRIVA® et STRIVERDI®,
- Non prêt à l'emploi, il nécessite le chargement d'une cartouche, ainsi qu'un amorçage à chaque changement de cartouche ou après 7 jours de non-utilisation,
- Possède un compteur de dose, gradué de 5 en 5.



Figure 19 : Respimat®  
Source : Respimat

Son utilisation peut paraître plus complexe que certains dispositifs, en raison du chargement d'une nouvelle cartouche ou d'un amorçage assez long. Cependant, sa facilité de prise liée à une émission prolongée, et à vitesse moindre, lui confère une place de choix dans la stratégie thérapeutique des personnes âgées, et notamment des patients présentant un faible débit inspiratoire.

### **II.1.3. Les dispositifs d'inhalation génériques :**

#### **II.1.3.1. Spécialités actuellement commercialisées :**

A l'heure où de plus en plus de spécialités, toutes classes thérapeutiques confondues, voient leurs génériques apparaître sur le marché, les dispositifs d'inhalation n'échappent pas à cette règle, avec un certain nombre de spécialités possédant un générique :

- BECLOSPRAY<sup>®</sup> avec un ADP du laboratoire TEVA ;
- FORADIL<sup>®</sup> Aerolizer<sup>®</sup> avec différents dispositifs des laboratoires Biogaran, EG, Viatris et Zentiva, s'apparentant tous au dispositif Aerolizer<sup>®</sup>.
- SERETIDE<sup>®</sup> Diskus<sup>®</sup> avec :
  - Le dispositif Airmaster<sup>®</sup> des laboratoires Arrow, Biogaran et EG,
  - Un dispositif du laboratoire Viatris s'apparentant au dispositif Diskus<sup>®</sup>,
  - Un dispositif du laboratoire Zentiva s'apparentant au dispositif Ellipta<sup>®</sup> ;
- SERETIDE<sup>®</sup> Spray<sup>®</sup> avec des ADP des laboratoires Biogaran, Sandoz et Zentiva ;
- VENTOLINE<sup>®</sup> avec un ADP du laboratoire TEVA ;
- SPIRIVA<sup>®</sup> Handihaler<sup>®</sup> avec :
  - Le dispositif Eolip<sup>®</sup> du laboratoire Biogaran, s'apparentant au dispositif Breezhaler<sup>®</sup>,
  - Le dispositif Neumohaler<sup>®</sup> du laboratoire Viatris.

#### **II.1.3.2. A propos des dispositifs d'inhalations issus de spécialités génériques :**

Les spécialités génériques sont nécessaires en France, la maîtrise des dépenses étant une des priorités de l'Assurance Maladie. Le brevet d'une spécialité pharmaceutique est disponible pour un rachat par les laboratoires génériques 20 ans après son dépôt. Ainsi, de plus en plus de spécialités seront amenées, dans les années à venir, à être concurrencées par des génériques.

En revanche, il ne faut pas que ces spécialités génériques nuisent à la bonne observance des patients. Plusieurs des génériques actuellement commercialisés présentent des différences d'utilisation qui, même si elles sont pour la plupart mineures, peuvent directement influencer le bon contrôle de la maladie par les patients.

Par exemple, l'ADP de béclométasone TEVA doit être amorcé avant utilisation, ce qui n'est pas le cas de son princeps. Concernant les poudres, le brevet du dispositif, propre au laboratoire qui commercialise le princeps, ne peut être utilisé, amenant les laboratoires génériques à créer leur propre dispositif d'inhalation.

Afin de garantir une observance optimale, les brevets d'exploitation des dispositifs d'inhalation des princeps devraient pouvoir être utilisés, garantissant aux patients de ne pas être perturbés dans la prise de leur traitement.

Evidemment, un patient qui n'a jamais pris le médicament princeps ne sera en aucun cas perturbé, puisqu'il ne connaît pas le dispositif initial. Mais il existe également une disparité entre les dispositifs commercialisés par les différents laboratoires de générique, comme pour les génériques du SERETIDE<sup>®</sup> Diskus<sup>®</sup> ou du SPIRIVA<sup>®</sup> Handihaler<sup>®</sup>.

Pour conclure, ces différences rajoutent des connaissances à transmettre au patient par le pharmacien, des explications supplémentaires à donner en cas de différence d'utilisation entre princeps et générique, et des contraintes à la bonne dispensation des dispositifs d'inhalation. La question de la bonne utilisation des dispositifs d'inhalation génériques est alors légitime, la priorité étant le bon contrôle de la maladie pour les patients.

#### **II.1.4. Avantages et inconvénients :**

A l'heure actuelle, les données manquent pour établir des avantages et inconvénients stricts entre les dispositifs. En effet, plusieurs études concluent sur le manque de données ne leur permettant pas un développement complet de la question. (32,33)

Cependant, il est possible de dresser un tableau synthétique reprenant certains avantages et inconvénients de chaque dispositif (tableau 3) :

Tous ces avantages et inconvénients restent cependant relativement subjectifs. En effet, la maîtrise d'un dispositif d'inhalation est principalement patient-dépendant, mais elle est également évolutive dans le temps. Un patient n'aura pas le même niveau de maîtrise, ni les mêmes exigences, à différents âges. Un dispositif qui pouvait convenir pendant la vie active peut être remplacé par un autre plus propice à une vie de retraité. Différents éléments, tels que la motricité ou l'habileté, peuvent également influencer le choix du type de dispositif d'inhalation. C'est pourquoi il est essentiel de réévaluer régulièrement le bon usage, et la bonne adhésion, du patient à son inhalateur.

Il y a ensuite des avantages universels aux dispositifs d'inhalation. Ils sont la voie privilégiée pour le traitement de l'arbre bronchique, et plus particulièrement dans le cadre de l'asthme et de la BPCO. En effet, ils permettent de traiter ces deux maladies graves et invalidantes tout en diminuant très fortement les effets indésirables de molécules qui, *per os*, seraient problématiques à administrer au long cours. Ils sont aujourd'hui d'une taille relativement faible, ce qui permet de les emporter partout avec soi, améliorant l'observance. Leur prise est rapide (de l'ordre d'une dizaine de secondes pour les aérosols pressurisés, à quelques dizaines de secondes pour les plus longs, généralement ceux nécessitant la manipulation d'une gélule).

Mais ils sont aussi accompagnés d'inconvénients généraux. En effet, il est montré dans plusieurs études que le bon usage des dispositifs d'inhalation est loin d'être généralisé, et cela concerne toutes les étapes de prise du dispositif d'inhalation. Parmi elles, celles qui sont communes à tous les dispositifs : vider ses poumons avant, et retenir sa respiration après la prise d'une dose. De nombreuses études ont quantifié ces erreurs, atteignant jusqu'à 80% des patients. (32)

	Prêt à l'emploi	Coordination main-bouche	Compteur de doses	Particularités d'utilisation	Péremption courte	Goût à la prise	Avantages autres	Inconvénients autres
Aerolizer® Handihaler®	Non	Non	Non	/	/	/	Possibilité de compter les gélules	Gélules à manipuler + taille des bouton-poussoir
Aerosphere®	Non	Oui	Oui	Agiter avant utilisation	/	/	/	Levier à pousser à fond
Breezhaler®	Non	Non	Non	/	/	Oui	Possibilité de compter les gélules	Gélules à manipuler + taille des bouton-poussoir
Autohaler®	Non	Non	Non	Agiter avant utilisation	/	/	/	Levier à pousser à fond
Diskus®	Oui	Non	Oui	/	/	/	/	Levier à pousser à fond
Easyhaler®	Oui	Non	Oui	Maintenir à la verticale	/	/	/	Entretien et taille du bouton poussoir
Ecobec®	Non	Non	Non	Agiter avant utilisation	/	/	/	/
Ellipta®	Oui	Non	Oui	/	Oui	/	/	Couvercle à ouvrir entièrement
Nexthaler®	Oui	Non	Oui	/	/	Oui	/	Couvercle à ouvrir entièrement
Novolizer®	Non	Non	Oui	Maintenir à l'horizontale	/	/	/	Rechargement de la cartouche
Rapihaler®	Non	Oui	Oui	/	Oui	/	/	/
Respiamat®	Non	Oui	Oui	Complexe à appréhender	/	/	Prise facilitée (brumisat)	Cartouche à charger et amorçage complexe
Spiromax®	Oui	Non	Oui	Ne pas agiter avant la prise	/	Oui	/	Capuchon à ouvrir entièrement
ADP	Variable	Oui	Non	/	/	/	Rapidité d'utilisation	Faible variabilité des détails entre les dispositifs
Turbuhaler®	Non	Non	Oui	Maintenir à la verticale	/	/	/	Molette à tourner à fond dans les 2 sens
Twisthaler®	Oui	Non	Oui	Capuchon à revisser	/	/	Non utilisable après la dernière dose	Entretien

Tableau 3 : Avantages et inconvénients des différents dispositifs d'inhalation

### **II.1.5. Fiches à destination des patients :**

Dans le cadre de ce travail, des fiches à remettre au patient ont été créées, détaillant l'utilisation des différents dispositifs d'inhalation actuellement commercialisés. Elles sont à destination des pharmacies, qui pourront les utiliser lors de la dispensation de dispositifs d'inhalation pour leurs patients. Elles sont disponibles en Annexe 1.

Le texte est issu des vidéos du guide Zephir de la SPLF (34), et des informations du Dictionnaire Vidal (35) et de la Base de données publique des médicaments (36) des diverses spécialités.

Les photos utilisées sont issues de la Base de données publique des médicaments pour le dispositif Respimat®, et des vidéos du guide Zephir pour tous les autres dispositifs. De plus, un QR-code est intégré à chaque fiche, renvoyant vers la page d'accueil du guide Zephir.

### **II.1.6. En résumé :**

Les dispositifs d'inhalation sont la voie privilégiée dans le traitement de l'asthme et de la BPCO. La diversité des dispositifs actuellement disponibles permet de s'adapter aux différents types de patients en fonction de leurs aptitudes et de leurs préférences.

L'apparition de nouveaux dispositifs d'inhalation, comme le Respimat® élargit les choix proposés aux prescripteurs, avec des administrations facilitées, notamment pour les personnes âgées.

La connaissance de tous les dispositifs d'inhalation s'avère indispensable pour les professionnels de santé, afin de proposer un traitement optimisé pour le patient.

## **II.2. La dispensation des dispositifs d'inhalation :**

### **II.2.1. Définition :**

Le but de ce chapitre est de définir la dispensation réalisée par le pharmacien, et d'expliquer les différents cas de comptoirs qui peuvent être rencontrés par les pharmaciens dans leur officine lors de la dispensation de dispositifs d'inhalation.

D'un point de vue pharmaceutique, la dispensation est le fait d'analyser une prescription de médicaments, de les délivrer et d'aider à leur correcte administration. (37)

Cette définition est importante, la délivrance des médicaments ne représente qu'une partie de la dispensation, et donc du métier de pharmacien d'officine. L'analyse de la prescription, mais également l'aide à la correcte administration, ce qui nous importe dans ce travail de thèse, sont des éléments essentiels.

### **II.2.2. Primo-dispensation d'un dispositif d'inhalation :**

La primo-dispensation, dans le cadre de la santé et plus particulièrement de la pharmacie d'officine, est le fait de distribuer à un patient un médicament pour la première fois.

Elle peut être totale, dans ce cas le patient n'a jamais reçu ce traitement avant, ou bien intrinsèque à l'officine, le patient ayant alors déjà reçu le traitement dans une autre pharmacie.

Dans les deux cas, notre métier nous impose de rappeler systématiquement l'utilisation précise du dispositif d'inhalation. Il faudra néanmoins essayer de savoir si le patient connaît déjà :

- Le dispositif d'inhalation utilisé (certains dispositifs correspondent à plusieurs spécialités),
- Son traitement et sa posologie (fréquence et heure de prise), ce qui correspond à l'observance,
- Les spécificités liées à son traitement (dans quel but il lui a été prescrit, différences entre traitement de fond et traitement de la crise, rinçage de la bouche, etc.).

Dans le cas d'une primo-dispensation intrinsèque à l'officine, il est nécessaire de chercher à savoir si le patient présente une correcte utilisation du dispositif d'inhalation. Tous les patients ne sont pas ouverts à cette discussion à l'officine pour un certain nombre de raisons (certains ne se fient qu'à ce que dit le médecin et ne veulent rien savoir d'autre, manque de temps, manque de confiance envers leur pharmacien, ou un pharmacien qu'ils ne connaissent pas ce qui peut être le cas lors d'une primo-dispensation intrinsèque à l'officine). C'est d'autant plus le cas pour ces patients car ils connaissent déjà leur dispositif d'inhalation. Il faut donc réussir à introduire le sujet de la bonne manière, afin que le patient ne se froisse pas, et nous donne les garanties d'un bon usage. Evidemment, si ce n'est pas le cas, notre rôle est de prendre soin d'expliquer, et de montrer le bon usage de son traitement.

Dans le cas d'une primo-dispensation totale, c'est-à-dire une primo-prescription du traitement, il existe deux cas :

- Premièrement, si le patient est naïf d'utilisation d'un dispositif d'inhalation : il ne s'en est jamais servi et ne sait pas, ou peu, comment cela fonctionne. Il faut dans ce cas expliquer en intégralité, étape par étape, comment se servir du dispositif d'inhalation, mais également comment marche le traitement et à quel moment le prendre (donc expliquer la bonne observance et le bon usage). Afin d'améliorer l'apprentissage de l'utilisation du dispositif d'inhalation en lui-même à l'officine, le pharmacien doit systématiquement s'aider d'un dispositif placebo de démonstration, fourni par les laboratoires. Il est en effet essentiel d'accompagner la parole par le geste.
- Une autre alternative est de proposer aux patients de prendre une dose devant le pharmacien, en même temps, ou juste après la démonstration avec le dispositif placebo. C'est à mon sens une bonne alternative mais qui reste difficile à mettre en place, les patients n'ayant pas toujours le temps ou l'envie de le réaliser. Pourtant, cela reste la meilleure éducation du patient à son traitement, permettant de vérifier directement le bon usage du dispositif, et non pas seulement la bonne compréhension de la part du patient. Même si ce dernier refuse de s'exercer sur son dispositif d'inhalation, il reste important, notamment chez les personnes âgées (donc majoritairement chez les patients atteints de BPCO), de vérifier la maîtrise de l'exercice respiratoire. Il faut tout d'abord expulser l'air lentement et profondément, puis inspirer rapidement, régulièrement et profondément, pour enfin retenir la respiration au moins 5 secondes. Cet exercice n'est pas intuitif chez de nombreuses personnes, et notamment chez les patients atteints de BPCO, leurs capacités

respiratoires étant altérées. Il faut donc s'assurer de la bonne maîtrise de cet exercice par les patients. Pour les dispositifs nécessitant une coordination main-bouche, il est nécessaire de prendre le temps de s'assurer que les patients maîtrisent la prise de leur traitement, et leur demander de prendre la première dose devant leur pharmacien prend alors tout son sens.

Si le patient ne semble pas maîtriser une des informations citées ci-dessus, il faut alors passer un peu plus de temps avec lui afin qu'il soit en capacité de maîtriser la prise correcte de son traitement. Si, malgré tout, une difficulté est relevée, notamment dans la capacité à bien se servir du dispositif d'inhalation prescrit, alors une discussion avec le médecin est à envisager afin d'adapter le traitement et/ou le dispositif d'inhalation du patient pour une meilleure prise en charge de la maladie associée à une meilleure observance de son traitement.

Le second cas est un changement et/ou un ajout de traitement : le patient a déjà eu un ou plusieurs dispositifs d'inhalation et sait par conséquent plus ou moins s'en servir. Ces patients-là sont donc, de manière générale, plus confiants quant à l'utilisation de leur nouveau dispositif d'inhalation. Il faut donc veiller à toujours à bien expliquer l'utilisation de leur nouveau dispositif d'inhalation, en insistant sur les différences avec leur(s) ancien(s) dispositif(s), surtout si elles sont mineures. Il apparaît tout aussi important, voire plus, d'arriver à réellement capter ces patients au comptoir. Il est alors possible de leur demander de réexpliquer, redonner les différences, voire de prendre leur nouveau traitement à l'officine. Les patients doivent repartir avec une parfaite connaissance de leur nouveau traitement. Un changement de dispositif peut se faire pour plusieurs raisons. Si ce changement peut être réalisé pour réduire la posologie (ce qui peut être le cas dans l'asthme), il est plutôt généralement fait pour deux autres raisons : augmenter la dose ou le nombre de molécules, pour améliorer l'efficacité du traitement ou bien améliorer l'observance avec un dispositif qui conviendra potentiellement mieux au patient. Dans tous les cas, l'observance et le bon usage sont deux éléments majeurs du contrôle de leur maladie (pour l'asthme comme pour la BPCO) et ils passent par une parfaite maîtrise des dispositifs d'inhalation. Nous reprendrons donc, si besoin, tous les points évoqués précédemment pour des patients naïfs de tout traitement par un dispositif d'inhalation.

### **II.2.3. Renouvellement d'un dispositif d'inhalation :**

Lors d'un renouvellement de traitement par un dispositif d'inhalation, la façon d'aborder la dispensation est différente d'une initiation de traitement. Le patient est censé maîtriser son dispositif d'inhalation et son traitement. Néanmoins, il faut tout de même avoir plusieurs points de vigilance.

Lorsque le traitement est assez récent (seulement une ou peu de dispensation à l'historique), il est possible de demander au patient comment il se sent depuis qu'il a son nouveau traitement, s'il sent une amélioration dans le contrôle de sa maladie, ou s'il pense maîtriser son traitement. C'est alors au pharmacien de détecter des anomalies et de corriger si nécessaire la prise du traitement.

Que ce soit directement par le dispositif d'inhalation ou bien vis-à-vis de l'observance (exemple : à cause du nombre de prises quotidienne), si des défauts de prise trop récurrents ou une mauvaise observance médicamenteuse sont repérés, le pharmacien peut alors évoquer un changement de traitement avec le médecin pour une thérapie plus adaptée au patient concerné.

## II.3. La vaccination :

### II.3.1. Etat des lieux des risques infectieux :

Les exacerbations de l'asthme sont souvent saisonnières, et principalement dues à des virus (rhinovirus, virus respiratoire syncytial ou VRS, Virus Influenza), et moins souvent à des bactéries (bactéries atypiques, telles que *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydiae pneumoniae* et *Streptococcus pneumoniae*). (13)

Pour les patients atteints de BPCO, les exacerbations sont fréquemment causées par des infections virales et/ou bactériennes. Les principaux virus en cause sont les rhinovirus, les entérovirus, les adénovirus et le VRS. Une augmentation importante du nombre d'exacerbation causées par les Virus Influenza est également rapportée. Les bactéries sont elles aussi responsables d'une augmentation du risque d'exacerbation, avec les *Pneumocoques*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* et *Pseudomonas aeruginosa*. Il faut également savoir que chez les patients atteints de BPCO, une infection virale est souvent suivie d'une infection bactérienne. (30) Ces risques, et particulièrement les risques de pneumonies bactériennes sont, chez le patient atteint de BPCO, augmentés (et même doublés) par un traitement au long cours par CSI.

En prenant en compte ces risques et les vaccins existants, une recommandation vaccinale pour les patients asthmatique et/ou atteints de BPCO est établie en raison de leur risque élevé de développer une insuffisance respiratoire. (13,30,38)

### II.3.2. Vaccination antipneumococcique :

La vaccination antipneumococcique concerne les patients asthmatiques et/ou atteints de BPCO. Il est question de trois vaccins possédant trois valences différentes :

- Vaccin pneumococcique conjugué 13-valent ou VPC13 (PREVENAR13<sup>®</sup>),
- Vaccin pneumococcique polysidique non-conjugué 23-valent ou VPP23 (PNEUMOVAX<sup>®</sup> ou anciennement PNEUMO23<sup>®</sup>),
- Vaccin pneumococcique polysidique conjugué 20-valent ou VPC20 (APEXXNAR<sup>®</sup>, il n'est pas encore commercialisé en France mais il est intégré dans les nouvelles recommandations vaccinales de la HAS depuis le 4 août 2023). (39)

Cette vaccination est obligatoire pour tous les enfants nés à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2018, en respectant un schéma 2 mois – 4 mois – 11 mois par le VPC13 (plus une dose à 3 mois pour les prématurés et nourrissons à risque d'insuffisance respiratoire).

Concernant les personnes vaccinées à l'enfance (avant 2 ans) et à risque d'insuffisance respiratoire, on différencie :

- Les enfants de moins de 5 ans : ils sont vaccinés le plus tôt possible par une dose de VPP23.
- Les enfants de plus de 5 ans et les adultes : pour ceux qui ont reçu la séquence VPC13-VPP23, une dose de VPP23 est recommandée avec un délai d'au moins 5 ans après la dernière dose de VPP23. Pour ceux ayant reçu seulement une dose de VPP23, une injection de dose de VPC13 est réalisée avec au moins 1 an d'intervalle après la dernière injection du VPP23. Une injection ultérieure du VPP23 est réalisée en respectant toujours l'intervalle de 5 ans entre deux doses de VPP23.

