



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE
RABAT



Année: 2019

Thèse N°: 17

**ROLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS LA PRISE
EN CHARGE DU PATIENT ASTHMATIQUE DU CONSEIL
À LA POSTURE EDUCATIVE**

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le : / /2019

PAR

Madame Mouna BENNANI
Née le 09 Novembre 1993 à Rabat

Pour l'Obtention du Diplôme de
Docteur en Pharmacie

Mots Clés : Asthme; Education; Patient; Pharmacien

Membres du Jury :

Monsieur Ahmed GAOUZI

Professeur de Pédiatrie

Monsieur Yassine SEKHSOKH

Professeur de Microbiologie

Monsieur Ismail Abderrahmani RHORFI

Professeur de Pneumo-phtisiologie

Madame Saida TELLAL

Professeur de Biochimie

Madame Mona NAZIH

Professeur d'Hématologie Biologique

Président

Rapporteur

Juge

Juge

Juge

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا
إننا أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 31

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



UNIVERSITE MOHAMMED V

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

RABAT



DOYENS HONORAIRES :

- 1962 – 1969 : Professeur_Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ – HASSOUNI

ADMINISTRATION :

Doyen

Professeur Mohamed ADNAOUI

Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes

Professeur Brahim LEKEHAL

Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération

Professeur Taoufiq DAKKA

Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie

Professeur Jamal TAOUFIK

Secrétaire Général

Mr. Mohamed KARRA

1-ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne – Clinique Royale
Anesthésie -Réanimation
pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENSAID Younes

Pathologie Chirurgicale

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYAOUI Mohamed

Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne –Doyen de la FMPR
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. TAZI Saoud Anas

Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOU DA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Anesthésie Réanimation –Doyen de la FMPO
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique Méd Chef Maternité des Orangers
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – Dir. du Centre National PV Rabat
Chimie thérapeutique V.D à la pharmacie+Dir du
CEDOC+Directeur du Médicament

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOU DA Adil
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. EL OUAHABI Abdessamad

Chirurgie Générale Doyen de FMPT
Anesthésie Réanimation
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie

Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan

Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques *Doyen de la FMPA*
Gynécologie Obstétrique
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- *Directeur CHIS -Rabat*
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie – Orthopédie
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Urologie *Directeur Hôpital My Ismail Meknès*
Chirurgie – Pédiatrique
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - *Directeur du Service de Santé des FAR*
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale

Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Pédiatrie
Radiologie
Néphrologie
Cardiologie Directeur Hôp. Mil.d'Instruction Med V Rabat

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie Directeur Hôp. Arrazi Salé
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

Neurologie – Doyen de la FMP Abulcassis
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-ptisiologie Directeur Hôp. My Youssef
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-ptisiologie
Neurochirurgie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie Directeur Hôp. Chekikh Zaied
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pédiatrie
Neurologie

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

ORL

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. DRISSE Sidi Mourad*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABBAJ Saad
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MAHASSIN Fattouma*
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie **Directeur. Hôp.d'Enfants Rabat**
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie **Directeur Hôpital Ibn Sina**
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
Pr. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie

Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
Pr. EL HAOURI Mohamed *
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. IKEN Ali
Pr. JAAFAR Abdeloihab*
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. MABROUK Hfid*
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RACHID Khalid *
Pr. RAISS Mohamed
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
Pr. RHOU Hakima
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOUGHALEM Mohamed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Nouredine*
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZAOUI Sakina*

Chirurgie Pédiatrique
Dermatologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique
Oto-Rhino-Laryngologie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie **Directeur. Hôp. Al Ayachi Salé**
Pédiatrie
Cardiologie
Biophysique
Microbiologie

Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Cardiologie (mise en disponibilité)
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Decembre 2006

Pr SAIR Khalid

Chirurgie générale Dir. Hôp.Av.Marrakech

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation Directeur ERSSM

Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHARKAOUI Naoual*
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
Pr. EL BEKKALI Youssef *
Pr. ELABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Nouredine
Pr. HADADI Khalid*
Pr. ICHOU Mohamed*
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
Pr. LOUZI Lhoussein*
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MAHI Mohamed*
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. MRANI Saad*
Pr. OUZZIF Ez zohra*
Pr. RABHI Monsef*
Pr. RADOUANE Bouchaib*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine*
Pr. SIFAT Hassan*
Pr. TABERKANET Mustafa*
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour*
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2008

Pr TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGDR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir

Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie générale
Chirurgie cardio-vasculaire
Chirurgie générale
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Anesthésie réanimation
Microbiologie
Réanimation médicale
Radiologie
Pneumo phtisiologie
Hématologie biologique
Virologie
Biochimie-chimie
Médecine interne
Radiologie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Chirurgie vasculaire périphérique
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Chirurgie Générale

Médecine interne
Pédiatre
Chirurgie Générale
Neurologie
Neuro-chirurgie
Radiologie
Rhumatologie
Neuro-chirurgie ***Directeur Hôp.des Spécialités***

Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae*
Pr. BOUI Mohammed*
Pr. BOUNAIM Ahmed*
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
Pr. CHTATA Hassan Toufik*
Pr. DOGHMI Kamal*
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. EL OUENNASS Mostapha*
Pr. ENNIBI Khalid*
Pr. FATHI Khalid
Pr. HASSIKOU Hasna *
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. KABIRI Meryem
Pr. KARBOUBI Lamya
Pr. LAMSAOURI Jamal*
Pr. MARMADE Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MESSAOUDI Nezha *
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-chimie
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie orthopédique
Chirurgie vasculaire périphérique
Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Médecine interne
Gynécologie obstétrique
Rhumatologie
Gastro-entérologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Hématologie biologique
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-phtisiologie

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anesthésie réanimation
Médecine interne
Physiologie
Microbiologie
Médecine aéronautique
Biochimie chimie
Radiologie
Chirurgie pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie plastique et réparatrice
Urologie
Gastro entérologie
Anatomie pathologique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie générale
Hématologie biologique
Anatomie pathologique

Decembre 2010

Pr.ZNATI Kaoutar

Anatomie Pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. RAISSOUNI Maha*

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Traumatologie Orthopédique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie pathologique
Psychiatrie
Cardiologie

**Enseignants Militaires*

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOUR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
Pr. BENSGHIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI Nizare
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JOUDI Rachid*
Pr. EL KABABRI Maria
Pr. EL KHANNOUSSI Basma
Pr. EL KHLOUFI Samir
Pr. EL KORAICHI Alae
Pr. EN-NOUALI Hassane*
Pr. ERRGUIG Laila
Pr. FIKRI Meryim

Pharmacologie – Chimie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie biologique
Informatique Pharmaceutique
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique et Bromatologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-Chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologie
Anatomie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Physiologie
Radiologie

Pr. GHFIR Imade
Pr. IMANE Zineb
Pr. IRAQI Hind
Pr. KABBAJ Hakima
Pr. KADIRI Mohamed*
Pr. LATIB Rachida
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
Pr. MEDDAH Bouchra
Pr. MELHAOUI Adyl
Pr. MRABTI Hind
Pr. NEJJARI Rachid
Pr. OUBEJJA Houda
Pr. OUKABLI Mohamed*
Pr. RAHALI Younes
Pr. RATBI Ilham
Pr. RAHMANI Mounia
Pr. REDA Karim*
Pr. REGRAGUI Wafa
Pr. RKAIN Hanan
Pr. ROSTOM Samira
Pr. ROUAS Lamiaa
Pr. ROUIBAA Fedoua*
Pr. SALIHOUN Mouna
Pr. SAYAH Rochde
Pr. SEDDIK Hassan*
Pr. ZERHOUNI Hicham
Pr. ZINE Ali*

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*

Mai 2013

Pr. BOUSLIMAN Yassir

Mars 2014

Pr. ACHIR Abdellah
Pr. BENCHAKROUN Mohammed *
Pr. BOUCHIKH Mohammed
Pr. EL KABBAJ Driss *
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira *
Pr. HARDIZI Houyam
Pr. HASSANI Amale *
Pr. HERRAK Laila
Pr. JANANE Abdellah *
Pr. JEAIDI Anass *

Médecine Nucléaire
Pédiatrie
Endocrinologie et maladies métaboliques
Microbiologie
Psychiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Pharmacologie
Neuro-chirurgie
Oncologie Médicale
Pharmacognosie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Pharmacie Galénique
Génétique
Neurologie
Ophtalmologie
Neurologie
Physiologie
Rhumatologie
Anatomie Pathologique
Gastro-Entérologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Chirurgie Pédiatrique
Traumatologie Orthopédie

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

Toxicologie

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Urologie
Hématologie Biologique

Pr. KOUACH Jaouad*
Pr. LEMNOUER Abdelhay*
Pr. MAKRAM Sanaa *
Pr. OULAHYANE Rachid*
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar
Pr. SABRY Mohamed*
Pr. SEKKACH Youssef*
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Géynecologie-Obstétrique
Microbiologie
Pharmacologie
Chirurgie Pédiatrique
CCV
Cardiologie
Médecine Interne
Généologie-Obstétrique

AVRIL 2014

Pr.ZALAGH Mohammed

ORL

PROFESSEURS AGREGES :

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKASSEM Rachid*
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila
Pr. BEKKALI Hicham *
Pr. BENAZZOU Salma
Pr. BOUABDELLAH Mounya
Pr. BOUCHRIK Mourad*
Pr. DERRAJI Soufiane*
Pr. DOBLALI Taoufik*
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*
Pr. EL MARJANY Mohammed*
Pr. FEJJAL Nawfal
Pr. JAHIDI Mohamed*
Pr. LAKHAL Zouhair*
Pr. OUDGHIRI Nezha
Pr. RAMI Mohamed
Pr. SABIR Maria
Pr. SBAI IDRISSE Karim*

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Microbiologie
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

AOUT 2015

Pr. MEZIANE Meryem
Pr. TAHRI Latifa

Dermatologie
Rhumatologie

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine
Pr. EL ASRI Fouad*
Pr. ERRAMI Noureddine*
Pr. NITASSI Sophia

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

JUIN 2017

Pr. ABI Rachid*	Microbiologie
Pr. ASFALOU Ilyasse*	Cardiologie
Pr. BOUAYTI El Arbi*	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. BOUTAYEB Saber	Oncologie Médicale
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim	Oncologie Médicale
Pr. OURAINI Saloua*	O.R.L
Pr. RAZINE Rachid	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. ZRARA Abdelhamid*	Immunologie

* *Enseignants Militaires*

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI Katim	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

Mise à jour le 10/10/2018
Khaled Abdellah
Chef du Service des Ressources Humaines



Dédicaces

A ma chère mère

Pour l'affection, la tendresse et l'amour dont tu m'as toujours entouré,

Pour le sacrifice et le dévouement dont tu as toujours fait preuve,

Pour l'encouragement sans limites que tu ne cesses de manifester.

*Aucun mot, aucune phrase ne peut exprimer mes sentiments profonds
d'amour, de respect et de reconnaissance.*

Que ce modeste travail soit un début de mes récompenses envers toi.

Puisse le grand puissant te donner bonne santé et longue vie...Je t'aime.

A mon cher père

Ce modeste travail est le fruit de tous sacrifices déployés pour notre éducation.

Vous avez toujours souhaité le meilleur pour nous.

Vous avez fournis beaucoup d'effort aussi bien physique et moral à notre égard.

Vous n'avez jamais cessé de nous encourager et de prier pour nous.

C'est grâce à vos percepts que nous avons appris à compter sur nous-mêmes.

Vous méritiez sans conteste qu'on vous décerne les prix « Père Exemplaire ».

Papa : Je t'aime et j'implore le tout puissant pour qu'il t'accorde une bonne santé et une vie heureuse.

A Ma grand-mère

*Ce travail est le résultat de tes prières incessantes et de ton amour.
Tu adorais de me voir en train d'apprendre et tu étais toujours présente
pour que je ne me déconcentre pas... Que dieu te préserve
Je t'aime Mamaya.*

A mes très chères sœurs Salma et Malak

*En témoignage de l'attachement,
de l'amour et de l'affection que je porte pour vous.
Je vous dédie ce travail avec
tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite.
Je vous aime énormément.*

A mon beau-frère Youssef

Tu as été d'une gentillesse et d'une serviabilité remarquables. Tu étais toujours présent pour m'orienter et me conseiller. Je t'en serai toujours reconnaissante.

A Mon Adorable Fiancé

*Aucun mot ne saurait exprimer
mes sentiments les plus profonds envers toi.*

*Tes sacrifices, ton soutien moral, ta gentillesse sans égale, ton profond
attachement m'ont permis de réussir.*

*Que ce travail soit le témoignage
de ma reconnaissance et de mon amour sincère et fidèle.*

A la mémoire de mes grands parents

A mes tantes et mes oncles

A mes cousins et cousines

*Veillez trouver dans ce modeste travail
l'expression de mon affection la plus sincère.*

Aux familles

BENNANI

MEKOUAR

*Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect
le plus profond et mon affection la plus sincère.*

Avec tous mes vœux de bonheur et santé.

A mes chers amis

Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées, vous êtes pour moi des frères et sœurs et des amis sur qui je peux compter.

En témoignage de l'amitié qui nous uni et des souvenirs de tous les moments que nous avons passé ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.



Remerciements

A notre maître et président de thèse

Monsieur Ahmed GAOUZI

Professeur de pédiatrie

Vous avez aimablement accepté de présider le jury de cette thèse, nous en sommes touchés.

Nous vous exprimons notre grande admiration pour vos hautes qualités morales, humaines et professionnelles.

Avec tout le respect que nous vous devons, veuillez trouver ici, l'expression de notre profond respect et nos vifs remerciements.

A notre maître et rapporteur de thèse

Monsieur Yassine SEKHSOKH

Professeur de microbiologie

Je ne saurais exprimer ma reconnaissance pour votre implication personnelle dans ce travail. Tous mes remerciements à vous pour votre confiance en moi en m'octroyant ce sujet de thèse, pour votre constante disponibilité, votre patience et surtout vos conseils précieux qui m'ont été extrêmement utiles tout au long de ce travail. Malgré vos obligations professionnelles et familiales vous m'avez toujours réservé un accueil chaleureux. C'est avec une joie et un plaisir immense que j'exprime ma gratitude pour tous vos efforts déployés pour la réalisation de ce travail. Merci

A notre maître et juge de thèse

Monsieur Ismail Abderrahmani RHORFI

Professeur de pneumo-phthysiologie

Nous sommes sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de participer au jury de notre thèse et très touchés par la gentillesse avec laquelle vous nous avez toujours accueillis.

Puisse ce travail être pour nous, l'occasion de vous exprimer notre profond respect et notre gratitude la plus sincère.

A notre maître et juge de thèse

Madame Saida TELLAL

Professeur de biochimie

*Vous nous faites l'honneur d'accepter avec une très grande amabilité de
siéger parmi notre jury de thèse.*

*Veillez accepter ce travail maître, en gage de notre grand respect et notre
profonde reconnaissance.*

A notre maître et juge de thèse

Madame Mona NAZIH

Professeur d'hématologie

*Nous vous remercions pour votre estimable participation dans l'élaboration
de ce travail.*

*Permettez-nous de vous exprimer notre admiration pour vos qualités
humaines et professionnelles.*

*Veillez trouver ici l'expression de notre grand respect et nos vifs
remerciements.*



Liste des abréviations

LISTE DES ABREVIATIONS

Ach	: Acétylcholine.
Ag	: Antigène.
BCDA	: Bêta-2-mimétiques inhalés de Courte Durée d'Action.
BLDA	: Bêta-2-mimétiques inhalés de Longue Durée d'Action.
BPCO	: Bronchopneumopathie Chronique Obstructive.
CPA	: Cellules Présentatrices d'Antigènes.
CV	: Capacité Vitale.
CVF	: Capacité Vitale Forcée.
DAMM	: Diamètre Aérodynamique Massique Médian.
DEMM	: Débits Expiratoires Maximaux Moyens.
DEP	: Débit Expiratoire de Pointe.
EFR	: Explorations Fonctionnelles Respiratoires.
GINA	: Global Initiative for Asthma .
GOLD	: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease.
HRBNS	: Hyperréactivité Bronchique Non Spécifique.
Ig	: Immunoglobulines.
IL	: Interleukines.
ISAAC	: International Study of Asthma and Allergic diseases in Children.
NANC	: Système non-Adrénurgique Non-Cholinergique
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
PGD	: Prostaglandine.
PHM	: Peptide Histidine Methionine.

PNE : Polynucléaires Eosinophiles.
RAST : Radio Allegro Sorbent Test.
RGO : Reflux Gastro-Œsophagien.
TVO : Trouble Ventilatoire Obstructif.
VEMS : Volume Expiratoire Maximal Seconde.
VIP : Vasoactive Intestinal Polypeptide.



Liste des illustrations

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Schéma de bronches: Normale et asthmatique	8
Figure 2: Schéma illustrant quelques-uns des différents acteurs de la physiopathologie complexe de l'asthme	15
Figure 3: Réalisation du prick test	23
Figure 4: Illustration concernant l'utilisation d'un débitmètre de pointe	25
Figure 5: Courbe débit /volume.....	26
Figure 6: L'aérosol doseur	51
Figure 7: Illustration du dispositif type « Aerolizer® »	54
Figure 8: Illustration du dispositif type « Diskus® »	56
Figure 9: Illustration du dispositif type « Turbuhaler® »	57
Figure 10: Les différents types de chambres d'inhalation disponibles au Maroc.....	62
Figure 11: Principe de nébulisation d'un nébuliseur pneumatique	65
Figure 12: Principe de nébulisation des nébuliseurs ultrasoniques avec et sans interface d'eau	66
Figure 13: Facteurs déclenchants de l'asthme et conseils pour les éviter partie 1	75
Figure 14: Facteurs déclenchants de l'asthme et conseils pour les éviter partie 2	76
Figure 15: Technique d'utilisation des aérosols-doseurs par déclenchement manuel	78
Figure 16: Technique d'utilisation du système Autohaler	80
Figure 17: Technique d'utilisation du système Aerolizer®	81
Figure 18: Technique d'utilisation du système Diskus®	83
Figure 19: Technique d'utilisation du système Turbuhaler®	85

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Classification des stades de sévérité de l'asthme selon la Global Initiative for Asthma (GINA)	21
Tableau II: Les bêta-2-mimétiques	34
Tableau III: Théophylline et dérivés xanthiques non associés.....	40
Tableau IV: Théophylline associés ou dérivés	41
Tableau V: Corticoïdes inhalés	43
Tableau VI: Associations bêta-2-mimétiques et corticoïdes	44
Tableau VII: Stratégie thérapeutique d'après GINA 2014	49
Tableau VIII: Critères de contrôle de l'asthme selon le rapport GINA 2006	90



Sommaire

Introduction	1
Première partie: Généralités sur l’asthme	3
I. Définition	4
II. Epidémiologie	4
1. Prévalence de l’asthme dans le monde	4
2. Prévalence de l’asthme au Maroc.....	5
III. Phénotypes de l’asthme	6
1. Asthme allergique.....	6
2. Asthme non allergique.....	7
3. Asthme retardé	7
4. Asthme avec limitation du débit ventilatoire	7
IV. Physiopathologie de l’asthme allergique	7
1. Obstruction bronchique	9
1.1. Syndrome aigu	9
1.2. Au long cours.....	9
2. Hyperréactivité bronchique.....	10
3. Inflammation bronchique.....	12
3.1. Polynucléaires éosinophiles (PNE):.....	12
3.2. Mastocytes:.....	13
3.3. Lymphocytes:	13
3.4. Macrophages:.....	14
3.5. Polynucléaires neutrophiles:.....	14
3.6. Basophiles:.....	14
3.7. Cellules dendritiques:.....	14

3.8. Cellules épithéliales des voies aériennes:.....	15
3.9. Chimiokines:.....	15
V. Etiologies	16
1. Facteurs étiologiques	16
1.1. Existence d'un terrain atopique personnel	16
1.2. Predisposition génétique.....	16
1.3. Exposition à des substances.....	16
1.4. Grossesse et âge de la mère	17
1.5. Facteurs hormonaux	17
1.6. Facteur psychologique.....	17
2. Autres facteurs.....	17
2.1. Reflux gastro-œsophagien (RGO)	17
2.2. Obésité.....	17
2.3. Asthme d'effort.....	18
2.4. Facteurs chimiques.....	18
2.5. Facteurs déclenchants.....	18
VI. Formes cliniques	19
1. Crise d'asthme :.....	19
2. Exacerbation.....	19
3. Asthme aigu grave.....	20
VII. Classification.....	20
1. Palier 1	20
2. Palier 2	20
3. Palier 3	21
4. Palier 4.....	21

VIII. Diagnostic	22
1. Diagnostic positif de l'asthme.....	22
1.1. Examen clinique.....	22
1.2. Enquête allergologique.....	22
1.3. Exploration fonctionnelle respiratoire (EFR)	23
1.4. Mise en évidence de l'hyperréactivité bronchique par le test de provocation bronchique	28
1.5. Imagerie.....	28
1.6. Gazométrie artérielle	28
1.7. Examen Oto Rhino Laryngologique	29
1.8. Fibroscopie bronchique	29
1.9. Hémogramme.....	29
1.10. Explorations allergologiques spécifiques	29
IX. Traitement	29
1. Généralités sur la prise en charge de l'asthme	29
1.1. Traitement de la crise	29
1.2. Traitement de fond	30
1.3. Traitement non médicamenteux de l'asthme.....	31
2. Différentes thérapeutiques antiasthmatiques	31
2.1. Bronchodilatateurs	32
2.1.1. Bêta-2-adrénergiques:	32
2.1.2. Anticholinergiques:.....	38
2.1.3. Théophylline:.....	39
2.2. Anti-inflammatoires	42
2.2.1. Corticoïdes inhalés.....	42

2.2.2. Association d'un bêta-stimulant sélectif de longue durée d'action et d'un corticoïde	44
2.3. Cromones:.....	45
2.4. Anti-leucotriènes.....	46
2.5. Autres médicaments.....	47
3. Stratégie thérapeutique	47
X. Systèmes d'inhalations	50
1. Aérosols doseurs.....	50
1.1. Aérosols doseurs par déclenchement manuel avec gaz propulseur	50
1.2. Autohaler	52
2. Inhalateurs de poudre sèche sans gaz propulseur	53
2.1. Systèmes d'inhalation de poudre sèche unidoses.....	53
2.2. Systèmes d'inhalation de poudre sèche multidoses	55
2.2.1. Système Diskus® utilisé dans les spécialités Flixotide®, Serevent® et Seretide®.	56
2.2.2. Système Turbuhaler® utilisé dans les spécialités Bricanyl® ; Pulmicort® et Symbicort®.....	57
3. Différentes chambres d'inhalation.....	59
XI. Aérosolthérapie par nébulisation dans l'asthme.....	63
1. Nébulisation	63
2. Différents systèmes de nébulisation.....	64
2.1. Générateurs pneumatiques	64
2.2. Générateurs ultrasoniques	65
3. Déroulement d'une bonne réalisation de séance de nébulisation	66

Deuxième partie: Rôles du pharmacien d'officine dans la prise en charge du patient asthmatique.....	69
I. Sensibiliser et informer le public, promouvoir la prévention et le dépistage.....	71
II. Aider les patients à comprendre leur maladie chronique et leurs traitements	72
III. Être à l'écoute d'un patient asthmatique	72
IV. Repérer les signes annonciateurs	73
V. Identifier les facteurs déclenchants	74
VI. Promouvoir le bon usage du médicament	77
VII. Evaluation du bon usage et des techniques d'inhalation	78
1. Sprays avec gaz propulseur.....	78
1.1. Aérosol doseur ou spray:.....	78
1.2. Autohaler	80
2. Les inhalateurs de poudre sèche sans gaz propulseur.....	81
2.1. Aerolizer®	81
2.2. Diskus®:.....	83
2.3. Turbuhaler®:	85
3. Les chambres d'inhalation	86
VIII. Autogestion	88
IX. Contrôler l'asthme	89
X. Evaluer l'observance :	91
Conclusion	92
Résumés	94
Références.....	98



L'asthme, une maladie inflammatoire chronique des voies respiratoires, est aujourd'hui très répandu dans le monde. Cette maladie se manifeste par des épisodes récurrents d'essoufflement généralement accompagnés de sifflements respiratoires, d'oppression thoracique et/ou de toux. L'asthme se caractérise à la fois par l'inflammation des voies respiratoires et par la constriction des muscles entourant les voies respiratoires.

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), l'asthme est devenu un grave problème de santé publique qui touche plus de 300 millions de personnes. Malgré des avancées très importantes dans les connaissances de la physiopathologie de l'asthme et la disponibilité de traitements efficaces, la morbidité de cette maladie reste très importante même dans les pays les plus développés.

Dans le monde, la mortalité par asthme est estimée à 250 000 patients par an. Le contrôle de l'asthme « maîtrise de l'asthme » devient, en effet, une nécessité. C'est ainsi que plusieurs études et recherches internationales ont été lancées, ces dernières années, ayant comme objectif d'obtenir et maintenir le contrôle de l'asthme (maîtrise de l'asthme).

L'asthme reste, cependant, insuffisamment contrôlé, et ce malgré la connaissance de la maladie et de ses mécanismes, l'existence de recommandations et d'objectifs thérapeutiques à atteindre et l'existence de traitements performants.

Dans ce travail, on a signalé le rôle important qui doit être joué par le pharmacien dans cette prise en charge, qui nécessite un partenariat entre l'équipe soignante, le pharmacien inclus, d'une part et le malade et sa famille d'autre part afin de mener une vie sociale, professionnelle ou scolaire, et sportive aussi normale que possible, et qui doit passer par le dialogue et l'éducation: dialogue avec le malade pour comprendre le retentissement de l'asthme sur la qualité de sa vie et sur ses souhaits, mais aussi l'éducation (répétée) sur la connaissance de l'asthme, les croyances et les idées reçues, les classes thérapeutiques, les schémas thérapeutiques et, bien sûr, les techniques d'inhalation. La mauvaise utilisation des systèmes d'inhalation reste une cause fréquente d'échec thérapeutique apparent.



Première partie:
Généralités sur l'asthme

I. Définition

L'asthme est défini par le groupe «Global Initiative for Asthma » (GINA) comme :

«Une maladie inflammatoire chronique des bronches, dont de nombreuses cellules et éléments cellulaires sont impliqués. Cette inflammation est associée à une hyperactivité bronchique qui conduit à la survenue d'épisodes répétés de sifflements, dyspnée, oppression thoracique et de toux, qui se manifestent plusieurs fois par jour ou par semaine généralement la nuit ou au petit matin. Ces épisodes sont habituellement associés à une obstruction bronchique en réponse à des bronchospasmes d'intensité variable et souvent réversible soit spontanément ou sous l'effet d'un traitement » [1].

Lors d'une crise d'asthme, la paroi des bronches gonfle, ce qui entraîne une réduction de leur calibre. L'individu asthmatique va donc éprouver une grande difficulté à respirer et notamment à expirer par insuffisance de pénétration de l'air dans les poumons pour de multiples raisons qui seront évoquées plus tard.

II. Epidémiologie

1. Prévalence de l'asthme dans le monde

L'asthme représente un problème de santé mondiale, 300 millions de personnes en seraient affectées. Sa fréquence a régulièrement augmenté dans les dernières décennies. La prévalence mondiale varie beaucoup entre les pays, elle est estimée entre 1 et 18 %. La mortalité liée à l'asthme reste inquiétante avec 250 000 décès par an dans le monde. Avec 15 millions d'années de vie compromises annuellement par la maladie, selon l'estimation de l'OMS, la charge de la maladie représente à l'échelle mondiale 1% de la charge totale induite par toutes les maladies.

La prévalence de l'asthme et des allergies a augmenté au cours des vingt dernières années dans la plupart des pays dits développés [2,3]. Elle est extrêmement fréquente chez l'enfant, notamment chez les nourrissons et évolue de façon variée en fonction des pays et de l'âge: l'augmentation de la prévalence est plus fréquente chez les enfants de 6-7 ans. La prévalence de l'asthme semble avoir atteint un plateau dans certains pays nordiques ou avoir baissé chez les 13-14 ans (pays anglo-saxons) [4].

