



# La prise en charge du patient asthmatique

Françoise Van Bambeke

FARM2133

## L'asthme à travers les âges et le monde ...

Quelques asthmatiques célèbres ...



A. Vivaldi



M. Proust



J.F. Kennedy



C. Reeves



J. Henin

L'asthme n'empêche pas  
de mener une vie bien remplie!

## L'asthme à travers les âges et le monde ...

Quelques asthmatiques célèbres ...



Jean-Baptiste Van Helmont (1579-1644),  
médecin belge souffrant d'asthme

- établit le lien entre l'asthme, et la fumée-les irritants
- compara les crises d'asthme aux attaques épileptiques
- décrit l'origine de l'asthme dans les "conduits aérifères" des poumons

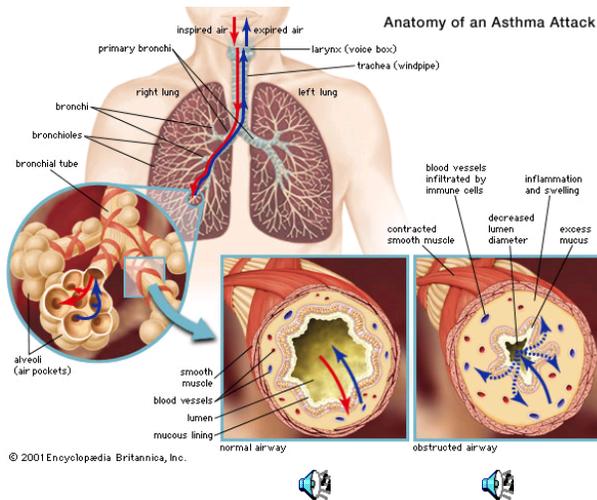


EARM2133 - 2011-2012

asthme

3

## Rappel physio-pathologique



bronchoconstriction  
oedème  
hyperréactivité bronchique  
inflammation  
remodelage permanent

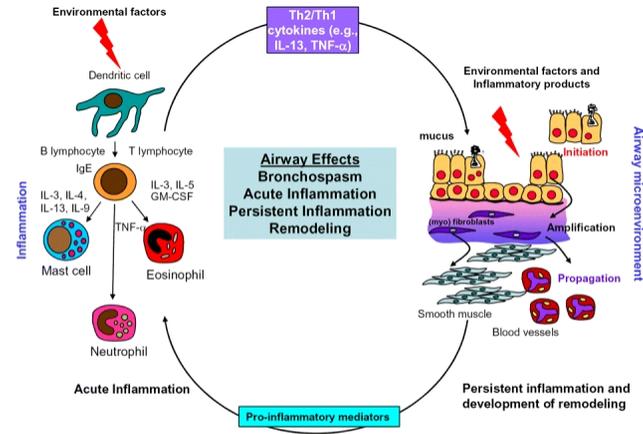
© 2001 Encyclopaedia Britannica, Inc.

EARM2133 - 2011-2012

asthme

4

## Rappel physio-pathologique



Key: GM-CSF, granulocyte-macrophage colony-stimulating factor; IgE, immunoglobulin E; IL-3, interleukin 3 (and similar); TNF- $\alpha$ , tumor necrosis factor-alpha

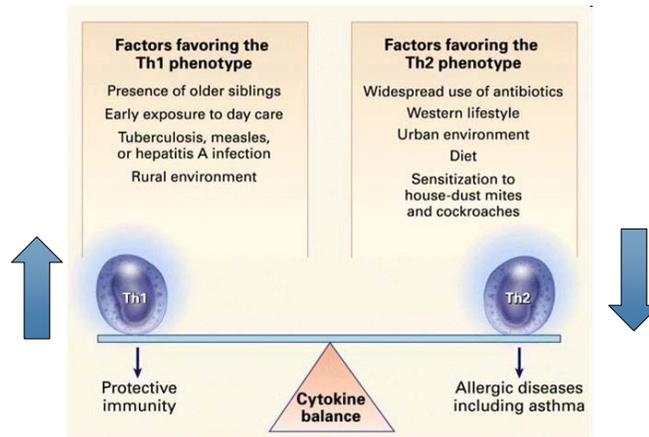
Adapted from *The Lancet*, 368, Holgate ST, Polosa R. The mechanisms, diagnosis, and management of severe asthma in adults, 780-93

EARM2133 - 2011-2012

asthme

5

## Rappel physio-pathologique



EARM2133 - 2011-2012

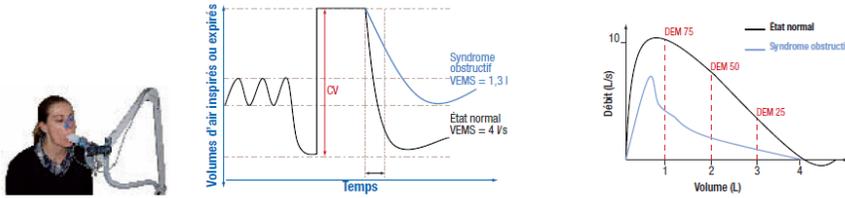
asthme

Busse & Lemanske (2001) *N Engl J Med* ; 344: 350-62.

6

# Rappel physio-pathologique

## Les débits bronchiques



- Spirométrie dynamique.
- Figure 1-A : VEMS (tracé volume-temps pendant une expiration forcée). Syndrome obstructif si le VEMS diminue. La valeur du VEMS quantifie la sévérité du syndrome obstructif.
- Figure 1-B : Courbe débit-volume en expiration forcée. DEP (débit expiratoire de pointe). DEM (débit expiratoire maximal à 75, 50 et 25 % de la capacité vitale forcée). Quand la courbe est concave vers le bas : syndrome obstructif (cas de l'asthme).

### VEMS (Volume expiratoire maximum seconde)

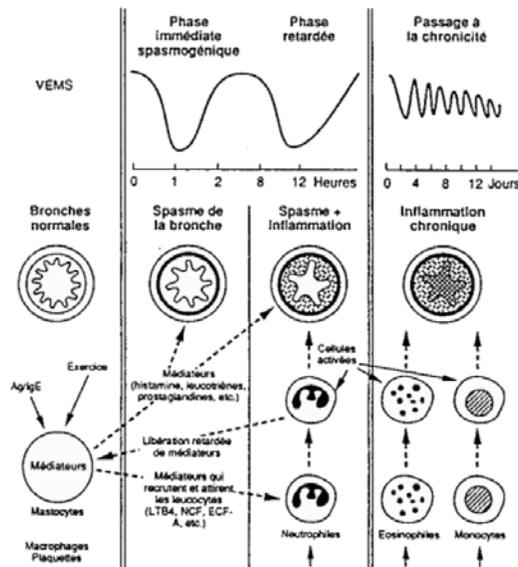
[Volume d'air expiré en une seconde au cours d'une expiration forcée effectuée après une inspiration maximale.

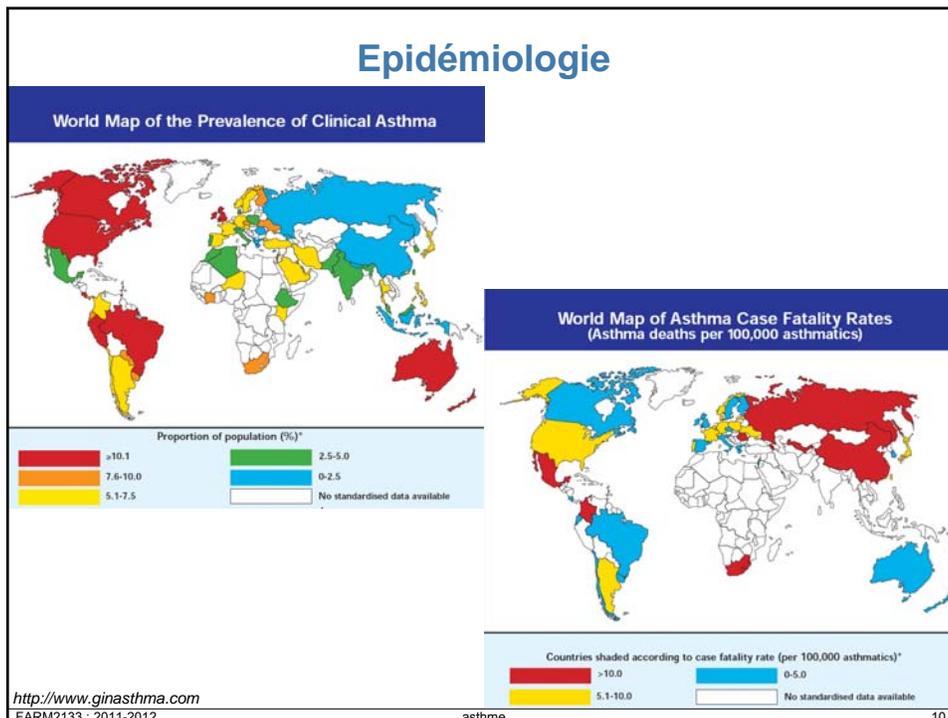
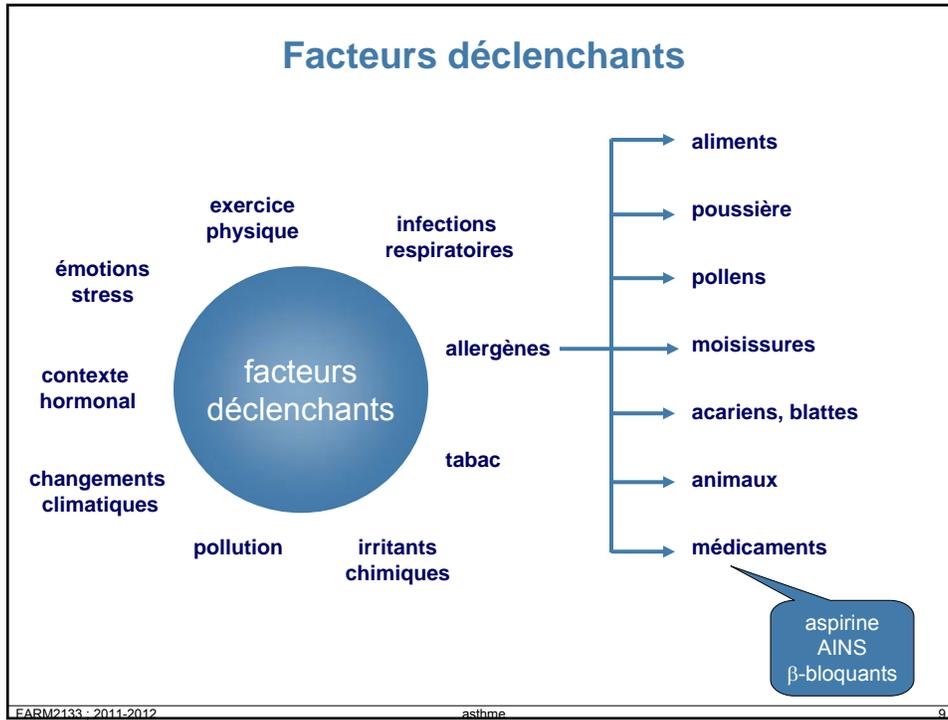
Le sujet gonfle ses poumons au maximum puis expire aussi fort et aussi rapidement qu'il le peut]