Pour les personnes non antérieurement vaccinées et à risque d'insuffisance respiratoire, on différencie également :

- Les enfants de moins de 5 ans, qui reçoivent deux doses de VPC13 à 8 semaines d'intervalle, puis une dose de VPP23, au moins 16 semaines après la dernière injection.
- Les enfants de plus de 5 ans et les adultes, qui reçoivent une dose de VPC13 suivie d'une dose de VPP23 au moins 8 semaines plus tard, avec un rappel de VPP23 cinq ans plus tard.

Le VPC20 sera réservé à l'adulte en l'absence de données chez l'enfant. La HAS recommande l'utilisation préférentielle du VPC20 en remplacement du schéma VPC13-VPP23, mais exclut une campagne de rattrapage. Toutefois, pour les adultes à risque d'insuffisance respiratoire en cours de schéma vaccinal, la HAS recommande l'administration d'une dose de VPC20 si (40) :

- Un patient a reçu une seule dose de VPC13 ou une seule dose de VPP23, et que la vaccination remonte à plus de 1 an.
- Un patient déjà vacciné par la séquence VPC13-VPP23 et dont la dernière injection remonte à plus de 5 ans.

Il est important de noter que ces recommandations sont récentes et basées sur des données qui peuvent évoluer en fonction des nouvelles études. Ainsi, de nouveaux éléments sur l'immunité à long terme des différents vaccins, sur l'épidémiologie de l'infection à pneumocoque ou bien sur la pharmacovigilance pourront faire évoluer la stratégie de vaccination antipneumococcique dans les années futures.

### **II.3.3. Vaccination antigrippale :**

La vaccination antigrippale concerne les patients asthmatiques et atteints de BPCO, ainsi que l'entourage des patients atteints de BPCO, d'autant plus si elle est sévère. C'est une vaccination annuelle en réponse au caractère saisonnier du virus Influenzae. Elle est effectuée tous les ans à partir de l'automne et peut se poursuivre jusqu'à la fin de la circulation du virus. Elle peut être assurée, en métropole, par quatre vaccins différents pour la saison 2023-2024 : (41)

- FLUARIXTETRA<sup>®</sup>, INFLUVACTETRA<sup>®</sup> et VAXIGRIPTETRA<sup>®</sup> sont des vaccins inactivés. Ils possèdent l'indication chez l'adulte et l'enfant à partir de 6 mois.
- EFLUELDA<sup>®</sup> est un vaccin inactivé hautement dosé, réservé aux personnes de 60 ans et plus.

Le schéma de vaccination antigrippale suit l'administration d'une dose annuelle, quelle que soit la spécialité utilisée. Une exception est faite pour les enfants entre 6 mois et 9 ans, avec un schéma à deux doses, à un mois d'intervalle, s'il s'agit d'une primovaccination. L'allergie aux œufs est une contre-indication à la vaccination antigrippale car les vaccins antigrippaux peuvent contenir des traces d'œufs, utilisés lors du procédé de fabrication.

### **II.3.4. Vaccination contre la COVID-19 :**

Il est également recommandé pour les patients asthmatiques et atteints de BPCO de se vacciner contre la COVID-19 selon les recommandations en vigueur (qui varient régulièrement). En effet, la COVID-19 affecte fortement le système respiratoire et elle est à

l'origine de graves insuffisances respiratoires, qui peuvent potentiellement être très dangereuses chez les personnes à risque. Il est également recommandé à l'entourage de ces patients de se faire vacciner.

### **II.3.5. Vaccination contre la coqueluche :**

Chez les patients atteints de BPCO, une attention particulière doit être portée vis-à-vis du respect du calendrier vaccinal contre la coqueluche en suivant la stratégie du cocooning.

Le cocooning consiste initialement en la vaccination des couples ayant un projet parental, ainsi que l'entourage proche du futur nouveau-né. Dans le cadre du patient atteint de BPCO, il est donc recommandé de vacciner à la fois le patient, mais également son entourage proche contre la coqueluche.

Le vaccin contre la coqueluche est systématiquement combiné. Il est obligatoire pour tous les enfants nés à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2018. Le schéma classique est le suivant :

- Vaccin combiné hexavalent DTCaPolioHib-HBV à 2 et 4 mois, puis à 11 mois (Hexyon<sup>®</sup>, InfanrixHexa<sup>®</sup> ou Vaxelis<sup>®</sup>),
- Vaccin combiné tétravalent DTCaPolio à l'âge de 6 ans (InfanrixTetra<sup>®</sup> ou Tetravac-acellulaire<sup>®</sup>),
- Vaccin combiné tétravalent dTcaPolio entre 11 et 13 ans, puis à 25 ans (BoostrixTetra<sup>®</sup> ou Repevax<sup>®</sup>).

Le schéma vaccinal classique de la coqueluche s'arrête à 25 ans. Les vaccinations ultérieures (à 45 ans, 65 ans puis tous les 10 ans) ne comprennent plus la valence coqueluche (vaccin trivalent dTPolio, Revaxis<sup>®</sup>). Chez les patients atteints de BPCO, le vaccin combiné tétravalent dTcaPolio (BoostrixTetra<sup>®</sup> ou Repevax<sup>®</sup>) devra donc toujours être utilisé.

### **II.4. L'accompagnement pharmaceutique des patients asthmatiques :**

La société française de pharmacie clinique définit l'accompagnement pharmaceutique, ou entretien pharmaceutique, comme « un échange entre un patient et un pharmacien permettant de recueillir des informations et de renforcer les messages de conseil, de prévention et d'éducation ». (42)

Depuis le 1<sup>er</sup> octobre 2013, les pharmaciens peuvent proposer l'accompagnement pharmaceutique à leurs patients asthmatiques, à la seule condition qu'ils présentent une prescription de CSI depuis au moins 6 mois. Ces entretiens permettent un dispositif d'accompagnement personnalisé, confidentiel, libre et remboursé. (43)

L'accompagnement pharmaceutique consiste en plusieurs entretiens qui ont été mis en place pour, comme leur nom l'indique, accompagner le patient dans son parcours de soin et dans la gestion de sa maladie. Le but est de favoriser une bonne compréhension de sa pathologie par le patient, et donc l'adhésion et l'observance à son traitement, médicamenteux et non médicamenteux.

Les accompagnements pharmaceutiques débutent, après le recrutement du patient, par un entretien d'évaluation permettant :

- Un recueil des informations générales sur le patient ;
- Une évaluation de la compréhension du traitement par le patient ;
- La définition d'un programme d'entretiens thématiques nécessaires au patient ;
- La création du dossier pharmaceutique.

Il existe ensuite cinq entretiens qui peuvent être proposés au patient en fonction de ses connaissances et ses lacunes :

- Principe du traitement (explication de la maladie, des principes de traitement de fond et traitement de la crise) ;
- Technique d'inhalation (vérification de la bonne prise du ou des dispositif(s) d'inhalation par le patient en corrigeant les erreurs) ;
- Effets du traitement (discussions autour des effets indésirables, interactions médicamenteuses et risques associés au(x) traitement(s) du patient) ;
- Observance médicamenteuse (évaluation de l'adhésion et de l'observance du patient à ses traitements, et sensibilisation de ce dernier à l'importance de son traitement de fond) ;
- Facteurs déclenchants (identification des facteurs déclenchants de l'asthme et définition des mesures d'éviction).

Des entretiens de suivi peuvent ensuite être effectués tous les ans, afin d'accompagner au mieux le patient dans la durée.

Il est important que, lors de ces accompagnements pharmaceutiques, le patient s'investisse pleinement dans la gestion de sa maladie et de son traitement. Un temps d'échange lui est consacré, dans un espace confidentiel, permettant d'aborder toutes les questions qui ne peuvent pas l'être lors d'une dispensation classique de son traitement.

## **II.5. Le dispositif PRADO :**

Le dispositif PRADO est un service d'aide de retour à domicile, mis en place par l'Assurance Maladie en 2015 pour la BPCO, afin d'accompagner le patient dans sa sortie d'hospitalisation et d'améliorer les échanges hôpital-ville. En 2022, 4800 patients atteints de BPCO ont bénéficié de ce dispositif. Depuis le 7 mai 2022 et l'entrée en vigueur de la convention nationale des pharmaciens titulaires d'officine, le pharmacien officinal devient un acteur du dispositif PRADO, renforçant le rôle du pharmacien d'officine dans le parcours de soins du patient. (44)

Les objectifs du dispositif PRADO sont de préserver, voire d'améliorer, la qualité de vie ainsi que l'autonomie des patients. Cela passe par un renforcement de la qualité de la prise en charge en ville autour du médecin traitant, permettant de diminuer le recours aux hospitalisations des patients. Le dispositif PRADO permet également de diminuer la durée de séjour à l'hôpital, toujours grâce au lien renforcé hôpital-ville.

Ainsi, le patient bénéficiant du service PRADO dispose de consultations obligatoires avec le médecin traitant, le pneumologue, l'infirmier(ère) et des séances de kinésithérapie. Le pharmacien d'officine est informé que son patient bénéficie du dispositif PRADO. Dans ce

cadre, le pharmacien peut alors percevoir une rémunération pour les dispensations à domicile, et ce pour les patients isolés, sans aidant, et dans l'incapacité de se déplacer.

Une attention particulière sera portée pour ces patients lors de la dispensation. Egalement, le bilan de médication est disponible pour les patients de plus de 65 ans, et traités par au moins 5 molécules différentes depuis plus de six mois.

## **II.6. Règles et conseils hygiéno-diététiques :**

### **II.6.1. Sevrage tabagique :**

Le sevrage tabagique est une priorité chez les asthmatiques, et encore plus chez les patients atteints de BPCO. Pour les non-fumeurs, il faut également préciser de limiter au maximum le tabagisme passif.

Pour les fumeurs, le sevrage tabagique doit être expliqué et fortement recommandé, avec un accompagnement important du patient. En effet, la nicotine est une substance hautement addictive. Il peut s'ajouter à cette dernière une dépendance psychologique et comportementale au tabagisme.

L'objectif principal est un arrêt définitif du tabac, même si ce dernier passe par une période de réduction de dose. Pour aider au sevrage, au-delà du soutien psychologique, les substituts nicotiques sont le médicament de première intention. Ils ne sont pas listés mais sont tout de même remboursés sur prescription médicale. Ils existent sous la forme de patches à libération prolongée sur 24h, ainsi que de gommes à mâcher ou de pastilles à sucer pour une libération immédiate, soulageant les envies/besoins spontanés. En cas d'échec, il existe deux molécules dans le traitement de 2<sup>ème</sup> intention pour le sevrage tabagique : le bupropion et la varénicline. Ces molécules sont réservées aux sujets ayant une forte dépendance au tabac. (45)

Le bupropion est un inhibiteur de la recapture de la dopamine et de la noradrénaline. C'est un traitement de fond (une prise par jour pendant 6 jours puis deux prises par jour), dont la durée ne doit pas excéder 7 à 9 semaines, avec un début entre 7 et 14 jours avant l'arrêt définitif du tabac. Le bupropion n'est pas remboursé par l'Assurance Maladie.

La varénicline est un agoniste partiel des récepteurs nicotiques. C'est également un traitement de fond dont la durée peut aller de 3 à 6 mois. Une augmentation progressive de la posologie est à observer, avec pour objectif deux prises par jour. Comme le bupropion, il est à débiter entre 7 et 14 jours avant l'arrêt définitif du tabac. En revanche, la varénicline est remboursée par l'Assurance Maladie.

L'utilisation de la cigarette électronique n'est pas recommandée, en particulier chez les patients asthmatiques. En effet, elle libère des substances irritantes, qui favorisent donc la survenue d'exacerbations de l'asthme.

Le pharmacien d'officine voit son patient régulièrement, grâce aux renouvellements mensuels de son traitement. Son rôle est donc essentiel dans la prise en charge du sevrage tabagique, tant dans l'accompagnement psychologique que dans les conseils à prodiguer.

### **II.6.2. Activité physique :**

Dans l'asthme, une activité physique trop intense peut augmenter le risque d'exacerbations. De la même manière, un effort physique trop intense peut rapidement provoquer un essoufflement chez le patient atteint de BPCO. Cependant, le maintien d'une

activité physique adaptée (APA) est important, et même primordial. En effet, une activité physique régulière, adaptée aux besoins de chaque patient permet une amélioration du contrôle de l'asthme, ainsi qu'une réduction des dyspnées chez le patient atteint de BPCO. (46,47)

L'activité physique vient renforcer les capacités respiratoires des patients. Il s'agit d'un entraînement du corps, à l'image d'un sportif qui s'entraîne pour une compétition, afin de mieux répondre au(x) stress du quotidien, pouvant aller d'un footing à une simple montée d'escaliers.

Dans ce cadre, l'activité physique peut être dirigée par un kinésithérapeute, grâce à des exercices de kinésithérapie respiratoire (47). Elle peut également être prise en charge par des enseignants APA. La marche à pied classique reste une activité physique très efficace et excellente pour la santé.

Le maintien d'une activité physique quotidienne, particulièrement chez les personnes âgées atteintes de BPCO, n'est pas une chose aisée. En effet, l'essoufflement rapide favorise l'inactivité physique et la sédentarité. Il faut pourtant suivre la direction opposée et maintenir une activité physique régulière et quotidienne.

### **II.6.3. Maîtriser son environnement :**

Dans le cadre de l'asthme, nous avons déjà évoqué que les allergènes, intérieurs comme extérieurs, ainsi que les irritants respiratoires favorisaient la survenue de crises d'asthme. Les patients asthmatiques vont donc devoir limiter, voire éviter, tout contact avec ces substances. (48)

Les allergènes regroupent de nombreux organismes vivants (acariens, moisissures), les pollens ou bien les poils d'animaux. Afin de lutter efficacement contre ces allergènes, il est recommandé d'aérer son domicile tous les jours, préférentiellement tôt le matin. Une lutte efficace contre les moisissures et les acariens passe par un ménage régulier de la poussière et des tissus est à effectuer. Enfin, concernant les allergènes dus aux animaux de compagnie, limiter drastiquement tout contact avec ces derniers est la seule solution.

Les irritants respiratoires peuvent être des composés organiques volatils ou bien le tabac. Les composés organiques volatils regroupent toutes les substances chimiques comprenant au moins un atome de carbone et un atome d'hydrogène, et ayant la propriété d'être volatils à température ambiante. Ils sont ubiquitaires et peuvent être fortement présents dans les habitations. Tout comme pour les allergènes, aérer le domicile est primordial pour lutter contre ces molécules. Le tabagisme passif, et notamment à l'intérieur, peut être délétère pour des patients asthmatiques. Nous rappelons également que la cigarette électronique est à l'origine de composés irritants respiratoires.

Concernant la BPCO, les allergènes ne sont pas à l'origine de dyspnées, sauf si un asthme ou des allergies touchent également le patient. En revanche, les irritants respiratoires et polluants, notamment intérieurs, peuvent être sources de déclenchement d'une exacerbation. Enfin, il est fortement conseillé de proscrire le tabagisme passif. (49)

### **II.6.4. Régime alimentaire :**

Même si l'effet semble rester faible, l'adoption d'un régime méditerranéen réduirait la sévérité de l'asthme (réduction des acides gras saturés, augmentation des vitamines, minéraux, fibres, anti-oxydants, polyphénols, flavonoïdes, caroténoïdes). Ce régime limite les

aliments pro-inflammatoires et lutte contre l'obésité, qui est un facteur favorisant de l'asthme. Un excellent argument favorisant également l'adhésion à ce type de régime est l'augmentation de l'espérance de vie, avec des produits plus sains, non transformés. (50) Il est donc recommandé de consommer :

- Une quantité importante de légumes, fruits, céréales, noix, légumineuses, huile d'olive pressée à froid, et matières grasses végétales de manière générale,
- Une quantité modérée de poissons, viandes blanches, produits laitiers et vin rouge,
- Une quantité limitée d'œufs, viande rouge, charcuterie, pomme de terre (c'est-à-dire les graisses animales et les aliments à index glycémique élevé),
- Limiter fortement voire supprimer l'alimentation industrielle, les desserts préparés, la restauration rapide.

Dans le cadre de la BPCO, un apport excessif de calories (habitudes alimentaires s'apparentant au régime occidental) favorise la production métabolique de CO<sub>2</sub>, qui est difficilement éliminé par un patient insuffisant respiratoire. Cependant, manger en moins grande quantité n'est pas la solution car les patients dénutris sont plus à risque de manifester des exacerbations. L'adoption d'un régime alimentaire méditerranéen se justifie donc parfaitement pour ces patients. (51–53)

Le régime méditerranéen est également recommandé dans la prévention, mais aussi comme la solution non médicamenteuse de première intention de très nombreuses maladies (maladies cardiovasculaires, diabète, insuffisance rénale...). Il paraît donc très important de sensibiliser les patients à ce régime, dans une période où l'alimentation dite occidentale, comprenant plats industriels, fast-food et nourriture à faible valeur nutritive prédomine.

## **II.7. Contre-indications avec l'asthme et/ou la BPCO :**

### **II.7.1. Contre-indications médicamenteuses :**

De nombreuses contre-indications médicamenteuses sont recensées avec l'asthme et/ou la BPCO. Le but ici n'est pas de les lister exhaustivement mais d'en présenter les principales, associées à des informations complémentaires ou des solutions de substitution lorsque cela est possible.

Ainsi, les  $\beta$ -bloquants sont à manier avec précaution chez les sujets asthmatiques et/ou atteints de BPCO, avec des nuances en fonction de leur site d'action :

- Les  $\beta$ -bloquants non cardio-sélectifs (nadolol, pindolol, propranolol, sotalol et timolol) et le nébivolol sont contre-indiqués pour tous les patients asthmatiques ou atteints de BPCO.
- Les  $\beta$ -bloquants cardio-sélectifs (acébutolol, atémolol, bétaxolol, bisoprolol, céliprolol, métoprolol, sauf le nébivolol) sont contre-indiqués pour les patients asthmatiques et atteints de BPCO dans leurs formes sévères.
- Les  $\alpha$ - et  $\beta$ -bloquants : le labétalol est contre-indiqué pour toutes les formes d'asthme et de BPCO, tandis que le carvedilol est contre-indiqué pour les formes sévères de ces pathologies uniquement.

- Les  $\beta$ -bloquants sous forme de collyre (bétaxolol, cartéolol, lévobunolol, timolol) sont également contre-indiqués avec un asthme et/ou une BPCO dans leurs formes sévères.

Toutefois, ces contre-indications restent relatives et il est parfois nécessaire d'instaurer ou de poursuivre un traitement par  $\beta$ -bloquant *per os* malgré une pathologie pulmonaire chronique : chaque cas sera alors évalué individuellement. Concernant les  $\beta$ -bloquants administrés sous forme de collyre, il conviendra d'expliquer au patient de boucher le canal lacrymal avec ses doigts lors de l'administration, et ce pendant au moins 2 minutes, afin de limiter le passage systémique du traitement.

Un deuxième pôle important de molécules est contre-indiqué dans l'asthme et/ou la BPCO : les médicaments du système nerveux et de la douleur. Les morphiniques (analgésiques opioïdes, buprénorphine ou méthadone), mais également les benzodiazépines et leurs dérivés en font partie. Toutes ces molécules sont contre-indiquées avec l'insuffisance respiratoire sévère. Cependant, l'administration chez les patients atteints d'asthme ou de BPCO non compliqués est possible. Une vigilance particulière sera adoptée, et une baisse du contrôle de la pathologie ou le déclenchement d'exacerbations doivent être pris en compte.

Associés aux morphiniques, il faut également parler des antitussifs que sont la codéine, la pholcodine, le dextrométhorphan ou la pentoxyverine. Ils sont contre-indiqués avec l'insuffisance respiratoire chronique, peu importe sa sévérité. Il est également important de notifier la contre-indication à la toux de l'asthmatique. Ces antitussifs pourront alors être remplacés par des molécules qui ne dérivent pas des morphiniques, comme l'oxomémazine, ou bien par des antitussifs naturels, aux extraits de plantes.

Enfin, il est nécessaire de citer l'acide acétylsalicylique, ainsi que tous ses dérivés. L'asthme induit par les salicylés touche 15% des asthmatiques. Il est donc essentiel de ne pas délivrer ces molécules aux patients asthmatiques ne connaissant pas leur statut par rapport aux salicylés. Une vigilance particulière sera également portée avec la délivrance d'AINS. L'alternative principale pour les douleurs et/ou la fièvre est alors de recommander du paracétamol, à raison de 3 g par jour. Concernant les douleurs inflammatoires, comme l'arthrose, la prescription de coxibs est mieux tolérée et peut être un moyen de substitution.