L'absentéisme scolaire et professionnel constitue l'une des retombées sociales et économiques les plus coûteuses dans plusieurs pays [5,6]. A titre d'exemple, l'asthme constitue la première cause d'absentéisme professionnel en Australie, Suède, Royaume Uni et Etats-Unis [7,9].

Le coût financier est très lourd, il devra prendre en considération non seulement les coûts médicaux directs (hospitalisations, médicaments...), mais également les coûts indirects non médicaux (absentéisme professionnel...).

2. Prévalence de l'asthme au Maroc

Au Maroc, La première étude épidémiologique sur l'asthme a été menée en 1986, auprès d'écoliers à l'aide d'un questionnaire standardisé. Cette étude a montré que la prévalence de l'asthme basée sur l'autoévaluation (réponse à la question « Avez-vous jamais souffert d'asthme?») était plus élevée que prévue pour un pays en voie de développement. Deux villes ont été incluses dans l'étude: Casablanca (5,1%) et Rabat (3.3-5.3%) [10].

Quelques années plus tard, l'initiative ISAAC « International Study of asthma and allergic diseases in children » a été mise en œuvre. L'objectif général a été d'impliquer un grand nombre de centres dans le monde entier afin de dresser une cartographie de la prévalence mondiale des maladies allergiques infantiles et de préciser les facteurs de risque de ces affections. L'étude s'est déroulée en trois phases, le Maroc ayant été inclus dans la première et la troisième.

Trois centres au Maroc ont participé à la phase I de l'ISAAC: Casablanca, Marrakech et Rabat. Le recueil des données a démarré en 1992 et s'est achevé en 1995.

La prévalence de l'asthme dans un échantillon d'enfants âgés de 13-14 ans en se basant sur la réponse à la question «Avez-vous jamais souffert d'asthme?» était de 12% à Casablanca et 6% à Rabat [11,13], taux supérieurs à ceux signalés en 1986. Toutefois, les résultats des deux études ne peuvent être comparés, du fait de la différence des groupes d'âge et des protocoles utilisés.

Dans l'étude ISAAC phase III, les données ont été recueillies de manière standardisée en utilisant une méthodologie similaire à celle de la phase I permettant également d'étudier l'évolution dans le temps des symptômes et impliquant plus de pays et de centres pour l'ensemble de l'étude, ce qui a permis la préparation d'une plus complète « carte du monde » de prévalence de l'asthme et des troubles allergiques.

Quatre villes Marocaines (Casablanca, Marrakech, Ben Slimane et Boulmane) ont participé à cette phase menée entre 2001 et 2002, avec un taux global de participants de 5728. Les résultats diffèrent selon les villes, les taux les plus élevés ayant été enregistrés à Casablanca, contre les plus bas à Marrakech.

Les changements de la prévalence entre les deux phases ont également été comparés dans les deux villes qui ont participé aux deux phases de l'étude: Casablanca et Marrakech.

A Marrakech, la prévalence des symptômes de l'asthme a connu une baisse significative, tandis que les manifestations allergiques ont connu une recrudescence.

A Casablanca, une élévation significative de toutes les manifestations allergiques et asthmatiques a été enregistrée entre les phases I et III [14].

En somme, le Maroc peut être classé comme un pays à prévalence intermédiaire (entre 10% et 15%), avec des taux d'asthme et de maladies allergiques en recrudescence.

III. Phénotypes de l'asthme [15]

1. Asthme allergique

Il s'agit du phénotype le plus reconnaissable, il débute souvent durant l'enfance et il est associé à des antécédents familiaux d'allergies comme l'eczéma ou la rhinite allergique. L'analyse pré thérapeutique des expectorations de ces patients décèle une augmentation des polynucléaires éosinophiles (PNE). En général ces patients répondent bien au traitement par corticostéroïdes inhalés.

2. Asthme non allergique

Certains adultes développent un asthme non lié aux allergies. Le profil cellulaire des expectorations de ce type de patient décèle quelques PNE, neutrophiles et cellules inflammatoires. En général ces patients répondent moins bien au traitement par corticostéroïdes inhalés.

3. Asthme retardé

Ce type d'asthme se retrouve plus particulièrement chez les femmes qui présentent une première crise d'asthme à l'âge adulte. Généralement, ces patients ont besoin de doses plus importantes en corticostéroïdes inhalés ou sont réfractaires à ce traitement.

4. Asthme avec limitation du débit ventilatoire

Certains patients, atteints d'asthme depuis de nombreuses années, développent une limitation de leur débit ventilatoire. Ce phénomène est dû à un remodelage des voies aériennes.

IV. Physiopathologie de l'asthme allergique

L'appareil respiratoire est composé du système aérifère et du système alvéolaire. L'air, inspiré par les poumons, circule dans les bronches, puis dans les bronchioles et enfin au niveau des alvéoles pulmonaires. C'est à ce niveau qu'on distingue le système alvéolaire où s'opèrent les échanges gazeux. L'oxygène est apporté aux organes par le sang, le dioxyde de carbone fait le chemin en sens inverse.

La ventilation alvéolaire est assurée par l'alternance des respirations et des expirations. Lors de la respiration, le volume thoracique augmente et descend grâce aux mouvements du grill costal et du diaphragme.

Un dysfonctionnement du système respiratoire provoque une insuffisance respiratoire chronique grave lorsqu'il est exposé à divers stimuli et donc son incapacité permanente à assurer les échanges gazeux normaux.

Différents mécanismes impliqués (Figure 1):

- Modifications morphologiques responsables de l'obstruction bronchique (en aigu, de manière chronique).

- Hyperréactivité bronchique non spécifique (HRBNS) ou hyperexcitabilité bronchique non spécifique à des stimuli naturels (exercice, froid, polluants chimiques d'origine atmosphérique), des médiateurs chimiques (telle que l'histamine), et des agents agonistes (tels que les dérivés cholinergiques).

- L'inflammation bronchique: caractéristique commune à toutes les formes d'asthme, dont les mécanismes sont incomplètement connus (inflammation d'origine neurogène, d'origine mastocytaire et/ou macrophagique, et/ou éosinophilique, et inflammation d'origine lymphocytaire).

Ces trois anomalies ont des interrelations: exemple: lien entre syndrome obstructif et HRBNS, entre HRBNS et inflammation bronchique [16].

Sur le plan thérapeutique, l'inflammation bronchique constitue la principale cible des traitements antiasthmatiques actuels.

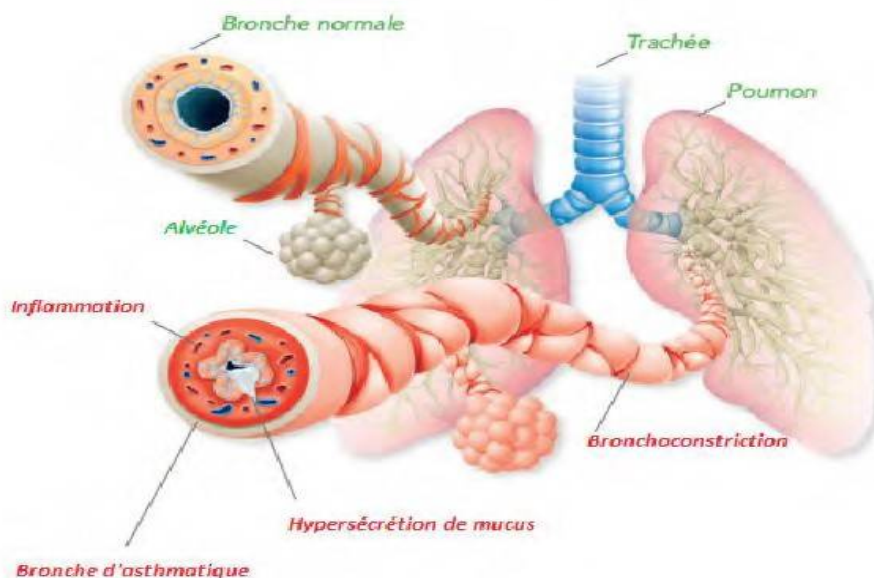


Figure 1: Schéma de bronches: Normale et asthmatique [17].

1. Obstruction bronchique [18]

1.1. Syndrome aigu

- **Bronchospasme des muscles lisses:**

Entourant l'ensemble des voies aériennes, d'intensité variable, réversible soit spontanément, soit sous l'effet de drogues.

- **Œdème de la muqueuse:**

- Composante vasculaire: dilatation des capillaires sous-muqueux, peut se constituer et disparaître rapidement.

- Infiltrations cellulaires polymorphes.

- **Sécrétions endobronchiques :**

Origine: Extravasation vasculaire et hypersécrétion des glandes à mucus, sécrétions fluides plus ou moins épaisses (par déperdition d'eau, formation de véritables bouchons muqueux pouvant obstruer les bronchioles).

1.2. Au long cours

Les autopsies de patients décédés en état de mal asthmatique et l'analyse de biopsies bronchiques ont permis de déceler les anomalies suivantes [19,21]:

1. Perte de la ciliature bronchique.
2. Destruction irrégulière de la couche épithéliale.
3. Pseudo-épaississement de la membrane basale avec dépôt de fibres collagènes et multiplication du nombre des myofibroblastes.
4. Infiltrations cellulaires du chorion (éosinophiles, lymphocytes activés).
5. Hypertrophie du muscle lisse.
6. Hyperplasie des glandes muqueuses.

7. Bouchon muqueux intrabronchique constitué de mucus et de débris intraluminaux d'éosinophiles.

Notons :

- Que les anomalies 1, 2, 3, 4 peuvent être précoces et ont été observées dans des asthmes débutants et/ou de gravité légère ;
- Que les anomalies 5, 6, 7 ont été fréquemment observées chez des asthmatiques très évolués et/ou décédés d'asthme.

2. Hyperréactivité bronchique

De nombreux facteurs peuvent influencer la réponse aux médiateurs (carbachol ou histamine), en particulier l'aggraver: infection virale, inhalation de polluants tel que l'ozone, inhalation d'agents responsables d'asthme professionnel, inhalation d'une dose massive d'irritants, exposition aux allergènes (augmentation de l'HRBNS en post-saisonnier pour les allergiques aux pollens).

- Elle constitue dans une certaine mesure une évaluation indirecte de la sévérité de l'asthme et de son amélioration.
- Elle est une aide au diagnostic positif d'asthme en cas de symptômes atypiques telle que toux spasmodique, dyspnée sans véritable paroxysme.
- Elle n'est pas spécifique de l'asthme, peut être présente dans d'autres situations cliniques telles que les rhinites allergiques, les broncho-pneumopathies chronique obstructive BPCO, les transplantations pulmonaires, les affections interstitielles diffuses...
- Elle a une composante génétique (plus fréquemment retrouvée chez les ascendants d'enfants asthmatiques que chez les ascendants d'enfants non asthmatiques), gènes candidats de l'HRBNS: près des régions codantes de certaines cytokines, du récepteur bêta-adrénergique...

L'hyperréactivité bronchique induit:

- Anomalies au niveau du muscle lisse bronchique: Anomalie de contractilité, hypertrophie, altération des récepteurs membranaires.

- Anomalies du système nerveux autonome:

- Le système cholinergique responsable de la bronchoconstriction par l'intermédiaire de l'acétylcholine (ACh). Une hyperactivité de ce système semble mise en cause dans la maladie asthmatique.
- Le système adrénérgique responsable de la bronchodilatation par l'intermédiaire de catécholamines sécrétées par les glandes surrénales qui iront se fixer sur les récepteurs β_2 . Ce sont surtout les récepteurs β_2 qui prédominent. On comprend donc pourquoi l'utilisation d'agoniste Bêta-2-adrénérgique par voie inhalée constitue une « arme » importante contre l'asthme.
- Le système non-adrénérgique non-cholinergique (NANC) (médiateurs: plusieurs peptides, vasoactive intestinal polypeptide (VIP), substance P, CGRP).

Le (NANC) caractérisé par l'existence de neuropeptides dans les fibres qui le composent. Il est stimulé par l'agression de l'épithélium respiratoire puisque ses fibres résident au niveau de la paroi bronchique. Ces fibres ont à la fois:

- Une composante bronchorelaxante médiée par les fibres cheminant dans le nerf vague, dont les médiateurs sont: le VIP, le peptide histidine methionine (PHM).
- Une composante bronchoconstrictrice médiée par les fibres C amyéliniques, libérant de la substance P, et d'autres tachychinines. Cette stimulation des fibres C provoque la libération de neurokines à partir des terminaisons stimulées, mais aussi par un réflexe court avec conduction antidromique (réflexe d'axone). Les neurokines provoquent contraction du muscle lisse, vasodilatation, sécrétion de mucus, activation des cellules de l'inflammation, et sont ainsi responsables d'une inflammation neurogène. De nombreux stimulants peuvent provoquer la libération des neurokines: fumée de cigarette, irritants chimiques, médiateurs.

Les anomalies du système nerveux autonome peuvent être en cause dans l'asthme:

- Par augmentation du système excitateur (cholinergique, α -adrénergique, NANC excitateur),
- Par diminution du système inhibiteur (bêta-adrénergique, NANC inhibiteur).

Les données actuelles sont en faveur d'un mécanisme complexe avec des inter réactions entre les différents composants du système nerveux autonome, une interaction avec les médiateurs (inflammatoires ou neurogènes) et une variabilité des anomalies d'un asthmatique à l'autre.

3. Inflammation bronchique (Figure 2)

De nombreux acteurs sont impliqués dans l'inflammation bronchique constatée chez l'asthmatique [22]:

3.1. Polynucléaires éosinophiles (PNE):

C'est le chef de file de l'inflammation dans l'asthme. Il siège dans la muqueuse bronchique et la région intraépithéliale bronchique. Sa présence dans les voies aériennes est directement corrélée à la sévérité de l'asthme et permet aussi de définir le critère de sévérité de l'asthme chez un patient. Ils ont des récepteurs pour les immunoglobulines, appelées «Ig», pour le complément, pour les molécules d'adhésion et pour les chimiokines. Ils sont capables de synthétiser des cytokines et chimiokines parmi certaines interleukines « IL », le TNF alpha, le TGF bêta, le GM-CSF leur permettant ainsi d'avoir un rôle direct dans l'immunorégulation, l'inflammation, la migration tissulaire, et le remodelage tissulaire entre autres. Ces derniers sont directement responsables d'une bronchoconstriction, d'une vasodilatation et d'une augmentation de la perméabilité vasculaire pouvant conduire à un œdème. Les PNE sont donc capables de sécréter des médiateurs et protéines particulièrement nocifs pour l'épithélium de l'arbre bronchique. Ils sont les garants de la pérennisation de la réaction allergique [23,24].

3.2. Mastocytes:

Qui infiltrent la muqueuse bronchique tout au long du tractus respiratoire, ils sont plus nombreux chez l'asthmatique et sont souvent dégranulés. Ils prédominent dans la sous-muqueuse bronchique, sous la membrane basale de l'épithélium bronchique et à proximité des structures vasculaires et des glandes sous muqueuses; on les retrouve aussi en situation intra-épithéliale. Ce sont les cellules starters de la réaction IgE-dépendante, les mastocytes ont en effet pour caractère principal de posséder à leur surface des récepteurs pour l'IgE, chaque mastocyte étant capable de fixer plusieurs milliers de molécules IgE. Après activation par l'allergène, les mastocytes libèrent un large éventail de médiateurs préformés (histamine) et néoformés (médiateurs lipidiques telle que la prostaglandine PGD₂), qui exercent un effet bronchoconstricteur direct ou interviennent dans la réaction inflammatoire par leur action vasorégulatrice, ou par leur pouvoir attractant vis à vis d'autres cellules, les mastocytes sécrètent également différentes cytokines.

3.3. Lymphocytes:

Ils ont aussi un rôle essentiel dans la pathologie asthmatique. Ils participent à la défense pulmonaire via notamment la production d'immunoglobulines de type E « IgE » spécifiques d'allergènes.

On dénombre deux types de lymphocytes T: les lymphocytes T-CD8 qui sont appelés lymphocytes cytotoxiques et qui sont de véritables « tueurs » des cellules infectées par les agents intracellulaires comme les virus, puis les lymphocytes T-CD4 qui ont un rôle participatif dans l'aide des autres cellules du système immunitaire en vue de répondre aux infections extracellulaires par l'intermédiaire de la sécrétion de cytokines. Le rôle global des lymphocytes est l'initiation de la réaction inflammatoire, son maintien, le contrôle de la réponse immunitaire et la différenciation lymphocytaire.

Ces cytokines ont un rôle important puisqu'elles sont responsables de la stimulation de la sécrétion d'IgE par les lymphocytes B, de l'activation des monocytes et macrophages, de l'augmentation de sécrétion de mucus par les cellules caliciformes de l'arbre respiratoire et de l'augmentation d'expression de molécules d'adhésion cellulaires au niveau de l'endothélium et de l'épithélium respiratoire. Chez l'asthmatique, certaines cytokines sont produites en

permanence dans les voies aériennes y compris en dehors des périodes d'exacerbations ce qui explique l'entretien d'une réaction allergique continue.

3.4. Macrophages:

Chez l'asthmatique, ils peuvent infiltrer la muqueuse bronchique et présenter des marqueurs membranaires de monocytes (donc fraîchement dérivés du sang) et des marqueurs d'activation (HLA-DR). Ils jouent vraisemblablement un rôle dans l'amplification et la pérennisation de la crise d'asthme, et la survenue de réactions retardées par la sécrétion de médiateurs chimiotactiques et de médiateurs cytotoxiques.

3.5. Polynucléaires neutrophiles:

Ce sont des granulocytes neutrophiles capables de sécréter de nombreux médiateurs comme des radicaux libres de l'oxygène ou encore des myéloperoxydases. Ils ont un rôle direct dans la lutte anti-infectieuse et dans les processus inflammatoires chroniques, c'est pourquoi on peut voir s'élever leur taux lors d'exacerbations sévères. La sécrétion de radicaux libres de l'oxygène ainsi que certaines enzymes comme la myéloperoxydase, la collagénase et l'élastase, pour ne citer qu'elle, va engendrer des lésions tissulaires, cellulaires et épithéliales, un œdème, ainsi qu'une activation cellulaire afin d'entretenir le phénomène inflammatoire.

3.6. Basophiles:

Ils sont aussi à l'origine de la prolifération des lymphocytes B et la génération d'anticorps par la sécrétion d'IL-4 et IL-6.

3.7. Cellules dendritiques:

Elles nichent au niveau de la couche épithéliale de l'appareil respiratoire. Elles sont considérées comme les cellules présentatrices d'antigènes (CPA) les plus efficaces, puisqu'elles ont un rôle dans la capture d'antigène (Ag). Ce sont des cellules dites « professionnelles » comme étant les seules à pouvoir engendrer une réponse primaire des LT. Dans l'asthme, l'accès des allergènes, qui sont des corps étrangers aux cellules dendritiques se fait plus facilement étant donné le remodelage important de la barrière épithéliale bronchique. Elles vont en quelque sorte « apprêter » l'antigène afin de le présenter aux lymphocytes T CD4 suite à une cascade réactionnelle [25].

3.8. Cellules épithéliales des voies aériennes:

Aussi bizarre que cela puisse paraître, les cellules épithéliales des voies aériennes sont à la fois cibles et actrices de la réaction inflammatoire dans l'asthme. En effet, les médiateurs cytotoxiques qu'elles libèrent sont à l'origine d'une hyper réactivité bronchique, d'une perte de sécrétion de médiateurs relaxants, et d'une perte de la fonction de barrière pulmonaire protectrice avec mise à nu des terminaisons nerveuses sous-jacentes.

3.9. Chimiokines:

Ce sont un groupe de cytokines qui participent au recrutement tissulaire des cellules inflammatoires, visant à attirer les cellules de l'inflammation circulantes vers le site inflammatoire.

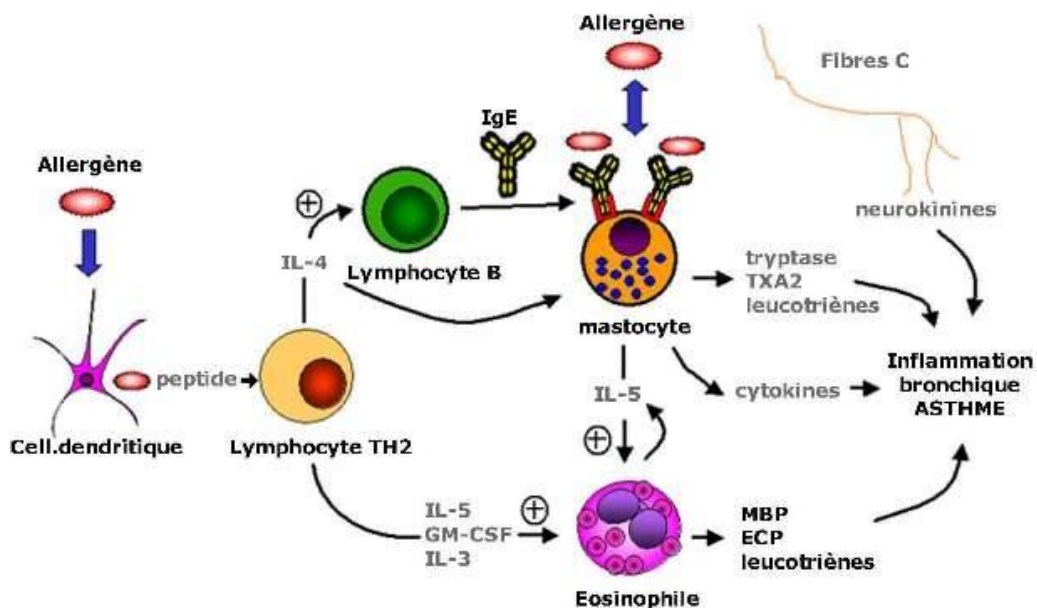


Figure 2: Schéma illustrant quelques-uns des différents acteurs de la physiopathologie complexe de l'asthme [26].

V. Etiologies

1. Facteurs étiologiques

Plusieurs facteurs étiologiques sont incriminés dans la survenue de l'asthme, cependant ces facteurs sont mal déterminés et variés, ils diffèrent d'un individu à l'autre. L'asthme est en fait d'origine multifactorielle et s'explique par l'interaction entre des facteurs génétiques et environnementaux. L'asthme est le plus souvent allergique, puisque le rôle de l'allergie dans l'asthme a été incriminé chez 70 à 80% des adultes et chez près de 95% des enfants.

1.1. Existence d'un terrain atopique personnel

C'est le facteur le plus important prédisposant à l'asthme. Elle est reflétée par la faculté de produire une quantité anormalement élevée d'IgE en réponse à l'exposition à un contact avec un allergène de l'environnement habituel et qui n'entraîne pas ce genre de réaction chez un individu normal, l'organisme de l'individu atopique juge « dangereux » le fait qu'un allergène banal entre en contact avec lui. Ce sont ces mêmes IgE qui vont elles-mêmes induire une réponse inflammatoire.

Il ne faut pas confondre les termes atopie et allergie car ils ne sont pas synonymes. L'atopie peut déterminer une allergie alors qu'une allergie n'est pas forcément liée à l'atopie.

1.2. Prédisposition génétique

L'environnement familial proche peut compter des membres présentant de l'asthme ou un fort terrain atopique.

1.3. Exposition à des substances

Le tabac, les produits chimiques, les farines, les peintures, les polluants atmosphériques sont autant de substances irritantes pouvant être à l'origine de l'asthme. L'exposition à des particules fortement allergisantes comme les acariens, les pollens, les squames d'animaux ou moisissures peuvent être à l'origine de l'asthme.

1.4. Grossesse et âge de la mère

Une étude australienne a suggéré l'influence de la prématurité ainsi que de l'âge de la mère au moment de l'accouchement, sur le risque de développement de l'asthme chez l'enfant. Selon celle-ci, une grossesse d'une durée inférieure à 37 semaines serait significativement associée au diagnostic d'asthme (à des sifflements survenus à plus de trois reprises depuis l'âge d'un an ou au cours des 12 derniers mois). Les enfants nés d'une mère âgée de plus de 27 ans lors de l'accouchement présenteraient 10 à 20 % moins souvent le risque d'asthme que ceux nés d'une mère âgée de moins de 24 ans.

1.5. Facteurs hormonaux

L'asthme d'apparition tardive est plus fréquent chez la femme ménopausée.

1.6. Facteur psychologique

Emotions, tensions, colères, contrariété ainsi que tout stress émotionnel aigu de la vie quotidienne sont des facteurs susceptibles d'engendrer une crise d'asthme ou en moduler la fréquence et l'intensité.

2. Autres facteurs

2.1. Reflux gastro-œsophagien (RGO)

Le RGO constitue un facteur d'aggravation, comme son nom l'indique, correspond aux remontées du liquide gastrique acide vers l'œsophage et qui peut aussi, parfois, atteindre les poumons [27].

2.2. Obésité

Des études récentes ont montré que les sujets obèses souffraient plus fréquemment d'asthme que les sujets de poids normal et ceci s'expliquerait par le fait que l'obésité entraîne des perturbations respiratoires comme la capacité respiratoire qui diminue ou encore par une augmentation des résistances aériennes qui s'explique par un écoulement plus difficile de l'air dans les bronches [28].

2.3. Asthme d'effort

On appelle asthme d'effort toute crise d'asthme survenant pendant ou après un travail d'effort ou de récupération. L'inhalation d'air froid et sec au cours d'un effort semble induire un refroidissement bronchique qui se soldera par un réchauffement bronchique rapide à l'arrêt de l'effort susceptible d'entraîner une vasodilatation bronchique et un possible œdème bronchique qui serait responsable d'une bronchoconstriction à l'origine d'une crise d'asthme, c'est en tout cas une sérieuse hypothèse appelée « hypothèse thermique » de l'asthme d'effort qui pourrait expliquer ce phénomène. Une autre hypothèse, appelée « hypothèse osmotique » consiste à dire qu'au cours d'un effort physique, il y aurait une déshydratation bronchique qui engendrerait une contraction musculaire lisse synonyme de bronchoconstriction, et donc de crise d'asthme. Le sport, contrairement à certaines idées reçues par certains, est vivement conseillé aux asthmatiques, car il permet de développer leur capacité pulmonaire et de renforcer leur capital musculaire respiratoire [29].

2.4. Facteurs chimiques

Les aérosols divers (laques, peintures, parfums...), produits de beauté et les produits ménagers, les solvants ou les vernis.

2.5. Facteurs déclenchants

Certains facteurs sont susceptibles de déclencher une crise chez les patients asthmatiques ou d'exacerber la maladie:

- Exposition aux particules irritantes ou allergisantes
- Effort physique (asthme d'effort)
- Infections respiratoires virales et bactériennes
- Facteurs iatrogènes: prise d'anti-inflammatoires non stéroïdien, de salicylés ou de bêtabloquants.
- Changements de temps comme le refroidissement de la température, l'humidité et le brouillard
- Animaux de compagnie: chats, chiens....

VI. Formes cliniques

1. Crise d'asthme :

La crise d'asthme constitue le principal motif de consultation, forme la plus courante. Le début est rarement brutal, le plus souvent le soir ou en fin d'après-midi, elle se manifeste par:

- Une dyspnée, d'abord silencieuse puis bruyante et surtout sifflante, prédomine à l'expiration.
- Une toux fréquente, qui peut s'accompagner de vomissements qui risquent de compromettre l'absorption de médicaments. Elle peut devenir productrice et ramener une expectoration hyper visqueuse.
- Des sifflements qui peuvent être perçus à distance, c'est le wheezing.

Le patient est généralement pale, en sueur, et ressent un inconfort en position allongée, lui imposant une station assise. Ces symptômes ont une durée brève (de quelques minutes à quelques heures). La crise est généralement réversible à la prise d'un bêta-2-mimétique par voie inhalée, c'est pour cette raison qu'il est préférable de démarrer le traitement au moment des prodromes afin d'écourter les manifestations.