### DEP (Débit expiratoire de pointe)

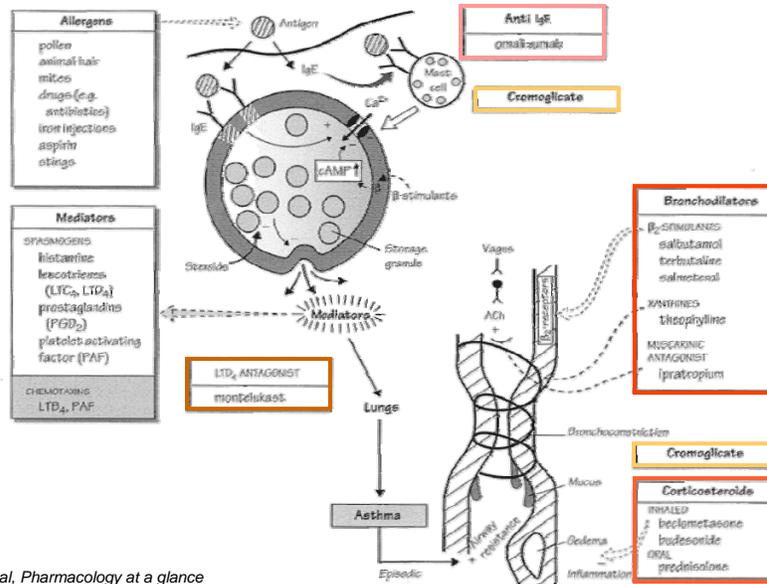
[débit d'air maximal lors de l'expiration, qui représente l'expiration d'air expiré des grandes voies aériennes]

# Rappel physio-pathologique





## Les médicaments de l'asthme: cibles

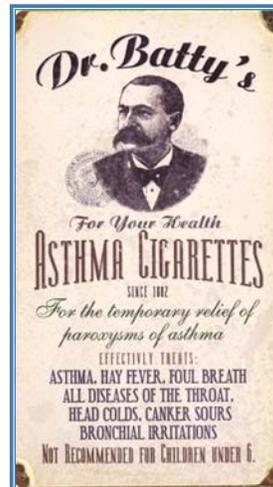


Adapté de Neal, Pharmacology at a glance  
EARM2133 - 2011-2012

asthme

11

## Les médicaments d'hier ...



EARM2133 - 2011-2012

asthme

12

## Théophylline

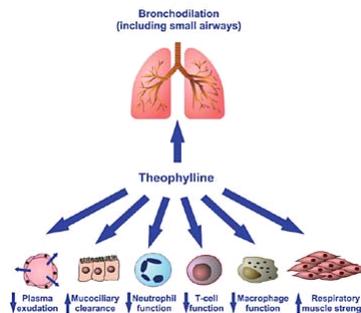


### HIER ...

- extraite des feuilles de thé en 1888
- effet bronchodilatateur démontré en 1922

### AUJOURD'HUI ...

- mode d'action peu clair ...
- quasi plus utilisée en raison d'un index thérapeutique faible
- formes à libération prolongée préférées



EARM2133 - 2011-2012

asthme

13



## Théophylline – en pratique à l'officine

- **Dose individuelle !** (conc. plasmatique < 20mg/L)
- **Effets indésirables principaux**
  - troubles gastro-intestinaux (nausées, vomissements, ulcère gastrique)
  - convulsions
  - hypokaliémie
  - troubles du rythme cardiaque
  - arrêt respiratoire et cardiaque (doses élevées IV)
- **Contre indications**
  - grossesse
  - enfant: à éviter !
- **Interactions principales**
  - liées au métabolisme par CYP1A2 et 3A4
  - arrêt brutal / reprise tabagisme → variations de la théophyllinémie
  - risque accru de convulsions avec médicaments épiléptogènes

Personne âgée !

EARM2133 - 2011-2012

asthme

14



## Théophylline – en pratique à l'officine

- Dose
- Effets
  - tr
  - conv
  - hy
  - tr
  - ar
- Contre
  - gr
  - en

isoforme	inhibiteurs	Inducteurs
<b>CYP1A2</b>	fluvoxamine cimétidine ciprofloxacine ticlopidine	barbituriques, carbamazépine <b>phénytoïne</b> , primidone rifampicine, rifabutine <b>fumée de cigarette</b>
<b>CYP3A4</b>	macrolides antifongiques azolés inhibiteurs de protéase pamplemousse/pomelo amiodarone aprépitant, cimétidine, ciprofloxacine, norfloxacine diltiazem, vérapamil fluoxétine, fluvoxamine, imatinib	millepertuis rifampicine, rifabutine <b>topiramate</b> barbituriques carbamazépine, oxcarbazépine éfavirenz, névirapine phénytoïne, primidone

- **Interactions principales**
  - liées au métabolisme par CYP1A2 et 3A4
  - arrêt brutal / reprise tabagisme → variations de la théophyllinémie.
  - risque accru de convulsions avec médicaments épiléptogènes

EARM2133 - 2011-2012

asthme

15

## Chromoglycate \*



### HIER ...

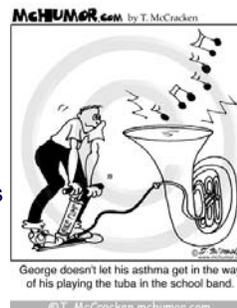
- *Ammi visnaga* utilisée l'Egypte ancienne comme bronchodilatateur
- principe actif isolé de par R. Altounyan, asthmatique à la recherche d'un nouveau traitement !



### AUJOURD'HUI ...

- mode d'action peu clair ...
  - stabilisation des mastocytes
  - réduction de la réactivité des fibres nerveuses
- utile en prévention de l'asthme d'effort

\* Lomudal®



EARM2133 - 2011-2012

asthme

16

## Les médicaments d'aujourd'hui ...

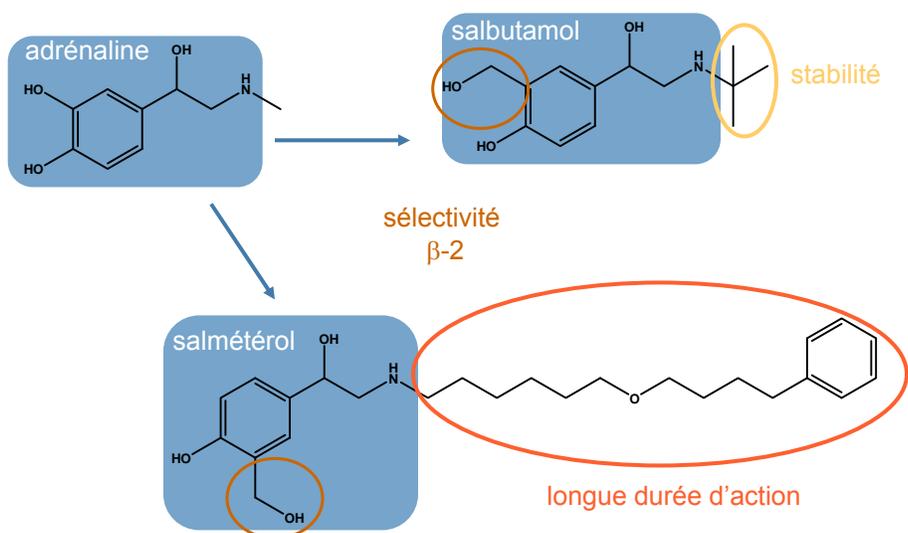


EARM2133 - 2011-2012

asthme

17

## $\beta$ -2 agonistes



EARM2133 - 2011-2012

asthme

18

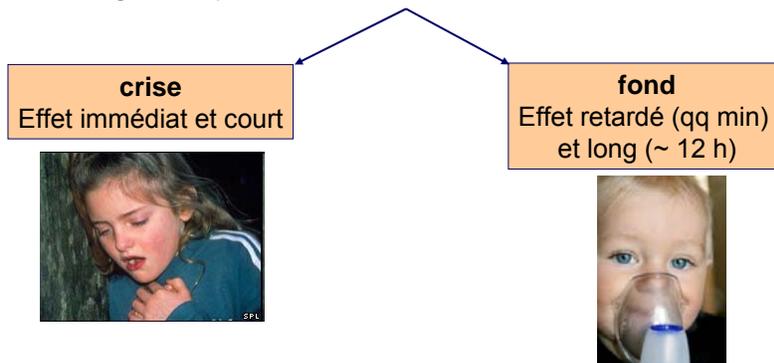
## $\beta$ -2 agonistes : effets pharmacologiques

- Effets désirables
  - action directe sur le récepteur  $\beta$ -2 des cellules musculaires bronchiques entraînant la **bronchodilatation** par
    - l'activation de l'adénylate cyclase et ensuite l'activation de la protéine kinase A
    - diminution de la sensibilité de la kinase des chaînes légères de la myosine après phosphorylation par la protéine kinase
    - abaissement du taux de  $\text{Ca}^{++}$  intracellulaire (stimulation de l'efflux par la  $\text{Ca}^{++}$ -ATPase; inhibition de la libération d' $\text{IP}_3$ )
  - stimulation de la **clairance mucociliaire** et du transport du  $\text{Cl}^-$  à partir des glandes vers la lumière bronchique
  - diminution de la **libération des médiateurs bronchoconstricteurs** à partir des éosinophiles
- Effets indésirables
  - tachycardie (par action directe sur les récepteurs  $\beta$ -1 cardiaques (manque de sélectivité)
  - tremblements des extrémités (effets sympathicomimétiques au niveau des muscles striés)
  - hyperglycémie (par stimulation de la glycogénolyse hépatique)
  - agitation (stimulation centrale), céphalées, vertiges
  - hypokaliémie (par stimulation du transfert du  $\text{K}^+$  vers les cellules)

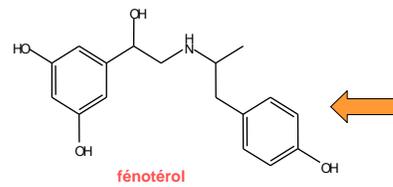
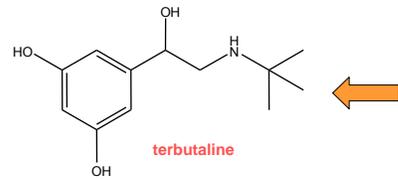
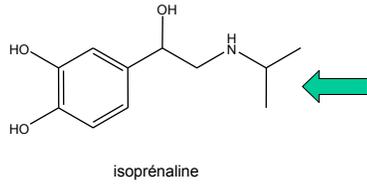
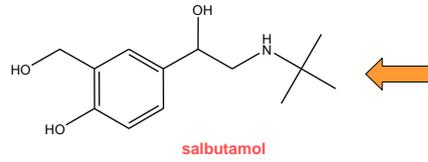
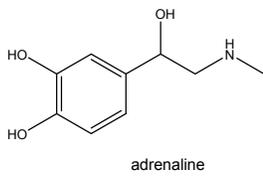