### **II.7.2. Les huiles essentielles :**

L'aromathérapie est, depuis plusieurs années, une discipline en plein essor. Le nombre de patients demandeurs de traitements à base d'huiles essentielles est croissant. L'efficacité de ces dernières dans le traitement de nombreuses maladies, et notamment de la sphère ORL, n'est plus à prouver. Mais elles sont à manier avec précaution chez le sujet asthmatique. Leur utilisation en diffusion atmosphérique (brûle-parfum, diffuseur électrique ou pulvérisation dans une pièce), en inhalation humide, en fumigation ou en aérosol est contre-indiquée chez le sujet asthmatique. (54)

De plus, certaines huiles essentielles sont contre-indiquées chez l'asthmatique, peu importe leur voie d'utilisation (liste non exhaustive) :

- Cannelle écorce (*Cinnamomum zeylanicum* nees).
- Origan compact (*Origanum compactum* Benth.),
- Sarriette vivace (*Satureja montana* L.),
- Thym à feuilles de sarriette (*Thymus satureioides* Cass.),
- Thym à thymol (*Thymus vulgaris* L. CT thymol),

Enfin, de nombreuses autres huiles essentielles sont à manier avec précaution chez le sujet asthmatique. Un asthme non contrôlé ou mal contrôlé, un asthme allergique ou encore un asthme sévère, même s'il est contrôlé, sont des contre-indications pour les essences suivantes, quelle que soit leur voie d'utilisation (liste non exhaustive) :

- Arbre à thé (*Melaleuca alternifolia* Cheel.),
- Cyprès (*Cupressus sempervirens* L.),
- Eucalyptus globuleux (*Eucalyptus globulus* Labill.),
- Eucalyptus radié (*Eucalyptus radiata* Steber),
- Laurier noble (*Laurus nobilis* L.),
- Lavande aspic (*Lavandula latifolia* Medik.),
- Marjolaine à coquille (*Origanum majorana* L.),
- Menthe poivrée (*Mentha x piperita* L.),
- Myrte (*Myrtus communis* L.),
- Niaouli (*Melaleuca quinquenervia* Cav.),
- Pin sylvestre (*Pinus sylvestris* L.),
- Ravintsara (*Cinnamomum camphora* Sieb.),
- Romarin 1,8-cinéole (*Rosmarinus officinalis* L.),
- Sapin de Sibérie (*Abies sibirica* Ledeb.),
- Saro (*Cinnamosma fragrans* Baill.),
- Thym à linalol (*thymus zygis* L. CT linalol).

### **II.7.3. En résumé :**

Ces données ont pour but de cibler et de reconnaître les principales molécules contre-indiquées pour les patients asthmatiques et atteints de BPCO. Cette liste n'est pas exhaustive mais représente une aide à la dispensation. Une attention particulière sera cependant portée aux salicylés et apparentés, un grand nombre de spécialités n'étant pas listées.

Concernant l'automédication, les huiles essentielles sont à manier avec précaution chez le sujet asthmatique, et chaque conseil d'une huile essentielle concernée par une contre-indication, ou une précaution d'emploi, doit être accompagné d'un interrogatoire sur les maladies connues du patient et, dans notre cas, d'un asthme existant. Il faut également veiller à rappeler qu'un médicament est destiné à un patient donné. Le prêt d'un flacon d'huile essentielle à un sujet asthmatique doit donc être évité grâce à de la prévention lors de la dispensation à l'officine.

### **III. Enquête auprès des patients sur leur traitement inhalé :**

---

#### **III.1. Elaboration de l'enquête :**

##### **III.1.1. Problématique :**

L'asthme et la BPCO sont deux maladies courantes, chroniques et potentiellement graves. L'évolution de la prévalence de chacune d'entre elles laisse prévoir une augmentation du nombre de cas dans les années futures, que ce soit en France ou dans le monde. Alors que l'asthme est bien connu du grand public, la BPCO, elle, est une maladie « silencieuse », que la majorité de la population connaît peu, voire pas du tout.

Ces deux maladies pulmonaires ont la particularité d'être principalement traitées grâce à des dispositifs d'inhalation, permettant une administration pulmonaire des principes actifs. Il en existe de nombreuses formes, dont l'utilisation peut profondément varier d'une spécialité à une autre. Entre l'effort respiratoire (expiration, inspiration et blocage de la respiration) et les difficultés de manipulation du dispositif, leur prise n'est pas intuitive pour l'ensemble de la population, notamment chez les personnes âgées, majoritairement atteintes de BPCO. De plus, les études rapportent un taux d'erreur globale (critiques et non critiques) très élevé dans l'utilisation des dispositifs d'inhalation, allant de 50 à 100%. Pire encore, le taux d'erreur critique dans l'utilisation des dispositifs d'inhalation oscille entre 14 et 92% selon les études. Une erreur critique est une erreur qui peut avoir un impact direct sur l'efficacité du médicament administré, alors qu'une erreur de manipulation non critique a un impact plus modéré dans la baisse de l'efficacité du traitement. (55)

Grâce à ce questionnaire, j'ai souhaité connaître les difficultés rencontrées par les patients avec leur traitement inhalé, *via* leur niveau d'adhésion et leur respect de l'observance. Par ailleurs, j'ai également souhaité mesurer le niveau de confiance du patient envers son pharmacien, ainsi que le respect des bonnes pratiques de dispensation des dispositifs d'inhalation, qui nécessitent une attention particulière lors de la délivrance des ordonnances.

##### **III.1.2. Objectifs de l'étude :**

Cette étude a plusieurs objectifs. Le premier est de recenser les difficultés rencontrées par les patients dans l'utilisation de leur dispositif d'inhalation. Le deuxième est d'identifier les erreurs qui peuvent être commises à l'officine lors de la dispensation.

Le but est de définir une démarche qualité de la bonne dispensation du dispositif d'inhalation à l'officine, permettant d'optimiser l'adhésion des patients et la bonne utilisation du dispositif d'inhalation, améliorant ainsi la prise en charge de leur maladie et leur qualité de vie.

##### **III.1.3. Type d'étude :**

Cette étude est une étude transversale, prospective, ayant recours à un questionnaire patient, réalisé de manière anonyme.

#### **III.1.4. Population cible :**

La population cible est l'ensemble des patients de plus de 15 ans atteints d'asthme et/ou de BPCO de la Corrèze, la Creuse et la Haute-Vienne, ce qui correspond à l'ancienne région Limousin.

#### **III.1.5. Critères d'inclusion :**

Être atteint d'asthme et/ou de BPCO.

Avoir un dispositif d'inhalation dans son traitement, que son utilisation soit quotidienne ou non.

Avoir plus de 15 ans.

S'être rendu dans une pharmacie de Corrèze, Creuse ou Haute-Vienne pour la délivrance de son traitement inhalé.

#### **III.1.6. Critères d'exclusion :**

Prescription hors AMM pour traiter une atteinte pulmonaire aiguë ou une toux chronique.

### **III.2. Le questionnaire :**

#### **III.2.1. Elaboration :**

##### **III.2.1.1. Généralités :**

Le questionnaire a été élaboré grâce au logiciel Sphinx. C'est un logiciel de questionnaire en ligne, mis à disposition par l'Université de Limoges *via* Monsieur Nicolas Picard, Professeur de la Faculté de Pharmacie de Limoges.

Le questionnaire est structuré en trois grandes parties :

- Recueil des informations nécessaires à l'identification du patient et de sa maladie ;
- Définition, observance et bon usage des traitements du patient ;
- Dispensation des dispositifs d'inhalation.

Le logiciel Sphinx permet de créer un questionnaire avec des questions en cascade. Plusieurs questions orientent, selon la réponse donnée, vers une question, ou série de questions, suivante(s) et spécifique(s) :

- Le patient devait définir sa maladie parmi trois choix : asthme ; BPCO ; les deux. S'en suit deux questionnaires différents, avec une partie des questions qui diffèrent selon la pathologie du patient.
- La question sur le choix de la ou des spécialité(s) inhalée(s) amène à une question spécifique avec le nom de cette/ces dernière(s). Cette construction du questionnaire apporte plusieurs avantages. Les questions posées aux patients diffèrent entre les dispositifs utilisés pour le traitement de fond et le traitement de la crise. De plus, la plupart des patients ont plusieurs dispositifs d'inhalation inclus dans leur traitement. Cela permet une meilleure compréhension du questionnaire par les patients, et un tri facilité, permettant d'isoler si une difficulté d'utilisation ou de compréhension de la part des patients est récurrente à un dispositif ou non.

Les questions sont, autant que possible, des questions à choix multiple, avec des réponses prédéfinies. Elles permettent au patient de répondre plus facilement, et plus rapidement au questionnaire. Cela facilite également le tri et l'utilisation des réponses. Il était néanmoins parfois nécessaire de laisser des réponses libres, si le patient voulait apporter des informations supplémentaires qui pouvaient s'avérer utiles.

### **III.2.1.2. Recueil des informations du patient :**

Le questionnaire comporte deux questions spécifiques aux patients asthmatiques :

- La question sur la fréquence des symptômes est issue du questionnaire ACT (Asthma Control Test) qui est un test référence pour évaluer la qualité du contrôle de l'asthme. La question a été simplifiée pour déterminer la fréquence des épisodes symptomatiques de l'asthme (Annexe 2). (56)
- La question sur les entretiens asthme ne pouvait pas apparaître pour les patients atteints de BPCO, car ils n'y sont pas éligibles (comme détaillé partie II.4. L'accompagnement pharmaceutique des patients asthmatiques).

Deux questions sont spécifiques aux patients atteints de BPCO. Elles portent sur l'hospitalisation de ces derniers pour des événements pulmonaires (insuffisance respiratoire, infection pulmonaire ou autre événement pulmonaire), et sur la prise d'antibiotiques ou de corticoïdes oraux pour traiter une infection pulmonaire. Elles permettent de mesurer le contrôle des symptômes de la maladie par les patients.

L'asthme et la BPCO sont deux maladies avec des similitudes. Il est donc logique de retrouver plusieurs questions communes à tous les patients :

- La question sur l'utilité du traitement est inévitable. Un patient qui adhère à son traitement et possède une bonne observance est un patient qui connaît ses médicaments, et sait pourquoi ils lui sont prescrits.
- Trois questions concernent les vaccinations recommandées (grippe, pneumocoque, COVID, Cf partie II.3. La vaccination). La question sur la stratégie vaccinale de la coqueluche n'a pas été abordée pour les patients atteints de BPCO, cette vaccination reste peu adoptée en France et moins primordiale que les trois autres.

### **III.2.1.3. Observance et bon usage des traitements du patients :**

Cette partie est majoritairement commune à tous les patients. En effet, elle concerne principalement les dispositifs d'inhalations, qui sont pour la plupart communs aux deux pathologies. Le but est de définir quels sont les traitements utilisés par le patient, et d'estimer, pour chacun d'entre eux, leur observance. Deux questions apparaissent pour chaque spécialité utilisée : la première porte sur l'utilisation chronique ou au quotidien, tandis que la deuxième aborde l'utilisation du dispositif inhalé pour traiter ou prévenir la crise d'asthme et/ou l'essoufflement. La première question diffère entre les traitements de la crise (à base de B2CDA, ipratropium ou B2CDA/ipratropium) et les autres traitements inhalés, qui sont des traitements de fond.

A propos des autres thérapeutiques disponibles, une question est posée pour les patients asthmatiques concernant des traitements moins fréquents (ARLT, Théophylline,  $\beta$ -2 agonistes oraux, thérapies ciblées), et une pour les patients atteints de BPCO à propos de la prise d'azithromycine au long cours.

Enfin, une dernière question porte sur l'aide et l'accompagnement de la prise des traitements, en particulier des dispositifs d'inhalation. Ces derniers ne peuvent pas être logés dans un pilulier comme le sont les comprimés. Des rappels, réveils, applications dédiées ou tout autre support peuvent alors être une aide précieuse pour améliorer l'observance des patients.

#### **III.2.1.4. Dispensation des dispositifs d'inhalation :**

La dernière partie de ce questionnaire aborde la dispensation du dispositif d'inhalation faite à l'officine, par le pharmacien. Elle sert à donner une idée des informations données par le pharmacien lors de la dispensation, mais également des attentes des patients vis-à-vis du pharmacien.

Enfin, une réponse libre est laissée à disposition des patients à la fin du test s'ils souhaitent ajouter des remarques, ou des informations supplémentaires, à propos de leur traitement, leur maladie ou tout autre sujet.

#### **III.2.2. Distribution :**

Le questionnaire a été diffusé à l'aide des étudiants de la promotion de 6<sup>ème</sup> année 2022/2023 de la faculté de Limoges, ainsi qu'à l'aide de différents jeunes pharmaciens issus de la faculté de Limoges. Le questionnaire a ainsi été distribué à l'aide de flyers (Annexe 3) comportant une explication de l'enquête, un QR-code permettant un accès direct au questionnaire (accès pour les smartphones et tablettes), mais également une adresse mail dotée d'une réponse automatique renvoyant le lien du questionnaire (accès pour les ordinateurs).

#### **III.2.3. Saisie et traitement des données :**

### **III.3. Résultats :**

#### **III.3.1. Population répondante :**

Le questionnaire a été disponible pour les patients du 15 février au 15 septembre 2023. Au total, 117 personnes ont répondu à ce test. Les réponses se sont faites tout au long des 7 mois de diffusion du questionnaire, même si, les deux derniers mois, une baisse du nombre de réponses s'est fait ressentir. La répartition entre les patients asthmatiques, atteints de BPCO ou souffrant des deux maladies est visible sur la figure 20. Un nombre de réponses plus élevé de la part des patients asthmatiques est constaté. Cela peut s'expliquer par le mode de diffusion du questionnaire. Il se faisait uniquement par informatique (smartphone, ordinateur, tablette), ce qui est moins accessible pour les personnes âgées, pour lesquelles la BPCO est plus fréquente.

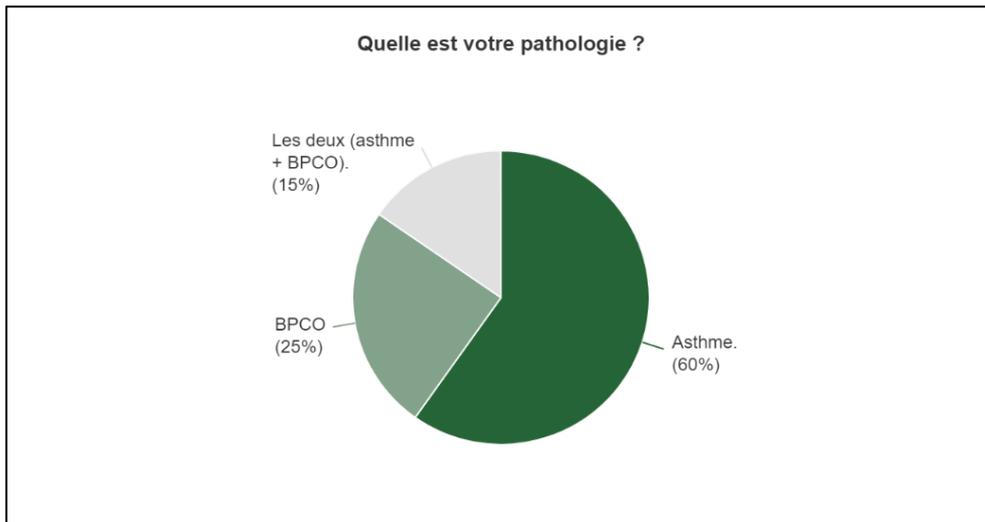


Figure 20 : Répartition des pathologies de la population répondante

A propos du sexe des patients, la parité est presque respectée lors de cette étude (figure 21).

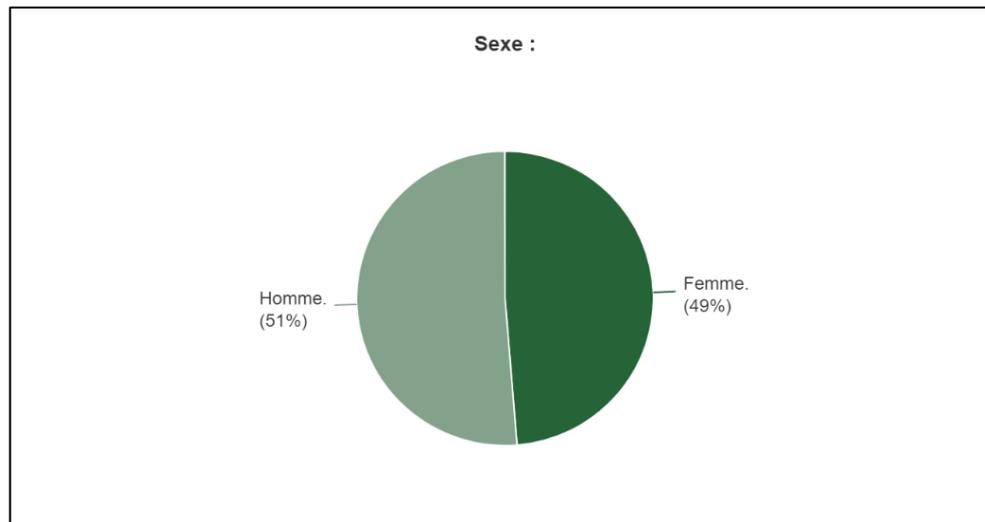


Figure 21 : Répartition du sexe de la population répondante

La figure 22 indique la répartition de l'âge de la population répondante, par tranche de 10 ans. Toutes les classes d'âges sont représentées dans cette enquête.

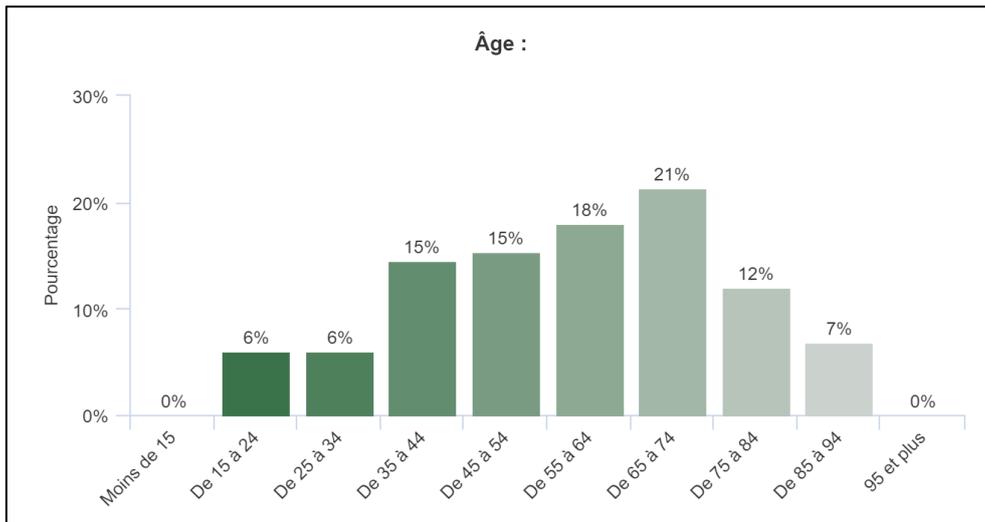


Figure 22 : Répartition de l'âge de la population répondante

### III.3.2. Analyse des réponses du questionnaire :

#### III.3.2.1. Contrôle de la maladie :

La figure 23 rapporte un contrôle des symptômes de l'asthme limité :

- 37% des sujets disent ressentir ces derniers au moins une fois par jour
- Seulement 10% des sujets ne les ressentent jamais.

Idéalement, un traitement de fond équilibré, associé à une bonne observance de ce dernier, permettent de réduire grandement les symptômes de la crise.

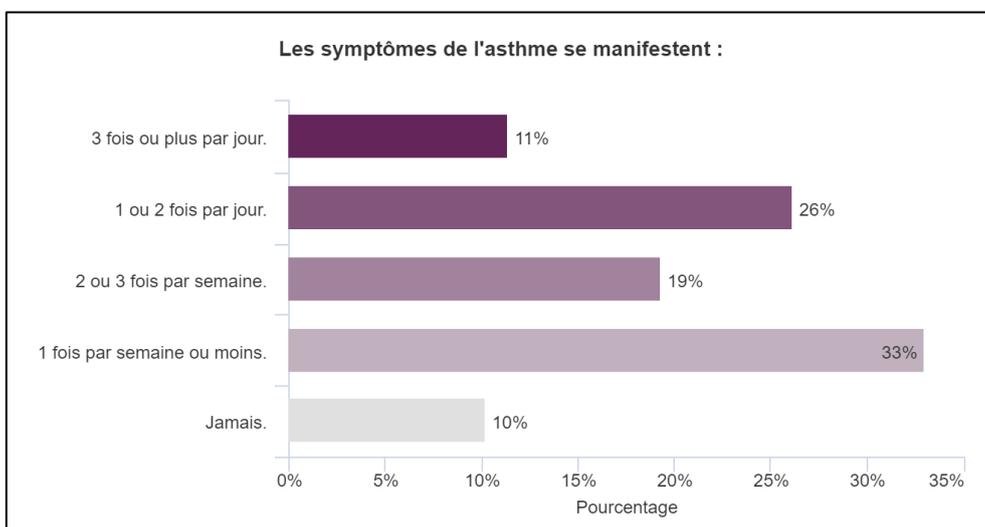


Figure 23 : Taux de fréquence de survenue des symptômes de l'asthme

La figure 24 rapporte quant à elle la fréquence de survenue de périodes d'exacerbation de la BPCO. Ces chiffres sont également importants, avec 39% des patients ayant été traités à l'aide d'antibiotiques et/ou de corticoïdes oraux pour une infection pulmonaire dans l'année écoulée. L'interprétation de ces chiffres ne peut être la même que pour les patients asthmatiques. En effet, la BPCO étant une maladie dégénérative, il est seulement possible de freiner son évolution. Malgré tout, l'observance médicamenteuse est primordiale pour limiter la survenue d'exacerbations.