2. Exacerbation

L'exacerbation est un épisode de dégradation. Elle correspond à la succession de crises sur plusieurs jours consécutifs, d'un ou de plusieurs signes cliniques, ainsi que des paramètres fonctionnels de l'obstruction bronchique. On qualifie cette exacerbation de « grave » à partir du moment où le recours à la corticothérapie per os est nécessaire ou en cas de chute de 30% du Débit Expiratoire de Pointe (DEP) au-dessous de la valeur initiale pendant au moins 2 jours . La non prise en charge peut l'amener à évoluer en asthme aigu grave.

3. Asthme aigu grave

Anciennement appelé « état de mal asthmatique », il fait suite à une succession de crises d'intensité croissante particulièrement sévères, prolongées et résistantes aux bronchodilatateurs d'action rapide. Son apparition est brutale ou évolue pendant plusieurs jours après une détérioration progressive d'une exacerbation non ou mal prise en charge. Les signes de gravité caractéristiques sont les suivants: non réponse aux bêta-2-mimétiques, élocution difficile, polypnée ($> 30/\text{min}$), tachycardie $> 120/\text{min}$, sueur, agitation, cyanose, $\text{DEP} < 150\text{L}/\text{min}$ ou $\leq 60\%$ de la meilleure valeur personnelle du patient. Il s'agit d'une urgence majeure engageant le pronostic vital.

VII. Classification

La sévérité des symptômes diffère d'une personne à l'autre. On définit 4 paliers en fonction de la fréquence des symptômes (notamment la nuit) et de la valeur du DEP (Tableau I).

1. Palier 1

L'asthme est dit « intermittent » lorsque se manifestent des symptômes diurnes moins d'une fois par semaine et des symptômes nocturnes moins de deux fois par mois. Le DEP est normal en dehors des crises et varie peu ($>80\%$ de sa valeur théorique). De même, la fonction respiratoire doit être normale.

2. Palier 2

On considère un « asthme persistant léger » lorsqu'une crise s'observe plus d'une fois par semaine mais moins d'une fois par jour. Nous pouvons également observer plus de deux épisodes nocturnes par mois, les poussées perturbant l'activité physique et le sommeil au quotidien alors que le DEP est normal ($>80\%$ de la valeur idéale) .

3. Palier 3

On parle « asthme persistant modéré » lorsqu'on a des symptômes quotidiens, plus d'un épisode nocturne par semaine, si le traitement de crise est utilisé quotidiennement ou si les crises affectent la qualité de vie. Dans ce cas le DEP évolue entre 60 et 80 de la valeur idéale et il varie d'avantage au cours de la journée.

4. Palier 4

L'asthme est dit « persistant sévère » si les symptômes sont fréquents ou permanents, les crises nombreuses, l'activité physique limitée, les réveils nocturnes habituels. Par conséquent, la qualité de vie est souvent affectée. Les Explorations Fonctionnelles Respiratoires (EFR) sont anormales et la variation quotidienne du DEP est importante, souvent inférieur 60% de la valeur théorique.

Tableau I: Classification des stades de sévérité de l'asthme selon la Global Initiative for Asthma (GINA) [1].

	Symptômes	Symptômes nocturnes	DEP ou VEMS (variabilité du DEP)
Palier 1 intermittent	< 1x/semaine Asymptomatique et DEP normal entre les crises	≤ 2x/mois	≥ 80% (< 20%)
Palier 2 léger persistant	≥ 1x/semaine mais < 1x/jour Les crises peuvent altérer les activités normales	> 2x/mois	≥ 80% (20 à 30%)
Palier 3 modéré persistant	Quotidiens Les crises perturbent les activités normales	> 1x/semaine	60%-80% (> 30%)
Palier 4 sévère persistant	Permanents Activité physique limitée	Fréquents	≤ 60% (> 30%)

VIII. Diagnostic

1. Diagnostic positif de l'asthme

1.1. Examen clinique

Le diagnostic de cette pathologie est avant tout clinique, avec la description par le patient des symptômes, des circonstances d'apparition, de leur ancienneté et leur fréquence. De plus, la présence d'allergie ou d'asthme dans la famille constitue un argument supplémentaire en faveur d'un éventuel diagnostic.

1.2. Enquête allergologique

Il est recommandé d'interroger tout asthmatique sur son environnement domestique, extérieur et professionnel afin d'établir un lien entre exposition à un allergène donné et les symptômes ressentis par le patient. Cela peut être opéré par la réalisation de tests cutanés en première intention, qui sont la méthode de référence recommandée pour étudier la sensibilisation IgE dépendante. Pour cela, on utilise couramment des prick-tests (Figure 3) qui sont des tests cutanés consistant à injecter à travers le derme des allergènes donnés en concentration connue afin de permettre l'identification d'IgE spécifiques d'un allergène donné par activation des mastocytes cutanés. La lecture de la réaction se fait environ 15 minutes après l'injection et consiste à mesurer le diamètre d'induration de la papule et de l'érythème en comparaison aux témoins positifs comme l'histamine et négatifs, contenant du solvant. Le test est rendu positif lorsque l'individu développe une papule d'un diamètre supérieur à 3 millimètres. La positivité d'un prick-test à un allergène met bien en évidence la sensibilisation de l'individu par rapport à cet allergène, cependant il est recommandé de confronter ce résultat aux données de l'interrogatoire et de la clinique [30,31].

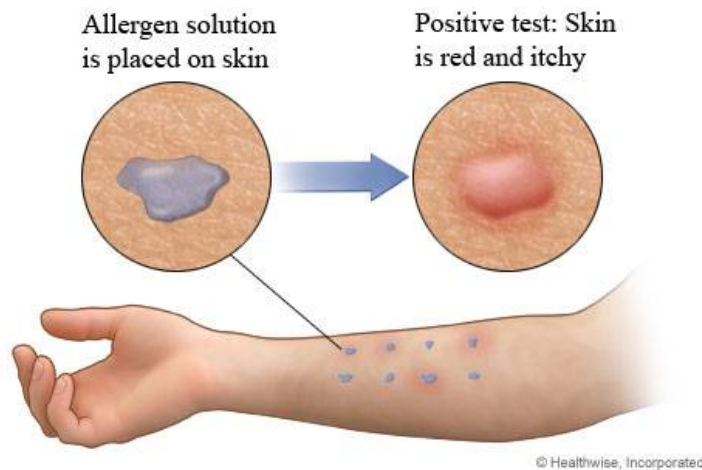


Figure 3: Réalisation du prick test [32].

1.3. Exploration fonctionnelle respiratoire (EFR)

Afin de mettre en évidence l'obstruction des bronches réversible observée dans la maladie asthmatique, le médecin fait réaliser une batterie de tests visant à évaluer la fonction des poumons, ce sont EFR. Cette exploration consiste à mesurer les différentes capacités ventilatoires du système broncho-pulmonaire afin d'évaluer la sévérité de l'asthme. Elles mesurent, d'une part les débits et volumes pulmonaires grâce à un spiromètre, et d'autre part, les gaz du sang visant à mesurer les taux d'oxygène et de dioxyde de carbone dans le sang.

Elles permettent aussi de définir la nature d'un trouble ventilatoire, d'adapter un traitement et de favoriser le suivi des patients par leur évolution [33,34].

L'EFR reste à ce jour le seul examen permettant un diagnostic précis de l'asthme et devrait être réalisé chaque année chez les patients asthmatiques mêmes asymptomatiques. Le spiromètre est un appareil visant à mesurer les capacités respiratoires d'un individu. L'examen est indolore et facile à réaliser, le patient n'a qu'à inspirer et expirer dans un embout relié au spiromètre qui va établir des courbes respiratoires et ainsi calculer différents volumes et capacités respiratoires. Ces résultats seront ensuite comparés à des valeurs dites « idéales » que l'on obtiendrait chez un individu sain de même âge, même sexe et même taille.

- Débit expiratoire de pointe:

La mesure du DEP, encore appelée débit maximal instantané, est très facile à réaliser, elle peut être faite chez le médecin ou chez le patient lui-même, ou encore à l'officine. Elle se fait à l'aide d'un débitmètre de pointe, encore appelé peak-flow, dans lequel le patient, en position debout et par l'intermédiaire d'un embout, expire le plus fort possible après avoir inspiré profondément (Figure 4). Ce débitmètre calcule alors le débit expiratoire instantané du patient par déplacement du curseur au cours de l'expiration. Il permet d'évaluer l'existence d'une obstruction bronchique en comparant la valeur de son DEP à sa valeur théorique, et à la meilleure valeur du malade. La valeur normale du DEP varie selon l'âge, le sexe, et la taille du patient. Elle est de 450 L/min chez les femmes et de 600 L/min chez les hommes. L'amélioration de cette valeur après la prise d'un bronchodilatateur justifie le caractère réversible de l'obstruction et représente un argument en faveur de diagnostic de l'asthme [35].

Le patient doit faire cette mesure trois fois consécutives et devra noter la meilleure de ces trois valeurs dans son carnet de suivi avec la date et l'heure de réalisation. Le DEP est aussi un très bon indicateur du contrôle de la maladie, puisqu'un DEP avec des chutes brutales matinales nécessite la mise en place d'un traitement de fond tout comme une évolution de la courbe des DEP, en fonction du temps, en dents de scie qui témoigne quant à elle d'une importante hypersensibilité pulmonaire. Les variations de DEP selon le rythme de travail d'un individu peuvent aussi être un outil important de diagnostic d'asthme professionnel. Le DEP devrait être à l'asthmatique ce que le tensiomètre est à l'hypertendu. Cependant, le débit de pointe est « effortdépendant ». En effet, plus le patient soufflera fort, plus le DEP sera élevé et ce, jusqu'à son débit maximal contrairement au volume expiratoire maximale seconde (VEMS) qui est moins effort dépendant puisqu'il est établi en une seconde. Celui du DEP est instantané. Il est donc aussi important d'avoir une idée du VEMS d'un patient, celui-ci ayant un degré de variabilité moindre et une plus grande reproductibilité que celui du DEP qui sous-estimerait aussi le degré d'obstruction bronchique.

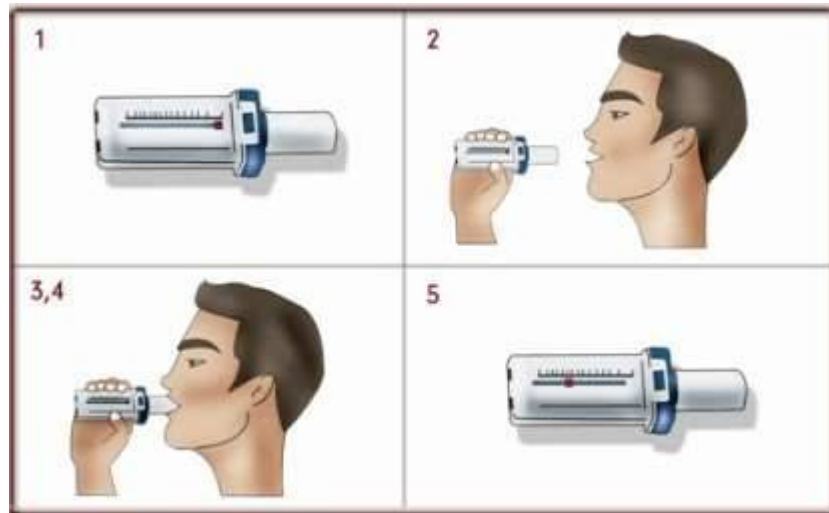


Figure 4: Illustration concernant l'utilisation d'un débitmètre de pointe [35].

La valeur du DEP permet donc d'évaluer l'intensité de l'obstruction bronchique en pourcentage par rapport à la meilleure valeur du malade, d'évaluer la stabilité des débits bronchiques entre le matin et le soir et d'un jour sur l'autre et d'évaluer l'efficacité des bronchodilatateurs au cabinet mais elle ne permet pas de juger des fonctions ventilatoires du malade puisqu'une même valeur de DEP peut être obtenue avec des fonctions ventilatoires très différentes, pour cela, on utilisera plutôt la courbe débit-volume afin d'en avoir une interprétation objective [36]. Il est important de faire prendre conscience au patient qu'il est auteur dans la gestion de sa maladie et de ses traitements [37].

- Volume Expiratoire Maximal Seconde (VEMS):

Le VEMS, est, comme le DEP, un outil très important de la mise en évidence de l'obstruction bronchique. Sa mesure se fait grâce à un spiromètre puisque le peak-flow ne permet pas sa mesure. Ceci dit, les spiromètres peuvent aussi mesurer le DEP. Ce VEMS correspond au volume maximal d'air pouvant être expiré par les poumons durant la première seconde de l'expiration forcée. Tout comme le DEP, sa valeur varie en fonction de l'âge, du sexe et de la taille. La valeur calculée est une valeur moyenne plus représentative de l'obstruction des voies respiratoires, plus reproductible et surtout moins dépendante de l'effort fourni à l'expiration.

- Courbe débit-volume:

Cette technique apporte des renseignements complémentaires à la spirométrie. Les débits maximaux instantanés sont enregistrés en fonction du volume.

Les courbes débit-volume permettent de déterminer (Figure 5):

- La capacité vitale forcée (CVF);
- Le DEP
- Et les débits maximums (V_{max}) en différents points de la CVF: V_{max} à 50% de la CVF et V_{max} à 25% de la CVF.

Les débits à haut volume (DEP, VEMS) sont effort-dépendants, leur diminution traduit l'obstruction des grosses bronches. Les débits à bas volume DEM50, DEM25, DEM25-75 ne dépendent pas de l'effort, ils détectent l'obstruction des moyennes et petites bronches [38].

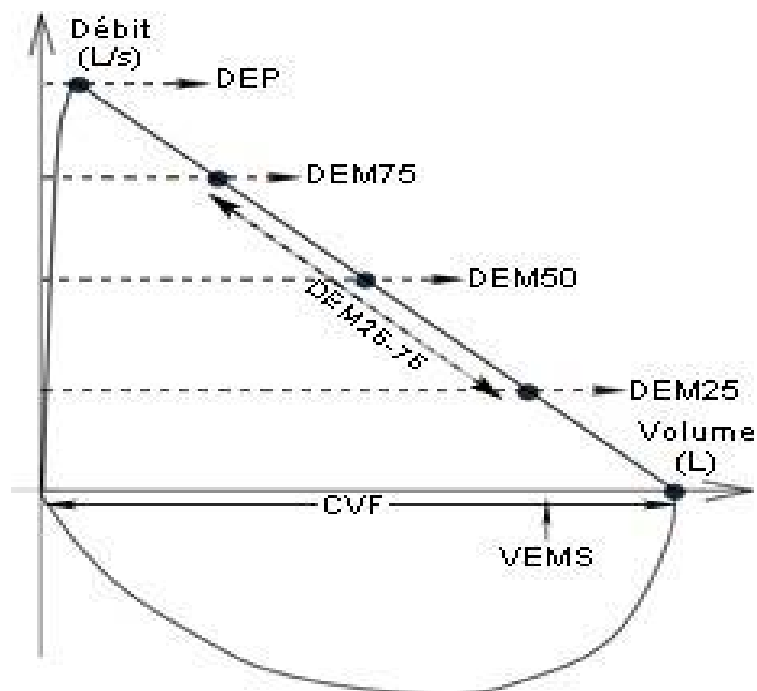


Figure 5: Courbe débit /volume

La courbe débit-volume commence à zéro. La courbe du dessus (ayant pour ordonnées des valeurs positives) représente l'expiration et la courbe de dessous (ayant pour ordonnées des valeurs négatives) représente l'inspiration. Le débit augmente très vite pour atteindre son maximum dans les 100 millisecondes. Par la suite le débit décline pour finalement atteindre zéro à la fin du test. Le point où la courbe touche l'axe X est la CVF: la totalité du volume pulmonaire mobilisable est expiré.

- DEM 75 : après 25% de la CVF le point DEM75 (ou FEF25) est atteint : le débit ou le patient doit encore expirer 75% de la CVF.

- DEM 50 : à 50% de la CVF, le paramètre DEM50 est atteint et après 75% le DEM25 (ou FEF75).

- DEM2575 : le paramètre DEM2575 est le débit expiratoire médian mesuré entre 25% et 75% de la CVF.

La différence des amplitudes des deux tracés est due au fait que le débit inspiratoire est plus faible que le débit expiratoire lors d'une ventilation forcée. Le décalage des volumes est lié au fait que l'inspiration forcée n'étant pas précédée d'une expiration forcée, de l'air de réserve présent dans les poumons au moment de l'inspiration est expulsé lors de l'expiration forcée.

La morphologie de la courbe spirométrique est aussi très importante. C'est une première indication de la qualité du test: en regardant la morphologie de la courbe une personne entraînée peut immédiatement voir si le test de spirométrie a bien été exécuté par le patient. Une courbe concave est très suggestive pour une obstruction bronchique.

- Calcul de la réversibilité de l'obstruction bronchique:

Le test de réversibilité évalue la réversibilité de l'obstruction bronchique. Il correspond à la différence entre le VEMS avant et après l'administration d'un bronchodilatateur [39]. La réversibilité du trouble ventilatoire obstructif est au cœur de beaucoup de discussions ces derniers temps. La définition du trouble ventilatoire obstructif (TVO) la plus utilisée est celle donné par le Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) qui donne un rapport entre VEMS mesuré et CVF mesurée inférieure à 0,7.

Selon la définition donnée par le GOLD, la réversibilité significative d'un trouble ventilatoire obstructif se définit par une augmentation du VEMS de plus de 200mL et de 12% par rapport à la valeur initiale [39]. La réversibilité complète d'un trouble ventilatoire obstructif se définit par une normalisation du rapport VEMS/CVF supérieur à 0,7 et du VEMS supérieur à 80% de la valeur prédite après prise d'un bronchodilatateur d'action rapide.

1.4. Mise en évidence de l'hyperréactivité bronchique par le test de provocation bronchique

Si l'EFR s'avère normale, un test de provocation bronchique peut parfois être proposé au patient afin de révéler une hyperréactivité bronchique. Celle-ci peut se définir par une réponse bronchique «excessive» ou «démessurée» par rapport aux sujets normaux, à une grande variété de stimuli qu'ils soient physiques, chimiques ou pharmacologiques [40]. Le test de provocation bronchique consiste à administrer par inhalation à un individu, des doses croissantes, progressivement d'un agent bronchoconstrictant comme la métacholine qui est un dérivé de l'acétylcholine afin de stimuler ses bronches. On suit le VEMS du patient tout au long du test et dose après dose. Le patient est dit asthmatique si en dessous d'une dose limite fixée et variable en fonction de l'agent utilisé, son VEMS s'abaisse de 20%. La dose responsable de l'abaissement de 20% du VEMS initial est appelée la PD20 VEMS. Ce test de provocation est toujours suivi du test de réversibilité qui consiste à administrer au patient un bronchodilatateur par inhalation afin de réduire l'obstruction bronchique engendrée par l'agent broncho-constrictif.

1.5. Imagerie

La radiographie thoracique est, en principe, indispensable lors de la première consultation d'un sujet asthmatique puisqu'elle est nécessaire pour établir un diagnostic différentiel, cependant, elle n'a pas d'intérêt dans le suivi de la maladie.

1.6. Gazométrie artérielle

L'analyse des gaz du sang (détermination de la teneur en dioxygène O₂ et en dioxyde de carbone CO₂ présents dans le sang) met en évidence une concentration réduite en oxygène pendant une crise d'asthme. Si, en même temps, la concentration en CO₂ augmentent, c'est signe d'alerte.

1.7. Examen Oto Rhino Laryngologique

Il consiste en la recherche d'une rhinite associée et peut être complété par une tomodensitométrie des cavités sinusiennes et de la face et au besoin, par un examen de stomatologie afin d'éliminer tout foyer infectieux au niveau dentaire ou sinusien [41].

1.8. Fibroscopie bronchique

Elle doit être réalisée devant tout examen atypique afin d'éliminer la présence d'un obstacle trachéal ou bronchique comme un corps étranger ou une tumeur.

1.9. Hémogramme

Il consiste en la recherche d'une hyperéosinophilie supérieure à 0,5 G/L qui est très peu spécifique de l'asthme et très souvent inconstante. Il n'a que très peu d'utilité.

1.10. Explorations allergologiques spécifiques

La recherche d'IgE spécifique par la technique de « Radio Allegro Sorbent Test » (RAST) consiste à détecter des IgE spécifiques d'antigène à l'aide d'un marqueur radioactif. Il n'est qu'un examen de seconde ligne à réaliser lorsque l'interrogatoire et les prick-tests déjà réalisés sont divergents.

IX. Traitement

1. Généralités sur la prise en charge de l'asthme

1.1. Traitement de la crise

Le traitement de crise est, comme son nom l'indique un traitement qui doit être instauré dès qu'une crise survient, dès les premiers signes. Il repose sur l'inhalation d'un bronchodilatateur d'action rapide afin de déposer directement le principe actif sur le site d'action que sont les poumons.

Le but est de soulager les symptômes de la crise en levant le plus précocement possible la bronchoconstriction induite par la crise d'asthme. Ce sont les bêta-2-mimétiques d'action rapide qui représentent le traitement d'une crise normale, non grave, en relaxant la musculature bronchique afin de faciliter le passage de l'air dans les poumons et lutter contre

la dyspnée occasionnée par la crise. La posologie préconisée est de 2 à 4 bouffées à répéter toutes les 20 minutes, en respectant un intervalle de 30 secondes au minimum entre 2 bouffées consécutives jusqu'à 8 bouffées dans l'heure suivant la crise. Afin d'optimiser la prise, une chambre d'inhalation peut être utilisée par le patient.

En cas de crise grave, une corticothérapie par voie générale peut être introduite en association avec un bêta-2-mimétique. Cette corticothérapie est prescrite en traitement court, de l'ordre de 5 à 10 jours afin d'éviter une rechute précoce. La voie injectable peut aussi être utilisée, surtout si la dyspnée est intense pendant la crise. Enfin, on pourra conseiller à tout asthmatique de prendre son traitement de crise avant un effort physique, même en l'absence de crise d'asthme déclarée afin de prévenir une éventuelle crise au cours de l'effort [42,43].

1.2. Traitement de fond

L'asthme, étant une maladie inflammatoire chronique, peut suggérer un traitement au long cours. Seulement, le traitement de fond n'est pas destiné à tous les asthmatiques, mais il doit être instauré dès le stade d'asthme persistant, c'est-à-dire à partir du palier 2. Il a pour but de contrôler la maladie, afin d'obtenir une fonction pulmonaire optimale et de diminuer la fréquence des crises, voire de les tarir tout en ayant le moins possible d'effets indésirables. Il doit permettre aussi, dans les cas les plus graves, de prévenir l'apparition d'une éventuelle insuffisance respiratoire permanente. Une fois le contrôle de la maladie obtenu, il convient d'adapter les doses par palier afin d'obtenir la dose minimale efficace.

D'autre part, la nature du traitement dépend de la sévérité de la maladie. Toutefois, rappelons l'importance de l'observance du traitement, il faut bien rappeler au patient que l'asthme est une maladie chronique, qui ne disparaît pas avec le temps, et que le traitement de fond est un traitement au long cours. De par la diminution de la fréquence des crises et des symptômes, nombreux sont les asthmatiques qui se pensent guéris et qui abandonnent leur traitement. De nombreuses classes thérapeutiques peuvent être utilisées, comme les corticoïdes inhalés ou par voie orale, les antileucotriènes, les cromones, les bronchodilatateurs de longue durée d'action, la théophylline mais celles-ci seront détaillées par la suite. Il n'est pas inutile de rappeler que l'éviction des facteurs déclenchants est aussi très importante quant au contrôle de la maladie.

1.3. Traitement non médicamenteux de l'asthme

On ne parle alors plus de traitement « chimique » mais de traitement « physique » de l'asthme. Il constitue, au même titre que le traitement médicamenteux, un élément de prise en charge de l'asthme à part entière. Il permet, grâce à une kinésithérapie respiratoire adaptée, de contrôler l'expiration et d'assurer un bon drainage des sécrétions bronchiques, en particulier chez le sujet jeune.

D'un autre cote, il faut maintenir une température dans l'habitation entre +18°C et +20°C. L'aération régulière pendant au moins 20 min par jour est importante à fin de maintenir un taux d'humidité faible dans la maison. L'utilisation d'un aspirateur équipé d'un filtre HEPA est nécessaire à l'assainissement de l'environnement.

Il faut également que les patients pensent à laver la literie régulièrement ainsi que mettre les peluches au réfrigérateur à fin de supprimer les nids à acariens. L'utilisation de housses et de matelas anti acariens et d'oreillers synthétiques peut être également envisageable. Les animaux de compagnie à plumes peuvent être également à éviter.

2. Différentes thérapeutiques antiasthmiques

Le traitement de l'asthme vise à limiter les symptômes, diminuer la fréquence et la sévérité des crises et réduire l'obstruction bronchique. Il est donc indispensable de trouver le traitement le plus approprié, par une approche graduelle guidée par la gravité de la maladie. Deux classes de médicaments sont utilisées: les traitements au long cours, à visée essentiellement anti-inflammatoire, et les traitements bronchodilatateurs symptomatiques des exacerbations. Il est clair que les corticoïdes inhalés représentent actuellement la voie la plus efficace et la plus rapide pour réduire l'inflammation bronchique: l'instauration du traitement anti inflammatoire doit être le plus précoce possible, afin de normaliser la fonction pulmonaire et peut être pour prévenir le remodelage ultérieur des voies aériennes. Enfin, un traitement de fond optimal ne saurait être conduit sans la participation active des patients et donc leur éducation.

L'obtention d'un contrôle optimal de la maladie est l'objectif général visé par les traitements de l'asthme. Ce contrôle passe par la diminution des symptômes chroniques et notamment nocturnes, la reprise d'activités physiques normales, la prévention d'exacerbations (ou crises d'asthmes), une diminution de la fréquence des hospitalisations, le maintien à la normale ou presque (> 80 % de la théorique) de la fonction pulmonaire, et pour finir par la limitation des effets secondaires causés par ces traitements. Le traitement proposé au patient évolue donc en fonction des symptômes cliniques et de l'évolution de la spirométrie, qui doit faire partie intégrante du suivi des asthmatiques [44].

2.1. Bronchodilatateurs

Il existe trois classes de bronchodilatateurs disponibles: les bêta-2-adrénergiques, les anticholinergiques et les théophyllines.

2.1.1. Bêta-2-adrénergiques:

Ces molécules appartiennent à la classe pharmaco thérapeutique des agonistes sélectifs bêta-2 adrénergiques. Les récepteurs bêta-1 et bêta-2 se retrouvent dans le parenchyme pulmonaire.

Les bêta-2 adrénergiques ne sont pas des anti-inflammatoires. Ils permettent la relaxation des muscles lisses bronchiques des grosses bronches aux bronchioles. La sous-classe bêta-2 est la plus représentée dans les muscles lisses bronchiques. Les bêta-2 adrénergiques agissent sur les récepteurs par un antagonisme fonctionnel permettant une bronchodilatation.

Les bêta-2 adrénergiques se lient et stimulent les récepteurs bêta-2 ce qui provoque la stimulation d'AMP cyclique. Les protéines kinases A sont alors activées par l'augmentation d'AMP cyclique et déclenchent une cascade de phosphorylation de protéines régulatrices du tonus musculaire lisse.

Les protéines kinases A inhibent la libération de calcium intracellulaire, ce qui induit une moindre sensibilité de la chaîne légère de la myosine et du couple calcium-calmoduline. Ces effets sont alors responsables de la relaxation de la cellule musculaire lisse bronchique.

Les bêta-2 adrénergiques peuvent induire des effets liées à la stimulation de récepteurs bêta-1 et/ ou bêta-2 extra-pulmonaires. Ces effets peuvent être des effets cardiovasculaires, des tremblements des extrémités et des effets métaboliques à des doses élevées [45].

Ils agissent également au niveau d'autres organes, ex: l'utérus , système cardio-vasculaire.