## $\beta$ -2 agonistes – en pratique à l'officine

- bien distinguer les produits de crise et de fond



## $\beta$ -2 agonistes à courte durée d'action

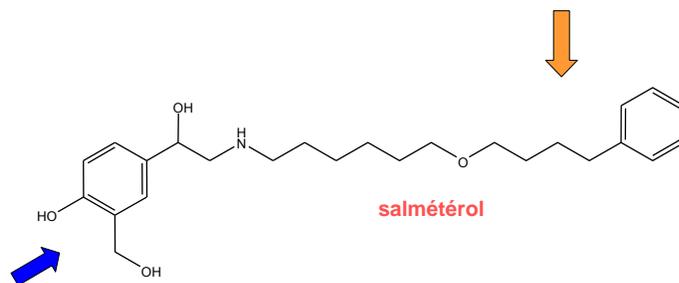
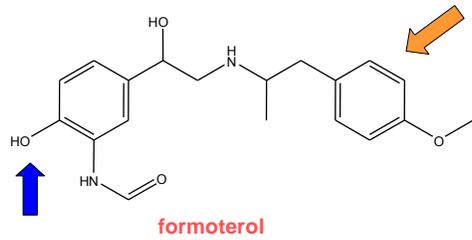
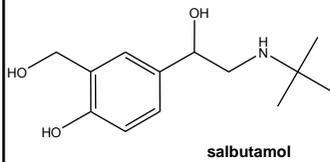


EARM2133 - 2011-2012

asthme

21

## $\beta$ -2 agonistes à longue durée d'action

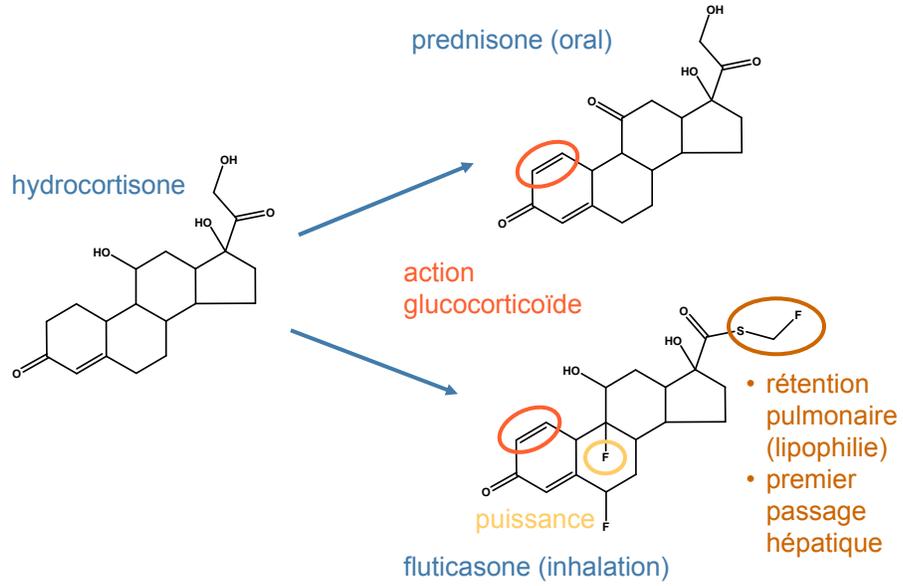


EARM2133 - 2011-2012

asthme

22

## corticostéroïdes

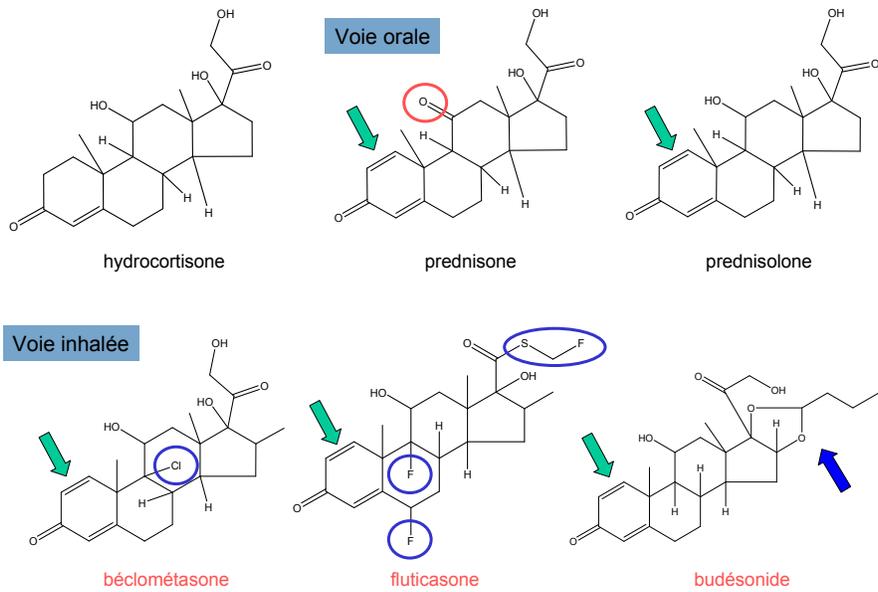


FARM2133 - 2011-2012

asthme

23

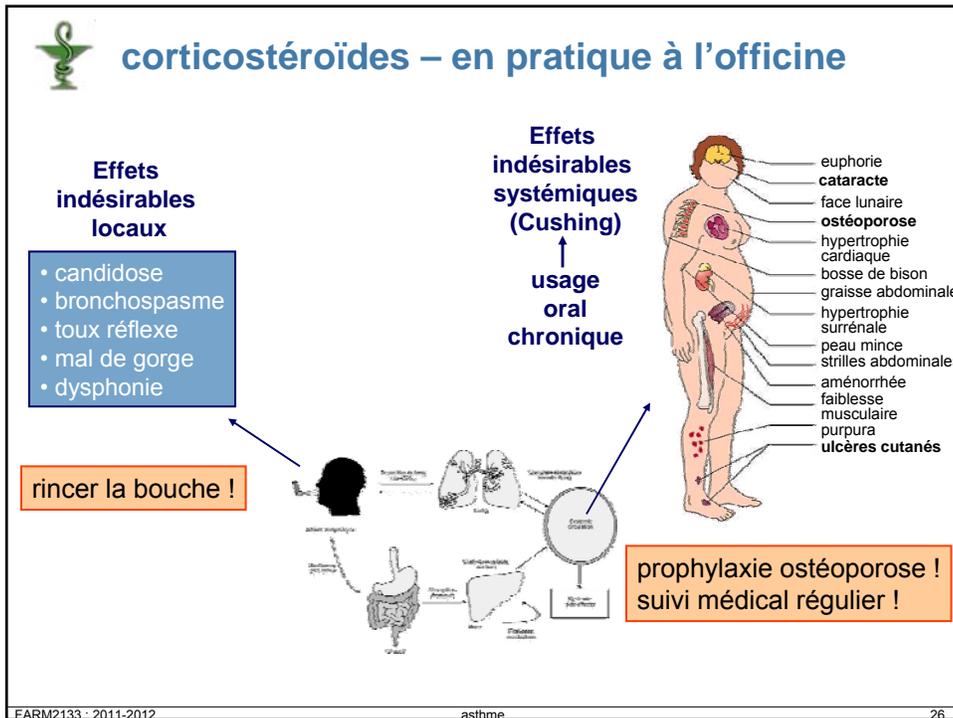
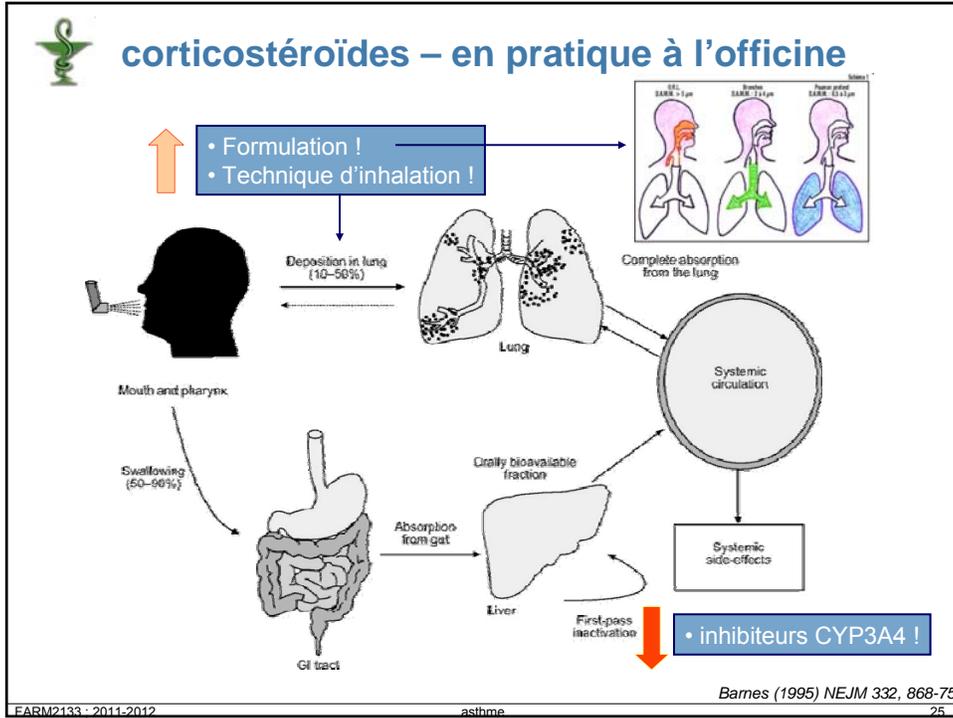
## corticostéroïdes



FARM2133 - 2011-2012

asthme

24



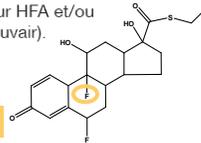


## corticostéroïdes – en pratique à l'officine

### Doses équivalentes des corticostéroïdes à inhaler

	Dose quotidienne faible (µg)	Dose quotidienne moyenne (µg)	Dose quotidienne forte (µg)
<b>Dipropionate de béclométhasone</b>			
Adultes	200-500	> 500-1000	> 1000-2000
Enfants	100-200	> 200-400	> 400
<b>Budésonide</b>			
Adultes	200-400	> 400-800	> 800-1600
Enfants	100-200	> 200-400	> 400
<b>Fluticasone</b>			
Adultes	100-250	> 250-500	> 500-1000
Enfants	100-200	> 200-500	> 500

Ces doses équivalentes ne sont pas valides pour les aérosols avec gaz propulseur HFA et/ou particules extrafines. Voir la notice pour la dose de ces médicaments (QVAR et Inuvair).



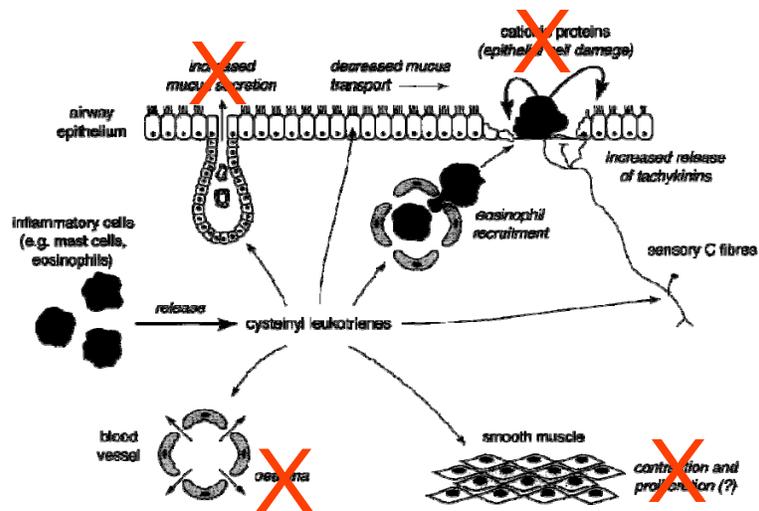
Fluticasone plus puissant!