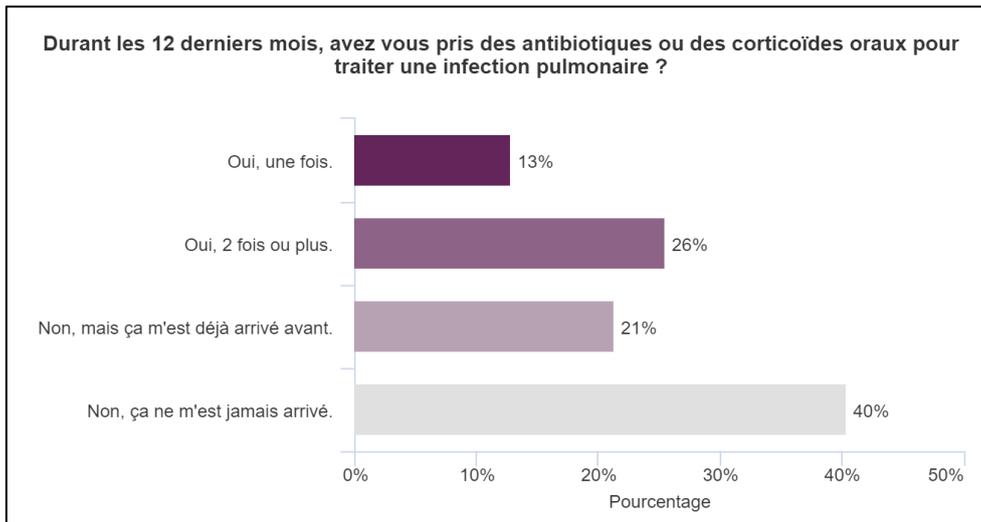


Figure 24 : Taux de prescription d'antibiotiques ou de corticoïdes oraux chez les patients atteints de BPCO

Enfin, sur les 47 sujets atteints de BPCO ayant répondu au questionnaire, un seul est traité avec de l'azithromycine à raison de trois comprimés par semaine. Cela est logique, cette molécule faisant partie d'une stratégie thérapeutique d'exception. Le sujet en question respecte les recommandations : il est sous pression thérapeutique inhalée maximale, avec une association B2LDA/LAMA/CSI, additionnée de plusieurs hospitalisations par le passé. De plus, il a été traité plusieurs fois dans l'année écoulée par des antibiotiques et/ou des corticoïdes oraux pour une infection pulmonaire.

### III.3.2.2. Bon usage du dispositif :

Les patients ont, pour une majorité d'entre eux, plusieurs dispositifs inclus dans leur traitement (figure 25). Ceci est notamment lié à la différenciation entre le traitement de fond et le traitement de la crise. Ces patients, devant maîtriser différents dispositifs d'inhalation, sont donc plus à risque d'une mauvaise utilisation de ces derniers.

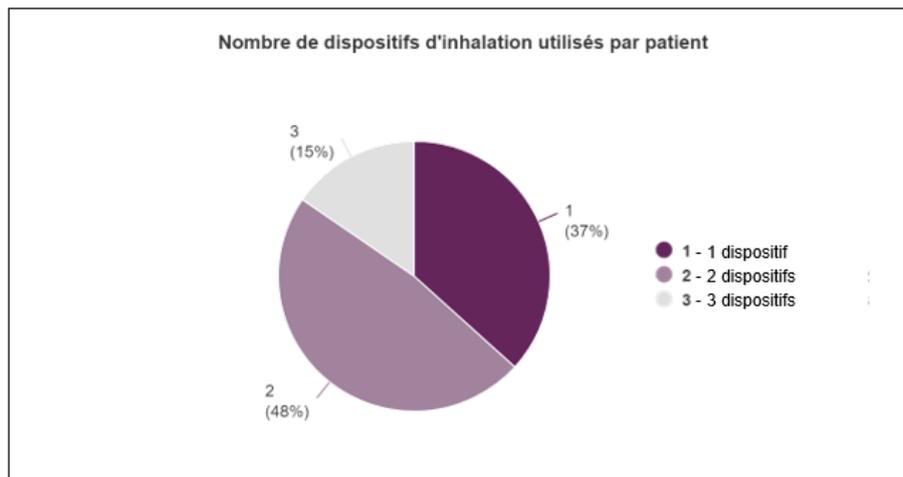


Figure 25 : Nombre de dispositifs d'inhalation utilisés par patient

Plusieurs études de grande ampleur montrent que les ADP sont les dispositifs d'inhalations qui, malgré leur fréquence d'utilisation (figures 26 et 27), induisent le taux d'erreurs de manipulation le plus important. (32) Cela est en partie expliqué par la coordination main-bouche nécessaire à une correcte administration. L'intérêt de ce travail est de définir les points essentiels que le pharmacien d'officine doit aborder avec les patients lors de la dispensation de leur ordonnance.

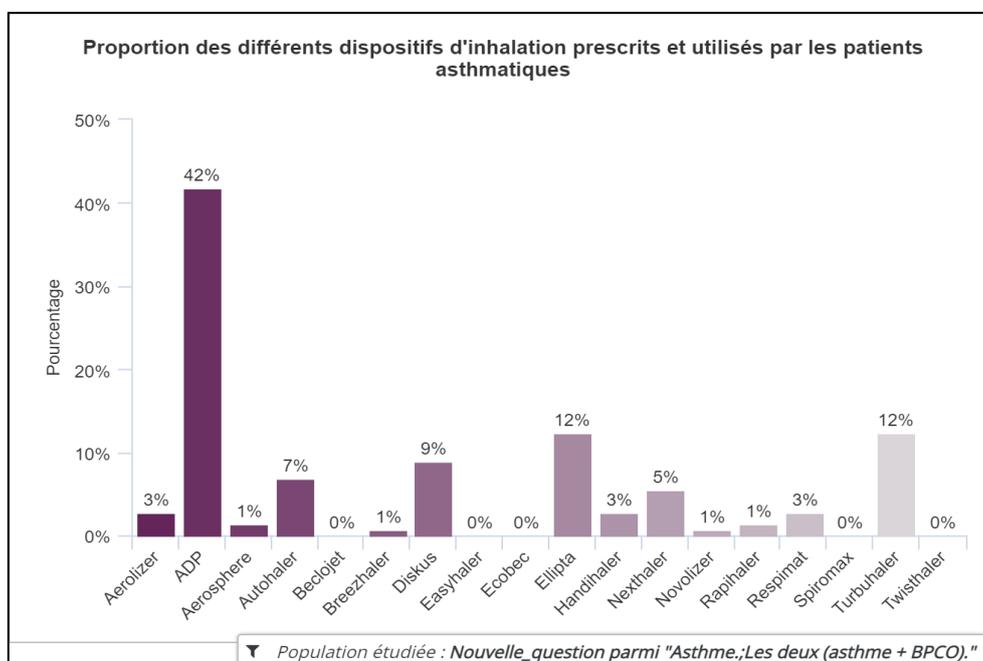


Figure 26 : Proportions des différents dispositifs d'inhalation chez les patients asthmatiques

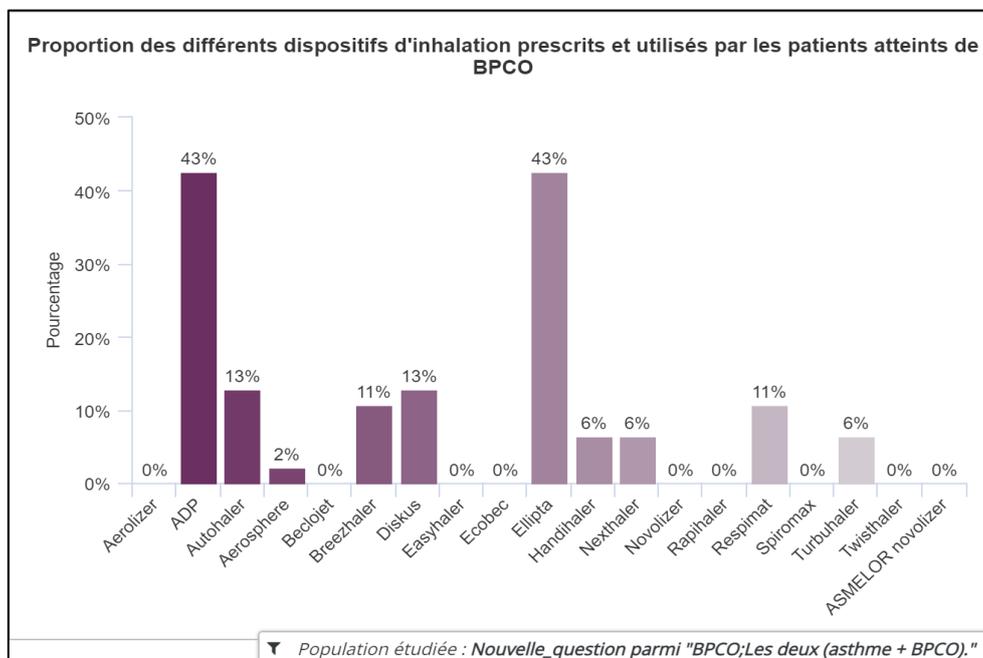


Figure 27 : Proportions des différents dispositifs d'inhalation chez les patients atteints de BPCO

Un chiffre est marquant entre les figures 26 et 27 : la proportion du dispositif Ellipta® est multipliée par 3,5 chez les patients atteints de BPCO par rapport aux patients asthmatiques. Ce dispositif, dont l'utilisation est simplifiée, est très prescrit chez les personnes âgées. De plus, il permet, pour l'ensemble de ses spécialités, une prise unique quotidienne, ce qui

facilite l'observance. Il est donc logique de constater une augmentation de sa prescription pour les sujets atteints de BPCO.

Une grande majorité des patients (87%) estiment que leur pharmacien leur a correctement expliqué l'utilisation du dispositif d'inhalation (figure 28). Les deux notions abordées ici se contredisent. Les patients se sentent confiants vis-à-vis de l'utilisation du dispositif, malgré un important taux d'erreur d'utilisation.

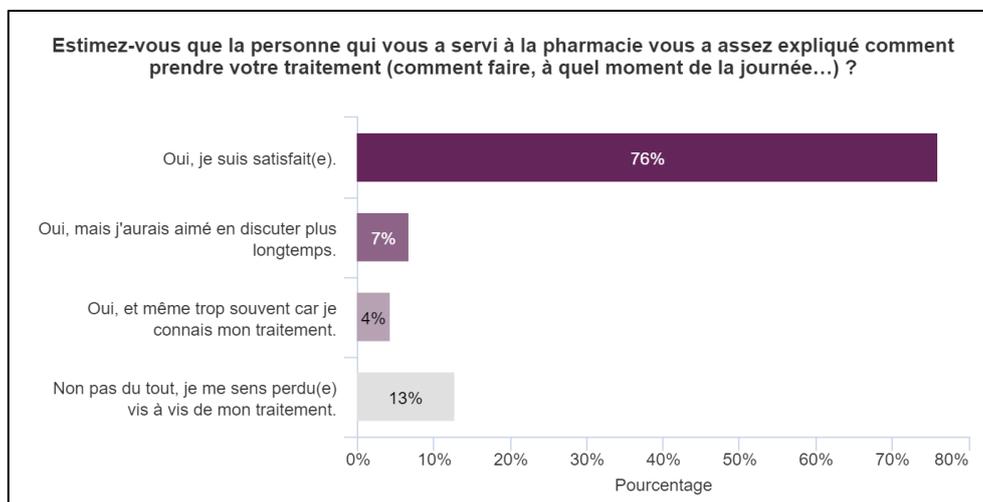


Figure 28 : Evaluation du ressenti des patients après la dispensation du dispositif d'inhalation

Même si le taux d'erreur rapporté pour les autres dispositifs d'inhalation est moindre par rapport aux ADP, le constat est le même avec des patients qui surestiment leur capacité à utiliser correctement leur dispositif d'inhalation.

Cette différence entre le ressenti des patients et la bonne utilisation de leur traitement est un frein à la bonne dispensation des dispositifs. En effet, il est difficile d'aborder ce sujet, notamment lorsque le dispositif d'inhalation est prescrit depuis plusieurs mois, voire années. L'éducation des patients à une bonne observance ne se limite pourtant pas à la primo-dispensation de leur dispositif : il est nécessaire de contrôler régulièrement la correcte utilisation de leur dispositif d'inhalation.

### III.3.2.3. Observance médicamenteuse :

L'observance médicamenteuse correspond au fait de prendre le bon médicament, pour le bon patient, au bon moment.

Concernant le bon médicament, il faut dissocier les traitements de fond avec les traitements de la crise. Les chiffres du tableau 4 sont explicites : 28% des patients interrogés disent prendre leur traitement de fond en prévention ou pour traiter une crise d'asthme et/ou un essoufflement. A l'inverse, 16% utilisent leur traitement de secours quotidiennement, de manière systématique. Ces chiffres sont conséquents et démontrent une mauvaise connaissance par les patients de leur traitement. Ce sont majoritairement les patients asthmatiques qui commettent des erreurs entre leur traitement de la crise et leur traitement de fond, avec respectivement 36% et 18% de taux d'erreur.

	Taux de prise du traitement de fond en prévention ou traitement de la crise	Taux de prise du traitement de la crise quotidiennement, indépendamment de la crise
Population générale	28%	16%
Population asthmatique	36%	18%
Population atteinte de BPCO	24%	9%

Tableau 4 : Taux d'erreur entre les traitements de la crise et les traitements de fond

Pour le bon moment, tout dépend de la prescription, et surtout des spécialités. On peut tout de même parler des oublis, et des arrêts de traitement lorsque les symptômes disparaissent, qui sont résumés dans le tableau 5. Ces taux sont moindres que ceux vus précédemment, mais ils sont tout aussi importants à traiter : 9% des patients admettent oublier leur traitement de fond de temps en temps, et 8% disent ne plus le prendre lorsque leurs symptômes diminuent. Il convient de rappeler que les traitements de l'asthme et de la BPCO doivent être pris quotidiennement avec la meilleure observance possible, afin de prévenir au mieux les épisodes d'exacerbation et ainsi améliorer la qualité de vie du patient, et réduire le taux d'hospitalisation. Cette étude rapporte que ce sont majoritairement les femmes qui oublient leur traitement (70% des oublis), alors que l'arrêt du traitement lié à la disparition des symptômes concerne hommes et femmes à parts égales. Ce sont les patients atteints de BPCO qui sont le plus incriminés, avec un taux d'oubli de 19% et un taux d'arrêt de 15%.

	Taux d'oubli ponctuel de la prise du traitement de fond	Taux d'arrêt du traitement de fond lorsque les symptômes diminuent
Population générale	9%	8%
Population asthmatique	7%	6%
Population atteinte de BPCO	19%	15%

Tableau 5 : Taux d'oubli et d'arrêt du traitement de fond

Parmi les patients qui oublient de prendre leur traitement de fond de temps en temps, 77% ne ressentent pas le besoin d'avoir une aide à la prise de leur traitement, sous quelque forme que ce soit (réveil, rappel, application dédiée ou notes sur un calendrier). Sur toute l'étude, seulement 3% des sujets utilisent une aide à l'observance médicamenteuse de leur dispositif d'inhalation (figure 29). Cela montre encore une fois le manque d'adhésion des patients à leur traitement : la plupart des patients qui sont conscients qu'ils oublient régulièrement de prendre leur traitement n'estiment pas nécessaire d'améliorer leur observance. De plus, un nombre minime d'entre eux ont pris les devants en mettant en place une aide à une bonne observance de leur traitement inhalé.

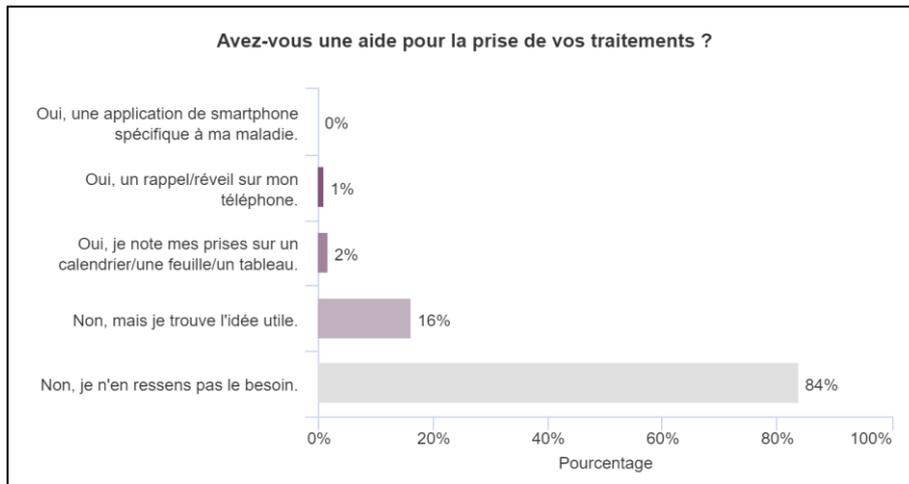


Figure 29 : Aides à l'observance médicamenteuse dans la population générale

En résumé, l'étude nous traduit un réel défaut de connaissance des traitements, et des maladies de la part des patients. Le niveau de connaissance des traitements semble relativement faible avec des taux d'erreur du bon médicament à utiliser importants. Le taux de connaissance des maladies paraît également faible avec, notamment chez les patients atteints de BPCO, un taux d'arrêt de leur traitement de fond assez important lorsque leurs symptômes diminuent.

### III.3.2.4. Dispensation des dispositifs d'inhalation :

Le rôle du pharmacien est essentiel pour un bon usage des dispositifs d'inhalation. La bonne dispensation des ordonnances est le cœur de notre métier, et doublement importante pour les patients asthmatiques et atteints de BPCO.

Cette enquête nous rapporte que 32% des patients n'ont pas eu d'éducation à l'utilisation de leur dispositif d'inhalation, ou ne s'en rappellent plus (figure 30). Ce taux doit absolument se rapprocher le plus possible de zéro. Il peut partiellement expliquer pourquoi une grande partie des patients présentent une mauvaise observance ou un mauvais usage de leur dispositif d'inhalation.

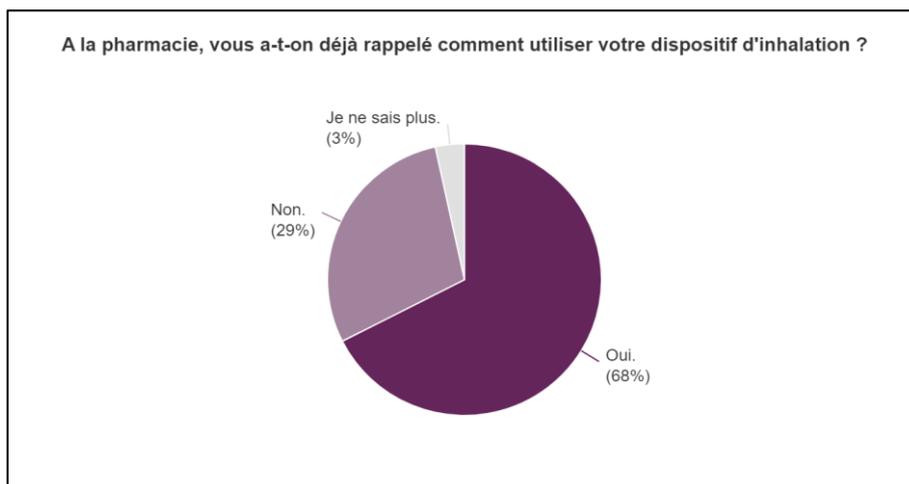


Figure 30 : Taux de patients ayant reçu des explications d'utilisation du dispositif d'inhalation à l'officine

La figure 31 rapporte que, parmi les patients formés à l'utilisation du dispositif d'inhalation, 28% le sont uniquement lors de la primo-dispensation du dispositif d'inhalation. Il est en revanche intéressant de souligner que 69% ont été formés à plusieurs reprises depuis la première dispensation de leur traitement. L'interprétation de ces chiffres nous amène à une conclusion différenciant plusieurs types de pharmacies :

- Les pharmacies dans lesquelles les patients sont formés régulièrement à l'utilisation de leur dispositif d'inhalation ;
- Les pharmacies dans lesquelles les patients sont formés à l'utilisation de leur dispositif d'inhalation uniquement lors de la primo-dispensation ;
- Les pharmacies qui ne forment pas systématiquement les patients à l'utilisation de leur dispositif d'inhalation.