Les principaux effets indésirables des bêta-2-stimulants sont:

- Tremblements des extrémités, ces effets sont toutefois transitoires;
- Effets cardio-vasculaires: tachycardie qui résulterait probablement de l'action vasodilatatrice des bronchodilatateurs;
- Effets digestifs: nausées, vomissements;
- Effets métaboliques: hypokaliémie, hyperglycémie;

Les bêta-2-mimétiques sont les plus utilisés dans le traitement de la crise d'asthme. Ils existent sous diverses formes permettant l'administration:

Par voie locale:

- Aérosol doseur (spray)
- Solutions pour nébulisation
- Poudre pour inhalation.

Par voie orale:

- Comprimés à libération normale ou retardée
- Sirop à usage pédiatrique.

Par voie injectable

- Pour injection sous-cutanée
- Pour injection intraveineuse.

Les produits disponibles au Maroc sont (Tableau II):

Tableau II: Les bêta-2-mimétiques

Produit/DCI	Présentation	Posologie
Bêta-stimulants sélectifs de courte durée d'action (4 à 6 heures)		
<i>Aérosols doseurs pressurisés et poudre pour inhalation buccale</i>		
Bricanyl Solution pour aérosol/ Terbutaline	Sol. p.inhal. bucc. 5mg/2ml /bte 50 unidoses	Administration à l'aide d'un nébulisateur ultrasonique ou , gaz comprimé (débit 6à8 l/mn). Si besoin, répéter 4 à 6fois/j -Ad : 2,5 à 5mg (1/2 à 1 dose unitaire) en 5 à 15mn. -Enf : 0,1 à 0,2 mg/kg en 5mn environ
Bricanyl Turbuhaler/ Terbutaline	Pdre p. inhal. Bucc 200µg/inhal. / Fl 200 inhal. Bucc.	Posol. Max.: 8 inhal./j -épisodes d'asthme: 1 inhal. Répétée qqs mn plus tard -prévention de l'asthme d'effort : 1 inhal. 15 à 30 mn avant l'effort
Bulmol inhaler/ Salbutamol	Aérosol 100 µg/inhal./Fl 200 inhal. Bucc	-épisodes d'asthme : 1 à 2 inhal., à renouveler si nécessaire -prévention de l'asthme d'effort : 1 à 2 inhal., 15 à 30mn avant l'effort Ad. : 2inhal. 15 à 30 mn avant l'effort Enf. : 1 inhal. 15 à 30 mn avant l'effort
Magistral/ salbutamol	Aérosol 100 µg/inhal./Fl 200 inhal. Bucc	-épisodes d'asthme : 1 à 2 inhal., à renouveler si nécessaire -prévention de l'asthme d'effort : 1 à 2 inhal., 15 à 30mn avant l'effort
Butamyl aérosol/ salbutamol	Aérosol 100 µg/inhal./Fl 200 inhal. Bucc.	-épisodes d'asthme : 1 à 2 inhal. à renouveler si nécessaire -prévention de l'asthme d'effort: 1 à 2 inhal., 15 à 30mn avant l'effort
Butovent aérosol HFA/ salbutamol	Aérosol 100 µg/inhal./Fl 200 Gaz propulseur HFA inhal. Bucc.	-épisodes d'asthme : 1 à 2 inhal. Répétées qqs mn plus tard -prévention de l'asthme d'effort Ad. : 2 inhal. 15 à 30 mn avant l'effort Enf. : 1 inhal. 15 à 30 mn avant l'effort
Combivent aérosol /salbutamol+ bromure d'ipratropium	Aérosol 100 µg/inhal./Fl 200 inhal. Bucc.	2 bouffées, 4 fois/j

Dilator aérosol/ salbutamol	Aérosol 100 µg/inhal./Fl 200 inhal. Bucc.	-épisodes d'asthme : 1 à 2 inhal. Répétées qqs mn plus tard -prévention de l'asthme d'effort Ad. : 2 inhal. 15 à 30 mn avant l'effort Enf. : 1 inhal. 15 à 30 mn avant l'effort
Inaler/ salbutamol	Aérosol 100 µg/inhal./Fl 200 inhal. Bucc.	-épisodes d'asthme : 1 à 2 inhal. Répétées qqs mn plus tard -prévention de l'asthme d'effort Ad. : 2 inhal. 15 à 30 mn avant l'effort Enf. : 1 inhal. 15 à 30 mn avant l'effort
Maxair Autohaler/ pirbutérol	Aérosol 100 µg/inhal./Fl 200 inhal. Bucc. Présenté dans un autohaler	épisodes d'asthme : 1 ou 2 inhal. répétées 1 ou 2 fois qqs mn plus tard
Ventoline aérosol/ salbutamol	Aérosol 100 µg/inhal./Fl 200 inhal. Bucc.	-épisodes d'asthme : 1 à 2 inhal. Répétées qqs mn plus tard -prévention de l'asthme d'effort Ad. : 2 inhal. 15 à 30 mn avant l'effort Enf. : 1 inhal. 15 à 30 mn avant l'effort
Ventoline Nébuleuseur/ salbutamol	Sol. p. inhal.par nébuliseur 0.5% / Fl 10 ml	Ad. : 5 à 10 mg (1à2ml), soit 20 à 40 gouttes par nébulisation Enf. /Nour. : 50 à 150 µg/kg (0,01 ml à 0,03 ml/kg) soit 2 à 6 gttes pour un enfant de 10 kg sans dépasser 20 gttes/nébulisation
Magistral / salbutamol	Aérosol 100 µg/inhal./Fl 200 inhal. Bucc.	-épisodes d'asthme : 1 à 2 inhal. Répétées qqs mn plus tard -prévention de l'asthme d'effort Ad. : 2 inhal. 15 à 30 mn avant l'effort Enf. : 1 inhal. 15 à 30 mn avant l'effort
Vitair/ salbutamol	Aérosol 100 µg/inhal./Fl 200 inhal. Bucc.	-épisodes d'asthme : 1 à 2 inhal. Répétées qqs mn plus tard -prévention de l'asthme d'effort Ad. : 2 inhal. 15 à 30 mn avant l'effort Enf. : 1 inhal. 15 à 30 mn avant l'effort
Formes orales		
Bulmol/ salbutamol	Gél. LP 4 mg/ bte 10 Gél. LP 8 mg / Bte 10	Enf. 3 à 12 ans : 1 gél 4 mg par jour Ad. : 1gél 8mg par jour
Butamyl / salbutamol	Cps 2 mg / Bte 40 Sirop 2 mg/5 ml / Fl 150 ml	2 cps, 3 à 4 fois/j
Butovent/ salbutamol	Cps 2 mg/ Bte 50 Cps 4 mg / Bte 50 Sol. Buv. 2mg/5ml / FL 150 ml	-indications usuelles : Ad.: 2 à 4 mg, 3 à 4 fois/j Enf. : 0,2 à 0,3 mg/kg/j en 3 à 4 prises -prévention de l'asthme d'effort : Ad. /Enf : 4mg, 2 h avant l'effort

Inaler / salbutamol	Sol. Buv. 2mg/5ml / FL 100 ml	Ad.: 2 à 4 mg, 3 à 4 fois/j Enf. : 0,2 à 0,3 mg/kg/j en 3 à 4 prises -prévention de l'asthme d'effort : Ad. /Enf : 4mg, 2 heures avant l'effort
Ventoline / salbutamol	Cps 2 mg / Bte 40 Sol. Buv. 2 mg/5 ml / Fl 150 ml	-indications usuelles : Ad.: 2 à 4 mg, 3 à 4 fois/j Enf. : 0,2 à 0,3 mg/kg/j en 3 à 4 prises -prévention de l'asthme d'effort : Ad. /Enf : 4mg, 2 heures avant l'effort
Formes injectables		
Salbutamol / salbutamol	Sol. Inj. SC 0,5 mg/ml / Bte 6	Ad.: 0,5 mg à répéter toutes les 4 à 6 h si nécessaire
Ventoline sol.inj. / salbutamol	Sol. Inj. SC 0,5 mg/ml / Bte 6	Ad.: 0,5 mg à répéter toutes les 4 à 6 h si nécessaire
Bêta 2-stimulants sélectifs de longue durée d'action (12 heures ou plus)		
Formes orales		
Bricanyl Cps LP / terbutaline	Cps LP 5mg / Bte 30	Ad. /Enf. > 5ans et >20kg : 1 cp 2 fois/j (matin et soir) au cours des repas
Volmax / salbutamol	Cps LP 4mg / Bte 14 Cps LP 8 mg /Bte 14	Ad. /Enf. > 12 ans : 1 cp à 8 mg, 2 fois/j Enf. 3 à 12 ans : 1cp à 4mg, 2 fois/j
Formes inhalés		
Foradil / formotérol (fumarate)	Caps. (pdre) p. inhal. bucc. 12 µg/caps/ Bte 30 caps.	Réservé à l'adulte et à l'enfant de plus de 5 ans -traitement d'entretien et prophylaxie : 1 à 2 inhal. (caps), soit 12 à 14 µg, 2 fois/j. si besoin, 1 à 2 inhal. Supplém./j -prophylaxie du bronchospasme lié à un effort ou avant une exposition inévitable à un allergène connu : 1 inhal. (caps) environ 15 mn avant l'effort ou l'exposition
Fortair / Formotérol	Caps. (pdre) p. inhal. bucc. 12 µg/caps Fl.120 inhal.	Réservé à l'adulte et à l'enfant de plus de 5 ans -traitement d'entretien et prophylaxie : 1 à 2 inhal. (caps), soit 12 à 14 µg, 2 fois/j. si besoin, 1 à 2 inhal. Supplém./j -prophylaxie du bronchospasme lié à un effort ou avant une exposition inévitable à un allergène connu : 1 inhal. (caps) environ 15 mn avant l'effort ou l'exposition
Sérévent / salmétérol	Aérosol 25 µg/inhal. / Fl 60 inhal. Bucc. Aérosol 25 µg/inhal. / Fl 120 inhal. Bucc	-traitement de fond: Ad. /Enf. > 4 ans : 50 µg, 2 fois/j (dose max. Ad. : 200 µg/j); (dose max. Enf. : 100 µg/j) -prévention de l'asthme d'effort: Ad. /Enf.> 4ans: 50 µg, 30 mn avant l'effort

- **Bêta-2-mimétiques inhalés de courte durée d'action (BCDA):**

Deux molécules sont disponibles Salbutamol et Terbutaline, ils représentent les molécules de choix de la crise d'asthme et du traitement préventif de l'asthme d'effort. Ils sont très bien tolérés et les effets secondaires de type systémique (tachycardie, tremblements, hypokaliémie) sont rares. Ils durent pendant 4 à 6 heures.

L'administration se fait préférentiellement par inhalation en raison de l'efficacité de faibles doses, de la rapidité d'action (qui atteint son maximum en quelques secondes) et de la quasi-absence d'effets secondaires.

Les formes orales n'ont pas de place (fortes posologies avec beaucoup d'effets secondaires et peu d'efficacité).

La voie injectable est utile dans les épisodes sévères ne répondant pas à la voie inhalée et la voie sous-cutanée est efficace, elle agit dans la demi-heure qui suit.

- **Bêta-2-mimétiques inhalés de longue durée d'action (BLDA):**

Deux molécules sont disponibles Salmétérol et Formotérol pour les formes inhalés. Ils sont utilisés en complément d'un traitement corticoïde inhalé, pour prévenir l'asthme durant la journée (dans la cour de récréation, lors des séances d'éducation physique par exemple) ou pour prévenir l'asthme nocturne. Leur durée d'action est de 12 heures ce qui explique pourquoi il est important de respecter la posologie prescrite par le médecin (le plus souvent les prises sont prescrites le matin et le soir). Le pic de la bronchodilatation est obtenu entre la deuxième et la troisième heure. En cas de symptômes survenant malgré tout, il faudra utiliser un bêta-2-mimétique d'action rapide.

Ces molécules à action prolongé améliorent la qualité de vie, en réduisant les symptômes nocturnes, les gênes lors des efforts en bas âge et en évitant de prendre des bêta-2 à action rapide ou des cromones avant chaque effort, ce qui est difficile chez un enfant en bas âge [46].

Ces médicaments ne doivent jamais être prescrits seuls, mais toujours en association avec la corticothérapie inhalée lorsque celle-ci s'avère, à doses modérées; insuffisante [47,48].

L'utilisation prudente chez les enfants de moins de 5 ans et chez la femme enceinte s'impose car il existe peu d'études sur leur innocuité. La posologie recommandée est de 50µg x 2/j pour le Salmétérol et 12 µg/j pour le Formotérol.

- **Conseils et précautions d'emploi des bêta-2-stimulants:**

- Pour les patients asthmatiques et hypertendus traités par bêtabloquants il existe un antagonisme pharmacologique entre les deux classes médicamenteuses. Il faudra alors toujours orienter le patient vers son médecin afin de préférer l'utilisation de bêtabloquants cardio-sélectifs per os et l'utilisation de bêta-2-stimulant par voie inhalée afin de diminuer au mieux l'antagonisme entre ces deux classes.

- Du fait de la stimulation de la glycogénolyse de la classe des bêta-2 stimulants pris par voie orale et injectable, les patients asthmatiques diabétiques nécessitent une surveillance plus accrue de leur glycémie, il conviendra alors d'adapter au mieux le traitement en fonction de la glycémie voire d'avoir recours à une insulinothérapie dans les cas les plus graves.

- En cas d'inhalation de poudre sèche de bêta-2-stimulant, le pharmacien pourra conseiller au patient asthmatique de se rincer directement la bouche après inhalation afin d'inhiber une toux réflexe ou un enrouement.

- Concernant les bêta-2-stimulants d'action prolongée, il convient de mettre en garde le patient de ne pas dépasser la posologie recommandée; en effet, toute diminution d'effet ou de durée d'action doit faire penser à une aggravation de la maladie asthmatique et impose une consultation médicale au plus vite.

2.1.2. Anticholinergiques:

Les anticholinergiques sont, au même titre que les bêta-2-stimulants de véritables bronchodilatateurs. Comme leur nom l'indique, ils agissent par action compétitive au niveau des récepteurs cholinergiques et en l'occurrence muscariniques des muscles lisses de la paroi bronchique, ayant donc un effet parasympatholytique ce qui va inhiber l'augmentation du tonus des bronches, d'où une relaxation de ces muscles et donc une bronchodilatation. L'effet bronchodilatateur des anticholinergiques vise surtout les grosses bronches proximales de l'arbre respiratoire. Leur effet est plus retardé, plus prolongé, mais moins puissant que celui

des bêta-2-stimulants du fait que le système sympathique prédomine au niveau bronchique; ces deux classes sont alors utilement associées du fait de la synergie d'action entre elles. Dans d'autres cas, les anticholinergiques constituent seulement un traitement de deuxième intention en alternative aux bêta-2-stimulants et en particulier lorsque ceux-ci sont mal tolérés notamment pour cause de tremblements ou tachycardie [49,50]. Ils sont administrés par voie inhalée, la posologie recommandée est de 2 bouffées x 3 à 4 fois/j (adultes et enfants).

- Effets indésirables et contre-indications

Les effets indésirables rapportés dans cette famille correspondent aux effets atropiniques on retrouve: La sècheresse de la bouche, pharyngite, tachycardie, sinusite, constipation, il existe également des cas de troubles oculaires, de rétentions urinaires, ainsi que de réactions allergiques. L'hypersensibilité au principe actif ainsi que l'insuffisance rénale sont des contre-indications à la prise d'anticholinergiques.

2.1.3. Théophylline:

- La théophylline d'action retardée [51,56]:

Elle a été longtemps utilisée dans le traitement de fond de la maladie asthmatique pour sa propriété broncho-dilatatrice, antiallergique, son action de fatigabilité musculaire et son augmentation de l'épuration mucociliaire.

La posologie initiale est de 12 à 14mg/kg sans dépasser 400mg. Après 3 jours, le dosage de la théophyllinémie est indispensable pour maintenir une valeur entre 10 et 20µg/ml. L'utilisation de la théophylline est limitée par le risque de toxicité: en effet, les concentrations toxiques sont proches des concentrations thérapeutiques. Le métabolisme de la théophylline varie selon les sujets, leur âge (plus rapide chez les enfants), certains médicaments associés (macrolides en particulier).

La voie d'administration est essentiellement orale

- Sous forme de sirop, d'utilisation simple chez le petit enfant;
- De comprimés, en particulier les formes à libération prolongée intéressantes dans le traitement de long cours.

Les produits disponibles au Maroc sont (Tableau III et IV):

Tableau III: Théophylline et dérivés xanthiques non associés

Produit/DCI	Présentation	Posologie
Microphylline/ Théophylline	Gél. AP 50 mg Bte 30 Gél. AP 100 mg / Bte 30 Gél. AP 200 mg / Bte 30 Gél. AP 300 mg / Bte 30	Adapte la posologie en fonction de la théophyllinémie. Mesurée 2 à 3 heures après l'administration du médicament. en général : 7 à 12 mg/kg/j en 1 ou 2 prises
Théolair LP/ Théophylline	Cps séc. LP 175 mg / Bte 30	Adapter la posologie en fonction de la théophyllinémie. Mesurée 2 à 3 heures après l'administration du médicament -Ad. : 7 à 12 mg/kg en 1 ou 2 prises -Enf. 9 à 16 ans : 10 à 13 mg/kg/j en 2 prises - Enf.30mois à 8 ans : 13 à 16 mg/kg/j en 2 prises
Théophylline Bruneau/ Théophylline	Supp. Ad. 350 mg / Bte 12 Supp. Enf. 100 mg / Bte 6	-Traitement de la crise d'asthme : Ad / Enf. »16 ans traités par de la théophylline : -patient »50kg: 1 supp. Ad -patient « 50 kg: 2 supp. Enf. -Traitement préventif : Ad./enf.»16ans : 1 supp. Ad. 2 à 3 fois/j (max.: 3 supp. Ad. /j) -Enf. 30 mois à 8 ans : 12 mg/kg/j siot 1 supp . Enf. /8 kg/j (max.: 3 supp. Enf. /j)
Théostat/ Théophylline	Cps séc. LP 100 mg / Bte 30 Cps séc. LP 300 mg / Bte 30	Adapter la posologie en fonction de la théophyllinémie, mesurée 2 à 3 heures après l'administration du médicament -Ad. : 7 à 12 mg/kg/j en 1 ou 2 prises -Enf. 9 à 16 ans : 10 à 13 mg/kg/j en 2 prises - Enf. 30 mois à 8 ans : 13 à 16 mg/kg/j en 2 prises
Xanthium/ Théophylline	Gél. LP 200 mg / Bte 30 Gél. LP 300 mg / Bte 60 Gél. LP 400 mg / Bte 30	En prise unique quotidienne -6 à 9 ans : 20 mg/kg/j -9 à 12 ans : 18 mg/kg/j -12 à 16 ans : 16 mg/kg/j »17 ans : 10 mg/kg/j -sujets âgée : 6 à 8 mg/kg/j

Tableau IV: Théophylline associés ou dérivés

Produit/DCI	Présentation	1/2 vie	Posologie
Tiémozyl /Diprophylline + iodure de tiémonium	Gél. Ad. 150 mg/25 mg / Bte 30 Supp. Enf. 150 mg/25 mg / Bte 10 Supp. Ad. 300 mg/50 mg / Bte 10	2-3 h	Ad.: 1 à 2 gél. 3 fois/j ou 2 à 3 supp. /j Enf. »4ans : 1 supp. Enf. 1 à 3. fois/j

Si on ne peut réaliser des dosages de la concentration plasmatique, on sera alerté par la survenue d'effets secondaires dépendants de la dose parmi lesquelles on cite :

- Mineurs sans gravité: nervosité, légers tremblements, troubles du sommeil, pesanteur épigastrique.
- Majeurs: céphalées persistantes, Nausées, vomissements, diarrhées, excitation, agitation anormale.
- En cas de surdosage: tachycardie permanente pouvant aller jusqu'à l'arythmie, convulsions, coma.

Les dernières études n'ont jamais démontré de bénéfice supplémentaire lorsqu'on associe la théophylline aux bêta-2-adrénergiques. Son utilisation doit rester exceptionnelle [57]. Elle pourrait éventuellement être proposée aux patients qui répondent mal aux bêta-2-mimétiques, il faut alors réduire la dose de bêta-2-mimétiques de 50%.

Parmi les Contre-indications et interactions médicamenteuses, on cite :

- La théophylline est contre indiquée chez le bébé de moins de 30 mois sauf dans les cas de l'apnée idiopathique, mais uniquement à l'hôpital.
- Contre indiqué avec les macrolides, notamment avec l'érythromycine, la josamycine.
- Contre indiqué avec les indicateurs enzymatiques, le phénobarbital, la rifampicine, la cimétidine, les contraceptifs oraux, les bêtabloquants, le tabac.
- Ne jamais associer deux xanthines entre elles.

2.2. Anti-inflammatoires

Ils ont une place prépondérante dans le traitement de fond de l'asthme, ils agissent en réduisant l'inflammation bronchique et donc en calmant l'irritabilité des bronches. Ils n'ont aucun effet sur les symptômes asthmatiques aigus. La voie d'administration peut être:

- **Locale:** corticothérapie inhalée; il existe 2 types d'anti-inflammatoires inhalés: les corticoïdes inhalés et les cromones.
- **Orale:** en cure courte en traitement d'attaque, ou en traitement de long cours (prise matinale de préférence).
- **Intraveineuse:** réservée au traitement d'urgence.

2.2.1. Corticoïdes inhalés

Les corticoïdes inhalés permettent d'avoir une action anti-inflammatoire locale très puissante avec l'avantage d'avoir peu ou pas d'effets indésirables (raucité de la voix, toux irritative, candidose buccale...) du fait du rare passage systémique, leur but est donc de traiter l'inflammation bronchique chronique. En effet, après emploi prolongé par inhalation aux doses thérapeutiques, il n'a pas été observé de freinage marqué de l'axe hypophyso-surrénalien. Ils sont dits essentiels dans le traitement de fond de l'asthme persistant, des stades 2 à 4. De par la diminution de l'inflammation des bronches ainsi que la diminution de la sensibilité aux agents irritants, ils vont permettre de voir diminuer la fréquence des crises après plusieurs semaines. En dernier recours, ils peuvent être administrés par voie orale ou injectable, à partir du palier 5, à la suite de crises sévères ou dans le cas d'asthme très sévère, à posologie adaptée et en cure courte. De manière générale, il conviendra toujours de rechercher la dose minimale efficace. Pris par voie générale, ils sont susceptibles d'avoir beaucoup plus d'effets indésirables que par voie inhalée; il faudra toujours s'interroger sur leur balance bénéfice-risque. Les cinq représentants des corticoïdes pris par voie générale sont la bétaméthasone, la prednisone, la prednisolone, la méthylprednisolone et la dexaméthasone [58]. Les corticoïdes inhalés seront utilisés seuls pour le traitement de l'asthme au palier 2 ou en association à partir du palier 3.

Les corticoïdes inhalés disponibles au Maroc sont (Tableau V):

Tableau V: Corticoïdes inhalés

Produit/DCI	Présentation	Posologie
Aéromax/ budésonide	Susp. P. pulv. Nasales 100 µg/ Fl 200 doses	Ad./Enf. > 6 ans : 1 pulv. (100 µg) 2x/j
Aircort/ béclométasone dipropionate	Aérosol 250 µg/inhal./ Fl 200 inhal. Bucc.	Ad.: 500 à 2000 µg/j en 2 à 4 prises Enf. : 250 à 1000 µg/j en 2 à 4 prises
Béclojet/ béclométasone dipropionate	Susp. P. inhalation 250 µg/bouffée / Fl pressurisé 200 bouffées	Ad.: 500 à 2000 µg/j en 2 à 4 prises Enf. : 250 à 1000 µg/j en 2 à 4 prises
Bécotide/ béclométasone	Aérosol 50 µg/ Fl 100 inhal. Bucc. Aérosol 250 µg/ Fl 80 inhal. Bucc.	Ad.: 500 à 2000 µg/j en 2 à 4 prises Enf. : 250 à 1000 µg/j en 2 à 4 prises
Budena/ budésonide	Aérosol Bucc. 200µg/ Fl 200 doses. Aérosol nasal 100 µg/ Fl 200 doses.	Asthme persistant léger à modéré : Ad. : 400 à 800 µg/j en 2 à 4 prises Enf. : 200 à 400 µg/j en 2 à 4 prises Asthme persistant sévère : Ad. : 800 à 1600 µg/j en 2 à 4 prises Enf. : 400 à 800 µg/j en 2 à 4 prises Ad. Et Enf. >6 ans : 200 à 400 µg/j en 1 prise le matin (voie nasale)
Clénil forte/ Béclométasone dipropionate	Aérosol 250 µg/inhal./ Fl 200 inhal. Bucc.	Ad.: 500 à 2000 µg/j en 2 à 4 prises Enf. : 250 à 1000 µg/j en 2 à 4 prises
Cortivent/ Béclométasone dipropionate	Aérosol 50 µg/inhal./ Fl 200 inhal. Bucc. Aérosol 250 µg/inhal./ Fl 200 inhal. Bucc.	Ad.: 500 à 2000 µg/j en 2 à 4 prises Enf. : 250 à 1000 µg/j en 2 à 4 prises
Flotec fluticasone propionate	Aérosol 125 µg/inhal. / Fl 120 inhal. Bucc.	Ad.: 2 à 16 inhal/j
Flixotide/ fluticasone	Aérosol 50 µg/inhal. / FL 60 inhal. Bucc. Aérosol 125 µg/inhal. / Fl 60 inhal. Bucc. Aérosol 250 µg/inhal./ Fl 60 inhal. Bucc.	Ad.: 100 à 1000 µg/j en 2 prises Enf. : >4 ans : 50 à 500 µg/j en 2 prises
Fluzair/ fluticasone propionate	Aérosol 125 µg/inhal. / Fl 120 inhal. Bucc.	Ad.: 2 à 16 inhal/j
Miflasone/ beclométasone dipropionate	Caps. (pdre) p. inhal. Bucc. 200 µg/ boîte 60 caps. Caps. (pdre) p. inhal. Bucc. 400 µg/ boîte 60 caps.	Ad.: 400 à 1600 µg/j en 2 à 4 prises Enf. : 200 à 800 µg/j en 2 à 4 prises
Nazair/ fluticazone	Aérosol nasal 50 µg/inhal. / Fl 100 doses	Ad.: 100 à 1000 µg/j en 2 prises Enf. : >4 ans : 50 à 500 µg/j en 2 prises
Pulmicort/ Budésonide	Aérosol 200 µg/inhal./ Fl 100 inhal.	Ad.: 200 à 2000 µg/j en 2 à 4 prises Enf. : 100 à 1000 µg/j en 2 à 4 prises

2.2.2. Association d'un bêta-stimulant sélectif de longue durée d'action et d'un corticoïde (Tableau VI):

Il s'agit de l'association de corticoïdes inhalés et d'un agoniste bêta-2 adrénergique de longue durée d'action. Il est observé grâce à cette association un effet additif sur la réduction des exacerbations d'asthme.