INAMI, recommandations 2008  
EARM2133 - 2011-2012

asthme

27

## antagonistes des récepteurs aux leucotriènes



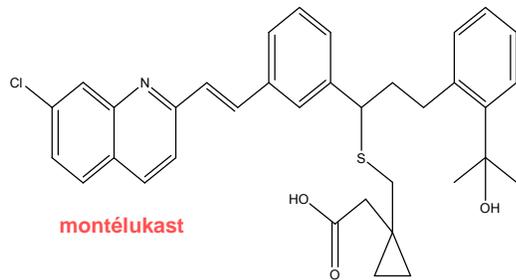
Hay et al (1995) Trends Pharm Sci 16:304-9

EARM2133 - 2011-2012

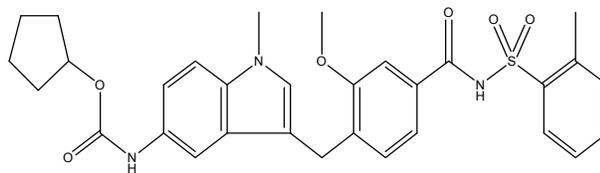
asthme

28

## antagonistes des récepteurs aux leucotriènes



montelukast



zafirlukast

FARM2133 - 2011-2012

asthme

29



## lukasts – en pratique à l'officine

Médec.	montelukast (Singulair®)		zafirlukast (Acolate®, Resma®)
forme	co 10 mg	co croquer	co 20 mg
dose	1 le soir	1 le soir	1 matin et 1 soir
influence repas	-	↘ biodisponibilité ↓ 1h avant ou 2 h après repas	↘ biodisponibilité ↓ 1-2h avant repas
CYP2C9	pas d'interaction		inhibition → ↗ effet des substrats du CYP2C9 (acénocoumarol)

### Attention!

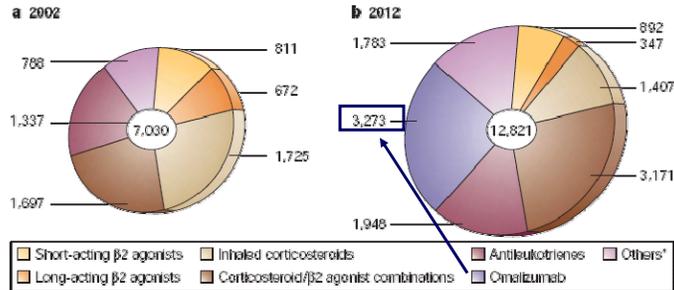
- déconseillés pendant la grossesse / l'allaitement
- effets indésirables principaux: céphalées; troubles gastro-intestinaux

FARM2133 - 2011-2012

asthme

30

## Les médicaments de demain ?



**Market for drugs to treat asthma in US \$ millions.** \*Others include: oral corticosteroids, injectable corticosteroids, phosphodiesterase inhibitors, cromolyns, anticholinergics, anti-cytokine agents, cell adhesion inhibitors, platelet-activating factor inhibitors, and H1 receptor antagonists. Data are for the seven major pharmaceutical markets (United States, France, Germany, Italy, Spain, United Kingdom and Japan).

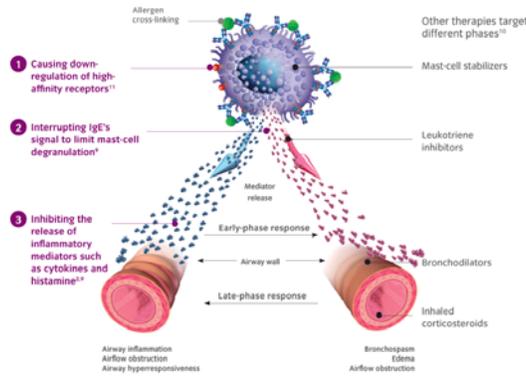
Ames et al (2004) Nature Reviews Drug Discovery 3, 199-200

EARM2133 - 2011-2012

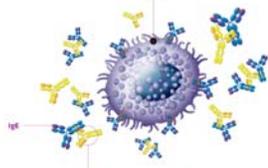
asthme

31

## Omalizumab\*

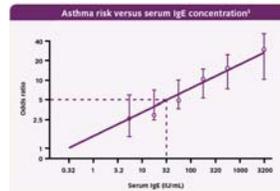


Safety and efficacy have not been established in other allergic conditions.



Safety and efficacy have not been established in other allergic conditions.

\*Xolair®



Burrows et al. (1989) N Engl J Med. : 320:272-277.

EARM2133 - 2011-2012

asthme

32



## Omalizumab – en pratique à l’officine

Voie sous-cutanée; dose adaptée au poids et au taux d’IgE

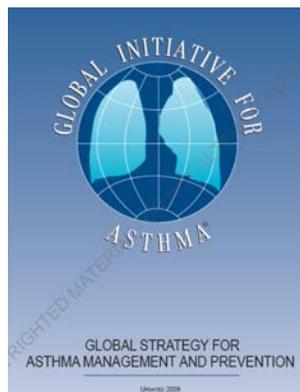
**Q4-week dosing table\***

Pretreatment serum IgE (IU/mL)	Body weight			
	Pounds		Kilograms	
	66-132	>132-154	>154-198	>198-300
≥30-100	150 mg	150 mg	150 mg	300 mg
>100-200	300 mg	300 mg	300 mg	
>200-300	300 mg			See table at right ▶

**Q2-week dosing table\***

Pretreatment serum IgE (IU/mL)	Body weight			
	Pounds		Kilograms	
	66-132	>132-154	>154-198	>198-300
≥30-100	30-50	>50-70	>70-90	>90-150
>100-200	◀ See table at left			
>200-300		225 mg	225 mg	300 mg
>300-400	225 mg	225 mg	300 mg	
>400-500	300 mg	300 mg	375 mg	
>500-600	300 mg	375 mg		
>600-700	375 mg			DO NOT DOSE

## Approche pharmacologique: algorithme de traitement



## Approche pharmacologique

### Contrôle de l'asthme

Le contrôle de l'asthme apprécie l'activité de la maladie sur les quelques semaines précédentes (1 semaine à 3 mois). Il est évalué sur les événements respiratoires cliniques et fonctionnels, et sur leur retentissement dans la vie quotidienne. Les recommandations internationales du GINA distinguent trois niveaux de contrôle : contrôlé, partiellement contrôlé et non contrôlé.

Paramètres	Contrôlé (tous les critères suivants)	Partiellement contrôlé (au moins un des critères suivants)	Non contrôlé
Symptômes diurnes	≤ 2 fois par semaine	> 2 fois par semaine	Au moins 3 critères de l'asthme partiellement contrôlé
Limitation des activités	Non	Oui	
Symptômes / Réveils nocturnes	Non	Oui	
Besoin de traitement de secours	≤ 2 fois par semaine	> 2 fois par semaine	
VEMS / DEP	Normal	< 80 % de la meilleure valeur personnelle	
Exacerbations	Non	≥ 1 fois par an	

Fiche technique de l'ordre des pharmaciens français, sur base des recommandations GINA

EARM2133 - 2011-2012

asthme

35

## Définition des paliers

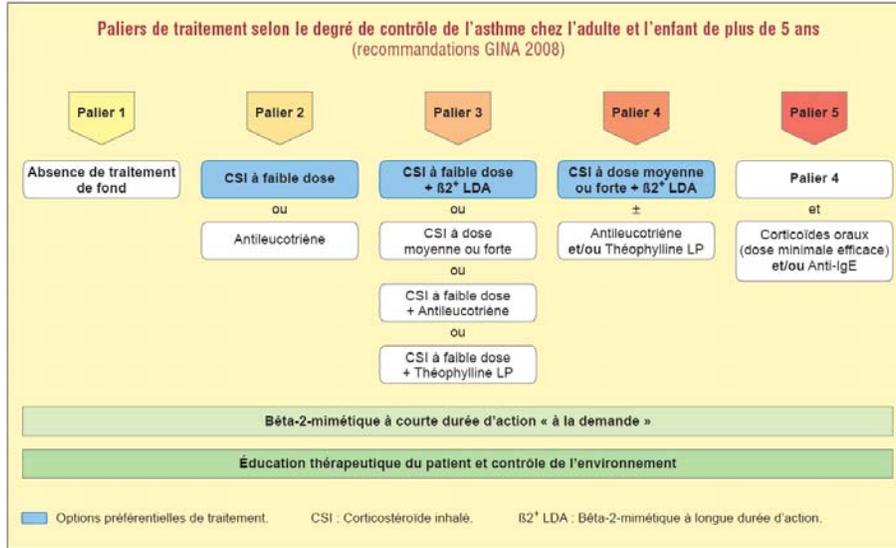
	Palier 1	Palier 2	Palier 3	Palier 4	Palier 5
<b>symptômes</b>	≤ 2 jours/sem.	> 2 jours/sem.	tous les jours	+ieurs x/jour	+ieurs x/jour
<b>réveils</b>	≤ 2 x/mois	3-4 x/mois	> 1x/sem.	+ souvent	+ souvent
Chez le petit enfant	0	≤ 2 x/mois	3-4 x/mois	> 1x/sem.	> 1x/sem.
<b>usage β-agonistes</b>	≤ 2 jours/sem.	> 2 jours/sem.; pas > 1x/jour	tous les jours	+ieurs x/jour	+ieurs x/jour
<b>interférence avec activité</b>	aucune	mineure	modérée	majeure	majeure
<b>fonction pulmonaire</b>	normale entre crises	FEV > 80 %	FEV > 60 %	FEV < 60 %	FEV < 60 %

EARM2133 - 2011-2012

asthme

36

## Approche pharmacologique (adulte; > 12 ans)



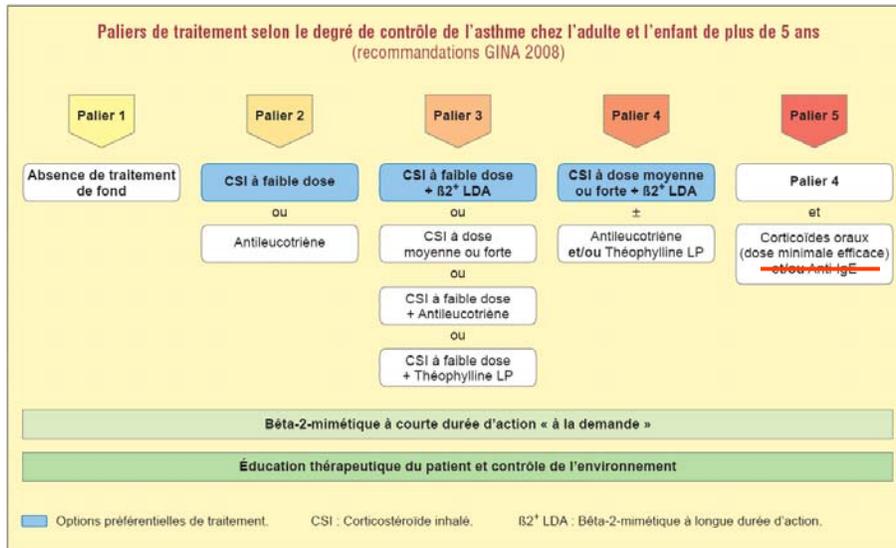
Fiche technique de l'ordre des pharmaciens français, sur base des recommandations GINA