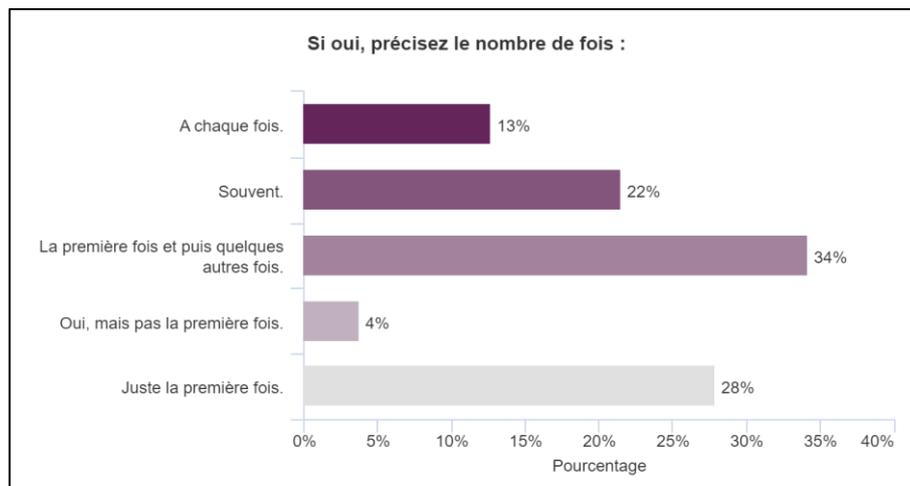


Figure 31 : Taux de récurrence parmi les oui de la figure 30

### III.3.2.5. Accompagnement pharmaceutique asthme :

Les accompagnements pharmaceutiques sont un outil précieux, mis à disposition des pharmaciens d'officine dans le but d'améliorer la qualité de vie des patients. Pourtant, leur mise en place reste faible comme le montre la figure 32, avec seulement 12% des sujets asthmatiques ayant participé à des accompagnements pharmaceutiques asthme. L'intégralité des patients ayant participé à ces entretiens a trouvé cela utile, malgré leur connaissance du traitement en amont.

Parmi les 38% de patients désireux de participer à un accompagnement pharmaceutique, 91% sont traités par CSI, et donc potentiellement éligibles. Cela représente 35% des patients asthmatiques, pour lesquels l'adhésion et la compréhension de leur traitement peut être améliorée.

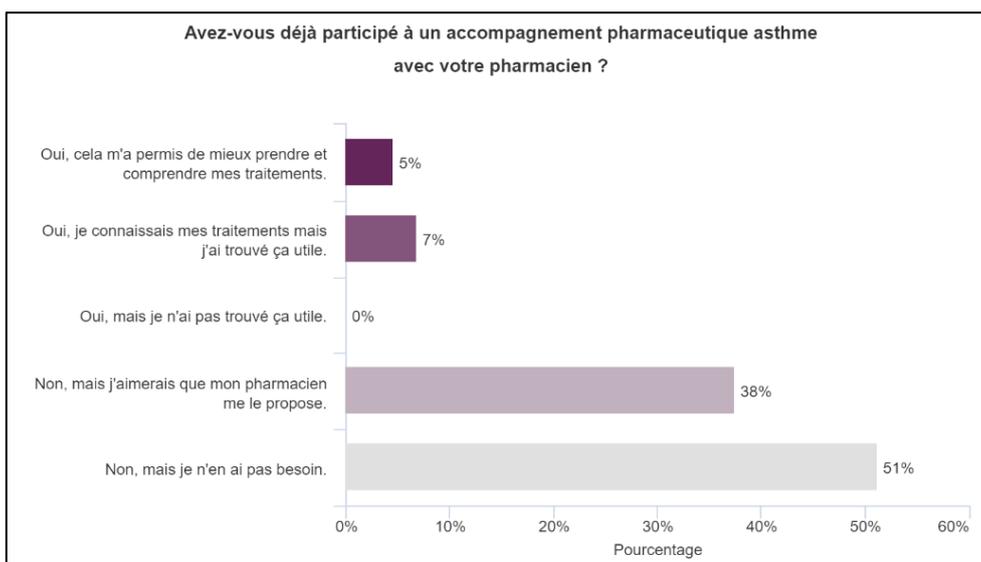


Figure 32 : Taux de participation à l'accompagnement pharmaceutique asthme

### III.3.2.6. Vaccination :

Les tableaux 6 et 7 rapportent respectivement les taux de vaccination antigrippale et contre la COVID-19 des différents groupes de patients. La couverture vaccinale de la grippe est supérieure à la couverture vaccinale française des patients à risque, qui était de 51,5% en 2022/2023. (57) Cela est un très bon signal, même si la couverture vaccinale n'est toujours pas suffisante. La vaccination contre la COVID-19 est également très bonne, majoritairement liée à l'obligation vaccinale lors de la période d'état d'urgence sanitaire, mais aussi aux nombreuses campagnes vaccinales.

	Taux de sujets vaccinés tous les hivers contre la grippe	Taux de sujets vaccinés certains hivers contre la grippe	Taux de sujets qui ne se vaccinent jamais contre la grippe
Asthme + BPCO	60%	10%	30%
Population asthmatique	53%	13%	34%
Population atteinte de BPCO	72%	8%	19%

Tableau 6 : Taux de vaccination antigrippale

	Taux de sujets vaccinés contre la COVID-19, schéma complet	Taux de sujets vaccinés contre la COVID-19, schéma incomplet	Taux de sujets non vaccinés contre la COVID-19
Asthme + BPCO	79%	16%	6%
Population asthmatique	76%	17%	7%
Population atteinte de BPCO	85%	11%	4%

Tableau 7 : Taux de vaccination contre la COVID-19

Le tableau 8 rapporte quant à lui une couverture vaccinale antipneumococcique plus modérée, même si presque la moitié des patients atteints de BPCO répondants sont vaccinés. Plusieurs facteurs peuvent expliquer ce taux plus modéré, comme les recommandations plutôt récentes de la vaccination antipneumococcique, ou des campagnes de vaccination bien moins importantes que pour les vaccinations antigrippales et contre la COVID-19.

	Taux de sujets vaccinés contre le pneumocoque	Taux de sujets non vaccinés contre le pneumocoque	Taux de sujets ne connaissant pas leur statut vaccinal contre le pneumocoque
Asthme + BPCO	32%	45%	22%
Population asthmatique	28%	47%	25%
Population atteinte de BPCO	43%	43%	15%

Tableau 8 : Taux de vaccination antipneumococcique

### III.4. Discussions :

#### III.4.1. Forces de l'étude :

Les réponses de l'étude ont été étalées sur plusieurs mois, à travers plusieurs pharmacies. Au total, ce sont 117 personnes qui y ont répondu, ce qui permet de réaliser des analyses correctes des chiffres et des taux issus des réponses.

Cette étude a été créée grâce à des documents officiels, en reprenant les recommandations officielles en vigueur. Elle permet, à l'aide de questions en cascade, de diriger les sujets vers des questions spécifiques à chaque dispositif utilisé, permettant de traduire le niveau de connaissance des traitements.

### III.4.2. Limites de l'étude :

Il existe plusieurs biais à cette étude qu'il est important de préciser.

Tout d'abord, une partie conséquente des réponses a été réalisée dans la pharmacie Peyrafort, à Feytiat, dans laquelle j'ai effectué mon stage de 6<sup>ème</sup> année officinale. Malgré tout, une majorité des réponses a été recueillie au sein d'autres pharmacies.

Ensuite, les réponses au questionnaire ne pouvaient se faire qu'électroniquement, et *via* internet, la solution papier n'ayant pas été retenue. De nombreuses personnes, notamment les personnes âgées, plus concernées par la BPCO, ne sont pas autonomes avec l'informatique et la manipulation d'un téléphone ou d'un ordinateur. Cela explique en partie le nombre de réponses plus faible de la part des patients atteints de BPCO. De même, les sujets plus âgés peuvent être moins habitués à la lecture sur un écran d'ordinateur ou de téléphone, ce qui peut engendrer des biais dans les réponses.

Enfin, le questionnaire, s'il permet de connaître la bonne observance des traitements médicamenteux, ne permet pas d'appréhender le bon usage des dispositifs d'inhalation : c'est en effet le sujet qui doit le remplir intégralement. De fait, le niveau de maîtrise de l'utilisation du dispositif d'inhalation par le patient ne peut être connu.

### III.4.3. Amélioration de l'observance :

Au-delà de la bonne dispensation des dispositifs d'inhalation, il existe plusieurs solutions pour améliorer l'observance médicamenteuse des traitements inhalés pour les patients asthmatiques et atteints de BPCO.

Ainsi, de nombreuses applications connectées sont disponibles à l'intention des patients. En voici quelques exemples :

- Le guide Zéphir de la SPLF a mis en ligne une version mobile de son site internet. Il est uniquement composé de vidéos, détaillant les modalités de prise de chaque spécialité actuellement commercialisée.
- L'Assurance Maladie s'est également investie dans les applications mobiles, dont une dédiée à l'asthme : Asthm'Activ. Elle permet de renseigner son traitement contre l'asthme, et d'activer des notifications pour ne pas oublier des prises. Elle est également dotée d'un agenda de rendez-vous médicaux, d'informations sur les différents aspects de la maladie et de quiz.
- L'Etat, et la Fabrique numérique des Ministères sociaux ont également créé une application, dédiée à la BPCO : BPCO'Mieux. Elle permet d'évaluer quotidiennement le niveau de contrôle de sa maladie grâce à un auto-questionnaire, puis oriente le patient vers son médecin traitant si le niveau de contrôle des symptômes décline.
- Une entreprise française, Wefight, a créé un assistant virtuel destiné à l'accompagnement du patient dans le parcours de soins : Vik. Ainsi, il a été développé un Vik Asthme et un Vik BPCO. Ces deux applications sont similaires. Il y est possible de renseigner son traitement et de recevoir des notifications afin de limiter les oublis de prise. De nombreuses autres fonctionnalités sont disponibles (lien pour accéder à la téléconsultation, podcasts de méditation, MUSIC CARE® qui effectue des soins par la musique, des témoignages de patients, un agenda et des questionnaires). Il est également possible de déclarer un effet indésirable *via* l'application.

- Une autre entreprise française a créé Hephai, une application mobile dotée d'une intelligence artificielle permettant de vérifier la bonne prise des dispositifs d'inhalation. Elle a été développée en partenariat avec le laboratoire Chiesi et n'est pour le moment accessible qu'aux patients traités avec INNOVAIR® et TRIMBOW®. Il est également possible de recevoir des SMS aux heures de prises afin de limiter les oublis.

De plus, des actions intrinsèques à l'officine peuvent être menées. Les campagnes vaccinales sont désormais ancrées dans les habitudes officinales. Il est important de rappeler aux patients atteints d'asthme et de BPCO les recommandations vaccinales. La campagne de vaccination antigrippale a lieu tous les ans, généralement d'octobre à février. Il paraît alors important de recenser les patients concernés afin de leur proposer systématiquement cette vaccination. L'occasion peut être saisie pour vérifier concomitamment la bonne situation vaccinale antipneumococcique des patients. Concernant la vaccination contre la COVID-19, les dates des campagnes vaccinales ne sont, pour le moment, pas prédéterminées. Il faut donc veiller de proposer, à chaque période vaccinale, et à tous les patients concernés, la vaccination contre la COVID-19.

Une autre action qu'il est possible de mener est de créer un mois du dispositif d'inhalation, à l'image du mois du diabète. Cette action peut prendre plusieurs formes, telles que :

- Une vigilance particulière lors de la dispensation des dispositifs d'inhalation, notamment chez les personnes traitées depuis plusieurs mois voire années afin de vérifier le bon usage du dispositif.
- La possibilité de prendre une dose de traitement inhalé devant son pharmacien, dans un espace confidentiel, afin de s'assurer du bon usage du dispositif d'inhalation.
- La possibilité de distribuer des fiches conseils sur le bon usage des dispositifs d'inhalation (Annexe 1), de proposer l'utilisation de différentes applications connectées ou d'orienter vers les vidéos du guide Zéphir.
- La proposition d'un accompagnement pharmaceutique pour les patients asthmatiques éligibles.

En résumé, de nombreuses solutions existent pour optimiser le bon usage des dispositifs d'inhalation. Elles nécessitent néanmoins une certaine organisation, et une volonté d'inscrire le patient dans un parcours de soins qui se veut complet.

#### **III.4.4. Avantages de la bonne dispensation des traitements pour le pharmacien :**

Le but premier d'une dispensation adéquate est d'améliorer la qualité de vie des patients. Les pharmaciens d'officine bénéficient de diverses rémunérations en menant à bien des actions regroupées sous le nom de « nouvelles missions du pharmacien d'officine ».

Il y a dans un premier temps les rémunérations que l'on peut qualifier de directes. Ce sont les rémunérations liées à la vaccination à l'officine, additionnée du vaccin en lui-même. Il y a aussi les rémunérations des accompagnements pharmaceutiques asthme : 50€ la première année (peu importe le nombre d'entretiens), puis 30€ les années suivantes, à condition de poursuivre l'accompagnement pharmaceutique.

Dans un deuxième temps, on peut ajouter les rémunérations que l'on peut qualifier d'indirectes. Des patients qui se sentent écoutés, pour lesquels le pharmacien apporte des

solutions concrètes, sont majoritairement des patients fidélisés. Au-delà des conseils liés à la pathologie du patient, la confiance acquise à l'égard de son pharmacien peut s'avérer bénéfique lors du conseil d'autres produits pharmaceutiques.

### **III.5. Démarche qualité :**

La dispensation des différents dispositifs d'inhalation est complexe. Elle requiert la mobilisation de nombreuses connaissances de la part du pharmacien, mais également une bonne compréhension du patient. L'utilisation du dispositif d'inhalation et les caractéristiques de ses traitements, de fond comme de la crise, doivent être maîtrisées par ce dernier. Aussi, d'autres notions doivent être connues, telles que savoir définir succinctement leur maladie, connaître les facteurs déclenchants ou les conduites à risque. Ces nombreuses connaissances font de l'asthme et de la BPCO des pathologies complexes à appréhender à l'officine.

Dans l'optique d'optimiser la dispensation réalisée par l'équipe officinale, l'écriture d'une démarche qualité de la dispensation des dispositifs d'inhalation à l'officine est inévitable, que l'on retrouve en Annexe 4. Toutes les notions vues au cours de ce travail ne peuvent évidemment pas être abordées lors d'une dispensation. Une démarche qualité permet de donner une ligne directrice, à une bonne dispensation dans ce cas.

Chacune des deux pathologies est définie en quatre mots :

- Maladie chronique, obstructive, inflammatoire et réversible pour l'asthme
- Maladie chronique, obstructive, dégénérative et non réversible pour la BPCO.

Tout au long de la dispensation, il est nécessaire de créer un environnement propice au dialogue à l'aide de questions à réponses ouvertes. Il est également possible de proposer au patient de prendre son traitement inhalé à la pharmacie afin de vérifier la bonne utilisation de ce dernier. Dans tous les cas, il est essentiel de s'aider d'un dispositif placebo ou du dispositif du patient, et de fiches explicatives (Annexe 1).

Trois cas de comptoir ont ensuite été décrits, afin d'adapter le discours à formuler lors de la dispensation au patient :

- Le premier cas concerne les patients n'ayant jamais eu de dispositif d'inhalation auparavant.
- Le deuxième cas implique les patients présentant un changement de dispositif d'inhalation.
- Le troisième et dernier cas concerne les renouvellements de traitement.

Dans chacune des situations, le pharmacien a un important rôle à jouer. Suivant la situation et le patient, il devra aborder les rappels sur la pathologie, associés aux liens entre les symptômes et les traitements, réaliser la démonstration de la manipulation du dispositif d'inhalation, préciser ou rappeler la/les posologie(s) et donner tous les conseils associés au traitement et à la pathologie du patient. Une autre situation, trop souvent oubliée par les équipes officinales, est l'évaluation du contrôle des symptômes de la maladie. Elle se fait à l'aide de deux questionnaires simples, et rapides à réaliser : le questionnaire ACT pour l'asthme (Annexe 2) et le questionnaire CAT pour la BPCO (Annexe 5). (58)

Les patients asthmatiques, ainsi que leur entourage, doivent être sensibilisés à contacter rapidement le 15 si le traitement de la crise n'est pas efficace malgré des prises répétées.

Enfin, si un défaut de maîtrise de l'exercice respiratoire, de la coordination main-bouche (si nécessaire), ou de manipulation du dispositif est relevé, il est essentiel de contacter le prescripteur afin d'adapter la prescription.

## Conclusion

---

L'asthme et la BPCO sont deux pathologies majeures en France et dans le monde. Leur prévalence est amenée à croître dans les années futures. De plus, l'incidence de ces maladies sur la qualité de vie des sujets atteints étant non négligeable, il est primordial d'optimiser le contrôle des différents symptômes à travers une bonne compréhension, mais également une bonne adhésion au traitement de la part des patients.

Le traitement de première intention de ces deux pathologies consiste quasi exclusivement en l'administration de thérapies inhalées, à l'aide de différents dispositifs d'inhalation. Ces dispositifs, malgré de nombreuses similarités, possèdent des utilisations qui peuvent varier significativement. Les études sur les erreurs de manipulation, nombreuses, démontrent un réel défaut de connaissance de la part des patients. De plus, lors de l'étude réalisée, les erreurs de compréhension du traitement observées ont également été fréquentes, majoritairement au sujet des inversions entre le traitement de fond et le traitement de la crise, mais également à propos des arrêts ou des oublis de traitements.

Dans ce cadre, le rôle du pharmacien d'officine est essentiel, grâce à sa connaissance des traitements, sa proximité et son accessibilité pour la population. Pourtant, de nombreux patients ne reçoivent pas l'éducation nécessaire au bon usage des dispositifs d'inhalation, ce qui se traduit par d'importants taux d'erreurs de manipulation, de mésusage et d'inobservance. Pour remédier à cela, les actions du pharmacien d'officine peuvent être multiples, mais doivent être efficaces : c'est dans ce cadre que la démarche qualité sur la dispensation des dispositifs d'inhalation a été écrite, accompagnée de fiches destinées aux patients, détaillant l'utilisation des différents dispositifs d'inhalation. Il est nécessaire de s'assurer que le patient connaît sa pathologie, son traitement et le bon usage du dispositif d'inhalation. Une bonne qualité de vie du patient atteint d'asthme ou de BPCO passe donc par un investissement plein de ce dernier mais aussi un accompagnement efficace par le pharmacien.

Ces dernières années, de nombreux efforts ont été réalisés afin d'optimiser le contrôle de l'asthme et de la BPCO. L'apparition du dispositif RespiMat<sup>®</sup> facilite la prise des traitements inhalés pour les sujets atteints de BPCO, ayant un faible débit inspiratoire. De nombreuses applications connectées ont également vu le jour, mais leur utilisation reste minoritaire. Cependant, l'amélioration de l'observance médicamenteuse des traitements inhalés reste une priorité, et des inhalateurs intelligents émergent, tels que le capteur Propeller<sup>®</sup> ou le capteur FindAir One<sup>®</sup> : ils se fixent sur un inhalateur classique et communiquent les heures de prise *via* une application connectée. La question du futur des thérapies inhalées est donc légitimement posée : tout concourt à ce qu'elles s'orientent vers des dispositifs d'inhalation intelligents, autonomes et connectés, qui permettront une meilleure observance. Les conseils d'utilisation, les mesures hygiéno-diététiques ou encore les mesures de prévention vaccinale, conseillées par le pharmacien en complément d'une observance optimisée, amélioreront *de facto* la qualité de vie des patients.