Tableau VI: Associations bêta-2-mimétiques et corticoïdes

<i>Nom commercial/ DCI</i>	<i>Présentation</i>	<i>Posologie</i>
Serohale/ Propionate de fluticasone + xinafolate de salmétérol	Suspension pr inhalatio 50/25 µg 125/25 µg 250/25 µg en flacon pressurisé de 120 doses	Ad. et ado.»12ans: 2 inhal. 2x/j Recherche de la posologie minimale efficace. Enf.»4ans : 2 inhal. (50/25 µg/dose) 2x/j. dose maximale/voie inhalée chez l'enft est de 100µg 2x/j
Safu / Propionate de fluticasone + xinafolate de salmétérol	Suspension pr inhalatio 50/25 µg/dose, 125/25 µg/dose, 250/25 µg/dose en flacon pressurisé de 120 doses	Ad. et ado.»12ans: 2 inhal. 2x/j Recherche de la posologie minimale efficace. Enf.»4ans : 2 inhal. (50/25 µg/dose) 2x/j. dose maximale/voie inhalée chez l'enft est de 100µg 2x/j
Seretide Diskus/ de Propionate + fluticasone de xinafolate salmétérol	Pdre p. inhal. Bucc. 100/50 ug/dose / distributeur de 60 unidoses Pdre p. inhal. Bucc. 250/50 ug/dose/ distributeur de 60 unidoses Pdre p. inhal. Bucc. 500/50 ug/dose/distributeur de 60 unidoses	Traitement de fond : Ad. / Enf.»12 ans : inhal. 2fois/j. Recherche de la posologie minimale efficace. Enf. » 4 ans : 1 inhal. De 100/50 ug. 2 fois/j
Symbicort turbuhaler/ Budésonide +formotérol	Poudre pour inhalation : 100/6 µg/dose 200/6 µg/dose 400/12 µg/dose	100/6 µg/dose: pr enf. Et adolescents à partir de 6ans 200/6 µg/dose et 400/12 µg/dose est réservée à l'adulte et à l'adolescent à partir de 12 ans et plus: Ad. ≥ 18 ans : 1 inhal. 2x/j (matin et soir) maximum 2 inhal 2x/j. Adolescents de 12 à 17 ans : 1 inhal. 2x/j (matin et soir).

- **Conseils et précautions d'emploi :**

Avant d'entreprendre la prise d'un corticoïde par voie inhalée, le patient devra toujours traiter l'hypersécrétion et l'infection de l'arbre bronchique en raison de la mauvaise pénétration du principe actif qu'elles peuvent occasionner. De la même façon, les corticoïdes par voie inhalée sont souvent, si ce n'est toujours associés à des bronchodilatateurs, on conseillera toujours au patient d'inhaler le bronchodilatateur en premier, afin de dilater les bronches, et le corticoïde en deuxième afin d'optimiser sa pénétration au niveau des bronches. Le sevrage de la corticothérapie par voie générale devra toujours se faire progressivement, par paliers, et enfin toute infection pulmonaire virale, bactérienne ou fongique impose l'arrêt du traitement: en effet, les corticoïdes sont aussi immunosuppresseurs et ils affaibliraient les défenses de l'organisme contre ces agresseurs. On devra toujours s'assurer que le patient se rince bien la bouche après chaque inhalation afin d'éviter au mieux le risque de mycose buccale par destruction de la flore commensale buccale après inhalations répétées de corticoïdes de par leur effet immunosuppresseur. Enfin, en ce qui concerne l'utilisation de glucocorticoïdes chez les plus jeunes, il conviendra de surveiller leur taille en raison du risque de retard de croissance qu'ils peuvent occasionner.

2.3. Cromones:

Ces produits sont recommandés par le consensus pédiatrique dans le traitement de fond de l'asthme modéré ou épisodique fréquent. Ils sont surtout efficaces pour le contrôle des symptômes induits par l'exercice. Leur action anti-inflammatoire est moins forte que celle de la corticothérapie inhalée.

Le cromoglycate de sodium est le premier médicament commercialisé de cette famille, c'est un stabilisateur mastocytaire. Il exerce une action sur la phase immédiate de l'allergie et agirait également en s'opposant au recrutement et à l'activation des autres cellules inflammatoires. Le cromoglycate existe en aérosol (qui est la seule forme commercialisé au Maroc), en turbo-inhalateur et en nébulisation.

2.4. Anti-leucotriènes

Cette classe thérapeutique est la plus récente. Ils sont administrés par voie orale et s'opposent aux effets des cystéinyl-leucotriènes, cela va empêcher la bronchoconstriction, l'hypersécrétion, l'augmentation de la perméabilité vasculaire, ainsi que l'activation et le recrutement des éosinophiles au niveau broncho-pulmonaire qu'ils induiraient sans l'action des médicaments de cette classe. Ils sont efficaces à tous les stades de sévérité de l'asthme. Ils permettent notamment de réduire les posologies de corticoïdes. Ils n'ont pas encore de place précise dans le traitement de fond de l'asthme cependant ils sont actuellement indiqués dans les asthmes persistants légers à modérés pour lesquels le contrôle par les corticoïdes inhalés et les bêta-2- mimétiques à la demande sont insuffisants [59].

Au Maroc, seul le Montelukast (Singulair®) est commercialisé. Le seul inconvénient est qu'il a une courte durée d'action du fait de sa métabolisation rapide, et qu'il est susceptible d'entraîner un risque d'hépatite et d'élévation des transaminases. Ce médicament est utilisé de 2 façons: En traitement de fond associé à un anti-inflammatoire inhalé lorsque ces derniers sont insuffisamment efficaces, et surtout en traitement d'appoint de l'asthme induit par l'exercice. Il s'agit de comprimés à croquer, à prendre une fois par jour à distance des repas.

- Conseils et précautions d'emploi:

La présence d'aspartam, donc de phénylalanine dans les comprimés à croquer de Singulair® 5 mg constitue une précaution d'emploi non négligeable chez les patients souffrant de phénylcétonurie.

L'innocuité du montélukast en cas de grossesse et d'allaitement n'est pas encore renseignée dans la bibliographie. Il conviendra de consulter le médecin traitant afin d'évaluer le rapport bénéfice-risque quant à la poursuite du traitement dans ces cas.

En raison du risque de survenue d'asthénie, somnolence et étourdissements, on peut conseiller aux patients de prendre leur traitement à base de montélukast le soir au coucher. Les comprimés à croquer, quant à eux, sont à prendre une heure avant ou deux heures après le repas afin de minimiser la baisse de biodisponibilité due au bol alimentaire. Aucune contre-indication absolue n'est rapportée.

2.5. Autres médicaments

De nombreux autres médicaments de l'asthme existent, mais leur utilisation n'ajoute rien ou très peu au résultat du traitement pour la grande majorité des patients. De plus l'augmentation du nombre de médicaments prescrit entraîne une diminution de l'observance du traitement et une augmentation du coût.

Certains de ces médicaments pourront être utilisés dans les services spécialisés pour des cas d'asthme particulièrement difficiles à contrôler.

Certains médicaments, tels que les antitussifs, les fluidifiants, les antihistaminiques (sauf en cas d'une rhinite ou d'une autre affection allergique associée), les antibiotiques (sauf en cas d'une infection bactérienne patente) représentent une importante perte d'argent, sans aucun profit pour le malade et ne doivent donc pas être prescrits.

3. Stratégie thérapeutique

Les objectifs thérapeutiques sont d'assurer un bon contrôle de l'asthme chez les patients afin de leur permettre une qualité de vie optimale, nous pouvons observer cinq paliers dans le traitement de l'asthme.

Quelle que soit la gravité de la pathologie, le traitement repose d'abord sur l'éducation et le contrôle de l'environnement. Nous distinguons deux types de traitement :

- Le traitement de la crise qui vise à soulager le plus rapidement le patient. Ce traitement fait appel à des bronchodilatateurs d'action rapide.
- Un second type de traitement est envisagé, il s'agit du traitement de fond, qui vise à diminuer la fréquence et l'intensité des crises, ce traitement fait appel à de nombreuses familles thérapeutiques.

Dans le **palier 1** (Tableau VII), l'option préférentielle est de traiter les patients par des bêta-2 agonistes d'action rapide. Il s'agit du traitement le plus pertinent pour soulager rapidement les symptômes de l'asthme.

Cependant ce traitement seul n'est pas suffisant pour garantir le contrôle du patient. En effet, le traitement par bêta-2 agoniste seul devrait être réservé aux patients avec des symptômes diurnes occasionnels se manifestant moins de deux fois par mois de courte durée et sans réveil nocturne.

Dans le cas où les symptômes seraient plus fréquents ou nocturnes, une prise en charge par des corticoïdes inhalés à faible dose comme traitement de fond en complément de bêta-2 agoniste de courte durée serait préférable.

Dans le **palier 2** (Tableau VII), le traitement de fond fait appel à nouveau aux corticoïdes inhalés à faible dose. En effet, ce traitement réduit le risque d'exacerbations, le risque d'hospitalisation ou de décès. D'autres traitements sont envisageables, les anti leucotriènes per os peuvent être une solution chez les patients qui rencontrent de trop nombreux effets indésirables avec les corticoïdes inhalés ou chez des patients présentant également des rhinites allergiques.

Dans le **palier 3** (Tableau VII), on retrouve généralement une association entre un corticoïde inhalé à faible dose et un bêta-2-agoniste d'action prolongée pour le traitement de fond. Pour le traitement de crise, chez un adulte ou un adolescent, les bêta-2 agonistes d'action brève ou une association entre un corticoïde inhalé à faible dose et du Formoterol à la demande du patient.

Chez les enfants entre 6 et 11 ans, le traitement contenant des corticoïdes inhalés à dose moyenne sera préférable. D'autres options peuvent être envisagées : un corticoïde inhalé à dose moyenne ou forte ou l'addition d'un antileucotriène (Montelukast) aux corticoïdes inhalés à dose faible. Plus rarement, nous pouvons observer l'association de théophylline aux corticoïdes inhalés à dose faible.

Dans le **palier 4** (Tableau VII), l'option préférentielle dans la prise en charge des adultes et des adolescents est l'association de corticoïde inhalé à faible dose et de Formotérol comme traitement de crise et traitement de fond, ou l'association de corticoïde inhalé à dose moyenne ou forte et de bêta-2 agoniste d'action prolongé en traitement de fond en complément de bêta-2 agoniste d'action rapide en traitement de crise. D'autres options envisagent le remplacement du bêta-2 agoniste de longue durée d'action par un antileucotriène ou de la théophylline.

Pour finir, dans le cas du **palier 5** (Tableau VII), nous retrouvons l'association d'un corticoïde inhalé et d'un bêta-2 agoniste de longue durée d'action. En plus de cette association il est possible de rajouter un corticoïde per os. L'Omalizumab est recommandé chez les patients atteints d'asthme allergique modéré à sévère non suffisamment contrôlé par les traitements du palier 4.

Il est nécessaire avant de changer de palier, de vérifier chez les patients si l'utilisation de l'inhalateur est correcte, si le patient est observant, et si l'éviction des facteurs déclenchants est réalisée [60].

Tableau VII: Stratégie thérapeutique d'après GINA 2014 [60].

Palier 1	Palier 2	Palier 3	Palier 4	Palier 5	
Traitement non médicamenteux	Education et contrôle de l'environnement				
Traitement de crise	Bêta-2 agoniste d'action brève à la demande		Bêta-2 agoniste d'action brève à la demande ou association corticoïde inhalé et de formotérol à faible dose à la demande		
Traitement de fond Option 1 (option préférentielle en gras)	Corticoïde inhalé à faible dose		Corticoïde inhalé à faible dose + bêta-2 agoniste d'action prolongée	Corticoïde inhalé à dose moyenne ou forte + bêta-2 agoniste d'action prolongée	Traitement du palier 4 + au choix
Traitement de fond Option 2	Corticoïde inhalé à faible dose	Ou Antileucotriène Per os	Ou Corticoïde inhalé à la dose moyenne ou forte	Ou Corticoïde inhalé à dose moyenne ou forte + anti-leucotriène per os	Corticoïde per os à la plus faible dose possible
Traitement de fond Option 3	Ou Faible dose de théophylline		Ou Corticoïde inhalé à dose faible + anti-leucotriène per os	Ou Corticoïde inhalé à dose moyenne ou forte + théophylline	Ou Omalizumab
Traitement de fond Option 4			Ou Corticoïde inhalé à dose faible + théophylline		

X. Systèmes d'inhalations.

L'asthme est une maladie des voies aériennes, par conséquent, la voie inhalée constitue la voie royale pour traiter un asthmatique; par cette voie le produit arrive directement au niveau du site d'action et les effets systémiques sont réduits. Cette voie a également l'avantage d'administrer de fortes concentrations de produits actifs aux prix d'effets secondaires très réduits.

Plusieurs systèmes d'inhalation sont disponibles et les indications pour chaque patient doivent être discutées en fonction de l'âge, du degré de dyspnée et aussi du desiderata.

Le dépôt des particules au niveau du poumon se fait par trois mécanismes :

- L'impaction ou dépôt par inertie: intéresse les particules de 5 à 10 microns; les particules s'impactent au niveau du nez, de la gorge et de la bouche;
- La sédimentation: intéresse les particules de 0.5 à 5 microns, c'est le mécanisme important de dépôt dans les petits bronches;
- La diffusion: intéresse les particules de diamètre inférieur à 0.5 microns.

1. Aérosols doseurs

1.1. Aérosols doseurs par déclenchement manuel avec gaz propulseur

✓ Présentation:

Il s'agit du dispositif le plus ancien pour le traitement de l'asthme. Il comprend une cartouche métallique contenant un liquide comprenant principe actif et excipients tensioactifs, en solution ou en suspension dans un gaz propulseur liquéfié et sous pression. Ce gaz propulseur, généralement du norflurane, n'est que faiblement absorbé par les poumons, et est non toxique. La libération de la dose de médicament est obtenue par simple pression au niveau de la cartouche par le patient et destinée à être dirigée vers la bouche. La libération du principe actif se fait sous forme d'un «spray» de particules ayant une taille de quelques dizaines de micromètre. Ces systèmes nécessitent donc une coordination main-poumon qui doit être maîtrisée, puisqu'elle conditionnera l'efficacité du traitement. Cette coordination

main-poumon correspond à la synchronisation entre la pression par le patient sur la cartouche métallique afin de déclencher la dose et l'action d'inspirer une fois la bouffée libérée du dispositif, elle peut être difficile à réaliser, en particulier chez les jeunes enfants. Pour cela, une chambre d'inhalation compatible avec l'âge du sujet et le système d'inhalation peut être proposée. Une éducation adaptée et répétitive à leur utilisation s'avère donc décisive dans l'efficacité de la prise médicamenteuse [61].

✓ Description des dispositifs à type aérosol doseur par déclenchement manuel:

Ce dispositif équipant de nombreuses spécialités est pourvu d'une cartouche métallique contenant la suspension médicamenteuse et sur laquelle une pression déclenchera la libération de la bouffée devant être inhalée. Celle-ci est « encastrée » dans le corps du système à proprement parler. Il est aussi doté d'un embout buccal par lequel l'inhalation se fait et recouvert par un capuchon protecteur destiné à être ôté avant utilisation du système (Figure 6).

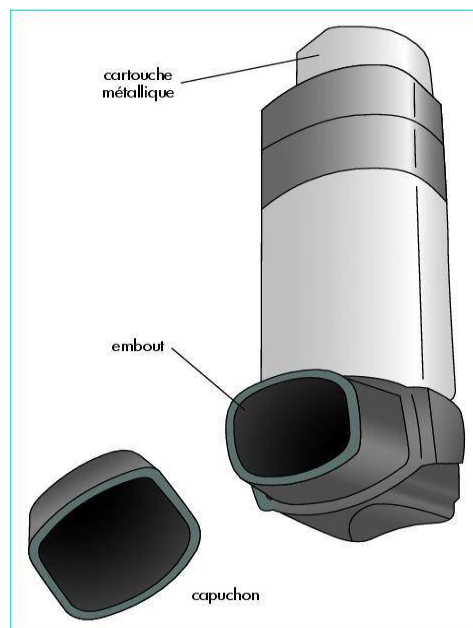


Figure 6: L'aérosol doseur [62]

✓ Avantages des aérosols-doseurs par déclenchement manuel:

- L'aérosol doseur est peu encombrant, et peu onéreux, son transport est facile.
- Le gaz propulseur assure une perception de la prise.
- Ils peuvent être utilisés en cas d'urgence et agissent rapidement à condition de maîtriser la coordination main-poumon.
- Toute molécule peut-être associée à ce type de dispositif.
- Il n'y a pas de risque de délivrance d'une dose trop élevée.
- Des chambres d'inhalation sont compatibles afin de supprimer la coordination main-poumon.

✓ Inconvénients des aérosols-doseurs par déclenchement manuel :

- L'efficacité du traitement est directement dépendante de la technique d'utilisation.
- Il est nécessaire de bien maîtriser la coordination main-poumon afin d'optimiser le dépôt du principe actif au niveau des bronches. De ce fait, ce dispositif est difficile d'utilisation pour les enfants de moins de 6 ans sans chambre d'inhalation.
- Moins de 20% de la dose initialement délivrée atteint le site d'action.
- L'impaction pharyngée est inévitable du fait de la taille élevée des particules et de leur grande vitesse de propulsion lors de la délivrance de la bouffée. Il est alors indispensable de se rincer la bouche avec les spécialités contenant des corticoïdes afin d'éviter tout effet indésirable.

1.2. Autohaler

Les dispositifs Autohaler® sont des aérosols auto-déclenchés contenant un gaz propulseur liquéfié et un principe actif.

La dose est libérée par l'inspiration de l'aérosol et non pas manuellement en actionnant la cartouche. Un niveau de flux minimal est nécessaire afin que le clapet s'ouvre et actionne le mécanisme qui appuie sur la cartouche.

La dose délivrée est perçue grâce au gaz propulseur, elle est constante quel que soit le débit inspiratoire. Un déclic se fait entendre lors de la prise effective de la dose.

Un délai de dix secondes doit être respecté après chaque inspiration.

Le gaz peut être à l'origine de bronchospasme ou de toux. Il faudra faire attention à ne pas boucher la grille d'inspiration située sous le dispositif.

Comme pour les aérosols doseurs, les conditionnements contiennent entre 10 et 25% de dose en plus par rapport à ce qui est indiqué. De plus, il n'y a pas de compteur de dose restante.

2. Inhalateurs de poudre sèche sans gaz propulseur

2.1. Systèmes d'inhalation de poudre sèche unidoses

- **Présentation :**

Les systèmes d'inhalation de poudre sèche unidoses se différencient des aérosols doseurs par le fait que l'ensemble principe actif et excipient est sous forme de poudre conditionnée dans une gélule destinée à être percée à l'intérieur du dispositif lui-même. De plus, aucun gaz propulseur n'est présent et aucune synchronisation main-poumon n'est nécessaire quant à l'inhalation. L'armement du dispositif se fait en perçant la gélule à l'intérieur du dispositif, puis l'inspiration à travers l'embout buccal amène le principe actif contenu dans la poudre jusqu'aux bronches. Ces dispositifs sont donc auto-déclenchés par un débit inspiratoire suffisant. Une gélule doit être réintroduite à chaque bouffée puisqu'elle ne contient qu'une dose du médicament à administrer. Un débit inspiratoire assez élevé est requis cependant, ce qui n'est pas forcément le cas chez les jeunes enfants ou les patients en crise grave. La dispersion de la poudre est obtenue par l'ajout de l'excipient, le lactose qui joue le rôle de transporteur et d'agent dispersant. Les particules sont alors mises en suspension dans l'air sous l'action du flux inspiratoire du patient. La poudre est alors aspirée au travers d'un mécanisme désagréant le principe actif du lactose, comme une sorte de « grille ». Les particules de lactose, plus grosses que celles du principe actif s'impacteront dans l'embout buccal, la bouche et la gorge du patient, assurant alors une sensation de prise, contrairement aux molécules de principe actif, plus petites qui seront dispersées et pourront traverser les voies respiratoires pour atteindre les poumons. L'étape d'amorçage est primordiale pour assurer la délivrance du médicament [63].

- Dispositifs concernés :

Le système Aerolizer® est l'unique dispositif d'inhalateur de poudre sèche (Figure 7).

✓ Description du dispositif Aerolizer®:

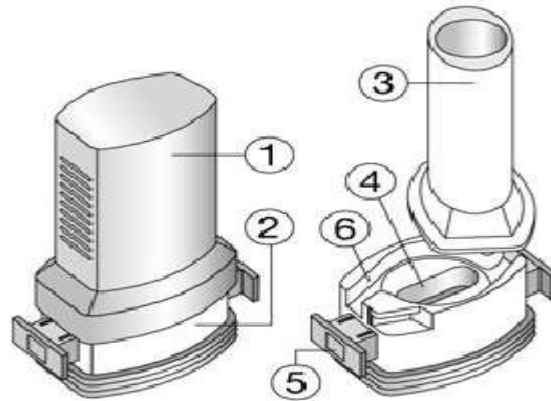


Figure 7: Illustration du dispositif type « Aerolizer® » [64].

Ce dispositif est constitué d'un capuchon (1) protégeant l'embout buccal (3). L'emplacement de la gélule (4) se situe au niveau de la base (2) du système ainsi que de petites ailettes (5) situées sur le côté du dispositif et destinées à percer la gélule à l'aide de deux petites pointes de chaque côté. Le canal permettant le passage d'air est matérialisé par le chiffre n°6.

✓ Avantages:

- La dose est conditionnée de façon unitaire.
- Aucune coordination main-poumon n'est requise.
- Bien vérifier le changement de couleur de la fenêtre afin de vérifier si la dose a bien été enclenchée et si l'inhalation a été correctement effectuée.
- Possibilité d'emporter le dispositif durant un voyage en avion du fait de l'absence de gaz propulseur imposant des restrictions en matière de sécurité aérienne.

✓ Inconvénients :

- Le système peut être complexe d'utilisation pour certaines personnes.
- Il est plus volumineux qu'un système d'inhalation de poudre sèche multi-doses.
- Risque de confusion de voie d'administration à cause de la gélule.
- Un flux inspiratoire assez important est requis afin de délivrer la dose, d'où une forte impaction oropharyngée.
- Plusieurs bouffées sont parfois nécessaires afin de vider entièrement la gélule.
- Une irritation des voies respiratoires peut survenir après inhalation de la poudre.
- Ce dispositif ne convient pas aux situations d'urgence.
- Le transport de ce dispositif n'est pas évident, puisqu'il faut à la fois transporter le dispositif et la plaquette de gélules.

2.2. Systèmes d'inhalation de poudre sèche multidoses

- **Présentation:**

Tout comme les inhalateurs de poudre sèche mono-dose, les inhalateurs de poudre sèche multidoses ne contiennent pas de gaz propulseur et ils sont auto-déclenchés par un flux inspiratoire assez important. En effet, l'inspiration déclenche automatiquement l'administration de la dose après avoir armé de manière appropriée le dispositif en question. Tout comme les dispositifs d'inhalation de poudre sèche mono-dose, aucune synchronisation main-poumon n'est requise afin de délivrer la dose. La poudre contenue dans ces dispositifs est soit en vrac, soit renfermée dans de petites cupules contenant une dose de médicament chacune. Un compteur de doses est associé au dispositif, ce qui permet au patient de savoir la quantité de traitement qu'il lui reste.

- **Dispositifs concernés:**

Il existe plusieurs dispositifs d'inhalation de poudre sèche multidoses:

2.2.1. Système Diskus® utilisé dans les spécialités Flixotide®, Serevent® et Seretide®.

✓ Description du dispositif



Figure 8: Illustration du dispositif type « Diskus® » [65].

Ce dispositif, appelé Diskus® pour sa ressemblance avec un poisson, est composé d'un disque muni d'un repose-pouce destiné à « ouvrir » le système pour laisser place à l'embout buccal. Il est aussi muni d'une gâchette permettant de préparer la dose de médicament à inhaler ainsi qu'un compteur de doses restantes décomptant les doses de médicaments déjà inhalées d'unité en unité [66].

✓ Avantages:

- La technique d'inhalation est très simple.
- Les doses administrées sont toujours identiques puisque chaque dose de médicament est individualisée dans de petites cupules.
- Le système Diskus® est muni d'un compteur de dose décomptée d'unité en unité, ce qui permet de situer sa consommation et de vérifier l'observance. Les cinq dernières doses restantes s'affichent en rouge afin d'alerter le patient.
- La présence de goût sucré rassure le patient qui a réellement une sensation de prise.

Ce système est adapté à partir de l'âge de 4 ans, puisqu'il ne nécessite pas un flux inspiratoire trop important. La prise est indépendante du flux inspiratoire dès 30L/min.

- Il délivre une dose constante de médicament à chaque administration.
- Aucune coordination main-poumon n'est nécessaire.
- Possibilité d'emporter le dispositif durant un voyage en avion du fait de l'absence de gaz propulseur imposant des restrictions en matière de sécurité aérienne.

✓ Inconvénients:

- Présence de lactose pouvant être contre-indiquée en cas d'intolérance et responsable d'une toux après inhalation pouvant même aller jusqu'au bronchospasme.
- Dispositif assez onéreux et non rechargeable.
- Le flux inspiratoire requis ne convient pas aux situations de crise ni d'urgence.
- Aucune chambre d'inhalation n'est compatible avec ce type de système.
- Impaction oropharyngé.
- Utiliser le Diskus® dans un délai de 2 mois après ouverture.

2.2.2. Système Turbuhaler® utilisé dans les spécialités Bricanyl® ; Pulmicort® et Symbicort®

- Description du dispositif :

Le dispositif Turbuhaler® comporte une molette permettant la préparation de la dose à inhaler, un embout buccal par lequel l'inhalation se fait, un compteur de doses décomptant le nombre de doses restantes et un capuchon recouvrant entièrement le dispositif.

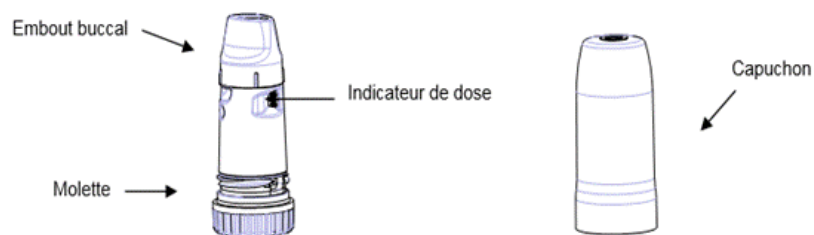


Figure 9: Illustration du dispositif type « Turbuhaler® » [67].

✓ Avantages:

- La dose de poudre est calibrée, il y a donc toujours administration de la même dose de médicament à chaque bouffée.
- La double manipulation de la molette n'entraîne pas la libération d'une dose double grâce au système anti-double prise.
- Dispositif assez simple d'utilisation.
- Présence d'un indicateur de doses restantes avec une fenêtre de sécurité rouge lors des 20 dernières doses.
- Dépôt broncho-pulmonaire optimal grâce à la libération de microparticules.
- Le flux inspiration requis pour libérer la dose de médicament est relativement faible, aux alentours de 30 L/min, possibilité d'administrer en traitement de secours pour les spécialités Symbicort® 100 et 200.
- Possible sensation de prise grâce à la présence de lactose dans les spécialités Symbicort®.
- Aucune coordination main-poumon n'est requise.
- Possibilité d'emporter le dispositif durant un voyage en avion du fait de l'absence de gaz propulseur imposant des restrictions en matière de sécurité aérienne.

✓ Inconvénients :

- Aucune sensation de prise dans les spécialités Bricanyl® et Pulmicort® du fait de l'absence de lactose.
- La présence de lactose dans Symbicort® constitue une contre-indication aux personnes intolérantes au lactose ou aux protéines de lait et peut entraîner une toux réflexe.
- La double manipulation de la molette entraîne un décomptage de l'indicateur de doses.
- Existence d'un dépôt oropharyngé.

- Aucune chambre d'inhalation n'est adaptable à ce système.
- Dispositif plus onéreux que les aérosols doseurs.
- Possibilité d'emporter le dispositif durant un voyage en avion du fait de l'absence de gaz propulseur imposant des restrictions en matière de sécurité aérienne [68].

3. Différentes chambres d'inhalation

- Présentation et indications:

Une chambre d'inhalation est un récipient en plastique ou en métal raccordé à l'aérosol doseur d'un côté et associée à un masque ou un embout buccal de l'autre. Elle est destinée à supprimer certains problèmes susceptibles d'être rencontrés avec l'utilisation de l'aérosol doseur seul, comme l'inspiration profonde et rapide ou encore et surtout la coordination main-poumon. De ce fait, les chambres d'inhalation sont surtout destinées aux enfants d'âge inférieur à 6 ans et chez les personnes âgées ou encore tout adulte ne maîtrisant pas la coordination main-poumon. Le médicament est propulsé à l'intérieur de la chambre d'inhalation après déclenchement d'une bouffée de l'aérosol doseur et diffuse dans le réservoir. Le patient inhale alors son médicament en respirant normalement à travers l'embout buccal et la chambre se vide en 3 à 5 cycles respiratoires. Une méthode alternative consiste à faire une seule inspiration, lente et profonde à travers la chambre. Un masque de taille adaptée est le plus souvent utilisé chez les moins de 6 ans, contrairement à l'embout buccal qui est plutôt destiné aux patients de plus de 6 ans. Les masques destinés aux nourrissons et enfants de moins de 6 ans doivent être appliqués hermétiquement et doivent couvrir l'ensemble nez-bouche. Ces embouts ou masques se raccordent au niveau d'une valve présente sur la chambre d'inhalation.