EARM2133 - 2011-2012

asthme

37

## Approche pharmacologique (> 4 ans)



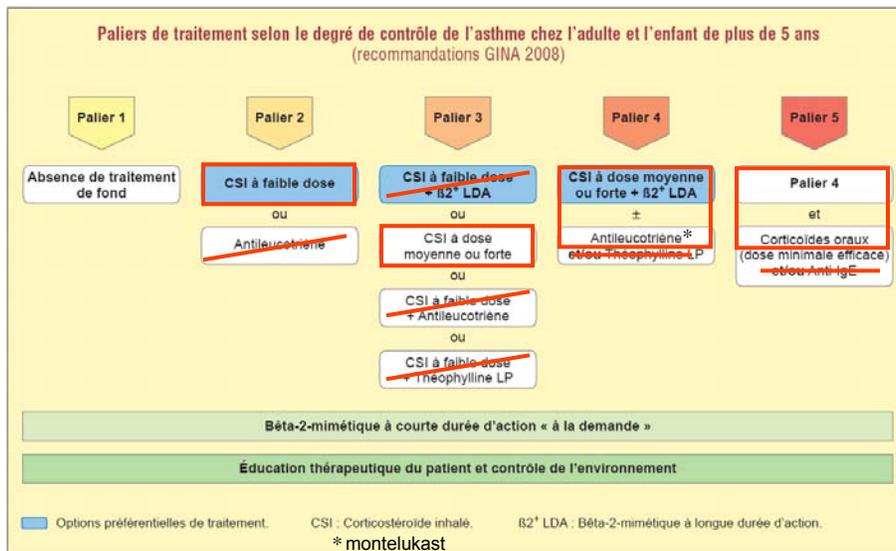
Fiche technique de l'ordre des pharmaciens français, sur base des recommandations GINA

EARM2133 - 2011-2012

asthme

38

## Approche pharmacologique (< 4 ans)



Adapté de Fiche technique de l'ordre des pharmaciens français, sur base des recommandations GINA

EARM2133 - 2011-2012

asthme

39

## $\beta$ -2 agonistes à longue durée d'action: risques à long terme

### étude SMART: 28-week Salmeterol Multicenter Asthma Research Trial

population	nb patients par bras	nb décès		Risque relatif	Excès mortalité pour 10.000 patients
		salmeterol	placebo		
Totale	~13.200	13 (0.1 %)	3 (0.02%)	<b>4.37</b>	8
Caucasiens	~9300	6 (0.07%)	1 (0.01%)	<b>5.82</b>	6
Afro-américains	~2300	7 (0.31 %)	1 (0.04 %)	<b>7.26</b>	27

- optimiser d'abord la dose de corticoïdes inhalés
- utiliser le moins longtemps possible (arrêter quand l'asthme est contrôlé)
- chez les enfants et les adolescents, utiliser une association fixe  $\beta$ <sub>2</sub>-mimétique LDA et corticoïde quand  $\beta$ <sub>2</sub>-mimétique LDA nécessaire

Folia, mai 2010 ; Nelson et al (2006) Chest ;129:15-26

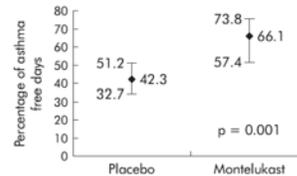
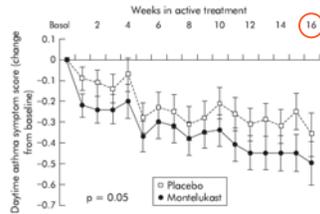
EARM2133 - 2011-2012

asthme

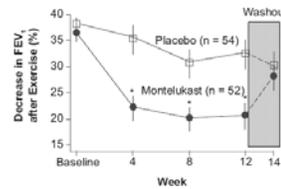
40

## Lukasts – efficacité clinique

- effet lent et modeste
- utile en adjonction dans le traitement de fond  
→ réduction des doses de  $\beta_2$ -agonistes et/ou corticoïdes



- surtout en cas d'asthme léger à modéré lié à l'effort ou l'allergie



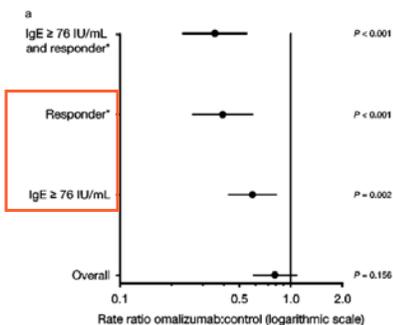
Vaquerizo et al, *Thorax* (2003) 58:204-10 ; Kemp (2009) *Ther. Clin. Risk Man.* 5 923-34  
asthme

EARM2133 - 2011-2012

41

## Omalizumab: place en clinique

### Etude INNOVATE (INvestigation of Omalizumab in seVere Asthma TReatment)



Tous les patients ne répondent pas !

TABLEAU III. CRITÈRES POUR ENVISAGER UN TRAITEMENT ADDITIONNEL PAR OMALIZUMAB. MONITEUR BELGE 21/08/06, CHAPITRE IV, §3790000.

- Age > 12 ans, souffrant d'asthme sévère persistant
- Constitution allergique à l'égard d'un allergène perannuel confirmée par un test cutané ou RAST
- Taux sérique d'IgE  $\geq 76$  UI/ml
- Contrôle des symptômes insuffisant malgré des doses élevées d'ICS + LABA
- Symptômes diurnes fréquents (en moyenne > 2x/sem, nécessitant des médicaments de secours)
- Réveils nocturnes fréquents
- Fonction pulmonaire réduite avec un VEMS < 80%
- Au moins deux exacerbations sévères documentées dans les 12 mois précédents :
  - Nécessité de corticostéroïdes systémiques
  - Traitement aux urgences
  - Hospitalisation

Bousquet et al., (2007) *Resp.Med.* 101, 1483-92

EARM2133 - 2011-2012

asthme

42

## Et l'asthme d'effort ?

### Approche non pharmacologique

- éviter le refroidissement des voies aériennes
  - échauffement avant l'effort
  - respiration nasale qui réchauffe l'air
  - port d'une écharpe / cagoule



la pratique d'une activité physique réduit l'hyperventilation et l'obstruction bronchique et augmente la tolérance à l'effort !

### Approche pharmacologique

- $\beta$ -2 mimétiques - à courte durée d'action avant l'effort
  - à longue durée d'action si effort > 1 h
- lukasts
- chromoglycate

Actualités pharmaceutiques, carnets de formation continue, decembre 2009

EARM2133 - 2011-2012

asthme

43

## asthme d'effort et sport ?

### Quel sport choisir pour un asthmatique ?

Le choix du sport pratiqué par un asthmatique va dépendre essentiellement de ses goûts et des possibilités locales (tableau 1).  
**• La natation est le sport le plus adapté et le plus recommandé, en particulier en atmosphère**

chaude et humide, comme en piscine.  
**• La course à pied réalisée à une intensité élevée est asthmo-gène et donc déconseillée.** Les sports d'endurance sont bien tolérés à condition d'avoir un bon

échauffement spécifique et/ou un traitement préventif.  
**• Les sports de combat sont bien tolérés s'ils sont effectués dans des locaux propres.**  
**• Les sports de balle ou de ballon sont assez bien sup-**

**portés par les asthmatiques car il s'agit de sports séquentiels.**  
**• Les sports de loisir sont très appréciés par les enfants asthmatiques et sont, en général, peu asthmo-gènes.**



### Que faire en cas de survenue de crise d'asthme induit par l'exercice ?

- Cesser l'effort.
- Utiliser 2 bouffées de  $\beta$ -2 mimétique en spray.
- Se relaxer, se réhydrater.
- Attendre une dizaine de minutes.
- Si la gêne respiratoire persiste, consulter. Il est recommandé au patient asthmatique qui fait du sport d'avoir ses médicaments dans son sac de sport, toujours à proximité.

Tableau 1 : Sports envisageables dans l'asthme induit par l'exercice (AIE)

Natation	+++	Air chaud et humide favorable
Randonnées, cyclo-tourisme	++	Progressifs, demi-altitude
Ski	+	En groupe et contrôlé (altitude !)
Canotage, planche à voile	+	Jamais en solitaire
Sport d'équipe (foot, basket, tennis, volley...)	+	Pas attaquant mais, défenseur
Escalade	+	Doit être contrôlée (altitude !)
Gymnastique sportive	+	Doit être contrôlée
Danse classique	+	Entraînement progressif
Tennis de table	+	Eviter le jeu prolongé
Escrime, judo	++	Locaux propres

Se méfier des sports d'endurance comme la course à pied, le ski de fond, la course cycliste sans échauffement préalable.

### Quels sont les sports interdits dans l'asthme induit par l'exercice ?

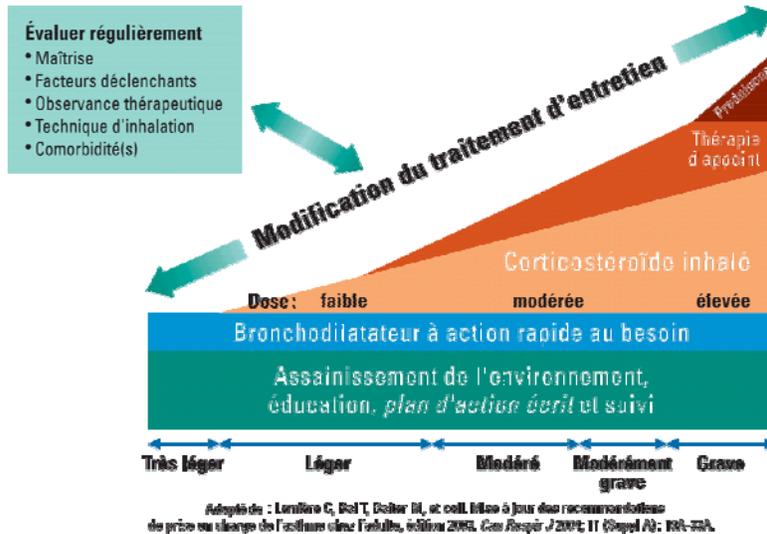
- Plongée sous-marine avec bouteille (+++).
- Equitation (risque de sensibilisation).
- Exercices périlleux ou dangereux.