## Références bibliographiques

---

1. Pathologie - Data pathologies — Data ameli [Internet]. [cité 4 nov 2023]. Disponible sur: [https://data.ameli.fr/pages/pathologies/?refine.patho\\_niv1=Maladies%20respiratoires%20chroniques%20\(hors%20mucoviscidose\)](https://data.ameli.fr/pages/pathologies/?refine.patho_niv1=Maladies%20respiratoires%20chroniques%20(hors%20mucoviscidose))
2. GINA-Main-Report-2022-FINAL-22-07-01-WMS.pdf [Internet]. [cité 13 oct 2023]. Disponible sur: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2022/07/GINA-Main-Report-2022-FINAL-22-07-01-WMS.pdf>
3. Raherison-Semjen C, Guilleminault L, Billiard I, Chenivresse C, De Oliveira A, Izadifar A, et al. Mise à jour des recommandations (2021) pour la prise en charge et le suivi des patients asthmatiques adultes sous l'égide de la Société de pneumologie de langue française (SPLF) et de la Société pédiatrique de pneumologie et allergologie (SP2A). *Rev Mal Respir.* déc 2021;38(10):1048-83.
4. Agusti A, Vogelmeier C, Decramer M, Celli BR, Anzueto A. GOLD - Guide de poche pour le diagnostic, le traitement et la prévention de la BPCO. 2017; Disponible sur: <https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2016/04/wms-GOLD-2017-Pocket-Guide-Final-French.pdf>
5. SPF. L'asthme en France : synthèse des données épidémiologiques descriptives [Internet]. [cité 21 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/asthme/l-asthme-en-france-synthese-des-donnees-epidemiologiques-descriptives>
6. Afrite A, Allonier C, Com-Ruelle L, Guen NL. L'asthme en France en 2006 : prévalence, contrôle et déterminants. 2006; Disponible sur: <https://www.irdes.fr/Publications/Rapports2011/rap1820.pdf>
7. Asthme [Internet]. [cité 21 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/asthme>
8. Asthme : chiffres clés et prévalence - Carenity [Internet]. [cité 24 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.carenity.com/infos-maladie/asthme/chiffres-cles-et-prevalence-33>
9. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 22 oct 2023]. BPCO – Causes fréquentes : tabagisme et expositions professionnelles. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/pprd\\_2974843/fr/bpco-causes-frequentes-tabagisme-et-expositions-professionnelles](https://www.has-sante.fr/jcms/pprd_2974843/fr/bpco-causes-frequentes-tabagisme-et-expositions-professionnelles)
10. Inserm [Internet]. [cité 20 oct 2023]. Bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) - Inserm, La science pour la santé. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/bronchopneumopathie-chronique-obstructive-bpco/>
11. Article - Bulletin épidémiologique hebdomadaire [Internet]. [cité 22 oct 2023]. Disponible sur: [http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2018/35-36/2018\\_35-36\\_3.html](http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2018/35-36/2018_35-36_3.html)
12. BPCO et insuffisance respiratoire chronique [Internet]. [cité 22 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/bpco-et-insuffisance-respiratoire-chronique>

13. Raheison-Semjen C, Farbos S, Mechain M. Asthme. Rev Mal Respir Actual. nov 2020;12:A29-31.
14. Clerc S, Bonniaud P. Asthme et intolérance à l'aspirine. Rev Mal Respir Actual. 1 mai 2015;7(2):180-3.
15. Pharmacomédicale - Antiasthmatiques : Les points essentiels [Internet]. [cité 11 oct 2023]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/antiasthmatiques-les-points-essentiels>
16. Klein M, Dijoux E, Dilasser F, Hassoun D, Moui A, Loirand G, et al. Nouveaux acteurs dans la physiopathologie de l'asthme. Presse Médicale. 1 mars 2019;48(3, Part 1):255-61.
17. Plantier L, Pradel A, Delclaux C. Mécanismes de l'hyperréactivité bronchique non spécifique : modifications de l'architecture des voies aériennes induites par la méthacholine. Rev Mal Respir. 1 oct 2016;33(8):735-43.
18. Villeneuve T, Guilleminault L. Asthme et obésité de l'adulte. Rev Mal Respir. janv 2020;37(1):60-74.
19. De Wolf J, Bonnette P, Sage É, Hamid A. Quelle place pour la réduction de volume pulmonaire chirurgicale dans l'emphysème ? Rev Mal Respir. 1 févr 2017;34(2):147-54.
20. Pharmacomédicale - Béta-2-stimulants à courte et longue durée d'action [Internet]. [cité 3 oct 2023]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/beta-2-stimulants-a-courte-et-longue-duree-d-action>
21. Zysman M, Ribeiro Baptista B, Soumagne T, Marques Da Silva V, Martin C, Thibault De Menonville C, et al. Optimisation du traitement médicamenteux des patients atteints de BPCO en état stable. Position de la Société de pneumologie de langue française. Actualisation 2021. Rev Mal Respir. mai 2021;38(5):539-61.
22. Pharmacomédicale - Corticoïdes : Corticoïdes inhalés [Internet]. [cité 3 oct 2023]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/42>
23. place des anti leucotriène dans le traitement de l'asthme et de la rhinite [Internet]. [cité 11 oct 2023]. Disponible sur: <https://api-istex-fr.ezproxy.unilim.fr/ark:/67375/6H6-ZS6R82P8-9/fulltext.pdf?auth=ip%2Cfede&sid=ebsco%2Cistex-view>
24. VIDAL [Internet]. [cité 11 oct 2023]. SINGULAIR 10 mg cp pellic. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/singulair-10-mg-cp-pellic-15068.html>
25. VIDAL [Internet]. [cité 11 oct 2023]. DILATRANE 100 mg gél LP. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/dilatrane-100-mg-gel-lp-5238.html>
26. VIDAL [Internet]. [cité 3 oct 2023]. Recommandations Asthme de l'adulte. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/asthme-de-l-adulte-1457.html>
27. Raheison-Semjen C, Guilleminault L, Billiard I, Chenivresse C, De Oliveira A, Izadifar A, et al. Erratum à « Mise à jour des recommandations (2021) pour la prise en charge et le suivi des patients asthmatiques adultes sous l'égide de la Société de pneumologie de langue française (SPLF) et de la Société pédiatrique de pneumologie et allergologie (SP2A). Rev Mal Respir. févr 2022;39(2):188-9.

28. Fayon M, Feret V, Sagbo G, Debelleix S. Alternatives à la corticothérapie inhalée dans le traitement de l'asthme de l'enfant : les anti-leucotriènes. Rev Fr Allergol. 1 avr 2014;54(3):92-5.
29. VIDAL [Internet]. [cité 20 oct 2023]. Recommandations BPCO. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/bpco-1458.html>
30. Burgel PR, Vignier N, Cornaglia J. BPCO. Rev Mal Respir Actual. nov 2020;12:A25-8.
31. VIDAL [Internet]. [cité 20 oct 2023]. Azithromycine : substance active à effet thérapeutique. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/azithromycine-5925.html>
32. Chrystyn H, van der Palen J, Sharma R, Barnes N, Delafont B, Mahajan A, et al. Device errors in asthma and COPD: systematic literature review and meta-analysis. Prim Care Respir Med. 3 avr 2017;27(1):1-10.
33. Kocks JWH, Chrystyn H, van der Palen J, Thomas M, Yates L, Landis SH, et al. Systematic review of association between critical errors in inhalation and health outcomes in asthma and COPD. Prim Care Respir Med. 1 nov 2018;28(1):43.
34. GILLIER E. Société de Pneumologie de Langue Française. 2023 [cité 5 déc 2023]. Guide ZÉPHIR. Disponible sur: <https://splf.fr/videos-zephir/>
35. VIDAL [Internet]. [cité 5 déc 2023]. VIDAL, Éclairer vos décisions médicales. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>
36. Accueil - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 5 déc 2023]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/index.php>
37. Larousse É. Définitions : dispensation - Dictionnaire de français Larousse [Internet]. [cité 4 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/dispensation/186312>
38. calendrier\_vaccinal\_maj-juin23.pdf [Internet]. [cité 19 oct 2023]. Disponible sur: [https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier\\_vaccinal\\_maj-juin23.pdf](https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinal_maj-juin23.pdf)
39. Mon carnet de vaccination numérique, pour être mieux vacciné, sans défaut ni excès [Internet]. [cité 21 oct 2023]. Mon carnet de vaccination numérique, pour être mieux vacciné, sans défaut ni excès. Disponible sur: <https://www.mesvaccins.net/web/vaccines/900-apexxnar>
40. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 21 oct 2023]. Stratégie de vaccination contre les infections à pneumocoque - Place du vaccin pneumococcique polysidique conjugué (20-valent, adsorbé) chez l'adulte. Disponible sur: [https://has-sante.fr/jcms/p\\_3457419/fr/strategie-de-vaccination-contre-les-infections-a-pneumocoque-place-du-vaccin-pneumococcique-polyosidique-conjugué-20-valent-adsorbe-chez-l-adulte](https://has-sante.fr/jcms/p_3457419/fr/strategie-de-vaccination-contre-les-infections-a-pneumocoque-place-du-vaccin-pneumococcique-polyosidique-conjugué-20-valent-adsorbe-chez-l-adulte)
41. Grippe [Internet]. 2023 [cité 30 oct 2023]. Disponible sur: <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Grippe>
42. sfpc\_les\_entretiens\_pharmaceutiques.pdf [Internet]. [cité 6 nov 2023]. Disponible sur: [https://sfpc.eu/wp-content/uploads/2019/08/sfpc\\_les\\_entretiens\\_pharmaceutiques.pdf](https://sfpc.eu/wp-content/uploads/2019/08/sfpc_les_entretiens_pharmaceutiques.pdf)
43. L'accompagnement pharmaceutique des patients asthmatiques [Internet]. [cité 6 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/haute-vienne/pharmacien/exercice->

professionnel/sante-prevention/accompagnements/accompagnement-pharmaceutique-patients-chroniques/asthme

44. Convention nationale [Internet]. [cité 23 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/haute-vienne/pharmacien/textes-reference/textes-conventionnels/convention-nationale>
45. VIDAL [Internet]. [cité 24 oct 2023]. Recommandations Tabagisme : sevrage. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/tabagisme-sevrage-1442.html>
46. Pillard F. Évaluer l'activité physique des patients atteints de BPCO. *Rev Mal Respir Actual*. 1 juill 2014;6(3):233-4.
47. Mahay G, de Menonville C, Boulet LP, Louzir B, Martinat Y. Asthme, sport et activité physique. *Rev Mal Respir Actual*. 1 juin 2020;12(1, Supplement):S29-31.
48. Marcot C, Miguères N, Ott M, Khayath N, De Blay F. Polluants allergéniques et chimiques de l'environnement intérieur et asthme : caractérisation, évaluation et éviction. *Rev Mal Respir*. 1 sept 2023;40(7):630-45.
49. Khayath N, Qi S, de Blay F. Bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) et environnement intérieur. *Rev Mal Respir*. 1 oct 2016;33(8):666-74.
50. Guilleminault L. Alimentation et asthme : mieux se nourrir fait-il mieux respirer ? *Rev Mal Respir*. 1 mars 2021;38(3):278-88.
51. Perrin J, Chaouat A, Herbeth B, Popovic B, Guillaumot A, Gomez E, et al. Rôle de l'alimentation dans le phénotype de la BPCO. *Rev Mal Respir*. 1 janv 2014;31:A56-7.
52. Daher B, Bourkadi J, Hlal H, Rhoufir Y, Hammi S, Soualhi M, et al. Évaluation de l'état nutritionnel des patients atteints de BPCO. *Rev Mal Respir*. 1 janv 2018;35:A204-5.
53. Barnoud D. Nutrition et exacerbation des bronchopneumopathies chroniques obstructives (BPCO). *Nutr Clin Métabolisme*. 1 déc 2006;20(4):202-7.
54. Da Silva F. Utilisation des huiles essentielles en infectiologie ORL [Internet]. Université de Lorraine; 2010. Disponible sur: <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01732973/document>
55. Chrystyn H, van der Palen J, Sharma R, Barnes N, Delafont B, Mahajan A, et al. Device errors in asthma and COPD: systematic literature review and meta-analysis. *Primary Care Respir Med*. 3 avr 2017;27(1):22.
56. Test 1 act-adulte.pdf [Internet]. [cité 5 déc 2023]. Disponible sur: [https://moodle.univ-angers.fr/pluginfile.php/576319/mod\\_resource/content/1/Test%201%20act-adulte.pdf](https://moodle.univ-angers.fr/pluginfile.php/576319/mod_resource/content/1/Test%201%20act-adulte.pdf)
57. Données régionales de couverture vaccinale grippe par saison et dans chaque groupe d'âge [Internet]. [cité 17 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/vaccination/donnees-regionales-de-couverture-vaccinale-grippe-par-saison-et-dans-chaque-groupe-d-age>
58. FARES asbl [Internet]. [cité 6 déc 2023]. QUESTIONNAIRE CAT D'ÉVALUATION BPCO. Disponible sur: <https://www.fares.be/autres-affections-respiratoires/bpco/documentation/questionnaire-cat-devaluation-bpc>



## Annexes

---

Annexe 1. Fiches descriptives de l'utilisation des différents dispositifs d'inhalation.....	91
Annexe 1.1. Comment utiliser Aerolizer® ? .....	91
Annexe 1.2. Comment utiliser un Aérosol Doseur Pressurisé ?.....	92
Annexe 1.3. Comment utiliser Aerosphere® ? .....	93
Annexe 1.4. Comment utiliser Autohaler® ? .....	94
Annexe 1.5. Comment utiliser Beclojet® ? .....	95
Annexe 1.6. Comment utiliser Breezhaler® ? .....	96
Annexe 1.7. Comment utiliser Diskus® ? .....	97
Annexe 1.8. Comment utiliser Easyhaler® ? .....	98
Annexe 1.9. Comment utiliser Ecobec® ? .....	99
Annexe 1.10. Comment utiliser Ellipta® ? .....	100
Annexe 1.11. Comment utiliser Handihaler® ? .....	101
Annexe 1.12. Comment utiliser Nexthaler® ? .....	102
Annexe 1.13. Comment utiliser Novolizer® ? .....	103
Annexe 1.14. Comment utiliser Rapihaler® ? .....	104
Annexe 1.15. Comment utiliser Aerolizer® ? .....	105
Annexe 1.16. Comment utiliser Spiromax® ? .....	106
Annexe 1.17. Comment utiliser Turbuhaler® ? .....	107
Annexe 1.18. Comment utiliser Twisthaler® ? .....	108
Annexe 2. Questionnaire ACT. ....	109
Annexe 3. Flyer de distribution du questionnaire.....	110
Annexe 4. Démarche qualité de la dispensation des dispositifs d'inhalation à l'officine...	111
Annexe 5. Questionnaire CAT. ....	112

## Annexe 1. Fiches descriptives de l'utilisation des différents dispositifs d'inhalation.

### Annexe 1.1. Comment utiliser Aerolizer® ?

#### Comment utiliser Aerolizer® ?

Spécialités concernées : FORADIL®, MIFLASONE®.



##### Pour réaliser une bouffée :

1. Retirer le capuchon de protection,
  2. Ouvrir le logement de la gélule en tenant fermement le socle et en faisant pivoter l'embout buccal,
  3. Sortir la gélule du blister et la placer dans le logement prévu à cet effet,
  4. Refermer l'inhalateur en remettant l'embout buccal dans sa position initiale, un clic se fera alors entendre,
  5. Maintenir le dispositif en position verticale et percer la gélule en appuyant simultanément, et une seule fois, sur les 2 boutons poussoir latéraux,
  6. Expirer profondément et lentement en dehors du dispositif,
  7. Placer l'embout buccal dans la bouche et fermer les lèvres autour, puis inspirer rapidement, régulièrement et profondément par la bouche,
- Retirer l'embout buccal de la bouche et retenir la respiration pendant au moins 5 secondes, puis reprendre une respiration normale,
- Ouvrir l'embout buccal pour vérifier que la gélule transparente ou semi-transparente est vide. S'il reste de la poudre, renouveler l'inhalation en réitérant les étapes 4, puis 6 à 9.
8. Retirer la gélule en renversant le dispositif,
  9. Refermer l'embout buccal jusqu'à entendre un clic,
  10. Repositionner le capuchon dans sa position initiale.



##### Informations supplémentaires :

- Lors de l'inhalation, le son lié à la vibration de la gélule engendre un vrombissement.
- Après la prise, un contrôle visuel est possible en s'assurant que la gélule transparente est vide.
- **Après l'inhalation, il est nécessaire de se rincer la bouche avec de l'eau, puis recracher.**
- Les gélules doivent toujours être **conservées dans le blister** et n'être sorties qu'**immédiatement avant utilisation**.
- **Il est important de rappeler que les gélules ne doivent pas être avalées.**
- Le nettoyage de l'appareil s'effectue à l'aide d'un **linge sec** pour enlever les résidus de poudre.

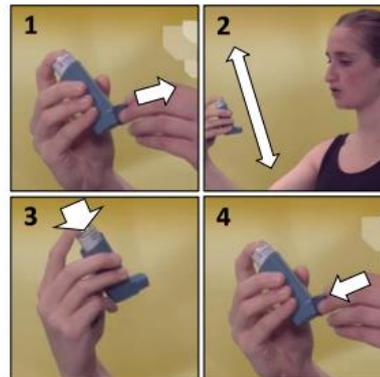
## Annexe 1.2. Comment utiliser un Aérosol Doseur Pressurisé ?

### Comment utiliser un Aérosol Doseur Pressurisé ?



#### Pour amorcer le dispositif (varie selon la spécialité) :

1. Retirer le capuchon,
2. [Selon la spécialité] Agiter l'inhalateur,
3. Appuyer fermement sur le fond de la cartouche pour libérer une bouffée dans l'air (un petit clic peut se faire entendre),  
[Selon la spécialité] Répéter les étapes 2 et 3 le nombre de fois nécessaires,
4. Replacer le capuchon dans sa position initiale,  
L'inhalateur est maintenant prêt à l'emploi.



#### Pour réaliser une bouffée :

1. Retirer le capuchon,
2. [Selon la spécialité] Agiter l'inhalateur,
3. Expirer profondément et lentement en dehors du dispositif,
4. Placer l'embout buccal dans la bouche et fermer les lèvres autour,  
Simultanément, appuyer sur le fond de la cartouche et inspirer lentement et profondément par la bouche,  
Retirer l'embout buccal de la bouche et retenir la respiration pendant au moins 5 secondes, puis reprendre une respiration normale,
5. Repositionner le capuchon dans sa position initiale.



#### A remplir par le pharmacien (penser à rayer les étapes inutiles) :

Spécialité délivrée : .....

Amorçage avant la première utilisation ? OUI / NON

Si oui, combien de bouffées ? .....

Agiter avant chaque utilisation ? OUI / NON

#### Informations complémentaires :

- Pour réaliser une deuxième bouffée, attendre au moins 15 secondes avant de réitérer l'intégralité des étapes de prise du dispositif.
- L'inhalateur doit **toujours** être maintenu en position verticale lors de sa manipulation.
- **Après l'inhalation, il est nécessaire de se rincer la bouche avec de l'eau, puis recracher.**
- Un nettoyage hebdomadaire doit être réalisé à l'aide d'un **linge sec**.
- La cartouche ne doit **jamais être mouillée**.

## Annexe 1.3. Comment utiliser Aerosphere® ?

### Comment utiliser Aerosphere® ?

Spécialité concernée : TRIXEO®.



#### Pour amorcer le dispositif :

1. S'assurer que la flèche située sur l'indicateur de doses est orientée à droite de la marque 120,
2. Retirer le capuchon,
3. Agiter l'inhalateur,
4. Appuyer fermement sur le fond de la cartouche pour libérer une bouffée dans l'air (un petit clic peut se faire entendre),  
Répéter les étapes 3 et 4, quatre fois au total,  
L'inhalateur est maintenant prêt à l'emploi.



#### Pour réaliser une bouffée :

1. Retirer le capuchon,
2. Agiter l'inhalateur,
3. Expirer profondément et lentement en dehors du dispositif,
4. Placer l'embout buccal dans la bouche et fermer les lèvres autour,  
Simultanément, appuyer sur le fond de la cartouche et inspirer lentement et profondément par la bouche,  
Retirer l'embout buccal de la bouche et retenir la respiration pendant au moins 5 secondes, puis reprendre une respiration normale,
5. Repositionner le capuchon dans sa position initiale.



#### Informations complémentaires :

- Pour réaliser une deuxième bouffée, attendre au moins 15 secondes avant de réitérer l'intégralité des étapes de prise du dispositif.
- L'inhalateur doit **toujours** être maintenu en position verticale lors de sa manipulation.
- Il est nécessaire d'**agiter** l'inhalateur **avant chaque utilisation**.
- **Après l'inhalation, il est nécessaire de se rincer la bouche avec de l'eau, puis recracher.**
- Ce dispositif possède un compteur de dose, gradué de 20 en 20. La fenêtre d'affichage passe au rouge lorsqu'il ne reste que 20 doses.
- Il faut réamorcer le dispositif s'il n'a pas été utilisé depuis plus de 7 jours, s'il est tombé ou après un rinçage.
- Un rinçage hebdomadaire doit être réalisé. La cartouche ne doit **jamais être mouillée** : il faut donc l'enlever.

## Annexe 1.4. Comment utiliser Autohaler® ?

### Comment utiliser Autohaler® ?

Spécialités concernées : AIROMIR®, QVAR®.

#### Pour amorcer le dispositif :

1. Retirer le capuchon,
2. Agiter le dispositif,
3. Soulever le levier en tenant le dispositif bien droit, l'embout buccal dirigé vers le bas,
4. Pousser la languette située à la base du dispositif dans le sens indiqué par la flèche pour libérer une bouffée,
5. Baisser le levier en position fermée,  
Répéter les étapes 2 à 5, quatre fois au total,  
L'inhalateur est maintenant prêt à l'emploi.