Lors de l'inspiration, la valve s'ouvre et le médicament en suspension diffuse dans les bronches. Lors de l'expiration, la valve se referme, et la partie de médicament restante reste « emprisonnée » dans le réservoir de la chambre d'inhalation. La totalité du médicament est donc délivrée au niveau des bronches du patient en plusieurs cycles respiratoires.

En moyenne, cinq cycles respiratoires suffisent pour mobiliser la totalité de la bouffée délivrée. Le choix de l'aérosol doseur conditionne celui de la chambre d'inhalation.

Il est très important pour le pharmacien d'officine de vérifier la compatibilité entre l'aérosol doseur et la chambre d'inhalation. Il n'est pas inutile de rappeler que les chambres d'inhalation sont uniquement compatibles avec les aérosols doseurs à déclenchement manuel et peuvent être utilisées en situation de crise, lorsque le malade a un débit inspiratoire insuffisant pour une bonne inhalation ainsi que pour limiter les effets indésirables inhérents aux corticoïdes inhalés [69,70].

✓ Avantages:

- Simplicité de délivrance de l'aérosol doseur par suppression de la coordination main-poumon, ce qui est bénéfique pour les nourrissons, jeunes enfants, patients âgés, personnes ne maîtrisant pas cette coordination ou encore les patients en situation de crise.

- Possibilité d'administration par cycle respiratoire normal.

- Diminution de l'impaction oropharyngé grâce à la diminution de la vitesse de sortie des particules d'aérosol du fait de la résistance de l'air donc diminution de la toux réflexe ainsi que des effets indésirables de type raucité de la voix ou de candidose en cas d'utilisation de corticoïdes inhalés. L'allongement de la distance entre le dispositif et l'oropharynx tend aussi à diminuer l'impaction oropharyngé du médicament.

- Diminution de la taille des particules du fait de l'évaporation du gaz propulseur liquéfié, donc amélioration des pénétrations et dépôts médicamenteux au niveau pulmonaire.

✓ Inconvénients:

- Un entretien régulier est nécessaire et primordial pour une bonne efficacité du traitement.

- Le masque peut ne pas être fourni avec la chambre d'inhalation.

- Les chambres d'inhalation peuvent être assez encombrantes en fonction de leur volume et leur rigidité et sont la plupart du temps oubliées lors de la prise d'un traitement en dehors du domicile.

- Présence de charges électrostatiques avec certains matériaux de quelques catégories de chambres d'inhalation, retenant une fraction de l'aérosol médicamenteux diffusé et donc non disponible au niveau pulmonaire ce qui est synonyme d'une baisse d'efficacité du système d'inhalation.

- Différents types de chambre d'inhalation:

Il existe plusieurs types de chambres d'inhalation qui varient surtout par leur volume et leur matière. C'est le volume qui déterminera le nombre de cycles respiratoires nécessaires afin d'inhaler la totalité de la bouffée délivrée (Figure 10).

Le choix du volume de la chambre d'inhalation dépend directement du volume courant du patient. Le volume courant correspond au volume d'air mobilisé au cours d'un cycle inspiratoire normal, c'est-à-dire composé d'une inspiration et d'une expiration normales. Chez l'adulte en période de repos, ce volume courant s'élève en moyenne à 0,5L et il est de 8 à 10 ml/kg chez le nourrisson. Le volume de la chambre d'inhalation doit être égal à 1 à 4 fois le volume courant du patient, ce qui explique pourquoi les chambres d'inhalation les plus petites sont destinées aux sujets les plus jeunes.

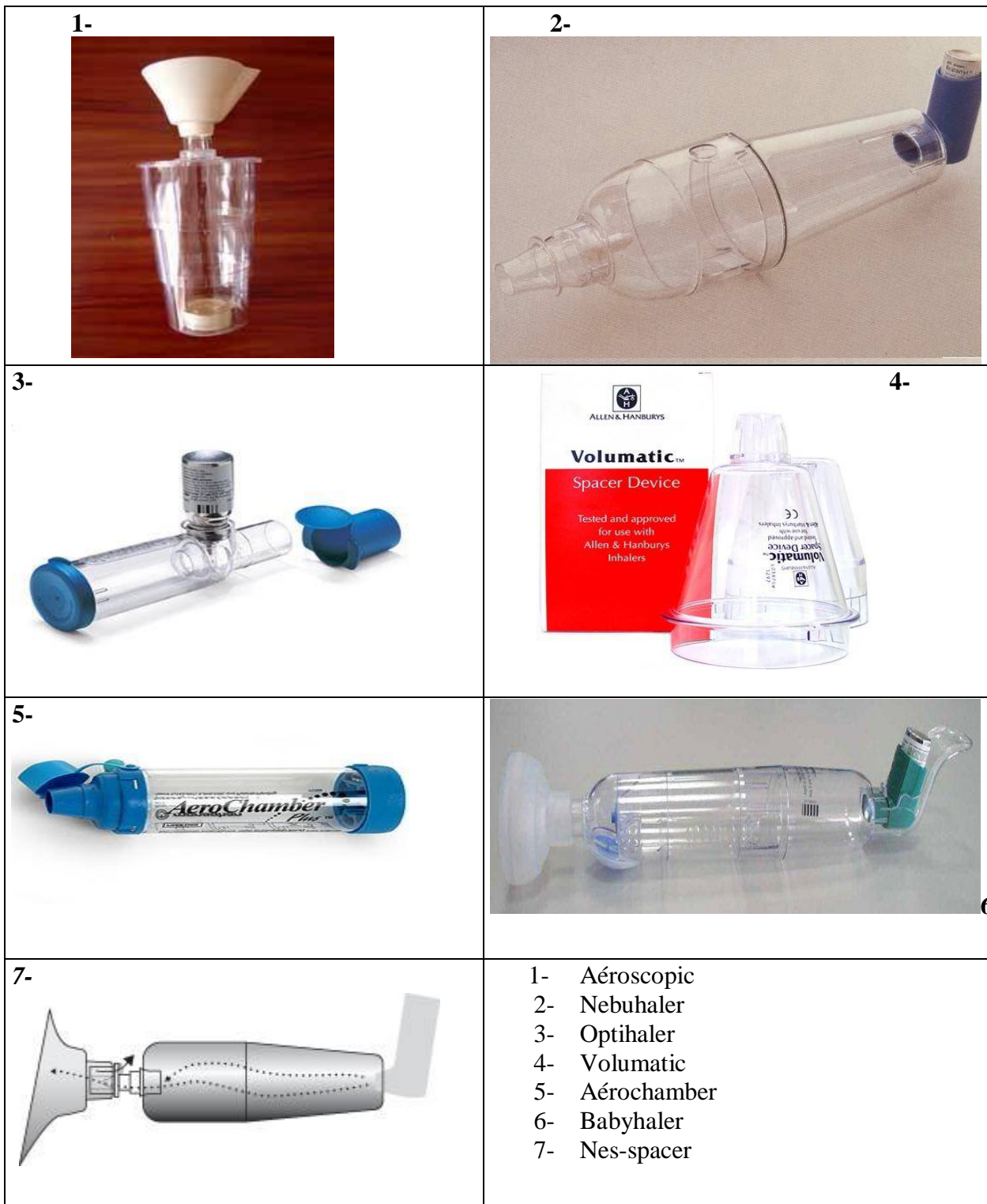


Figure 10: Les différents types de chambres d'inhalation disponibles au Maroc.

XI. Aérosolthérapie par nébulisation dans l'asthme

1. Nébulisation

On entend par nébulisation la création d'une suspension stable de particules solides ou liquides dans un gaz, appelée « aérosol » à partir d'une préparation liquidienne.

L'aérosolthérapie permet de traiter diverses pathologies inhérentes aux voies respiratoires: de la sinusite à la bronchite en passant par les otites ou encore laryngites. La nébulisation a comme avantage de délivrer de plus importantes quantités de principe actif localement via une inhalation plus douce et profonde avec un minimum d'effort pour le patient. Sa rapidité d'action en fait un atout majeur.

L'aérosolthérapie par nébulisation consiste donc à traiter une maladie respiratoire par diffusion, via une inhalation buccale, nasale, ou les deux à la fois, de fines particules d'une solution ou suspension médicamenteuse. La quantité de médicaments amenée au sein de l'arbre respiratoire dépend de la taille de ces particules et en particulier de leur diamètre aérodynamique massique médian appelé « DAMM ». Ce DAMM est conditionné par le système de nébulisation utilisé et le produit à nébuliser. Pour qu'un aérosol atteigne convenablement l'arbre bronchique, les gouttelettes devront avoir un DAMM voisin de 2 à 6 μm pour les bronches et de 0,5 à 3 μm pour les bronchioles et alvéoles. L'aérosolthérapie par nébulisation permet donc un dépôt pulmonaire plus profond que n'importe quel aérosol-doseur [71,72].

L'intérêt de l'aérosolthérapie par nébulisation est triple:

- Elle permet d'administrer le médicament directement sur l'organe à traiter avec une meilleure maîtrise des doses administrées.
- Elle permet de diminuer les effets indésirables et le passage systémique.
- Elle permet d'atteindre des zones difficiles d'accès sans demander d'effort au patient.

2. Différents systèmes de nébulisation

Le nébuliseur correspond au dispositif médical conçu afin de convertir une suspension ou solution médicamenteuse en aérosol créant alors un brouillard de particules médicamenteuses et destiné à être inhalé directement par le patient.

Un système de nébulisation complet comprend un générateur, le nébuliseur lui-même comportant une cuve destinée à recevoir la suspension médicamenteuse et un interface-patient.

Une tubulure relie, quant à elle, le nébuliseur au générateur; la solution ou suspension médicamenteuse est alors directement versée dans la cuve du nébuliseur, qui est lui-même raccordé au patient par l'intermédiaire de l'interface qui peut être un embout buccal, un masque bucco-nasal, un embout narinaire ou un raccord trachéal selon les cas. Il existe deux types de générateurs d'aérosols que l'on va détailler ci-après.

2.1. Générateurs pneumatiques

La préparation médicamenteuse est nébulisée par effet Venturi, c'est à-dire qu'elle est nébulisée sous l'action d'un gaz comprimé puis aspirée par un gicleur sur lequel arrive le gaz sous pression qui va ensuite la disperser sous forme de petites gouttelettes. Ce gaz propulseur peut être stocké sous pression ou produit directement par un compresseur et peut être de l'air comprimé ou de l'oxygène pour les cas d'asthme aigu grave avec patient hypoxique. La taille des particules est directement dépendante de la cuve de nébulisation et de la vitesse du gaz dans le gicleur. Ils sont adaptés à tous les médicaments, cependant, le volume minimal de remplissage de la cuve est de 4 ml. Les particules les plus fines sortent du nébuliseur et seront transportées par le courant d'air provenant directement de la source de pression puis seront inhalées par le patient tandis que les plus grosses seront recyclées dans le réservoir du nébuliseur. Le principe de nébulisation des nébuliseurs pneumatiques est détaillé dans la figure suivante (Figure 11).

Avec ce type de nébuliseur, il persiste un volume résiduel en fin de nébulisation avec un certain pourcentage de perte de médicament lors de l'expiration.

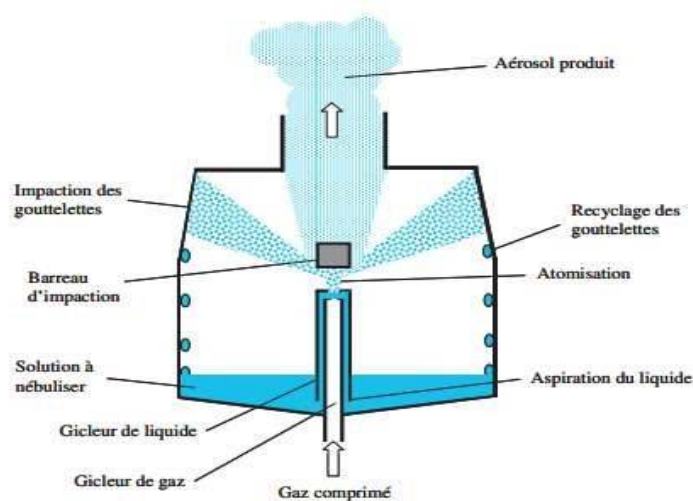


Figure 11: Principe de nébulisation d'un nébuliseur pneumatique [71].

2.2. Générateurs ultrasoniques

Avec ce type de nébuliseur, la préparation médicamenteuse est nébulisée par vibration d'un quartz piézo-électrique à haute fréquence générant des ultrasons. Ces ultrasons peuvent être directement transmis au liquide à nébuliser, soit indirectement par l'intermédiaire d'une cuve remplie d'eau comme c'est le cas avec les modèles les plus récents. Il va donc y avoir une formation de bulles de gaz en surface qui vont imploser pour entraîner la formation de fines particules. Ces générateurs peuvent être à simple, ou double cuve et munis d'un réglage de la puissance de nébulisation. La taille des particules avec ce type de nébuliseur dépend essentiellement de la fréquence de vibration du quartz. Ces appareils génèrent une plus grande partie de particules de taille inférieure à $5 \mu\text{m}$ par rapport aux générateurs pneumatiques, ce qui permet une pénétration plus profonde de ces particules dans l'arbre respiratoire. Ce type de nébuliseur n'est adapté qu'aux solutions aqueuses et sont donc inutilisables avec des produits sous forme de suspension comme les corticoïdes inhalés, les produits visqueux, huileux, thermolabiles et les mélanges par formation de précipités. Ils ont l'avantage d'être silencieux mais l'inconvénient d'être encombrants. A ce jour, ils ne sont quasiment plus utilisés. Leur principe de nébulisation est illustré dans la figure ci-après (Figure 12) [71,72].

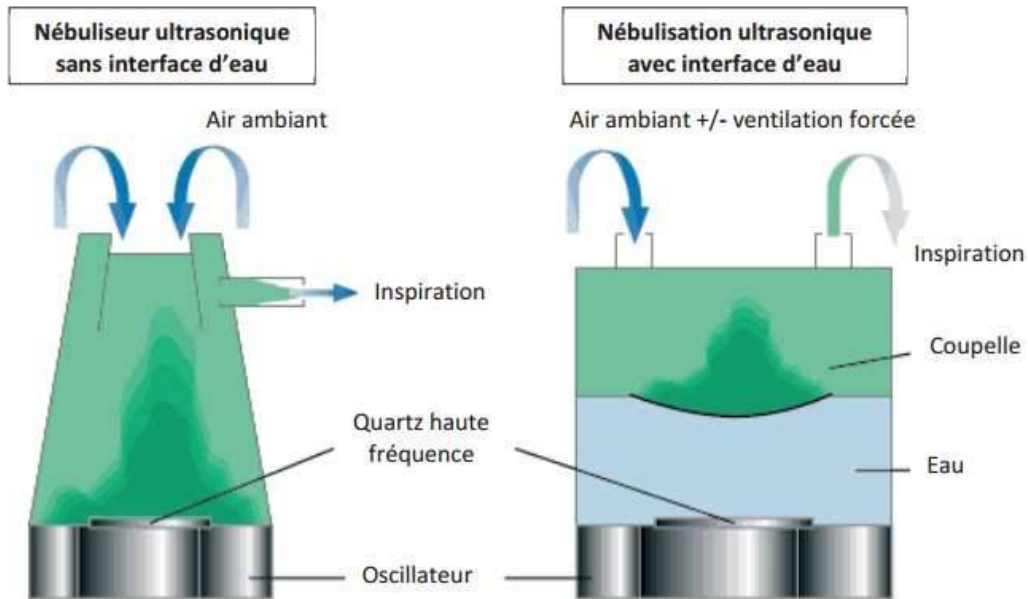


Figure 12: Principe de nébulisation des nébuliseurs ultrasoniques avec et sans interface d'eau [72].

3. Déroulement d'une bonne réalisation de séance de nébulisation

Au même titre que pour l'utilisation de tout autre système d'inhalation, une bonne séance de nébulisation est primordiale afin de garantir son efficacité, nous ne détaillerons ici que le mode d'emploi des nébuliseurs pneumatiques, largement plus utilisés que leurs concurrents ultrasoniques ou à tamis dans la maladie asthmatique:

- Avant la séance de nébulisation, il est nécessaire de se laver les mains à l'eau savonneuse pour garantir une bonne hygiène.
- Assembler le tuyau, la cuve du nébuliseur et l'embout buccal ou à défaut le masque bucco-facial.
- Retirer ensuite le couvercle du nébuliseur et y ajouter la solution médicamenteuse prescrite ainsi que du sérum physiologique si cela est nécessaire et refermer le couvercle du nébuliseur. Il est impératif de ne pas dépasser le volume recommandé par le fabricant.

- Connecter la source d'énergie.
- Placer l'embout buccal dans la bouche et le tenir avec les dents en refermant les lèvres autour de celui-ci ou à défaut placer le masque sur la face en ajustant sa position afin de bien couvrir l'ensemble nez bouche.
- En ce qui concerne la position du malade pendant la séance, on conseillera à ce dernier de se placer assis, le dos droit, les épaules relâchées avec le cou non fléchi vers l'avant.
- Procéder à des inspirations et expirations profondes avec une pause respiratoire en fin d'inspiration pour garantir un dépôt plus profond de l'aérosol avant l'expiration, jusqu'à ce que la production d'aérosol, par formation de « nuage » cesse, ou, à défaut, au terme de la durée prescrite.
- Si une interruption de la séance de nébulisation doit avoir lieu, il est nécessaire d'éteindre le compresseur afin de limiter les pertes d'aérosol.
- En fin de séance, retirer l'embout buccal, ou, à défaut, le masque facial. Bien se rincer et se sécher la bouche d'autant plus que des corticoïdes auront été utilisés.
- Démonter et nettoyer le nébuliseur et l'interface en suivant les instructions du fabricant.

Il est impératif pour tout pharmacien de connaître les instructions d'utilisation des nébuliseurs qu'il délivre afin d'en garantir l'enseignement à ses patients.

✓ Avantages:

- Ils n'ont pas de limite d'âge, ils peuvent tous être utilisés quel que soit l'âge du patient.
- Aucune coordination main-poumon n'est nécessaire.
- Ils sont adaptés aux situations d'urgence et ne demandent aucun effort inspiratoire de la part du patient.

- Ils s'imposent dans tous les cas de non coopération d'un patient, enfants en bas âge ou personnes âgées.

- Ils ont la possibilité d'administration de médicaments non disponibles avec les systèmes aérosol-doseur.

- Ils n'utilisent pas de gaz propulseur.

- Les nébuliseurs pneumatiques dosimétriques administrent une dose calibrée d'aérosol lors de la phase d'inhalation.

✓ Inconvénients :

- La durée de nébulisation peut être longue, elle est en tout cas plus longue que l'administration d'une bouffée d'aérosol doseur par exemple.

- Les suspensions médicamenteuses sont moins bien nébulisées.

- Il y a de nombreuses performances significativement variables entre les systèmes utilisés concernant la granulométrie et la dose de médicament produite.

- Les procédures de nettoyage et d'hygiène doivent être respectées par risque de contamination bactérienne.

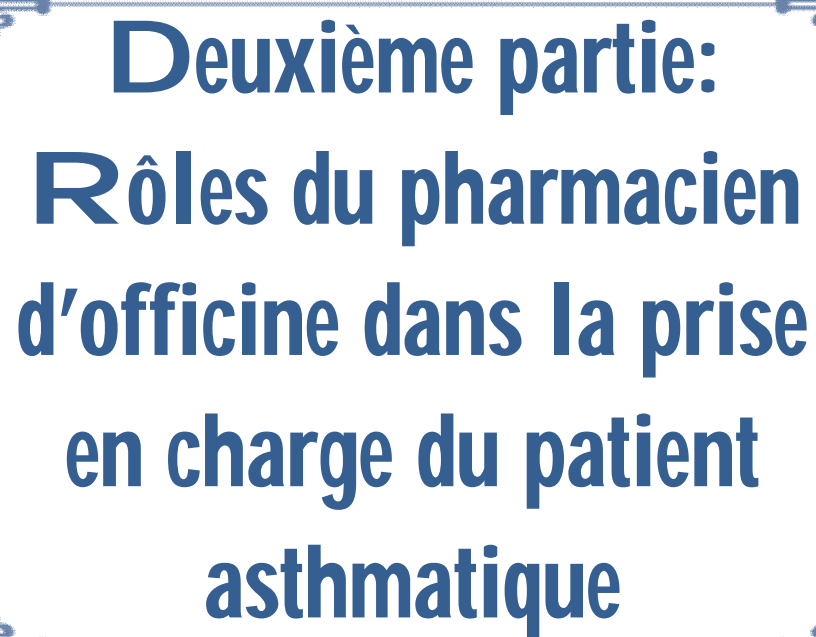
- La fraction d'aérosol exhalée constitue une perte de médicament, pouvant contaminer l'air et le personnel ambiants.

- Les nébuliseurs pneumatiques nécessitent une source d'énergie extérieure (compresseur ou bouteille d'air).

- Un volume minimal de 1 à 2 ml est requis pour les nébuliseurs.

- Les nébuliseurs pneumatiques sont bruyants et difficiles à transporter.

- Le volume résiduel, correspondant aux gouttelettes impactées ou piégées dans le système, ainsi que la perte au niveau des voies aériennes supérieures, les pertes expiratoires, le métabolisme de l'épuration muco-ciliaire et l'absorption systémique sont autant de facteurs limitants de la déposition de la dose à administrer au niveau des sites souhaités, on estime qu'environ seule 10 % de la dose de charge parvient au niveau des récepteurs [71,72].



**Deuxième partie:
Rôles du pharmacien
d'officine dans la prise
en charge du patient
asthmatique**

Le pharmacien d'officine est en contact direct avec les malades, c'est un auxiliaire précieux, pour l'aide qu'il peut apporter au confort du malade dans sa vie quotidienne, son rôle ne doit pas se limiter à la dispensation des médicaments, mais il doit agir comme acteur de santé dans l'éducation des malades, et compléter l'éducation sanitaire qui commence au niveau de l'hôpital et relève de la fonction du médecin traitant.

Le rôle du pharmacien consiste essentiellement à aider le patient à améliorer son confort de vie en prodiguant des recommandations au niveau de l'éviction de certaines causes (allergènes, iatrogènes, psychiques...) et des conseils pour la qualité du suivi thérapeutique. Le pharmacien est un des acteurs de santé impliqué dans l'éducation thérapeutique de l'asthmatique. Ce rôle important exercé à l'officine intègre les recommandations servant à inciter le patient à surveiller lui-même ce qui se passe au niveau de ses bronches et notamment à quantifier l'évolution de l'obstruction bronchique par l'utilisation quotidienne du débitmètre de pointe.

Comme le médecin, le pharmacien doit, en effet, aider le patient à reconnaître les différents moyens dont il peut disposer pour reconnaître et autogérer les exacerbations de sa maladie. La façon la plus habituelle pour un asthmatique de déterminer la sévérité de son asthme est la perception de symptômes tels que l'oppression thoracique, le sifflement et la dyspnée. Chez le tout petit, des bronchites à répétition, surtout si elles «sifflent», sont également suspectes. Mais, tout ce qui siffle n'est pas asthme.

L'éducation des malades asthmatiques doit demeurer par ailleurs une partie intégrante de toutes les interactions entre professionnels de santé et les patients de tout Age. C'est l'unique moyen permettant à un malade (et/ou à sa famille) de comprendre l'affection dont il est atteint et de modifier ainsi son comportement vis-à-vis de cette maladie. Elle permet d'améliorer progressivement les compétences et les capacités du malade à participer activement à la prise en charge rationnelle de la maladie.

Dans ce travail, on a signalé le rôle important qui doit être joué par le pharmacien dans cette prise en charge, qui nécessite un partenariat entre l'équipe soignante, le pharmacien inclus, d'une part et des malades (ou de leurs familles dans le cas des enfants) d'autre part, et qui doit passer par le dialogue et l'éducation: dialogue avec les malades pour comprendre le

retentissement de l'asthme sur la qualité de sa vie et sur ses souhaits, les classes thérapeutiques, les schémas thérapeutiques et, bien sûr, les techniques d'inhalation. La mauvaise utilisation des systèmes d'inhalation reste une cause fréquente d'échec thérapeutique apparent.

Il est donc toujours important pour le pharmacien :

- D'encourager le patient à exprimer ses inquiétudes, ses doutes et/ou difficultés éventuelles liées à la maladie et à son traitement, sans jamais le juger.
- D'être disponible et à l'écoute du patient.
- De lui montrer tant que possible de l'empathie.
- De porter de l'intérêt au patient, sans ingérence.
- De mettre en avant les efforts réalisés par le patient.
- De l'orienter si besoin vers des structures plus spécialisées.

I. Sensibiliser et informer le public, promouvoir la prévention et le dépistage

Le pharmacien a un rôle majeur pour améliorer cette prise en charge des asthmatiques, il peut ainsi :

- Participer aux campagnes de sensibilisation et d'information sur des sujets de santé publique.
- Transmettre, via un message clair et accessible aux patients, des informations scientifiques sur l'asthme.
- Remettre des brochures d'information à fin de mieux relayer les campagnes de dépistage des maladies et repérer les personnes à risque et ainsi les orienter vers une consultation médicale.

II. Aider les patients à comprendre leur maladie chronique et leurs traitements

Le pharmacien d'officine a les connaissances nécessaires pour expliquer simplement, clairement et de façon complète aux patients les causes et mécanismes de leur maladie, l'action de ses médicaments et les bénéfices de ces derniers par rapport aux effets indésirables afin qu'il adhère au mieux à la proposition de son traitement. Les informations transmises au patient doivent être adaptées et personnalisées pour mieux répondre à ces besoins. Il est préférable d'évaluer au préalable les connaissances du patient au sujet de sa maladie et de son traitement en vue de renforcer ou de rectifier les données comprises par ce dernier. Plusieurs outils (dessin, schéma, brochure d'information ou explicative, notice,...) sont utiles pour faciliter la compréhension du patient. La reformulation par le patient de ce qu'il a retenu est importante pour s'assurer de la compréhension de son traitement.

III. Être à l'écoute d'un patient asthmatique

La condition préalable à toute éducation sanitaire est d'écouter avec la plus grande attention le malade et d'établir une relation de qualité entre pharmacien et malade. Ainsi un patient qui se sent compris peut s'exprimer d'avantage.

Cette écoute permettra au pharmacien de comprendre:

- Comment le malade perçoit sa maladie;
- Ses connaissances au sujet de la maladie, et des médicaments;
- Les répercussions de la maladie et son influence sur la qualité de la vie du patient;
- Son niveau socioculturel;
- Ce que le malade espère obtenir grâce au traitement.

Un patient atteint d'asthme ressent un impact:

- Physique: un asthme mal ou non contrôlé peut entraîner une limitation des activités physiques et une altération de la qualité de vie.
- Psychologique: l'asthme sévère est source d'angoisse et d'inquiétude pour le patient et pour son entourage qui a peur de la prochaine crise d'asthme.
- Social: Le patient atteint d'asthme doit prendre des médicaments régulièrement dans la journée et peut s'attendre à avoir une crise à n'importe quel moment. Le patient peut donc avoir une image négative de lui-même et se mettre en retrait. Un asthme mal contrôlé peut être source d'absentéisme scolaire ou professionnel.