EARM2133 - 2011-2012

asthme

44

## Approche pharmacologique: en résumé



EARM2133 - 2011-2012

asthme

45



## Critères de remboursement



### • chapitre II, avec contrôle a posteriori basé sur :

- confirmation du diagnostic et choix du traitement basé sur un examen technique (spirométrie ou débit-métrie de pointe)
- évaluation globale de la prescription sur base des résultats de ces tests et de l'adaptation du traitement aux recommandations

### • chapitre IV, avec un contrôle a priori pour le Xolair® :

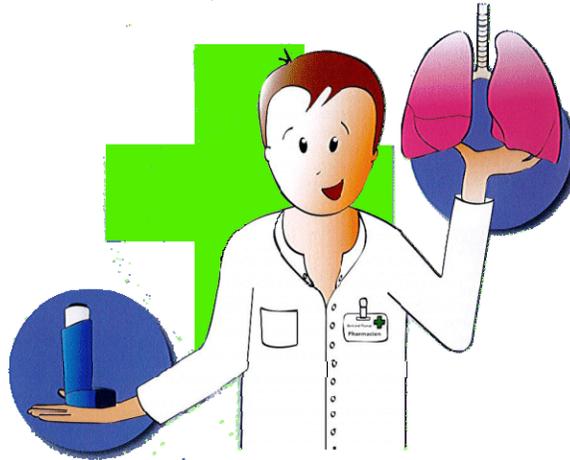
- traitement adjuvant en cas d'asthme allergique extrinsèque non contrôlé persistant et sévère, chez des bénéficiaires > 12 ans, insuffisamment contrôlé malgré un traitement quotidien conforme aux recommandations GINA.
- taux sérique initial d'IgE  $\geq 76$  et < 700 IE/ml initial ;
- test cutané positif ou une réactivité in vitro (RAST) démontrée à un aéro-allergène de présence permanente en l'air, pour lequel un essai d'élimination a été entrepris
- fonction pulmonaire diminuée (VEMS < 80%), démontrée par spirométrie ;
- symptômes diurnes ou nocturnes fréquents
- $\geq 2$  exacerbations d'asthme documentées durant les 12 mois ayant nécessité l'usage systémique de corticostéroïdes ou un traitement au service des urgences ou une hospitalisation

EARM2133 - 2011-2012

asthme

46

## Patient asthmatique: quel rôle pour le pharmacien ?



EARM2133 - 2011-2012 NIH, 1995; Desjardins & Tasse, Le clinicien, 2005; Chong, CPJ/RPC, 2007; Fiche technique OPF, 2009 asthme 47

### 1. Identification des patients



#### Pharmacien en 1ère ligne pour identifier les patients avec

- respiration sifflante
- toux nocturne gênante
- sifflements ou toux à l'effort
- sifflement, oppression, toux lors d'une exposition à des polluants ou à l'air froid

**QUI/QUOI ?**

- symptômes de refroidissement persistant plus de 10 jours et descendant vers la poitrine

**DUREE ?**

- symptômes disparaissant avec des médicaments adéquats

**ACTION ?**

- médicaments bronchoconstricteurs

**MEDICAMENTS ?**

EARM2133 - 2011-2012 asthme 48

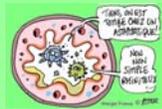
## 2. Contrôle de l'environnement



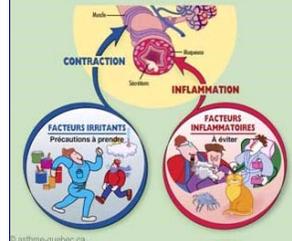
### Recherche et correction de facteurs déclenchants

- anamnèse
- tests d'allergie

- arrêt du tabagisme (actif/passif)
- assainir l'environnement
- adapter l'alimentation
- conseiller un vaccin anti-grippe
- traiter toute infection respiratoire
- traiter tout reflux gastro-oesophagien
- désensibilisation (patients monosensibilisés)



### Quels sont les facteurs qui déclenchent des symptômes d'asthme?



## 2. Contrôle de l'environnement



### La maison « idéale » de l'asthmatique

- ventilation – aération
- nettoyage et désinfection fréquente
- literie appropriée, propre et aérée régulièrement
- sols 'durs' et peinture
- jouets et peluches lavables
- éviter les parfums / odeurs
- éviter les animaux domestiques
- éliminer les aliments susceptibles de moisir
- proscrire le tabac



### 3. Education thérapeutique



#### Assurer la compréhension du traitement

- rôle des médicaments
- distinction traitement « de fond » - « de crise »
- reconnaître les signes d'une crise / d'une aggravation
  
- évaluation de l'asthme et adaptation du traitement à l'état
- identification de facteurs déclenchants / mise en place de la prévention

- modalité de traitement
- différence entre médicaments de crise et de fond
  - traitement de crise à portée de la main
  - prise régulière du traitement de fond ; délai d'action
  - dédramatisation de l'usage des corticoïdes inhalés
- ordre de prise des médicaments ( $\beta$ -2 mimétique  $\Rightarrow$  corticoïde)
- informer sur les éventuels effets secondaires

### 4. Usage des inhalateurs

#### Aérosols doseurs

#### Mode d'emploi des aérosols-doseurs

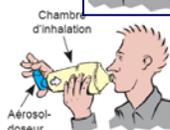


#### Les chambres d'inhalation

Afin de faciliter l'utilisation de ces dispositifs, un système de chambre d'inhalation a été mis au point. Il doit être interposé entre l'aérosol-doseur et la bouche du patient.

Dans ce cas, le malade peut inhaler le médicament à son rythme au cours de 6 à 10 cycles respiratoires.

Pour les jeunes enfants et nourrissons, des masques respiratoires peuvent être adaptés à ces chambres d'inhalation.



## 4. Usage des inhalateurs

### Inhalateurs à poudre



EARM2133 - 2011-2012

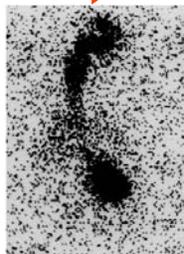
asthme

53

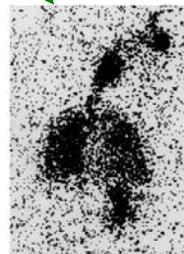
## 4. Usage des inhalateurs

### Bonne technique essentielle pour la déposition !

Gender	Age (months)	Height (cm)	Weight (kg)	Crying	Total lung deposition (percentage of the emitted dose)	Total oropharyngeal deposition (percentage of the emitted dose)	Lung:Oropharyngeal deposition ratio
F	8	64	8	Yes	14.6	85.4	0.2
F	12	52	9.6	Yes	8.0	92.0	0.1
M	14	77	8.5	Yes	16.5	83.5	0.2
M	19	84.5	11.5	Yes	36.6	63.4	0.6
M	19	84	14.5	Yes	24.0	76.0	0.3
F	21	89	16.4	No	52.9	47.1	1.1
F	25	85	12.7	No	56.4	43.6	1.3
M	38	107	19.6	No	54.7	45.3	1.2
M	41	99	77.7	No	48.2	51.8	0.9
F	6	70	8.7	No	30.6	69.4	0.4



Deposition picture of a non-cooperative child (age 12 months, lung deposition 8.0%).



Deposition picture of a cooperative child (age 25 months, lung deposition 56.4%).

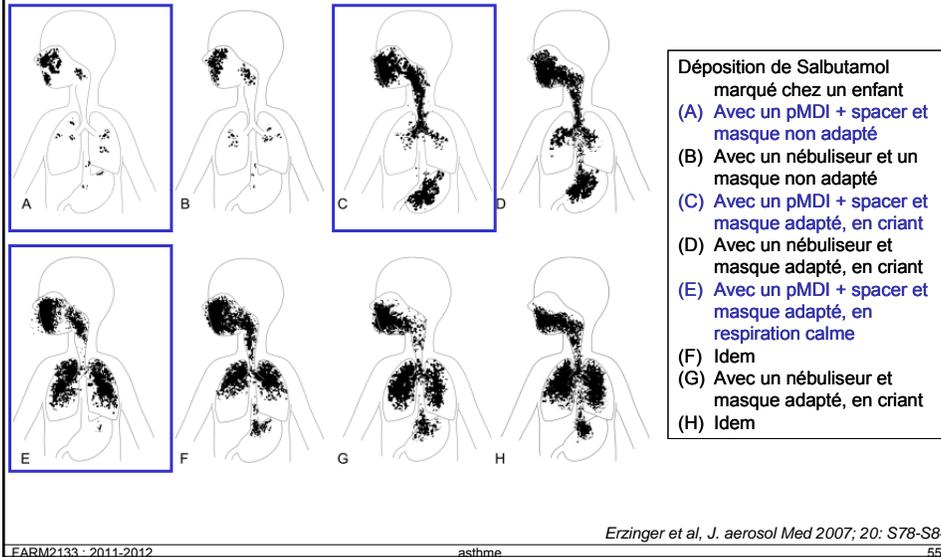
Schuepp et al, *Respir Med.* 2009; 103:1738-4

EARM2133 - 2011-2012

asthme

54

## Influence du masque et du pattern respiratoire

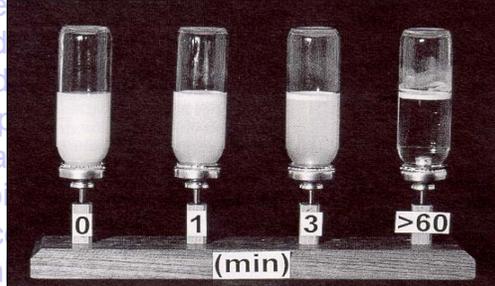


## Erreurs classiques

- Oublier de secouer
- Oublier d'ôter le capuchon
- Mauvaise coordination
- Inspiration rapide
- Activation multiple
- Inspiration nasale
- Pause inspiratoire inexistante
- Manque de force manuelle pour le déclenchement
- Mauvais assemblage chambre-aérosol
- Electricité statique
- Délai entre l'activation et la respiration
- Déclenchement de plusieurs doses simultanément

## Erreurs classiques

- Oublier de secouer
- Oublier d'ôter le capuchon
- Mauvaise coordination
- Inspiration rapide
- Activation multiple
- Inspiration nasale
- Pause inspiratoire inexistante
- Manque de force manuelle
- Mauvais assemblage chambre
- Electricité statique
- Délai entre l'activation et la respiration
- Déclenchement de plusieurs doses simultanément



EARM2133 - 2011-2012

asthme

57

## Erreurs classiques

- Oublier de secouer
- Oublier d'ôter le capuchon
- Mauvaise coordination
- Inspiration rapide
- Activation multiple
- Inspiration nasale
- Pause inspiratoire inexistante
- Manque de force manuelle
- Mauvais assemblage chambre
- Electricité statique
- Délai entre l'activation et la respiration
- Déclenchement de plusieurs doses simultanément

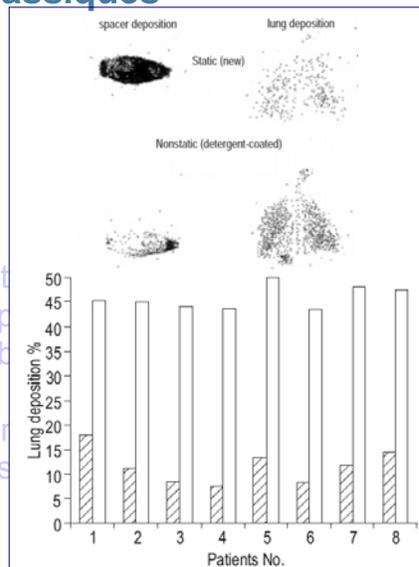


Fig. 3. - Comparison of salbutamol lung deposition, expressed as percentage of total actuated dose, after inhalation of salbutamol through electrostatically charged (new; ▨) and non-electrostatically charged (detergent-coated; □) Volumatic spacers in eight healthy adults.