#### Pour réaliser une bouffée :

1. Retirer le capuchon,
2. Agiter le dispositif,
3. Soulever le levier en tenant le dispositif bien droit, l'embout buccal dirigé vers le bas,
4. Expirer profondément et lentement en dehors du dispositif,
5. Placer l'embout buccal dans la bouche et fermer les lèvres autour, puis inspirer rapidement, régulièrement et profondément par la bouche. Après le clic sonore, ne pas bloquer l'inspiration mais la poursuivre profondément et lentement,  
Retirer l'embout buccal de la bouche et retenir la respiration pendant au moins 5 secondes, puis reprendre une respiration normale,
6. Baisser le levier en position fermée,  
Repositionner le capuchon.



#### Informations complémentaires :

- Pour réaliser une deuxième bouffée, attendre au moins 15 secondes avant de réitérer l'intégralité des étapes de prise du dispositif.
- Il est nécessaire d'**agiter** l'inhalateur **avant chaque utilisation**.
- **Après l'inhalation, il est nécessaire de se rincer la bouche avec de l'eau, puis recracher.**
- Ce dispositif ne possède pas de compteur de doses.
- Un nettoyage hebdomadaire est recommandé à l'aide d'un **linge sec** afin d'enlever les résidus de médicament. Il ne faut pas utiliser d'eau pour nettoyer le dispositif.
- Il faut réamorcer le dispositif s'il n'a pas été utilisé depuis plus de 15 jours.

## Annexe 1.5. Comment utiliser Beclojet® ?

### Comment utiliser Beclojet® ?

Spécialité concernée : BECLOJET®.



#### Pour réaliser une bouffée :

1. Agiter le dispositif,
2. Enlever le capuchon,
3. Expirer profondément et lentement en dehors du dispositif,
4. Placer l'embout buccal dans la bouche et fermer les lèvres autour, la cartouche métallique dirigée vers le haut,  
Appuyer sur le fond de la cartouche métallique et inspirer par la bouche profondément et lentement. Effectuer 2 à 3 cycles respiratoires dans la chambre d'inhalation intégrée,
5. Retirer l'embout buccal de la bouche et retenir la respiration pendant au moins 5 secondes, puis reprendre une respiration normale,
6. Repositionner le capuchon.



#### Informations complémentaires :

- Pour réaliser une deuxième bouffée, attendre au moins 15 secondes avant de réitérer l'intégralité des étapes de prise du dispositif.
- Il est nécessaire d'**agiter** l'inhalateur **avant chaque utilisation**.
- **Après l'inhalation, il est nécessaire de se rincer la bouche avec de l'eau, puis recracher.**
- Ce dispositif ne possède pas de compteur de doses.
- Un nettoyage hebdomadaire est recommandé à l'aide d'un **linge sec** afin d'enlever les résidus de médicament. Il ne faut pas utiliser d'eau pour nettoyer le dispositif.
- Il est déconseillé de plonger la cartouche métallique dans l'eau pour savoir si elle est vide.

## Annexe 1.6. Comment utiliser Breezhaler® ?

### Comment utiliser Breezhaler® ?

Spécialités concernées : ATECTURA®, ENERZAIR®, MIFLONIL®, ONBREZ®, SEEBRI®, ULTIBRO®.



#### Pour réaliser une bouffée :

1. Retirer le capuchon de protection,
2. Ouvrir le logement de la gélule en tenant fermement le socle et en inclinant l'embout buccal,
3. Sortir une gélule du blister et la placer dans le logement prévu à cet effet,
4. Refermer l'inhalateur en remettant l'embout buccal dans sa position initiale, un clic se fera alors entendre,
5. Maintenir le dispositif en position verticale et percer la gélule en appuyant simultanément, et une seule fois, sur les 2 boutons poussoir latéraux,
6. Expirer profondément et lentement en dehors du dispositif,
7. Placer l'embout buccal dans la bouche et fermer les lèvres autour, puis inspirer rapidement, régulièrement et profondément par la bouche,

Retirer l'embout buccal de la bouche et retenir la respiration pendant au moins 5 secondes, puis reprendre une respiration normale,

Ouvrir l'embout buccal pour vérifier que la gélule transparente ou semi-transparente est vide. S'il reste de la poudre, renouveler l'inhalation en réitérant les étapes 4, puis 6 à 9,

8. Retirer la gélule en renversant le dispositif,
9. Refermer l'embout buccal jusqu'à entendre un clic
10. Repositionner le capuchon dans sa position initiale.



#### Informations complémentaires :

- Lors de l'inhalation, la vibration de la gélule émet un bourdonnement.
- Après la prise, un contrôle visuel est possible en s'assurant que la gélule transparente est vide.
- **Après l'inhalation, il est nécessaire de se rincer la bouche avec de l'eau, puis recracher.**
- Les gélules doivent toujours être **conservées dans le blister** et n'être sorties qu'**immédiatement avant utilisation**.
- **Il est important de rappeler que les gélules ne doivent pas être avalées.**
- Lors de la prise, un goût sucré peut être perceptible.
- Le nettoyage de l'appareil s'effectue à l'aide d'un **linge sec** pour enlever les résidus de poudre.

## Annexe 1.7. Comment utiliser Diskus® ?

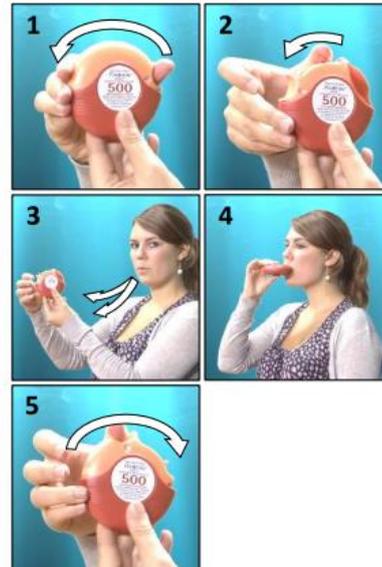
### Comment utiliser Diskus® ?

Spécialités concernées : FLIXOTIDE®, SERETIDE®, SEREVENT®.



#### Pour réaliser une bouffée :

1. Ouvrir le dispositif en plaçant le pouce dans l'encoche prévue à cet effet, et pousser le capuchon en butée pour ouvrir le dispositif,
2. Tenir le dispositif à la verticale et pousser le levier vers le bas pour l'amener en butée afin de délivrer une dose,
3. Expirer profondément et lentement en dehors du dispositif,
4. Placer l'embout buccal dans la bouche et fermer les lèvres autour, puis inspirer profondément et lentement par la bouche,  
Retirer l'embout buccal de la bouche et retenir la respiration pendant au moins 5 secondes, puis reprendre une respiration normale,
5. Refermer le dispositif en plaçant le pouce dans l'encoche prévue à cet effet, et pousser pour ramener le capuchon dans sa position initiale, pour recouvrir l'embout buccal.



#### Informations complémentaires :

- Pour réaliser une deuxième bouffée, attendre au moins 15 secondes avant de réitérer l'intégralité des étapes de prise du dispositif.
- **Après l'inhalation, il est nécessaire de se rincer la bouche avec de l'eau, puis recracher.**
- Le dispositif possède un compteur de dose gradué de 1 en 1. Les derniers chiffres (de 5 à 0) apparaissent en rouge.
- Un nettoyage hebdomadaire est recommandé à l'aide d'un **linge sec** afin d'enlever les résidus de médicament. Il ne faut pas utiliser d'eau pour nettoyer le dispositif.

## Annexe 1.8. Comment utiliser Easyhaler® ?

### Comment utiliser Easyhaler® ?

Spécialités concernées : BEMEDREX®, GIBITER®.

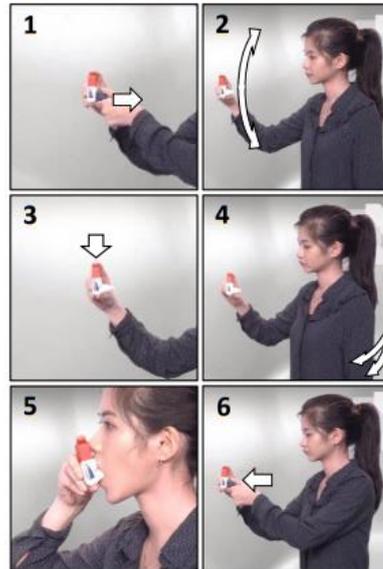


#### Pour réaliser une bouffée :

1. Retirer le capuchon,
2. Agiter le dispositif vigoureusement,
3. Tenir le dispositif à la verticale et appuyer fermement sur le bouton poussoir. Un clic se fera entendre,
4. Expirer profondément et lentement en dehors du dispositif,
5. Placer l'embout buccal dans la bouche et fermer les lèvres autour, puis inspirer profondément et lentement par la bouche,

Retirer l'embout buccal de la bouche et retenir la respiration pendant au moins 5 secondes, puis reprendre une respiration normale,

6. Repositionner le capuchon pour fermer le dispositif.



#### Informations complémentaires :

- Pour réaliser une deuxième bouffée, attendre au moins 15 secondes avant de réitérer l'intégralité des étapes de prise du dispositif.
- **Après l'inhalation, il est nécessaire de se rincer la bouche avec de l'eau, puis recracher.**
- Si plusieurs doses sont actionnées sans inhalation, ou si de l'air est expiré dans l'embout buccal, il est nécessaire de tapoter l'embout buccal sur une table ou dans la paume de la main pour vider la poudre, puis renouveler la procédure de prise du dispositif.
- Il faut nettoyer régulièrement l'embout buccal avec un **linge sec** et limiter l'humidité autant que possible.
- Ce dispositif possède un compteur de doses gradué de 5 en 5.
- Lorsque le compteur de dose affiche « 0 », il faut changer l'inhalateur, même si de la poudre est toujours visible dans la fenêtre transparente à l'arrière de l'inhalateur.

## Annexe 1.9. Comment utiliser Ecobec® ?

### Comment utiliser Ecobec® ?

Spécialité concernée : ECOBEC®.



#### Pour amorcer le dispositif :

1. Dévisser la partie supérieure du dispositif pour découvrir le flacon métallique,
2. Ouvrir le capuchon,
3. Agiter le dispositif,
4. Appuyer sur le flacon métallique avec l'index afin de libérer une bouffée,
5. Refermer le capuchon,
6. Revisser la partie supérieure du dispositif,  
L'inhalateur est maintenant prêt à l'emploi.



#### Pour réaliser une bouffée :

1. Agiter le dispositif,
2. Ouvrir le capuchon,  
Expirer profondément et lentement en dehors du dispositif,
3. Placer l'embout buccal dans la bouche et fermer les lèvres autour, puis inspirer par la bouche rapidement et profondément. Veiller à ne pas obstruer les aérations de la partie supérieure du dispositif,  
Retirer l'embout buccal de la bouche et retenir la respiration pendant au moins 5 secondes, puis reprendre une respiration normale,
4. Repositionner le capuchon.



#### Informations complémentaires :

- Pour réaliser une deuxième bouffée, attendre une minute environ avant de réitérer l'intégralité des étapes de prise du dispositif.
- **Après l'inhalation, il est nécessaire de se rincer la bouche avec de l'eau, puis recracher.**
- Ce dispositif ne possède pas de compteur de doses.
- Un nettoyage hebdomadaire est nécessaire : il faut retirer la cartouche métallique et rincer l'inhalateur à l'eau tiède. La cartouche métallique doit toujours rester sèche.
- Si l'inhalateur est trop froid, il est conseillé de réchauffer la cartouche métallique dans sa main.
- Si l'inhalateur ne fonctionne pas correctement, il est conseillé de réamorcer le dispositif.

## Annexe 1.10. Comment utiliser Ellipta® ?

### Comment utiliser Ellipta® ?

Spécialités concernées : ANORO®, ELEBRATO®, INCRUSE®, LAVENTAIR®, RELVAR®, REVINTY®, TRELEGY®.



#### Pour réaliser une bouffée :

1. Faites glisser le couvercle vers le bas jusqu'à entendre un clic en maintenant l'inhalateur en position verticale. Une dose est alors libérée,
2. Expirer profondément et lentement en dehors du dispositif,
3. Veiller à ne pas obstruer la grille de ventilation avec les doigts,
4. Placer l'embout buccal dans la bouche et fermer les lèvres autour, puis inspirer rapidement et profondément par la bouche,
5. Retirer l'embout buccal de la bouche et retenir la respiration pendant au moins 5 secondes, puis reprendre une respiration normale,
6. Refermer le dispositif en faisant glisser le couvercle vers le haut.



#### Informations complémentaires :

- Il **ne faut pas secouer** l'inhalateur avant utilisation.
- Si le couvercle est ouvert puis refermé sans réaliser l'inhalation, la dose sera maintenue à l'intérieur du dispositif et sera donc perdue.
- **Après l'inhalation, il est nécessaire de se rincer la bouche avec de l'eau, puis recracher.**
- Ce dispositif possède un compteur de doses qui indique le nombre exact de doses restantes. Lorsqu'il reste moins de 10 doses, la moitié du compteur de doses devient rouge.
- Un nettoyage hebdomadaire est recommandé à l'aide d'un **linge sec** afin d'enlever les résidus de médicament. Il ne faut pas utiliser d'eau pour nettoyer le dispositif.
- Après avoir sorti l'inhalateur de son emballage, vous devez l'utiliser dans les **6 semaines**.

## Annexe 1.11. Comment utiliser Handihaler® ?

### Comment utiliser Handihaler® ?

Spécialité concernée : SPIRIVA®.



#### Pour réaliser une bouffée :

1. Relever le capuchon,
2. Ouvrir le logement de la gélule en tenant fermement le socle et relever l'embout buccal,
3. Sortir la gélule du blister et la placer dans le logement prévu à cet effet,
4. Refermer l'inhalateur en remettant l'embout buccal dans sa position initiale, un clic se fera alors entendre,
5. Percer la gélule en appuyant fermement sur le bouton poussoir latéral jusqu'à entendre un clic, puis relâcher. Cette opération ne doit être réalisée qu'une fois, avec le dispositif en position verticale,
6. Expirer profondément et lentement en dehors du dispositif,
7. Placer l'embout buccal dans la bouche et fermer les lèvres autour, puis inspirer rapidement, régulièrement et profondément par la bouche,

Retirer l'embout buccal de la bouche et retenir la respiration pendant au moins 5 secondes, puis reprendre une respiration normale,

**Répéter** les étapes 6 et 7 pour vider la gélule de son contenu,

8. Ouvrir l'embout buccal et retirer la gélule en renversant le dispositif,
9. Repositionner le capuchon dans sa position initiale.



#### Informations complémentaires :

- Lors de l'inhalation, le son lié à la vibration de la gélule engendre un vrombissement.
- Après la prise, il est possible d'ouvrir la gélule afin de s'assurer que toute la poudre a été inhalée.
- **Après l'inhalation, il est nécessaire de se rincer la bouche avec de l'eau, puis recracher.**
- Les gélules doivent toujours être **conservées dans le blister** et n'être sorties qu'**immédiatement avant utilisation**.
- **Il est important de rappeler que les gélules ne doivent pas être avalées.**
- Le dispositif Handihaler® ne possède pas de compteur de dose.

## Annexe 1.12. Comment utiliser Nexthaler® ?

### Comment utiliser Nexthaler® ?

Spécialités concernées : FORMODUAL®, INNOVAIR®, TRIMBOW®.



#### Pour réaliser une bouffée :

1. Ouvrir entièrement le couvercle jusqu'à entendre un clic en maintenant l'inhalateur en position verticale, une dose est alors libérée,
2. Expirer profondément et lentement en dehors du dispositif,
3. Veiller à ne pas recouvrir la grille de ventilation avec les doigts,
4. Placer l'embout buccal dans la bouche et fermer les lèvres autour, puis inspirer rapidement et profondément par la bouche,  
Retirer l'embout buccal de la bouche et retenir la respiration pendant au moins 5 secondes, puis reprendre une respiration normale,
5. Refermer entièrement le couvercle.



#### Informations complémentaires :

- Pour réaliser une deuxième bouffée, attendre au moins 15 secondes avant de réitérer l'intégralité des étapes de prise du dispositif.
- Il **ne faut pas secouer** l'inhalateur avant utilisation.
- Il est fortement conseillé de n'ouvrir le capuchon que lors de la prise d'une dose.
- Lors de l'inhalation, le dispositif peut émettre un clic. Un goût peut également être perceptible.
- **Après l'inhalation, il est nécessaire de se rincer la bouche avec de l'eau, puis recracher.**
- Ce dispositif possède un compteur de doses unitaire. Si le capuchon est refermé sans avoir inhalé par l'embout buccal, la dose n'est pas décomptée et reste disponible.
- Un nettoyage hebdomadaire est recommandé à l'aide d'un **linge sec** afin d'enlever les résidus de médicament. Il ne faut pas utiliser d'eau pour nettoyer le dispositif.

## Annexe 1.13. Comment utiliser Novolizer® ?

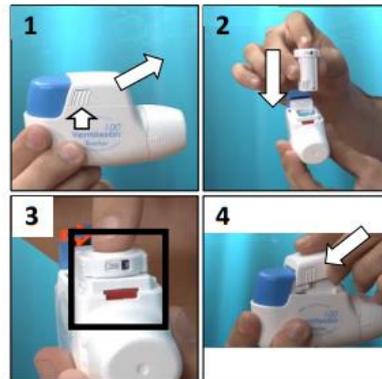
### Comment utiliser Novolizer® ?

Spécialités concernées : ASMELOR®, NOVOPULMON®, VENTILASTIN®.



#### Pour amorcer le dispositif :

1. Appuyer sur les surfaces nervurées situées sur les côtés du couvercle et pousser celui-ci vers l'avant pour le retirer, Prélever une cartouche neuve,
2. Insérer la nouvelle cartouche dans le dispositif, et
3. Orienter le compteur de dose face à l'embout buccal,
4. Replacer le couvercle dans ses guides latéraux et le pousser horizontalement jusqu'à ce qu'il s'insère dans son logement,  
Le dispositif est maintenant prêt à l'emploi.



#### Pour réaliser une bouffée :

1. Retirer le capuchon protecteur,
2. Appuyer sur le bouton-doseur, puis relâcher. Un clic sonore est alors perçu et la fenêtre de contrôle passe du rouge au vert : le dispositif est prêt à l'emploi,
3. Expirer profondément et lentement en dehors du dispositif,
4. Placer l'embout buccal dans la bouche et fermer les lèvres autour, puis inspirer lentement et profondément par la bouche,  
Retirer l'embout buccal de la bouche et retenir la respiration pendant au moins 5 secondes, puis reprendre une respiration normale,
5. Replacer le capuchon protecteur sur l'embout buccal.



#### Informations complémentaires :

- Pour réaliser une deuxième bouffée, attendre au moins 15 secondes avant de réitérer l'intégralité des étapes de prise du dispositif.
- Il faut maintenir le dispositif en position **verticale** lors de son utilisation.
- **Après l'inhalation, il est nécessaire de se rincer la bouche avec de l'eau, puis recracher.**
- Ce dispositif possède un compteur de dose, gradué de 20 en 20, puis de 10 en 10 pour les soixante dernières doses.
- Un nettoyage hebdomadaire, et à chaque changement de cartouche est recommandé à l'aide d'un **linge sec** afin d'enlever les résidus de médicament. Il ne faut pas utiliser d'eau pour nettoyer le dispositif.

## Annexe 1.14. Comment utiliser Rapihaler® ?

### Comment utiliser Rapihaler® ?

Spécialité concernée : SYMBICORT®.



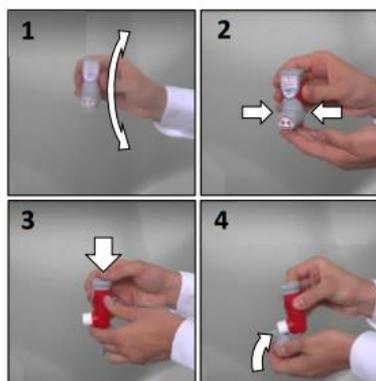
#### Pour amorcer le dispositif :

1. Agiter le dispositif pendant au moins 5 secondes pour mélanger le contenu de la cartouche,
2. Enlever le capuchon de l'embout buccal, en exerçant une légère pression de chaque côté de celui-ci, et maintenir l'inhalateur à la verticale,
3. Appuyer sur l'indicateur de dose, sur le haut de l'inhalateur, pour libérer une bouffée dans l'air,

Attendre 10 secondes avant de réitérer les étapes 1 à 3,

4. Repositionner le capuchon,

Votre inhalateur est maintenant prêt à l'emploi.