IV. Repérer les signes annonciateurs

Le pharmacien du fait de sa disponibilité peut repérer plus rapidement les signes annonciateurs:

➤ le patient n'est pas un asthmatique connu et médicalement suivi: dans ce cas le pharmacien se trouve presque toujours devant l'affirmation "je suis essoufflé". Si après quelques questions, les informations données sont en faveur d'un trouble respiratoire, il faut conseiller la consultation médicale: la symptomatologie peut être prodromique d'une pathologie cardiovasculaire ou d'une autre affection organique.

La circonstance particulière de la survenue d'un asthme ou d'un bronchospasme d'origine iatrogène ne doit pas être méconnue: le pharmacien devra informer le patient que la prise récente ou chronique de certains médicaments est susceptible d'induire un asthme ou des bronchospasmes. Si cette information semble trop inquiéter le malade, il faut inciter à la consultation auprès du médecin traitant qui saura évaluer l'effet indésirable et rassurer le patient.

➤ Le patient est un asthmatique connu et traité: devant tout signe traduisant soit un déséquilibre thérapeutique (non observance), soit une évolution de la maladie, le pharmacien doit, d'une part engager le malade à suivre rigoureusement sa dernière prescription médicale et d'autre part, l'inciter à consulter à nouveau (à fortiori si la dernière visite chez le médecin est déjà lointaine).

➤ Un nourrisson (ou un enfant) qui présente des sifflements: la consultation médicale est conseillée, le pharmacien se souviendra des notions suivantes: chez l'enfant, l'asthme peut débuter avant l'âge de 1 an; le tabagisme des parents (et des adolescents de la famille) est à proscrire formellement; la pollution domestique est fréquemment en cause; une rhinopharyngite devra être impérativement traitée.

V. Identifier les facteurs déclenchant





Les facteurs déclenchant de l'asthme sont multiples et propres à chacun. Le rôle du pharmacien pourra être d'aider à identifier les facteurs susceptibles de déclencher ou d'aggraver une crise d'asthme et de mettre en œuvre des mesures préventives adaptées et personnalisées à chaque patient (Figure 13, Figure 14).



Asthme

Facteurs déclenchants & conseils pour les éviter

Chez l'adulte, un asthme sur deux est dû à un facteur allergique.
Maîtriser son environnement en limitant les allergènes permet de prévenir les crises.








Facteurs pouvant déclencher une crise d'asthme	Comment éviter les facteurs déclenchants ?	Indiquer le/les facteur(s) identifié(s) comme déclenchant(s)
Allergènes		
Les acariens et moisissures 	<ul style="list-style-type: none">• Laver régulièrement la literie (1 fois par semaine).• Éviter les éléments qui retiennent la poussière : moquette, doubles rideaux, tentures murales, canapé en tissu...• Aérer les chambres quotidiennement.• Aérer les pièces humides, telles que la salle de bains, afin de limiter la moisissure.	
Les animaux domestiques 	<ul style="list-style-type: none">• Évaluer la pertinence d'adopter un animal domestique au regard de votre asthme.• Éviter de faire entrer l'animal dans l'habitation.• Garder l'animal à distance de la chambre à coucher ou de la pièce principale.• Laver les chats et les chiens deux fois par semaine s'avère parfois utile.	
Les pollens 	<ul style="list-style-type: none">• Éviter de tondre la pelouse au printemps.• Bannir les plantes allergisantes, telles que thuyas, bouleaux, cyprès...• Passer régulièrement l'aspirateur.• Enlever la poussière avec un chiffon humide.	
Les aliments  <ul style="list-style-type: none">• Additifs alimentaires : sulfites, tartrazine (E102), acide benzoïque (E210)...• Allergies alimentaires : cacahuètes, noix, sésame, crustacés, produits laitiers, œufs...	<ul style="list-style-type: none">• Éviter de consommer les aliments identifiés comme déclenchant l'asthme.• Ne jamais consommer l'aliment responsable de la crise, en cas d'allergie majeure déjà identifiée.• Porter sur soi la liste des allergies connues (par exemple dans un portefeuille).	

La santé progresse avec vous



Figure 13: Facteurs déclenchant de l'asthme et conseils pour les éviter partie 1 [73].



Pollution	
Atmosphérique  • Éviter l'exercice physique en cas de pic de pollution, notamment pour les personnes connues comme sensibles ou qui présenteraient une gêne à cette occasion.	
De l'habitat  • Fumée de cheminée • Peintures • Solvants... • Éviter d'utiliser des polluants domestiques (solvants, peintures, irritants...) • En cas d'utilisation de ces produits, aérer les pièces de votre habitation.	
Tabac	
Actif  • Arrêter le tabac et prendre rendez-vous avec votre médecin traitant ou un médecin spécialisé dans l'arrêt du tabac. • Contacter le service « Tabac Info Service » pour plus d'informations : site tabac-info-service.fr ou appeler le 39 89. • Limiter le contact avec les fumeurs. • Demander aux fumeurs de ne pas fumer dans les lieux de vie communs tels que les pièces de votre habitation, la voiture...	
Passif • Si cela n'est pas possible, aérer les lieux de vie communs.	
Autres facteurs	
Infection des voies respiratoires  • Rhume • Grippe • Bronchite • Sinusite... • Se faire vacciner contre la grippe pour éviter les risques d'infections respiratoires qui pourraient aggraver votre asthme. • Le vaccin antigrippal est gratuit pour les personnes asthmatiques.	
Facteurs psychologiques  • Anxiété • Stress • Grandes émotions... • Penser à toujours avoir sur soi le traitement de la crise.	
Changements de temps  • Froid • Humidité... • Penser à toujours avoir sur soi le traitement de la crise.	
Exercice physique  • Discuter avec votre médecin de la conduite à tenir.	

Pensez à ramener ce document à l'occasion de chaque entretien avec votre pharmacien.

Figure 14: Facteurs déclenchant de l'asthme et conseils pour les éviter partie 2 [73].

VI. Promouvoir le bon usage du médicament

Lors de la dispensation du médicament, le pharmacien doit expliquer les modalités de prise et s'assurer que le patient ait bien compris. Le pharmacien s'attachera à expliquer la différence fondamentale entre le traitement de la crise et le traitement de fond de l'asthme:

- Information sur le traitement de crise: Il convient de rappeler au patient
 - ✓ Le nom du médicament de crise.
 - ✓ La posologie.
 - ✓ Le moment de prise.
 - ✓ De toujours l'avoir sur lui.
 - ✓ De vérifier la quantité de produit restant dans un produit inhale en confrontant la posologie et le nombre de doses du flacon.

Une utilisation supérieure à 2 fois par semaine du traitement de crise est un signe d'aggravation de l'asthme qui peut être due à une difficulté d'adhésion au traitement de fond. Il faudra donc rappeler au patient qu'il doit en parler au médecin

- Information sur le traitement de fond : Il convient de rappeler au patient
 - ✓ Le nom de médicament de fond.
 - ✓ Qu'il ne soulage pas la crise mais la prévient.
 - ✓ Qu'il faut le prendre tous les jours, sur un long terme, même si la gêne respiratoire et les symptômes ont disparu, et toujours à la même heure pour mieux s'en souvenir.
 - ✓ Ne pas l'arrêter sans avis médical.
 - ✓ Que si le traitement de fond n'est pas pris comme indique sur l'ordonnance, le patient s'expose à une augmentation de l'inflammation et donc une augmentation de la fréquence de crise d'asthme.

VII. Evaluation du bon usage et des techniques d'inhalation

Les dispositifs d'inhalation sont nombreux (voir Partie X. Système d'inhalation) et peuvent être ressentis comme complexe pour les patients. Le pharmacien doit faire apprendre aux patients à utiliser correctement leur(s) dispositif(s) d'inhalation. Plus qu'un long discours, une démonstration suivie d'un essai par le patient sont souhaitables pour permettre un apprentissage efficace de la technique.

1. Sprays avec gaz propulseur

1.1. Aérosol doseur ou spray:

- Mode d'emploi:

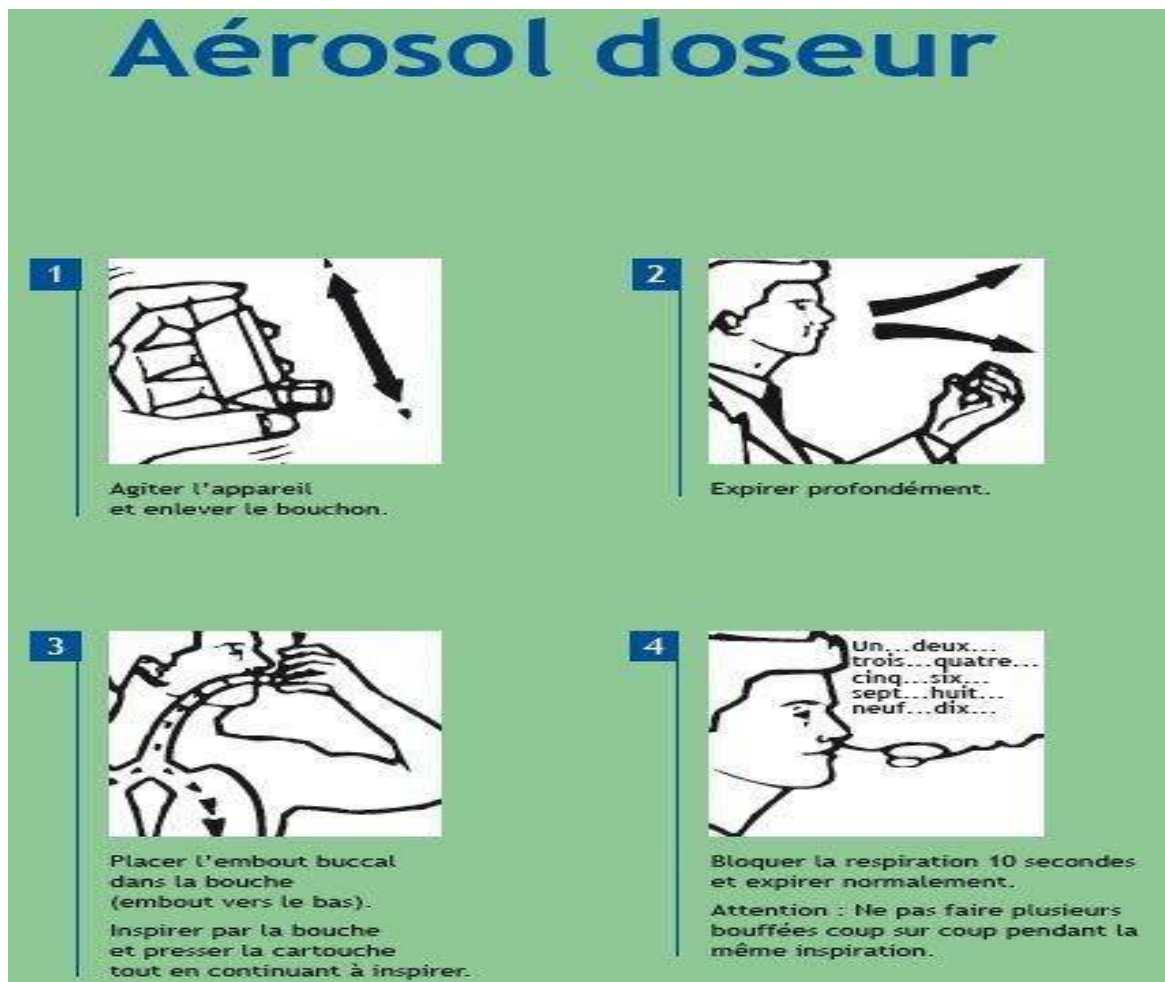


Figure 15: Technique d'utilisation des aérosols-doseurs par déclenchement manuel [74].

✓ Conseils:

- Ne pas inspirer dans le dispositif, ni inspirer trop vite lors de la prise de la bouffée. Le temps d'administration de l'aérosol affecte aussi le dépôt. Une bouffée délivrée en début d'inspiration assurera un dépôt optimal dans les voies aériennes les plus basses alors qu'une bouffée délivrée tard durant la phase inspiratoire n'aura pas le temps de pénétrer jusqu'aux alvéoles.

- Si une deuxième bouffée est nécessaire, il est conseillé d'attendre 30 secondes au minimum.

- On peut conseiller au patient de se regarder devant un miroir afin d'optimiser sa technique d'inhalation.

- La création d'un nuage pendant l'inhalation révélera une mauvaise technique d'inhalation. Pour cela il faudra vérifier que la délivrance de la bouffée n'ait pas eu lieu avant le début ou après la fin de l'inspiration, que l'inspiration ait été assez profonde ou que le patient ait bien retenu sa respiration suffisamment longtemps.

- Rincer assez régulièrement le réceptacle avec de l'eau tiède en ayant pris soin d'ôter la cartouche métallique et laisser sécher complètement.

- Afin de vérifier le niveau de suspension médicamenteuse restante, il est possible d'agiter la cartouche métallique afin d'entendre le niveau de liquide restant à l'intérieur; le peu de mouvement de liquide indiquera que la cartouche est presque vide. Une autre méthode consistant à plonger la cartouche dans de l'eau propre peut être utilisée: en effet, la flottaison de la cartouche en surface de l'eau indiquera le vide de suspension. Cette méthode n'est pas recommandée par les fabricants mais reste sans danger.

- Ne pas exposer le dispositif à des températures excédant 50°C en raison du risque de surpression.

- Toujours tenir le dispositif de façon verticale.

- Bien se rincer la bouche avec les spécialités contenant des corticoïdes.

- Un amorçage se révèle nécessaire lors de la première utilisation du dispositif ou après une période de quelques jours à quelques semaines de non utilisation. Cet amorçage se fait en actionnant la libération de 4 bouffées d'aérosol au minimum dans l'air ambiant à distance de soi et des personnes environnantes [75].

1.2. Autohaler

- Mode d'emploi:

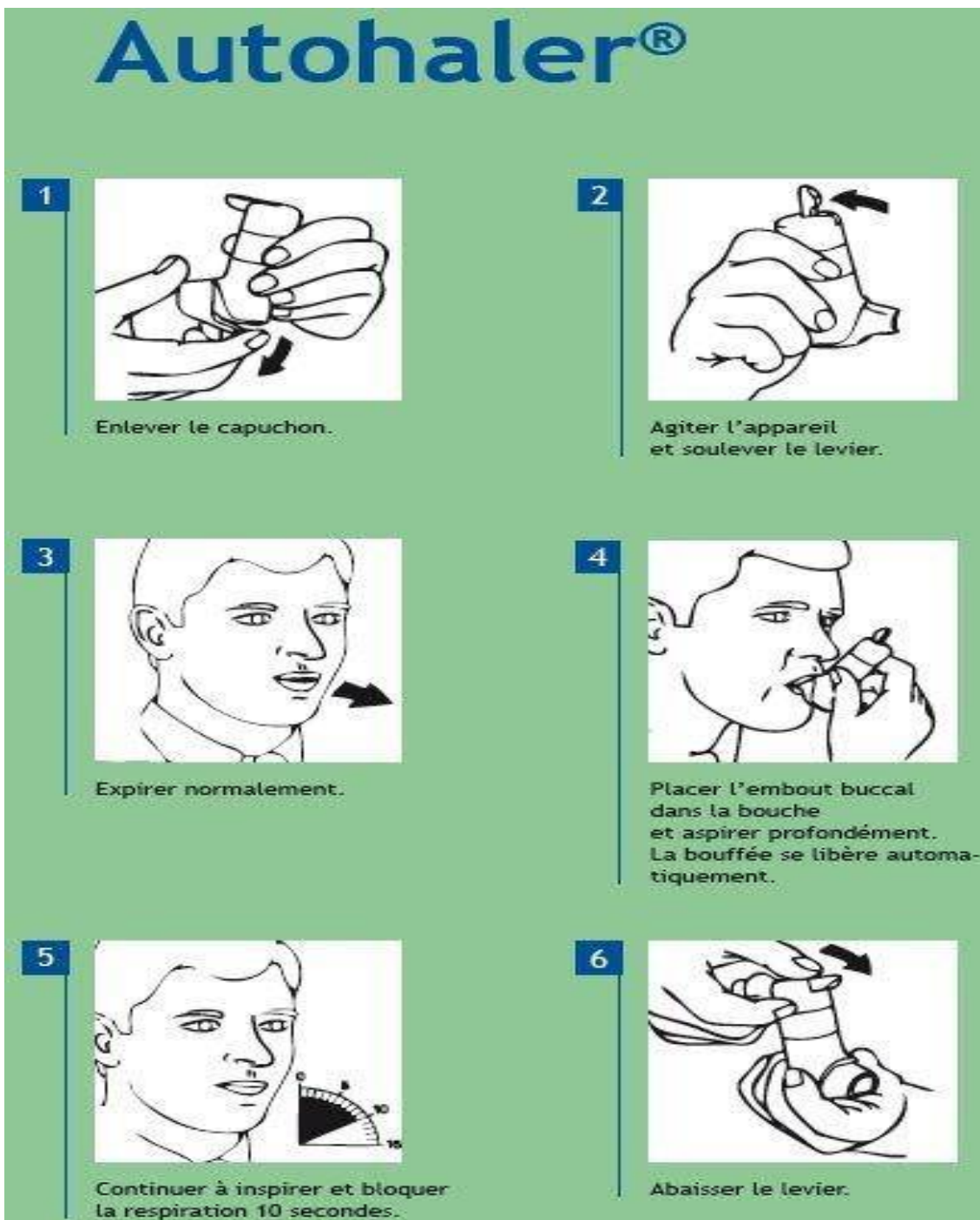


Figure 16: Technique d'utilisation du système Autohaler [74].

2. Les inhalateurs de poudre sèche sans gaz propulseur

2.1. Aerolizer®

- Mode d'emploi:

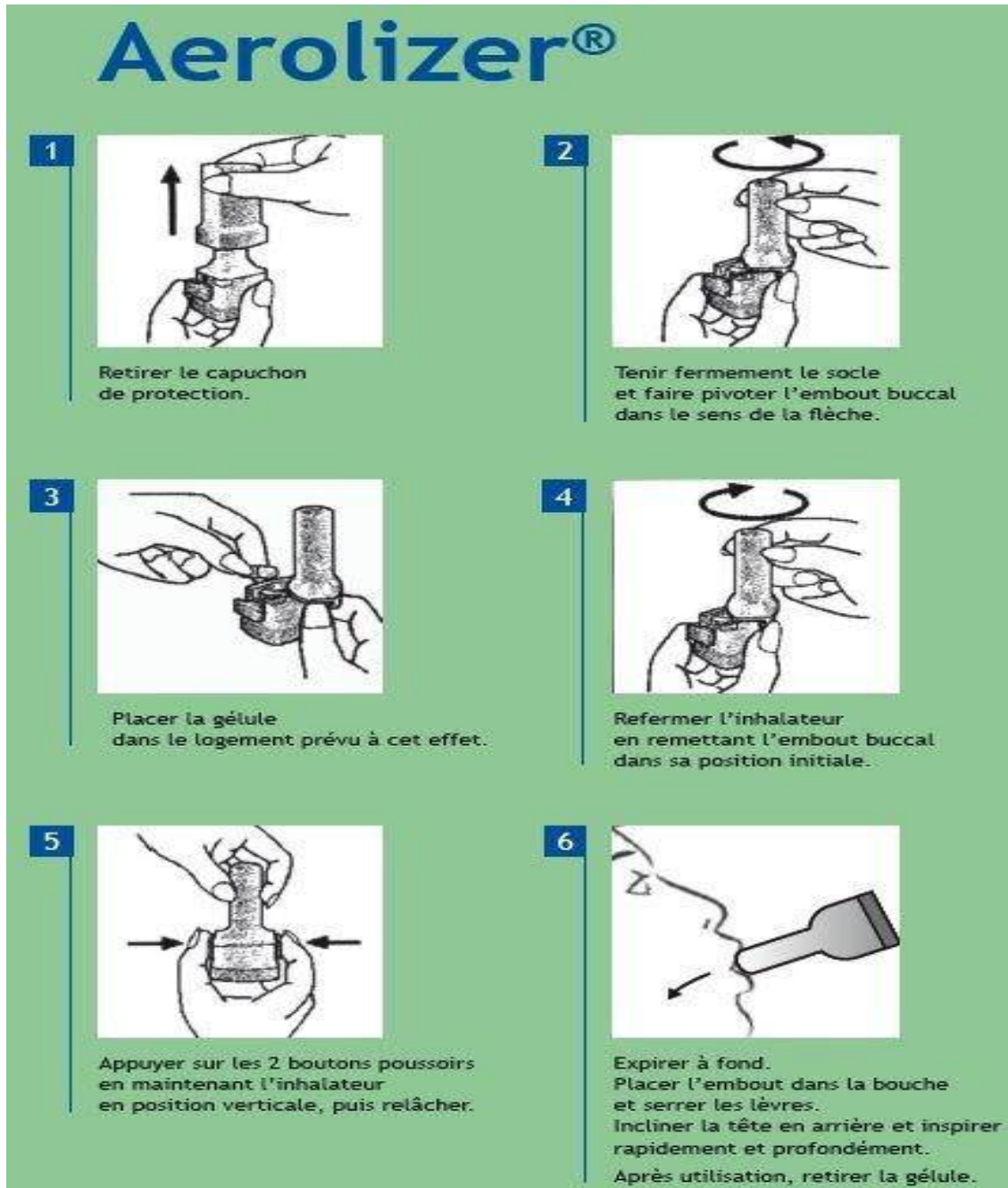


Figure 17: Technique d'utilisation du système Aerolizer® [74].

✓ Conseils:

- Il est nécessaire d'inspirer profondément et fortement, de ce fait ce dispositif peut ne pas être adéquat pour des enfants de moins de 6 ans ou pour des patients atteints de crise d'asthme grave.

- Bien insister sur le fait que les gélules sont destinées à être percées et inhaler, ne pas avaler la gélule.

- Inspirer deux fois de suite si nécessaire afin de vider la gélule de son contenu.

- Bien vérifier que la gélule soit vide après utilisation.

- Ne pas introduire la gélule par l'embout buccal.

- Sortir la gélule du blister extemporanément.

- Bien se rincer la bouche après utilisation du fait de la présence de corticoïde.

2.2. Diskus®:

- Mode d'emploi:

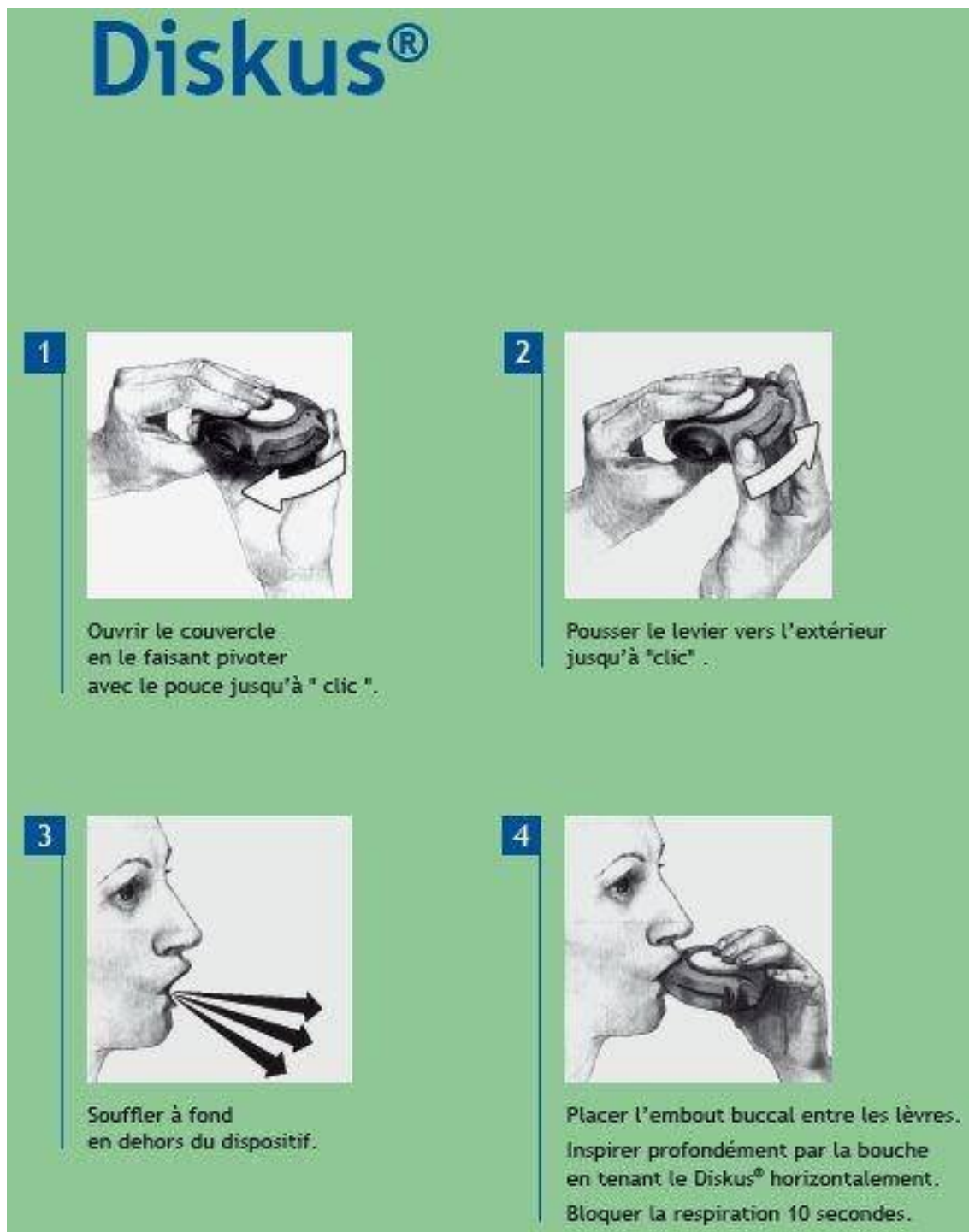


Figure 18: Technique d'utilisation du système Diskus® [74].

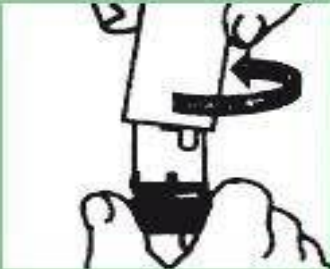
✓ Conseils:


- Ne pas actionner inutilement la gâchette, cela gaspille une dose inutilement.
- Une fois le dispositif armé, ne pas bouger afin de ne pas disperser la poudre.
- Ne pas expirer à l'intérieur de l'embout buccal.
- Ne pas inspirer par le nez.
- Bien se rincer la bouche après utilisation des spécialités qui contiennent des corticoïdes.
- Le nettoyage du Diskus® se fait avec un chiffon propre et sec.
- Remplacer le dispositif lorsque le compteur de dose affiche « 0 ».
- La dose peut ne pas être ressentie, ce qui ne veut pas dire qu'elle n'a pas été délivrée, il ne faut donc jamais renouveler une prise.

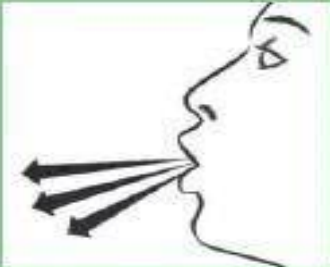
2.3. Turbuhaler®:


- Mode d'emploi:

Turbuhaler®

- 

Dévisser et enlever le capuchon.
- 

Tenir l'inhalateur bien verticalement, la molette vers le bas.
Tourner la molette à fond dans un sens, puis à fond dans l'autre sens jusqu'au "clic".
- 

Souffler en dehors du Turbuhaler®.
- 

Placer l'embout buccal entre les dents.
Fermer la bouche et inspirer profondément.
Avant d'expirer, retirer l'inhalateur de la bouche.
Attention : si l'on doit prendre une seconde bouffée, il faut réarmer le système en tournant la molette à droite puis à gauche jusqu'au "clic".

Figure 19: Technique d'utilisation du système Turbuhaler® [74].

✓ Conseils:

- Lors de la préparation de la dose, le patient devra tourner la molette. Bien veiller à lui dire que c'est bien la molette qui doit tourner et non l'embout buccal.

- Lors des 20 dernières doses restantes, une marque rouge apparaît en haut de la fenêtre de l'indicateur de doses restantes.