Pierard et al, Eur Respir J. 1999; 13:673-8

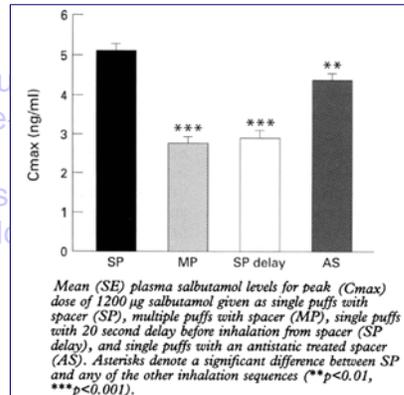
EARM2133 - 2011-2012

asthme

58

## Erreurs classiques

- Oublier de secouer
- Oublier d'ôter le capuchon
- Mauvaise coordination
- Inspiration rapide
- Activation multiple
- Inspiration nasale
- Pause inspiratoire inexistante
- Manque de force manuelle pour
- Mauvais assemblage chambre
- Electricité statique
- Délai entre l'activation et la respiration
- Déclenchement de plusieurs doses



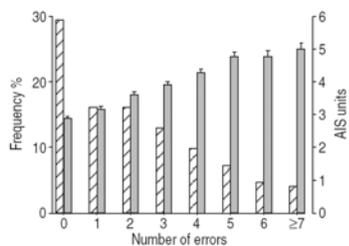
EARM2133 - 2011-2012

asthme

59

## 4. Usage des inhalateurs

Bonne technique essentielle pour efficacité !



Frequency distribution of the number of errors or omissions in inhalation technique (left axis) and relationship between this number and AIS (mean ± SEM, right axis). Correlation between number of errors and AIS (linear regression analysis):  $r = 0.3$ ,  $p < 0.0001$ . (AIS: Asthma Instability Score)

Causes of metered-dose inhaler misuse		
Cause of misuse	n	%
<b>Omissions</b>		
No removal of cap	16	0
Inhaler not held correctly	260	7
Device not actuated at the beginning of inspiration <sup>*</sup>	748	19
No slow inspiratory flow	1348	34
No complete inspiration	919	23
>1 puff	739	19
No 5-s breath-holding period at the end of inspiration	1753	44
<b>Errors</b>		
Forced expiration	1077	27
No expiration	440	11
Inspiration by nose <sup>#</sup>	480	12
Actuation at the end of inspiration <sup>#</sup>	708	18
No inspiration <sup>#</sup>	224	6

<sup>#</sup>: one positive answer to at least one of these questions; <sup>\*</sup>: a negative answer to this question defined poor coordination. n=3955.

Giraud & Roche, Eur Respir J. 2002;19:246-51

EARM2133 - 2011-2012

asthme

60

## 5. Observance



### Evaluer le rythme de délivrance (dossier pharmaceutique !)

- sur-consommation de  $\beta$ -2 mimétique / sous-consommation de corticoïdes
  - mauvais contrôle de l'asthme
  - observance insuffisante du traitement de fond

- s'intéresser à la perception de la pathologie et au support social/familial
- s'assurer de la compréhension du rôle du traitement de fond
- s'enquérir de la perception de l'efficacité de ce traitement
- encourager le patient à exprimer ses craintes vis-à-vis de ce traitement
- rechercher les éventuels effets secondaires

## 6. Suivi



### Surveiller l'utilisation de médicaments susceptibles d'interagir avec l'asthme

- antitussifs ~ opiacés (dépression respiratoire)
- $\beta$ -bloquants sous toutes leurs formes (déclenchement ou aggravation de crises)
- aspirine et AINS
- aérosols favorisant une irritation locale

Dossier pharmaceutique !



## 6. Suivi



### Evaluer le contrôle de l'asthme par le traitement

- vérifier l'observance !
- vérifier la technique d'inhalation !
- référer au médecin !

Quelques outils utiles ...

- « test des 30 secondes sur l'asthme »
- plan d'action sur l'asthme
- journal de l'asthme

Sensibiliser les patients et leur entourage



JOURNÉE MONDIALE DE L'ASTHME

test des 30 secondes sur l'asthme

### Test de contrôle de l'asthme\*

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

► Au cours des 4 dernières semaines, votre asthme vous a-t-il gêné(e) dans vos activités au travail, à l'école/université ou chez vous ?

Tout le temps	La plupart du temps	Quelquefois	Rarement	Jamais	Points
1	2	3	4	5	

► Au cours des 4 dernières semaines, avez-vous été essouffé(e) ?

Plus d'une fois par jour	Une fois par jour	3 à 6 fois par semaine	1 ou 2 fois par semaine	Jamais	Points
1	2	3	4	5	

► Au cours des 4 dernières semaines, les symptômes de l'asthme (sifflements dans la poitrine, toux, essouffement, oppression ou douleur dans la poitrine) vous ont-ils réveillé(e) la nuit ou plus tôt que d'habitude le matin ?

4 nuits ou + par semaine	2 à 3 nuits par semaine	Une nuit par semaine	1 ou 2 fois en tout	Jamais	Points
1	2	3	4	5	

► Au cours des 4 dernières semaines, avez-vous utilisé votre inhalateur de secours ou pris un traitement par nébulisation (par exemple salbutamol, terbutaline) ?

3 fois par jour ou plus	1 ou 2 fois par jour	2 ou 3 fois par semaine	1 fois par sem. ou moins	Jamais	Points
1	2	3	4	5	

► Comment évalueriez-vous votre asthme au cours des 4 dernières semaines ?

Pas contrôlé du tout	Très peu contrôlé	Un peu contrôlé	Bien contrôlé	Totalement contrôlé	Points
1	2	3	4	5	

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

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

Score total

plan d'action sur l'asthme

L'ASSOCIATION PULMONAIRE

## MON PLAN D'ACTION CONTRE L'ASTHME

Nom \_\_\_\_\_ Médecin \_\_\_\_\_  
 Date \_\_\_\_\_ #Tél. du médecin \_\_\_\_\_

**NIVEAU VERT** Mon asthme est contrôlé.

**SYMPTÔMES**

- Ma respiration est normale.
- Je n'ai pas de difficultés à dormir.
- Je n'ai pas de toux ni de respiration sifflante.
- Je peux faire toutes mes activités habituelles.

**QUE DEVIENS-JE FAIRE?**  
 Je devrais continuer de prendre mes médicaments habituels tels que prescrits par mon médecin et mesurer mon débit de pointe aux \_\_\_\_\_ semaines/mois.

Médicament	Dose	À prendre quand?

**DÉBIT DE POINTE**  
 \_\_\_\_\_ à \_\_\_\_\_  
 (80 % à 100 % de votre meilleur résultat)

**NIVEAU JAUNE** Mes symptômes d'asthme s'aggravent.

**SYMPTÔMES**

- J'ai des symptômes comme une respiration sifflante ou la toux, lors d'une activité ou pendant la nuit. Ils s'en vont lorsque j'utilise ma pompe de secours.
- J'utilise ma pompe de secours plus de \_\_\_\_\_ fois par semaine/jour.
- Je ne peux pas faire certaines de mes activités habituelles.

**QUE DEVIENS-JE FAIRE?**  
 Il y a un début de problème. Je devrais augmenter ma dose de médicaments tel qu'indiqué ci-dessous, jusqu'à un retour au niveau vert durant \_\_\_\_\_ jours ou plus. Si mes symptômes ne s'améliorent pas après 4 jours, je vais appeler mon médecin.

Médicament	Dose	À prendre quand?

**DÉBIT DE POINTE**  
 \_\_\_\_\_ à \_\_\_\_\_  
 (80 % à 80 % de votre meilleur résultat)

**NIVEAU ROUGE** Je fais une crise d'asthme.

**SYMPTÔMES**

- J'ai de la difficulté à respirer.
- Ma respiration est souvent sifflante lorsque je suis au repos.
- J'ai de la difficulté à marcher et/ou à parler.
- Mes lèvres et/ou les bouts de mes doigts sont bleutés ou grisâtres.
- Ma pompe de secours ne soulage pas mes symptômes après 10 minutes OÙ je dois l'utiliser aux 4 heures ou moins.

**QUE DEVIENS-JE FAIRE?**

**JE DOIS ME RENDRE À L'URGENCE IMMÉDIATEMENT.**

**JE DEVIENS UTILISER MA POMPE DE SECOURS AUSSI SOUVENT QUE NÉCESSAIRE AVANT D'ARRIVER À L'HÔPITAL.**

**DÉBIT DE POINTE**  
 \_\_\_\_\_ à \_\_\_\_\_  
 (moins de 60 % de votre meilleur résultat)

[http://www.lung.ca/pdf/Guide\\_Asthme\\_web\\_p3.pdf](http://www.lung.ca/pdf/Guide_Asthme_web_p3.pdf)  
 FARM2133 - 2011-2012 asthme 65

journal de l'asthme

L'ASSOCIATION PULMONAIRE

## MON JOURNAL DE L'ASTHME

Nom \_\_\_\_\_ Médecin \_\_\_\_\_  
 Date \_\_\_\_\_ #Tél. du médecin \_\_\_\_\_

SYMPTÔME	DIMANCHE		LUNDI		MARDI		MERCREDI		JEUDI		VENDREDI		SAMEDI	
	Jour	Nuit	Jour	Nuit	Jour	Nuit	Jour	Nuit	Jour	Nuit	Jour	Nuit	Jour	Nuit
Essoufflement														
Toux														
Respiration sifflante														
Oppression thoracique														
AUTRE														
J'ai manqué le travail / l'école à cause de l'asthme														
Consulté un médecin pour des symptômes d'asthme														
Je suis allé à l'urgence pour un problème d'asthme														
LECTURE DU DÉBIT DE POINTE														
500														
400														
300														
200														
100														
0														
MÉDICAMENTS CONTRE L'ASTHME														

**LEGENDE** Echelle des symptômes 1 presque nuls 2 évidents 3 nuisent aux activités habituelles

[http://www.lung.ca/pdf/Guide\\_Asthme\\_web\\_p3.pdf](http://www.lung.ca/pdf/Guide_Asthme_web_p3.pdf)  
 FARM2133 - 2011-2012 asthme 66



## Pharmacien et patient asthmatique: une équipe gagnante ?



EARM2133 - 2011-2012

asthme

67

Eur Respir J 2008; 31: 790-799  
DOI: 10.1183/09031936.00112007  
Copyright ©ERS Journals Ltd 2008

## Une étude belge ...

### Effectiveness of pharmacist intervention for asthma control improvement

E. Mehuys\*, L. Van Bortel<sup>†</sup>, L. De Bolle\*, I. Van Tongelen\*, L. Annemans<sup>‡</sup>, J.P. Remon\* and G. Brusselle<sup>§</sup>



**ABSTRACT:** Education on optimal medication use is an essential strategy to improve asthma control. The current authors investigated whether pharmacist interventions, focused on appropriate use of asthma medication and tailor-made to the patient's current asthma control, would improve asthma control in adult patients.