#### Pour réaliser une bouffée :

1. Agiter l'inhalateur pendant au moins 5 secondes,
2. Enlever le capuchon de l'embout buccal, en exerçant une légère pression de chaque côté de celui-ci,
3. Expirer profondément et lentement en dehors du dispositif,
4. Placer l'embout buccal dans la bouche et fermer les lèvres autour,

Simultanément, appuyer sur le fond de la cartouche et inspirer lentement et profondément par la bouche,

Retirer l'embout buccal de la bouche et retenir la respiration pendant au moins 5 secondes, puis reprendre une respiration normale,

5. Repositionner le capuchon dans sa position initiale.



#### Informations complémentaires :

- Pour réaliser une deuxième bouffée, attendre au moins 15 secondes avant de réitérer l'intégralité des étapes de prise du dispositif.
- Il est nécessaire d'**agiter** l'inhalateur **avant chaque utilisation**.
- **Après l'inhalation, il est nécessaire de se rincer la bouche avec de l'eau, puis recracher.**
- Ce dispositif possède un compteur de doses, gradué de 5 en 5.
- Il faut réamorcer le dispositif s'il n'a pas été utilisé depuis plus de 7 jours ou s'il est tombé.
- Un nettoyage hebdomadaire est recommandé sur l'embout buccal à l'aide d'un **linge sec**, et sans eau.
- Après avoir sorti l'inhalateur de son emballage, vous devez l'utiliser dans les **3 mois**.

## Annexe 1.15. Comment utiliser Aerolizer® ?

### Comment utiliser Respimat® ?

Spécialités concernées : SPIOLTO®, SPIRIVA®, STRIVERDI®.



#### Pour charger la cartouche :

1. Maintenir le capuchon fermé, appuyer sur le cliquet de sécurité et retirer la base transparente du dispositif,
2. Prendre la cartouche et insérer la partie la plus étroite dans le dispositif en la poussant contre une table, jusqu'en butée. Ne plus tenter de la retirer,  
Remettre en place la base transparente.



#### Pour amorcer le dispositif :

1. Tourner la base d'un demi-tour dans la direction des flèches noires jusqu'à entendre un clic,
2. Ouvrir entièrement le capuchon,
3. Diriger le dispositif en direction du sol, appuyer sur le bouton de libération puis fermer le capuchon

Réitérer les étapes 2 et 3 plusieurs fois jusqu'à l'obtention d'un nuage, et recommencer ces deux étapes 6 fois de plus,  
Repositionner le capuchon, L'inhalateur est maintenant prêt à l'emploi.



#### Pour réaliser une bouffée :

1. Tourner la base d'un demi-tour dans la direction des flèches noires jusqu'à entendre un clic,
2. Ouvrir entièrement le capuchon,  
Expirer profondément et lentement en dehors du dispositif,
3. Mettre le dispositif horizontalement, placer l'embout buccal dans la bouche et fermer les lèvres autour. Ne pas recouvrir les orifices de prise d'air,  
Simultanément, appuyer sur le bouton de libération et inspirer lentement et profondément par la bouche,  
Retirer l'embout buccal de la bouche et retenir la respiration pendant au moins 5 secondes, puis reprendre une respiration normale,
4. Refermer le capuchon,



#### Informations complémentaires :

- Pour réaliser une deuxième bouffée, attendre au moins 15 secondes avant de réitérer l'intégralité des étapes de prise du dispositif.
- Il **ne faut pas tourner** la base transparente lorsque le capuchon est ouvert : cela déclenche une dose.
- **Après l'inhalation, il est nécessaire de se rincer la bouche avec de l'eau, puis recracher.**
- Ce dispositif possède un compteur de doses unitaire.
- Il faut réamorcer le dispositif s'il n'a pas été utilisé depuis plus de 7 jours et après changement de cartouche.
- Un nettoyage hebdomadaire est recommandé à l'aide d'un **linge humide** sur l'embout buccal.
- Un inhalateur peut être utilisé avec **maximum 6 cartouches**.

## Annexe 1.16. Comment utiliser Spiromax® ?

### Comment utiliser Spiromax® ?

Spécialité concernée : DUORESP®.



#### Pour réaliser une bouffée :

1. Ouvrir le capuchon en le dépliant jusqu'à entendre un clic, une dose est alors libérée,
2. Expirer profondément et lentement en dehors du dispositif,
3. Placer l'embout buccal dans la bouche et fermer les lèvres autour. Veiller à ne pas obstruer les deux orifices de ventilation avec les lèvres,  
Inspirez rapidement et profondément par la bouche,  
Retirez l'embout buccal de la bouche et retenir la respiration pendant au moins 5 secondes, puis reprendre une respiration normale,
4. Replacer l'inhalateur en position verticale et refermer le capuchon.



#### Informations complémentaires :

- Pour réaliser une deuxième bouffée, attendre au moins 15 secondes avant de réitérer l'intégralité des étapes de prise du dispositif.
- Il faut maintenir l'inhalateur en **position verticale** et **ne pas le secouer** avant utilisation.
- Lors de la prise, un goût peut être perceptible.
- **Après l'inhalation, il est nécessaire de se rincer la bouche avec de l'eau, puis recracher.**
- Si le capuchon est ouvert puis refermé sans réaliser l'inhalation, le compteur de dose reculera et la dose sera perdue. Il n'y aura toujours qu'une seule dose par prise.
- Ce dispositif possède un compteur de doses gradué de 2 en 2. Lorsqu'il reste 20 inhalations, les nombres s'affichent en rouge sur fond blanc.
- Un nettoyage hebdomadaire est recommandé à l'aide d'un **linge sec** afin d'enlever les résidus de médicament. Il ne faut pas utiliser d'eau pour nettoyer le dispositif.

## Annexe 1.17. Comment utiliser Turbuhaler® ?

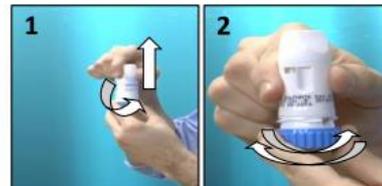
### Comment utiliser Turbuhaler® ?

Spécialités concernées : BRICANYL®, PULMICORT®, SYMBICORT®.



#### Pour amorcer le dispositif :

1. Dévisser le capuchon et l'enlever,
2. Tourner la molette à fond dans un sens, puis à fond dans l'autre sens. Répéter cette manipulation une deuxième fois,  
Le dispositif est maintenant prêt à l'emploi.



#### Pour réaliser une bouffée :

1. Dévisser le capuchon et l'enlever,
2. Tourner la molette à fond dans un sens, puis à fond dans l'autre sens. Au cours de l'aller-retour, un clic sonore est émis, indiquant le chargement de la dose,
3. Expirer profondément et lentement en dehors du dispositif,
4. Placer l'embout buccal dans la bouche et fermer les lèvres autour, puis inspirer profondément et lentement par la bouche,  
Retirer l'embout buccal de la bouche et retenir la respiration pendant au moins 5 secondes, puis reprendre une respiration normale,
5. Revisser le capuchon sur le dispositif.



#### Informations complémentaires :

- Pour réaliser une deuxième bouffée, attendre au moins 15 secondes avant de réitérer l'intégralité des étapes de prise du dispositif.
- **Après l'inhalation, il est nécessaire de se rincer la bouche avec de l'eau, puis recracher.**
- Même après plusieurs clics consécutifs, il n'y a toujours qu'une seule dose prête à être inspirée.
- Ce dispositif possède un compteur de dose. Lorsque qu'une marque rouge apparait en haut de la fenêtre de l'indicateur de doses, il reste environ 20 doses.
- Il faut nettoyer régulièrement l'embout buccal avec un **linge sec** et limiter l'humidité autant que possible.

## Annexe 1.18. Comment utiliser Twisthaler® ?

### Comment utiliser Twisthaler® ?

Spécialité concernée : ASMANEX®.



#### Pour réaliser une bouffée :

1. S'assurer que le compteur et le pointeur du capuchon sont alignés,
2. Dévisser le capuchon dans le sens inverse des aiguilles d'une montre. Le compteur de dose décomptera alors une unité,
3. Enlever le capuchon,
4. Expirer profondément et lentement en dehors du dispositif,
5. Placer l'embout buccal dans la bouche et fermer les lèvres autour, puis inspirer profondément et lentement par la bouche,  
  
Retirer l'embout buccal de la bouche et retenir la respiration pendant au moins 5 secondes, puis reprendre une respiration normale,
6. Repositionner le capuchon sur sa base tout en maintenant le dispositif en position verticale,
7. Visser le capuchon dans le sens des aiguilles d'une montre en maintenant une légère pression vers le bas jusqu'au clic sonore. La dose suivante est alors chargée,
8. Le capuchon est fermé lorsque le compteur de dose et le pointeur du capuchon sont à nouveau alignés.



#### Informations complémentaires :

- Pour réaliser une deuxième bouffée, attendre au moins 15 secondes avant de réitérer l'intégralité des étapes de prise du dispositif.
- **Après l'inhalation, il est nécessaire de se rincer la bouche avec de l'eau, puis recracher.**
- Ce dispositif possède un compteur de doses unitaire. Après la dernière dose (dose « 01 »), le compteur indique « 00 » et le capuchon se bloque : le dispositif n'est alors plus utilisable.
- Il faut nettoyer régulièrement l'embout buccal avec un **linge sec** et limiter l'humidité autant que possible.

## Annexe 2. Questionnaire ACT.

ACT Adulte		Evaluation du contrôle de l'asthme : Questionnaire ACT ( <i>Asthma Control Test</i> ) pour adulte			
Nom du patient :	Prénom du patient :	Âge :	Taille : ____ cm	Poids : ____ kg	
Date : ____ / ____ / ____	Interlocuteur :		IMC :		Rendez-vous pharmaceutique n° :
<p>Le questionnaire ACT (Asthma Control Test) est un questionnaire d'évaluation du niveau de contrôle de l'asthme chez le patient asthmatique. Ce test fait référence chez les spécialistes en pneumologie. Le patient doit répondre aux questions avec la plus grande sincérité possible.  <b>Il est à utiliser chez le patient âgé de 12 ans et plus.</b></p> <p>Le pourcentage de patients dont l'asthme est contrôlé varie entre 17% et 35%. La majeure partie des patients présente un asthme partiellement contrôlé (environ 50%) tandis que les patients non contrôlés oscillent entre 15 et 35%.            Le pharmacien entoure la réponse du patient dans le tableau et inscrit le chiffre correspondant dans la case « points ».            Les points sont ensuite additionnés et le résultat interprété de la façon suivante :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Score 20 – 25 : asthme bien contrôlé.</b></li> <li>• <b>Score 15 – 19 : asthme partiellement contrôlé.</b></li> <li>• <b>Score &lt; 15 : asthme non contrôlé</b></li> </ul>					
<b>Au cours des 4 dernières semaines, votre asthme vous a-t-il gêné(e) dans vos activités (au travail, à l'école/université ou chez vous) ?</b>					
Tout le temps <b>1</b>	La plupart du temps <b>2</b>	Quelque fois <b>3</b>	Rarement <b>4</b>	Jamais <b>5</b>	<b>POINTS</b>
<b>Au cours des 4 dernières semaines, avez-vous été essoufflé(e)...</b>					
Plus d'une fois par jour <b>1</b>	Une fois par jour <b>2</b>	3 à 6 fois par semaine <b>3</b>	1 à 2 fois par semaine <b>4</b>	Jamais <b>5</b>	<b>POINTS</b>
<b>Au cours des 4 dernières semaines, les symptômes de l'asthme (sifflements dans la poitrine, toux, essoufflement, oppression ou douleur dans la poitrine...) vous ont-ils réveillé(e) la nuit ou plus tôt que d'habitude le matin ?</b>					
4 nuits ou plus par semaine <b>1</b>	2 à 3 nuits par semaine <b>2</b>	1 nuit par semaine <b>3</b>	1 ou 2 fois en tout <b>4</b>	Jamais <b>5</b>	<b>POINTS</b>
<b>Au cours des 4 dernières semaines, avez-vous utilisé votre inhalateur de secours ou pris un traitement par nébulisation (par exemple Ventoline® ou Bricanyl®) ?</b>					
3 fois par jour ou plus <b>1</b>	1 à 2 fois par jour <b>2</b>	2 à 3 fois par semaine <b>3</b>	1 fois / semaine ou mois <b>4</b>	Jamais <b>5</b>	<b>POINTS</b>
<b>Comment évaluez-vous votre asthme au cours des 4 dernières semaines ?</b>					
Pas contrôlé du tout <b>1</b>	Très peu contrôlé <b>2</b>	Un peu contrôlé <b>3</b>	Bien contrôlé <b>4</b>	Totalement contrôlé <b>5</b>	<b>POINTS</b>
<b>Score total :</b>					
<p><b>Résultat : le patient a obtenu un score de ____ . Il est donc considéré comme étant :</b></p> <p><input type="checkbox"/> <b>Asthmatique bien contrôlé</b>   <input type="checkbox"/> <b>Asthmatique partiellement contrôlé</b>   <input type="checkbox"/> <b>Asthmatique non contrôlé</b></p>					
Signature du pharmacien :					
<small>L'usage de ce document est soumis au secret professionnel - version 1.01</small>					

### Annexe 3. Flyer de distribution du questionnaire.

	<p>Ce questionnaire est un travail de recherche pour un doctorant en pharmacie.</p>
	<p>Ces données sont anonymes et ne seront en aucun cas transmises à votre pharmacien.</p>
	<p>Je vous conseille d'avoir vos ordonnances de médicaments près de vous.</p>
<p>Scannez ce QR-code pour accéder au questionnaire !</p>	<p>Pour recevoir le questionnaire par email, veuillez envoyer un message à <b><i>thesepneumo@gmail.com</i></b></p>
	<p>Merci de votre participation !</p>

## Annexe 4. Démarche qualité de la dispensation des dispositifs d'inhalation à l'officine.

DISPENSATION D'UN DISPOSITIF D'INHALATION		
Cette fiche a pour but de guider l'équipe officinale dans la dispensation des dispositifs d'inhalation		
CONTEXTE		
<b>ASTHME :</b> Maladie chronique Obstructive Inflammatoire Réversible	<b>Identification</b> des traitements inhalés <b>Identification</b> de la pathologie concernée <b>Vérification</b> de l'historique patient (LGO, DP)	<b>BPCO :</b> Maladie chronique Obstructive Dégénérative Non réversible
CONSIGNES		
La dispensation d'un traitement inhalé impose un <b>dialogue</b> avec le patient : utiliser des <b>questions à réponses ouvertes</b> . L'explication doit être <b>accompagnée par le geste</b> : utiliser un dispositif placebo ou le dispositif du patient. Inciter les patients à <b>prendre le traitement</b> à la pharmacie ( <b>comptoir ou espace confidentiel</b> ) afin de vérifier le bon usage.		
CAS DE COMPTOIR		
<b>Cas n°1 – le patient n'a jamais eu de dispositif d'inhalation :</b> - Rappels sur la pathologie et lien symptômes-traitement. - Remettre la(les) fiche(s) explicative(s) au patient - Faire la démonstration de la manipulation du dispositif et de son inhalation.	<b>Rappel des liens symptômes-traitement :</b> - Corticoïdes → contrôle de l'inflammation - β-2 agonistes → amélioration des capacités respiratoires - Anticholinergiques → amélioration des capacités respiratoires et diminution de la sécrétion bronchique  <b>Evaluation du contrôle des symptômes :</b> - Asthme : questionnaire ACT. - BPCO : questionnaire CAT. Si le contrôle n'est pas suffisant, proposer au patient d'identifier les difficultés rencontrées, soit par un accompagnement pharmaceutique (en cas d'éligibilité), soit au comptoir.	
<b>Cas n°2 – le patient a un changement de dispositif d'inhalation :</b> - Rappeler le lien symptômes-traitement. - Remettre la(les) fiche(s) explicative(s) au patient et faire la démonstration de la manipulation du dispositif. - Surveiller la consommation du traitement de la crise.	<b>Conseils liés au traitement :</b> - Rinçage de la bouche après chaque inhalation. - Rappel des différences entre traitement de fond et traitement de la crise - Nécessité de l'observance rigoureuse du traitement de fond	
<b>Cas n°3 – il s'agit d'un renouvellement :</b> - Vérifier la bonne utilisation du dispositif, l'adhésion au traitement et son observance. - Rappeler la(les) posologie (du traitement de fond et de la crise) - Surveiller la périodicité des renouvellements. - Surveiller la consommation du traitement de la crise.	<b>Conseils associés :</b> - Eviction des facteurs extrinsèques. - Conseils hygiéno-diététiques. - Vaccination (grippe, COVID-19, pneumocoque).	
COMPLÉMENTS		
<b>CONTACTER LE PRESCRIPTEUR :</b> - Si défaut de maîtrise de l'exercice respiratoire (expiration-inspiration-blocage) → prescription d'une chambre d'inhalation. - Si coordination main-bouche non maîtrisée } prescription d'un - Si défaut de manipulation du dispositif } dispositif approprié	<b>PATIENTS ASTHMATIQUES :</b>  <b>CONTACTER LE 15</b>  Si le traitement de la crise n'est pas efficace malgré des prises répétées.	

## Annexe 5. Questionnaire CAT.



Nom:

Date:

### Quel est l'état de votre BPCO? Répondez au questionnaire CAT (COPD Assessment Test™) pour évaluer votre BPCO

Ce questionnaire vous aidera, ainsi que votre médecin, à mesurer l'impact de la BPCO (BronchoPneumopathie Chronique Obstructive) sur votre bien-être et votre vie au quotidien. Vous pourrez, ainsi que votre médecin, utiliser les réponses et les scores du questionnaire pour mieux prendre en charge votre BPCO et obtenir le meilleur bénéfice de votre traitement.

Pour chaque élément ci-dessous, veuillez indiquer d'une croix (x) la case qui correspond le mieux à votre état actuel. Prenez soin de ne sélectionner qu'une seule réponse par question.

**Exemple:** Je suis très heureux  0  1  2  3  4  5 Je suis très triste  
(heureuse)

		POINTS
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <span>Je ne tousse jamais</span> <input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5           <span>Je tousse tout le temps</span> </div>		
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <span>Je n'ai pas du tout de glaires (mucus) dans les poumons</span> <input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5           <span>J'ai les poumons entièrement encombrés de glaires (mucus)</span> </div>		
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <span>Je n'ai pas du tout la poitrine oppressée</span> <input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5           <span>J'ai la poitrine très oppressée</span> </div>		
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <span>Quand je monte une côte ou une volée de marches, je ne suis pas essoufflé(e)</span> <input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5           <span>Quand je monte une côte ou une volée de marches, je suis très essoufflé(e)</span> </div>		
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <span>Je ne suis pas limité(e) dans mes activités chez moi</span> <input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5           <span>Je suis très limité(e) dans mes activités chez moi</span> </div>		
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <span>Je ne suis pas inquiet(e) quand je quitte la maison, en dépit de mes problèmes pulmonaires</span> <input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5           <span>Je suis très inquiet(e) quand je quitte la maison, en raison de mes problèmes pulmonaires</span> </div>		
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <span>Je dors bien</span> <input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5           <span>Je dors mal à cause de mes problèmes pulmonaires</span> </div>		
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <span>Je suis plein(e) d'énergie</span> <input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5           <span>Je n'ai pas d'énergie du tout</span> </div>		
		SCORE TOTAL

Le questionnaire CAT (COPD Assessment Test) et le logo sont des marques déposées du laboratoire GlaxoSmithKline. © 2009 GlaxoSmithKline. Tous droits réservés.

## Serment De Galien

---

Je jure en présence de mes Maîtres de la Faculté et de mes condisciples :

- d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;
- d'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;
- de ne jamais oublier ma responsabilité, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.

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

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

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.

## **[Qualité de la dispensation des dispositifs d'inhalation à l'officine, chez l'adulte]**

---

En 2021, plus de 3,5 millions de personnes étaient touchées par de l'asthme et/ou une BPCO. Les traitements de première intention de ces deux pathologies consistent en des thérapies inhalées, administrées au moyen de nombreux dispositifs d'inhalation. L'observance médicamenteuse est essentielle pour le bon contrôle des symptômes de chacune de ces deux maladies. Cette thèse a pour but de guider les pharmaciens d'officine dans la dispensation des dispositifs d'inhalation, appuyée par une étude menée sous la forme d'un questionnaire à destination des patients sur leur traitement inhalé. Ainsi, de nombreuses connaissances, de la maladie, des traitements et des dispositifs d'inhalation, nécessaires aux pharmaciens d'officine sont abordées. La rédaction d'une démarche qualité conclut ce travail, accompagnant la dispensation des dispositifs d'inhalation à l'officine, pour les patients adultes atteints d'asthme et/ou de BPCO.

---

Mots-clés : [asthme, BPCO, dispositif d'inhalation, traitement inhalé, officine, démarche qualité, enquête]

## **[Quality of dispensing of inhalation devices in adults to the pharmacy]**

---

In 2021, more than 3.5 million people were affected by asthma and/or COPD. First-line treatments for both of these diseases consist of inhaled therapies, administered by using many inhalation devices. Drug adherence is essential for the proper control of the symptoms of each of these two diseases. This thesis aims to guide pharmacists in the dispensing of inhalation devices, supported by a study conducted in the form of a questionnaire for patients on their inhaled treatment. Thus, many knowledge, about disease, treatments and inhalation devices, which are necessary for pharmacists are discussed. The writing of a quality approach concludes this work, accompanying the dispensing of inhalation devices at the pharmacy, for adult patients with asthma and/ or COPD.

---

Keywords : [asthma, COPD, inhalation devices, inhaled treatment, pharmacy, quality approach, survey]