A 6-month randomised, controlled, parallel-group trial was conducted in 66 community pharmacies in Belgium. Patients were randomly assigned to receive usual pharmacist care (n=94) or a pre-defined pharmacist intervention (n=107). This intervention mainly focused on improving inhalation technique and medication adherence. Primary outcome was the level of asthma control, as assessed by the Asthma Control Test<sup>®</sup> (ACT).

Mean ACT scores did not change from baseline for both study groups. However, a pre-defined subgroup analysis of patients having insufficiently controlled asthma at baseline showed that the intervention had significantly increased the ACT score after 6 months compared with usual care. The intervention also reduced, for the complete study group, reliever medication use and the frequency of night-time awakenings due to asthma. Inhalation technique and adherence to controller medication were significantly better in the intervention group.

In conclusion, pragmatic community pharmacy-based programmes can significantly improve therapeutic outcomes in adult asthma patients.

**KEYWORDS:** Adherence, asthma, asthma education, inhalation technique, pharmacotherapy

#### AFFILIATIONS

\*Pharmaceutical Care Unit Ghent, Faculty of Pharmaceutical Sciences, <sup>†</sup>Heymans Institute of Pharmacology, <sup>‡</sup>Depts of <sup>§</sup>Public Health, Faculty of Medicine and Health Sciences, and <sup>§</sup>Respiratory Diseases, Ghent University Hospital, Ghent, Belgium.

#### CORRESPONDENCE

E. Mehuys  
Pharmaceutical Care Unit Ghent  
Faculty of Pharmaceutical Sciences  
Ghent University  
Harelbekestraat 72  
9000 Ghent  
Belgium  
Fax: 32 92228236  
E-mail: els.mehuys@ugent.be

Received:  
August 27 2007  
Accepted after revision:  
November 28 2007

EARM2133 - 2011-2012

asthme

68

## Une étude belge ...

**TABLE 3** Asthma control

	Control group				Intervention group				Difference* (95% CI); p-value
	0 months	1 month	3 months	6 months	0 months	1 month	3 months	6 months	
<b>Subjects n</b>	94	94	84	70	107	107	99	80	
<b>Asthma control</b>									
ACT score (scale 0-25)	19.3±3.5	19.9±3.5	20.0±3.8	19.7±4.8	19.7±3.1	20.0±2.9	20.3±3.2	20.2±3.5	0.1 (-0.8-0.8); 0.492
ACT <15 % of patients	8.5	6.4	10.7	15.9	5.6	2.8	5.3	8.9	
ACT 15-19 % of patients	42.6	39.4	27.4	24.6	41.1	35.5	32.6	24.1	
ACT 20-25 % of patients	48.9	54.2	61.9	59.4	53.3	61.7	62.1	67.1	
Rescue medication <sup>‡</sup> puffs·day <sup>-1</sup>	1.33±2.36		1.30±2.55	0.90±1.36	1.24±2.04		0.68±1.16	0.67±1.33	-0.34 (-0.60- -0.08); 0.012
Nights with awakenings <sup>‡</sup>	9.4±18.9		10.2±20.6	10.7±19.3	7.4±15.2		5.2±13.8	3.9±9.1	-3.5 (-7.0- -0.1); 0.044*
<b>Lung function</b>									
PEF morning % pred*	78.0±18.2		79.4±21.0	79.1±19.0	80.9±18.0		81.4±19.0	84.0±19.4	-0.5 (-3.1-2.1); 0.703
PEF evening % pred*	80.1±17.8		81.4±20.9	81.1±19.4	82.6±17.7		83.3±21.1	85.1±19.6	-1.0 (-3.6-1.5); 0.430

Data are presented as mean ± sd, unless otherwise indicated. Bonferroni's *post hoc* test showed no significant between-group difference at 3-month follow-up ( $p=0.529$ ) and a significant between-group difference at 6-month follow-up ( $p=0.004$ ). CI: confidence interval; ACT: Asthma Control Tests (QualityMetric, Lincoln, RI, USA); PEF: peak expiratory flow; % pred: % predicted. \*: difference in mean change from baseline between intervention and control group ("intervention effect"); †: average over the previous 14 days; ‡: there was a significant study group-time interaction ( $p=0.033$ ).

EARM2133 - 2011-2012

asthme

69

## Une étude belge ...

**TABLE 4** Severe exacerbations

	Control group	Intervention group	Odds ratio (95% CI); p-value <sup>#</sup>
<b>Severe exacerbations<sup>‡</sup></b>			
Patients with event	8 (11.4)	10 (12.8)	2.0 (0.75-5.7); 0.158
Total events	16	15	
<b>Emergency room visits or hospitalisations</b>			
Patients with event	5 (10.4)	1 (1.6)	*
Total events <sup>‡</sup>	7	1	

Data are presented as n (%) or n, unless otherwise indicated. CI: confidence interval. #: study group comparison is shown as odds ratio (95% CI); p-value on odds ratio. †: severe exacerbations were defined as requiring an oral steroid course, an emergency room visit or hospitalisation. \*: the incidence rates of emergency room visits or hospitalisations were too low to compare statistically. ‡: days with events.

EARM2133 - 2011-2012

asthme

70



## Une étude belge ...

of secondary outcomes

	Control group		Intervention group		Difference* (95% CI); p-value <sup>†</sup>
	0 months	6 months	0 months	6 months	
<b>Subjects n</b>	94	70	107	80	
<b>AQLQ (scale 0-7)</b>	5.7 ± 1.0	5.8 ± 0.9	5.9 ± 0.7	6.0 ± 0.7	0.2 (-0.1-0.4); 0.128
<b>Inhalation technique %</b>					
Correct steps	74.7 ± 23.8	83.7 ± 22.5	74.7 ± 27.7	93.2 ± 10.7	11.0 (1.0-21.1); 0.004
Patients scoring 100%	16.5	36.5	24.3	64.3	
Patients scoring 0%	6.6	4.8	9.7	0.0	
<b>Asthma knowledge score %</b>	60.8 ± 15.7	65.1 ± 13.4	68.0 ± 15.8	67.9 ± 16.0	-3.7 (-8.7-1.3); 0.133
<b>Current smokers n</b>	20 (21.3)	12 (17.6)	25 (23.4)	12 (15.6)	1.8 (0.3-10.2); 0.501
<b>Adherence to controller medication</b>					
Adherence rate based on prescription refills %		74.6 ± 36.5		90.3 ± 30.3	15.7 (3.0-28.4); 0.016
Self-reported adherence: How often do you not take your controller medication as prescribed?					
a) Never	NA	39.4	NA	47.3	
b) 1-2 times-yr <sup>-1</sup>	NA	19.7	NA	20.3	2.0 <sup>‡</sup> (0.9-4.6); 0.108
c) 1-2 times-month <sup>-1</sup>	NA	15.2	NA	17.6	
d) 1-2 times-week <sup>-1</sup>	NA	19.7	NA	13.5	
e) Daily	NA	6.1	NA	1.4	

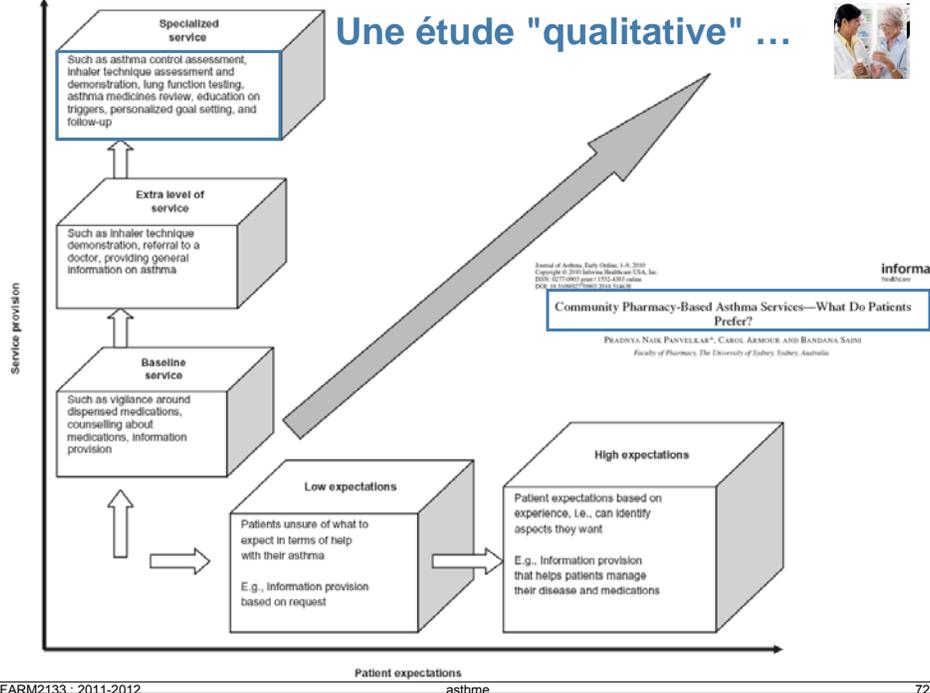
Data are presented as mean ± SD or n (%), unless otherwise indicated. CI: confidence interval, AQLQ: Asthma Quality of Life Questionnaire, NA: not assessed. \*: difference in mean change from baseline between intervention and control group ("intervention effect"), except for adherence, which was assessed during the entire study period (based on prescription refill) and at 6 months only (based on self-report). †: percentage was calculated for 66 patients (two missing values). ‡: percentage was calculated for 77 patients (three missing values). §: odds ratio (95% CI); p-value on odds ratio. ††: for statistical analysis of self-reported adherence, the answers were regrouped into two categories: "adherent" group = answers a)-c) and "nonadherent" group = answers d) and e).

EARM2133 - 2011-2012

asthme

71

## Une étude "qualitative" ...

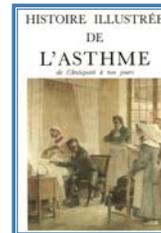


EARM2133 - 2011-2012

asthme

72

## Plus d'info ?



- Global Initiative for Asthma (GINA)  
<http://www.ginasthma.com/>
- Recommandations INAMI  
[http://www.inami.fgov.be/drug/fr/drugs/groups/asthma\\_bpco\\_copd/pdf/prospectus.pdf](http://www.inami.fgov.be/drug/fr/drugs/groups/asthma_bpco_copd/pdf/prospectus.pdf)
- Documentation INAMI  
<http://www.inami.fgov.be/care/fr/doctors/promotion-quality/library/index.htm>
- Ordre des pharmaciens français; fiche technique  
<http://www.cespharm.fr/fr/content/view/full/3453>
- Usage des recommandations par les pharmaciens (pharm. canadiens)  
[http://www.pharmacists.ca/content/cpjpdfs/nov\\_dec07/RespiratorySupplement\\_page12.pdf](http://www.pharmacists.ca/content/cpjpdfs/nov_dec07/RespiratorySupplement_page12.pdf)  
[http://www.pharmacists.ca/content/cpjpdfs/nov\\_dec07/RespiratorySupplement\\_page18.pdf](http://www.pharmacists.ca/content/cpjpdfs/nov_dec07/RespiratorySupplement_page18.pdf)
- Etude belge sur l'impact du pharmacien  
<http://erj.ersjournals.com/content/31/4/790.full.pdf+html>