- La fenêtre de l'indicateur entièrement rouge avec le chiffre « 0 » indique que le Turbuhaler® ne contient plus de médicament et qu'il est nécessaire d'en utiliser un neuf. Cependant, il est toujours possible d'actionner la molette et du bruit peut se faire entendre lorsqu'on le remue: il s'agit de la présence de dessiccant permettant de protéger le médicament de l'humidité.

- Lorsque le dispositif est armé grâce à la molette, ne pas remuer, retourner ou faire tomber le dispositif.

- Bien se rincer la bouche après utilisation de ces spécialités du fait de la présence de corticoïde.

- Nettoyer l'extérieur de l'embout buccal de manière hebdomadaire avec un chiffon propre et sec.

- Ne jamais utiliser le dispositif si l'embout buccal est endommagé.

3. Les chambres d'inhalation

Afin de faciliter l'utilisation de ces dispositifs, un système de chambre d'inhalation a été mis au point.

- Mode d'emploi:

- Enlever le capuchon de l'embout buccal de l'aérosol doseur et de la chambre d'inhalation.

- Agiter l'aérosol doseur.

- Insérer l'embout de l'aérosol doseur dans la chambre d'inhalation.

- Mettre l'embout buccal de la chambre d'inhalation dans la bouche, ou à défaut appliquer hermétiquement le masque facial au niveau du nez et de la bouche.

- Appuyer sur l'aérosol doseur afin de délivrer une seule bouffée.

- Inspirer normalement pendant plusieurs cycles respiratoires, en général 5 cycles respiratoires suffisent afin de mobiliser la totalité de la bouffée délivrée.

- Une autre méthode consiste, comme pour l'utilisation de l'aérosol doseur seul, de procéder à une inspiration unique et profonde suivie d'une apnée d'une dizaine de secondes.

✓ Conseils:

- Ne pas inspirer trop violemment, un sifflement d'air entrant dans la chambre témoignera d'une respiration trop forte ou rapide.

- Délivrer une seule bouffée à la fois. Si une deuxième bouffée est nécessaire, il est conseillé d'attendre au minimum une minute avant de délivrer la deuxième bouffée.

- Une fois la dose libérée dans la chambre, l'inhalation doit se faire immédiatement afin d'éviter le dépôt par sédimentation du médicament dans la chambre d'inhalation.

- S'assurer du bon fonctionnement des valves à chaque cycle respiratoire. Dans le cas contraire, changer les valves si c'est possible, sinon, remplacer la chambre d'inhalation.

- La durée de vie moyenne d'une chambre d'inhalation est de 6 mois.

- Nettoyer le masque à l'eau après chaque utilisation, et nettoyer hebdomadairement la chambre d'inhalation.

- Le nettoyage s'effectue par trempage dans une solution de liquide vaisselle et d'eau tiède pendant une durée de 15 minutes environ. Rincer à l'eau claire et laisser sécher à l'air libre. Ne pas utiliser de chiffon afin de limiter les phénomènes électrostatiques.

- Ne pas rincer les chambres en plastique ou polycarbonate.

- Conserver la chambre dans un endroit sec, à l'abri de la poussière, de la chaleur et du gel.

- Utilisation d'embout buccal afin de limiter la perte de médicament au niveau nasal ; pour cela l'enfant doit être capable de maintenir ses lèvres serrées autour de l'embout buccal pendant le temps d'utilisation de la chambre.

- L'utilisation de la chambre d'inhalation ne supprime pas les effets indésirables inhérents aux corticoïdes, il est donc nécessaire de bien se rincer la bouche après utilisation de cette classe pharmacologique.

VIII. Autogestion

Pour leur sécurité, les patients doivent pouvoir « s'auto-traiter et s'auto-gérer » conformément aux recommandations médicales. Les patients doivent prendre conscience qu'ils peuvent devenir de véritable acteur de leur propre santé. Il pourra ainsi grâce à la connaissance de ses symptômes et au débit expiratoire de pointe reconnaître les signes annonciateurs d'une crise d'asthme. Cependant il est important de rappeler aux patients que la mesure du DEP ne dispense pas d'une exploration fonctionnelle respiratoire plus approfondie.

La lecture du DEP permet au patient de situer lui-même les valeurs obtenues et d'adopter une attitude thérapeutique définie auparavant avec le médecin en fonction de deux trois zones de lectures (voir partie diagnostic).

- La première zone est appelée « **zone verte** » et correspond à un asthme contrôlé: dans cette zone, le DEP est supérieur à 80% de la valeur optimale du patient avec une variabilité inférieure à 20%, une symptomatologie minimale et aucune perturbation de sommeil. Le patient n'a pas à modifier son traitement.

- La seconde zone est appelée « **zone orange** »: le DEP se situe alors entre 60 et 80% de l'optimum du patient avec une variabilité de 20 à 30% et quelques symptômes. Il y a alors nécessité d'une consultation médicale afin de modifier la thérapeutique ou de procéder à un réajustement thérapeutique par le patient selon un plan d'action établi par avance avec le médecin.

- La troisième zone est appelée « **zone rouge** »: Dans cette zone le DEP est inférieur à 60% de la valeur optimale du patient avec une gêne quotidienne ou au repos. Il y a alors une nécessité de mise en place d'un traitement de crise avec une consultation en urgence chez le médecin.

Pour effectuer la mesure, il faut penser à rappeler au patient de:

- Ramener le curseur à zéro avant chaque prise de mesure.
- Tenir l'appareil en position horizontal.
- Gonfler le plus possible la poitrine et placer l'embout dans la bouche en fermant bien les lèvres pour éviter les fuites.
- Expirer d'un seul coup, le plus fort et le plus vite possible.

Plusieurs erreurs ont pu être relevées telles que les mains pouvant gêner le déplacement du curseur, les sorties d'air bouchées, l'orifice du dispositif obstrué avec la langue.

IX. Contrôler l'asthme

➤ Evaluation du contrôle de l'asthme:

Tout patient doit être évalué pour établir son régime thérapeutique actuel, son observance du traitement et le niveau de contrôle de l'asthme.

Le rapport de la GINA propose des critères d'évaluation permettant de reconnaître un asthme contrôlé, partiellement contrôlé et incontrôlé (Tableau VIII).

Tableau VIII: Critères de contrôle de l'asthme selon le rapport GINA 2006 [76].

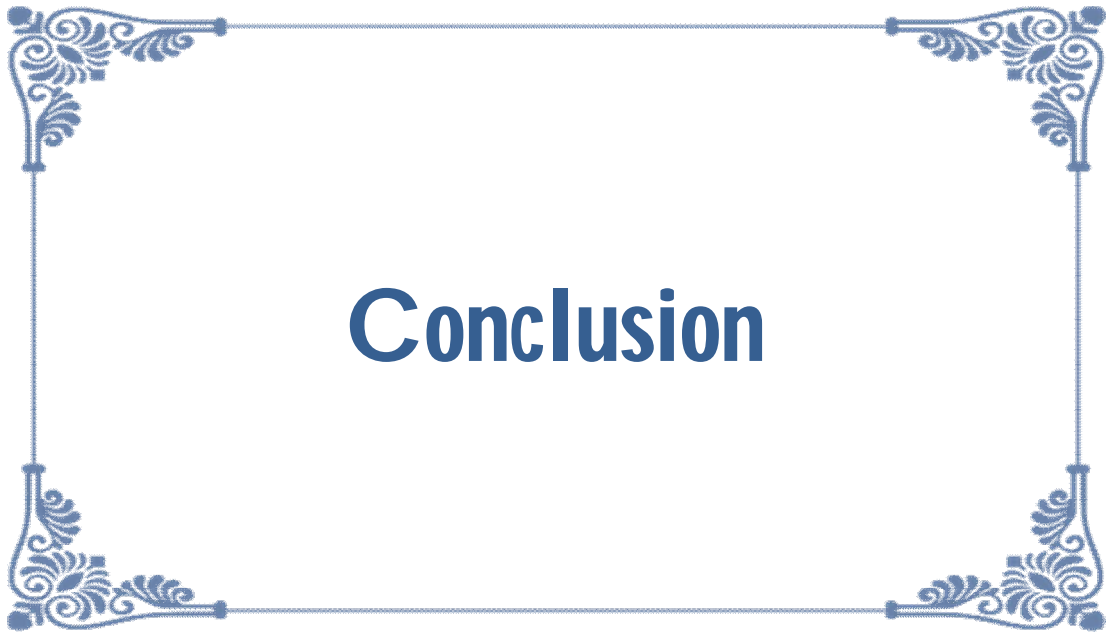
	Contrôlé (toutes les caractéristiques sont présentes)	Partiellement contrôlé (≥ 1 caractéristique présente sur une semaine) non contrôlé (≥ 3 caractéristiques présentes sur une semaine)
Symptômes diurnes	Max. 2 x par semaine	Plus de 2 x par semaine
Limitation des activités	Aucune	Toute limitation
Symptômes nocturnes	Aucune	Tout symptôme nocturne
Besoin en bronchodilatateurs	Max. 2 x par semaine	Plus de 2 x par semaine
Fonction pulmonaire (DEP ou VEMS)	Normale	< 80% de la valeur prédictive ou de la meilleure valeur personnelle
Exacerbations	Aucune	Partiellement contrôlé: une ou plusieurs par an. non contrôlé: une par semaine

Ce questionnaire, simple et facile à administrer, peut être utilisé par le pharmacien pour évaluer rapidement le niveau de contrôle de l'asthme. Il constitue avant tout un outil de dialogue, à proposer notamment lors d'un renouvellement de délivrance du traitement de fond. Il permet d'obtenir des informations précieuses (qualité de vie du patient, surestimation du contrôle de l'asthme par le patient...) que le pharmacien pourra exploiter à des fins éducatives. Par ailleurs, il est auto-administrable, permettant ainsi au patient d'évaluer lui-même la qualité du contrôle de son asthme.

X. Evaluer l'observance :

Le pharmacien est bien placé pour vérifier l'adéquation de la prescription avec le rythme de délivrance et repérer ainsi un problème d'observance. En cas de suspicion d'une mauvaise observance du traitement de fond, il en recherchera les causes et tentera d'y remédier. À cet effet, il convient notamment de:

- S'assurer que le patient a compris l'action de son traitement de fond, son intérêt et la nécessité d'une prise régulière.
- S'enquérir de la perception par le patient de l'efficacité de son traitement de fond.
- Encourager le patient à exprimer les craintes et/ou les difficultés liées au traitement de fond, sans les minimiser, à la recherche notamment d'une corticophobie ou d'une difficulté liée à la technique d'inhalation.
- S'enquérir de la présence éventuelle d'effets indésirables gênants et des moyens mis en œuvre pour les prévenir.
- S'il s'agit d'un oubli, le pharmacien peut discuter avec son patient de la meilleure solution pour ne plus l'oublier. Par exemple, si le traitement doit être pris le soir, le médicament peut être placé à côté de la brosse à dent du patient pour qu'il se rappelle de prendre son traitement. Le patient peut également mettre en place une alarme pour lui faire penser de prendre son médicament.



Comme on l'a vu, l'asthme est une pathologie très complexe, à l'image de sa physiopathologie, de la diversité des acteurs intervenant, des différentes étiologies et du large panel de thérapeutiques lui étant associés tout comme la diversité des dispositifs d'inhalation pouvant être utilisés pour la traiter.

Dans ce contexte de maladie chronique, le pharmacien a un rôle central dans la prise en charge du patient. En effet, le pharmacien d'officine est accessible, et connaît bien ses patients, ce qui lui permet de les accompagner dès l'annonce du diagnostic, lors de l'initiation de leur traitement et tout au long de leur prise en charge.

La pratique d'une posture éducative par le pharmacien est nécessaire pour mener à bien cette nouvelle mission qu'est l'éducation thérapeutique des patients à l'officine. Pour cela le pharmacien d'officine doit s'approprier de nouveaux outils. En pratique l'éducation thérapeutique est une véritable discipline qui nécessite une formation supplémentaire du pharmacien.

L'évolution actuelle de notre formation et la volonté des pharmaciens de centrer leur pratique autour de l'intérêt du patient, favorisent la réflexion autour de la place de l'éducation thérapeutique, dans la pratique du pharmacien, dans l'officine de demain.



RESUME

Titre: Le rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge du patient asthmatique du conseil à la posture éducative.

Auteur: Mouna BENNANI

Directeur de thèse: Pr. Yassine SEKHSOKH

Mots clés: Asthme, Education, Patient, Pharmacien.

L'asthme est une maladie inflammatoire chronique des bronches caractérisée par des épisodes de toux, de sifflements, de constrictions thoraciques et de dyspnée, qui sont habituellement réversibles spontanément ou après traitement, mais qui peuvent être sévères voire mortelles. Cette affection est aujourd'hui une priorité de santé publique de par sa prévalence et son incidence élevées. L'instauration d'un traitement pharmacologique seul ne saurait être suffisante pour le contrôle de cette maladie. En effet, le pharmacien d'officine a un rôle central dans la prise en charge des patients asthmatiques. L'éducation s'affirme comme un pilier incontournable du contrôle de la maladie. Elle permet d'assurer une bonne observance thérapeutique, une connaissance des différents types de médicaments, une utilisation correcte des dispositifs d'inhalation. Elle offre par ailleurs l'opportunité d'instaurer un plan d'autogestion des exacerbations et le contrôle des facteurs déclenchants des symptômes.

ABSTRACT

Title: The role of the dispensing pharmacist in the management of the asthmatic patient from the advice to the educational posture

Author: Mouna BENNANI

Thesis director: Pr. Yassine SEKHSOKH

Key words: Asthma, Education, Patient, Pharmacist.

Asthma is a chronic inflammatory disease of lungs, characterized by episodes of coughing, wheezing, chest constriction and dyspnea, which are usually reversible spontaneously or after treatment, but can be serious and lead to death. Asthma is a disease that has become a public health priority as a result of its high prevalence and incidence. The introduction of pharmacological treatment alone cannot be sufficient for the control of this disease. In fact, the role of the pharmacist is central to the patient's care. This education may increase the compliance to treatment, the knowledge about medicines and improve the inhaler technique. It also may help to develop a selfmanagement plan and reduce exposure to risk factors.

ملخص

العنوان : دور الصيدلي في رعاية مريض الربو من النصيحة إلى الموقف التربوي •

المؤلف : منى بناني •

المقرر : اد ياسين سخسوخ •

الكلمات الأساسية : الربو، التربية، المريض، الصيدلي •

الربو، مرض التهابي مزمن يصيب القصبات الهوائية، يتميز بنوبات سعال، صفير، تضيق صدري وصعوبة في التنفس فه الأعراض عادة ما تختفي تلقائياً أو بعد أخذ العلاج ، كما يمكن أن تكون خطيرة و أن تؤدي إلى الموت • أصبح الآن الربو أولوية صحية عامة بسبب انتشاره ووقوعه المرتفع •

لا يمكن ان يكون العلاج الكيميائي لوحده قادرا على السيطرة على المرض، إذ أن الصيدلاني يلعب دورا مركزي ا في رعاية المريض •

تمكن التربية من ضمان الالتزام بتناول الدواء، التعرف على مختلف الأدوية التي يتم استعمالها و الاستعمال الصحيح للرشاشات •

من جهة أخرى، تتيح التربية فرصة إعداد خطة التدبير الذاتي للنوبات الحادة و التحكم في العوامل المؤدية للأعراض •



Références

- [1] Global Initiative for Asthma (GINA). "Global strategy for Asthma management and prevention, NHLBI/WHO workshop report. National Institute of Health. National heart, Lung and Blood institute." 2007.
- [2] **Bousquet J, Bousquet PJ, Godard P, Daures JP.** The public health implications of asthma. *Bull World Health Organ* 2005; 83: 548-54.
- [3] Worldwide variations in the prevalence of asthma symptoms: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Eur Respir J.* 1998; 12: 315-35.
- [4] **Asher MI, Montefort S, Bjorksten B, Lai CK, Strachan DP, Weiland SK, Williams H.** ISAAC Phase Three Study Group. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet* 2006; 368: 733-43.
- [5] **Lai CK, et al.** Asthma control in the Asia-Pacific region: the asthma insights and reality in Asia-Pacific study. *Journal of allergy and clinical immunology* 2003; 111.2: 263-68.
- [6] **Neffen H.** Asthma control in Latin America: the asthma insights and reality in Latin America (AIRLA) survey. *Revista Panamericana de Salud Pública* 2005; 17: 191-97.
- [7] **Sullivan SD, Weiss KB.** Assessing cost-effectiveness in asthma care: building an economic model to study the impact of alternative intervention strategies. *Allergy* 1993; 48: 146-52.
- [8] **Sullivan SD, Weiss KB.** The health economics of asthma and rhinitis. I. Assessing the economic impact. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2001; 107.1: 3-8.

- [9] **Karr RM, et al.** Occupational asthma. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 1978; 61.1: 54-65.
- [10] **Aït-Khaled N.** L'asthme de l'adulte. Données actuelles. Livre publié en Décembre 1992, ENAG 1992. Algiers, Algeria: Algérie- Editions Santé, 1992.
- [11] **Strachan D, Sibbald B, Weiland S, et al.** Worldwide variations in prevalence of symptoms of allergic rhinoconjunctivitis in children: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Pediatr Allergy Immunol* 1997; 8: 161–76.
- [12] The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. *Lancet* 1998; 351: 1225–32.
- [13] ISAAC Steering Committee. Worldwide variations in the prevalence of asthma symptoms: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Eur Respir J* 1998; 12: 315–35.
- [14] **Bouayad Z, Aichane A, Afif A, Benouhoud N, Trombati N, Chanyeung M, Ait-khaled N.** Prevalence and trend of self-reported asthma and other allergic disease symptoms in morocco: isaac phases I and III. *international journal of tuberculosis and lung disease* 30 october 2005; 371-77.
- [15] **Fitzgerald LM, Bateman ED, Boulet LP.** Global initiative for asthma. Global strategy for asthma management and prevention. 2015. http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA_Report_2015.pdf.
- [16] **Jean P.** Physiopathologie de l'asthme. *Progres en pediaterie*. Doin editeurs Paris 1995: 51-64.
- [17] **Aupoix G.** Faculté des sciences pharmaceutiques. Doctoral dissertation, université toulouse III 2014.

- [18] **Hogg JC, James AL, Pare PD.** Evidence for inflammation in asthma. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143.3 Pt 2: S39-S42.
- [19] **Bento AM, Hershenson MB.** Airway remodeling: potential contributions of subepithelial fibrosis and airway smooth muscle hypertrophy/hyperplasia to airway narrowing in asthma. *Allergy and Asthma Proceedings. OceanSide Publications* 1998; Vol. 19. No. 6.
- [20] **Bhatawadekar SA., et al.** Reduced Baseline Airway Caliber Relates to Larger Airway Sensitivity to Rostral Fluid Shift in Asthma. *Frontiers in physiology* 2017; 8: 1012.
- [21] **Bousquet J, et Al.** Eosinophilic inflammation in asthma. *New England Journal of Medicine* 1990; 323.15: 1033-39.
- [22] **Tillie-Leblond I, Tonnel AB, Deschildre A.** Les asthmes allergiques de l'adulte et de l'enfant. *Faculté de médecine de Lille*; 226
- [23] Collège des enseignants en pneumologie. Référentiel pour la préparation de l'ECN. In: *Faculté de médecine de Montpellier*. http://www.med.univmontp1.fr/enseignement/cycle_2/MIA/Autres_ressources/Asthme_Adulte_2_26.pdf.
- [24] **Kashongwe I.** Physiopathologie de l'asthme. <http://fr.slideshare.net/KashongweInnocent/physiopathologie-de-lasthme>.
- [25] *Faculté de médecine de Toulouse*. Asthme de l'enfant et de l'adulte. http://www.medecine.upstlse.fr/DCEM2/module12/Module226_RED/texte.html.
- [26] *Pharmacomedicale*. Antiasthmatiques: les points essentiels. <http://pharmacomedicale.org/medicaments/parspecialites/item/antiasthmatiques-les-points-esentiels>.
- [27] *Medinfos (Informations médicales)*. Asthme, diagnostic étiologique. <http://www.medinfos.com/principales/fichiers/pm-pne-asthme7.shtml>.

- [28] **Didier A.** Asthme, alimentation et obésité. In: Asthme et allergies. <http://asthme-allergies.org/2011/01/25/asthmealimentation-et-obesite>.
- [29] Laboratoires Glaxosmithkline. Dossier santé - L'asthme. Février 2012.
- [30] Spirometrie info. Classification GINA de la sévérité de l'asthme. <http://www.spirometrie.info/directivesgina.html>.
- [31] CBIP (Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique). Révision des recommandations "GINA" sur l'asthme, et "GOLD" sur la BPCO. <http://www.cbip.be/Folia/2007/F34F01B.cfm>.
- [32] <https://myhealth.alberta.ca/Health/Pages/conditions.aspx?hwid=zm2742>
- [33] **Weintzenblum E.** L'exploration fonctionnelle respiratoire en pneumologie. Margaux Orange 2004; PP : 1231-32.
- [34] **Miller MR, et al.** L'exploration fonctionnelle respiratoire en pneumologie. Revue des maladies respiratoires 2007; Vol. 24, PP : 27-49.
- [35] Collège des enseignants en pneumologie. Référentiel pour la préparation de l'ECN. In: Faculté de médecine de Montpellier. http://www.med.univmontp1.fr/enseignement/cycle_2/MIA/Autres_ressources/Asthme_Adulte_2_26.pdf.
- [36] **Poilleux F.** La fédération girondine de lutte contre les maladies respiratoires: adaptation d'une structure à l'évolution de la pathologie respiratoire 1994.
- [37] Cespharm education et prevention pour la sante. Rôle du pharmacien dans la prise en charge du patient asthmatique. <http://www.cespharm.fr/Prevention-sante/Catalogue/Role-du-pharmacien-dans-la-prise-en-charge-du-patient-asthmatique-fiche-technique-mars20142>.

- [38] Federation girondine de lutte contre les maladies respiratoires. Débit-métrie de pointe. In: Respir. <http://www.respir.com/doc/abonne/base/DebitmetriePointeCourbeNormaliser.asp>.
- [39] **Miller MR, et al.** Standardisation de la spirométrie. Revue des Maladies Respiratoires 2007; 24.3: 27-49.
- [40] **Boushey HA, et al.** Bronchial hyperreactivity. American Review of Respiratory Disease 1980; 121.2: 389-413.
- [41] **Godard P.** Allergies et hypersensibilité - Allergies respiratoires. In: Faculté de médecine de Montpellier. http://www.med.univmontp1.fr/enseignement/cycle_2/MIA/Autres_ressources/Allergies_et_Hypersensibilites_Adulte.pdf.
- [42] Cespharm education et prevention pour la sante. Rôle du pharmacien dans la prise en charge du patient asthmatique. <http://www.cespharm.fr/Prevention-sante/Catalogue/Role-du-pharmacien-dans-la-prise-en-charge-du-patient-asthmatique-fiche-technique-mars20142>.
- [43] Eureka sante. Asthme. <http://www.eurekasante.fr/maladies/voiesrespiratoires/asthme.html>.
- [44] **Taillé C.** Asthme de l'adulte: diagnostic et traitement (en dehors de l'asthme aigu). EMC-Médecine 2004; 1.2: 141-50.
- [45] **Didier A.** Asthme, alimentation et obésité. In: Asthme et allergies. <http://asthme-allergies.org/2011/01/25/asthme-alimentation-et-obesite>.
- [46] National Institutes of Health: National Heart Lung and Blood Institute. 2004. Global initiative for asthma. NIH Publication No.02-3659 (updated 2004). www.ginasthma.org.

- [47] **Robert JA, Bradding P, Britten KM, Walls AF.** The long acting b2 agonists salmeterol xinafoate: effect on airways inflammation in asthma. *Eur Respir J* 1999; 104: 672-76.
- [48] **Warner, et al.** Third international pediatric consensus statement on the management of childhood asthma. *Pediatric pulmonary* 1998; 25: 1-17.
- [49] **Dorosz P, Vital DD, Le Jeune C.** Guide pratique des médicaments. Bêta-2-stimulants d'action rapide. Maloine 2011; PP: 1388-93.
- [50] **Talbert M. et al.** Guide Pharmaco-Clinique. Pneumologie, Le Moniteur des Pharmacies 2013; PP: 1441- 83.
- [51] **Warner et al.** Third international pediatric consensus statement on the management of childhood asthma. *Pediatric pulmonary* 1998; 25: 1-17.
- [52] **Page CP, Cotter T, Kilfeather, et al.** Effect of chronic theophylline treatment on the metacholine dose response curve in allergic asthmatic subjects. *Eur Respir J* 1998; 12: 24-29.
- [53] **Spoelstra FM, Berends C, Dijkhuizen, et al.** Effect of theophylline on CD11b and L selection expression and L selection expression and density of eosinophils and neutrophils in vitro. *Eur Respir J* 1998; 12: 585-591.
- [54] **Kosmas EN, Michalides SA, Polychronaki A.** Theophylline induces a reduction in circulating interleukin 4 and interleukin 5 in atopic asthmatics. *Eur Respir J* 1999; 13: 53-58.
- [55] **Scheinmann P.** Utilisation pratique des théophyllines retard. In: Paupe P, Scheinmann p, De Blic J. *Allergologie pédiatriques*. 2eme édition Médecine Sciences flammariion 1994 ; pp : 322-24.
- [56] **Jenne JW.** What role for theophylline. *Thorax* 1994 ; 49.

- [57] **Strauss RE, Wertherdin DI, Bonagura VR, Valacer DJ.** Aminophylline therapy does not improve outcome and increases adverse effects in children hospitalized with acute asthmatic exacerbations. *Pediatrics* 1994; 93: 205-10.
- [58] **Sibilia, J.** Les corticoïdes: mécanismes d'action. *La lettre du Rhumatologue* 2003; 289: 23-31.
- [59] **Salvi SS, et al.** The anti-inflammatory effects of leukotriene-modifying drugs and their use in asthma. *Chest* 2001; 119.5: 1533-46.
- [60] **Reddel HK, Levy ML.** The GINA asthma strategy report: what's new for primary care?. *NPJ primary care respiratory medicine* 2015; 25: 15050.
- [61] **Bontemps F.** L'asthme, pathologie et traitements. *Le Moniteur des Pharmacies* n°3029 2014; cahier II: 31P.
- [62] https://www.jle.com/fr/revues/mtp/edocs/laccueil_de_lenfant_asthmatique_a_1_ecole_265160/article.phtml
- [63] ADMIT (Aerosol Drug Management Improvement Team). Inhalation systems - Features of available devices. <http://www.admit-online.info/fr/>.
- [64] Rxlist the internet drug index. Foradil Aerolizer®, patient information, medication guide. <http://www.rxlist.com/foradil-drug/medication-guide.html>.
- [65] Ginasthma. Inhalers - Diskus®. <http://www.ginasthma.org/inhalers/1>.
- [66] **Lacroix D, Bontemps F.** Le matériel de l'asthmatique. *Le moniteur des Pharmacies* n°2978 2013; Cahier II: 16 P.
- [67] <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=64275087&typedoc=N>
- [68] Laboratoires astra zeneca. Notice d'utilisation - Symbicort® 400/12 microgrammes par dose.

- [69] **Dubus JC.** Dispositifs d'inhalation: comment choisir?." Médecine thérapeutique/Pédiatrie 2008; 11.5: 277-280.
- [70] INAMI (Institut National d'Assurance Maladie Invalidité). L'usage adéquat des médicaments dans l'asthme - Réunion de consensus. <http://www.inami.fgov.be/drug/fr/statisticsscienceinformation/consensus/20010327/pdf/lv.pdf>
- [71] **Dautzenberg B, et al.** Bonnes pratiques de l'aérosolthérapie par nébulisation. Revue des maladies respiratoires 2007; 24.6: 751-57.
- [72] **Bonnaud G.** L'aérosolthérapie. In: Polyclinique de Courlancy. http://pneumocourlancy.fr/page_aerosoltherapie.html.
- [73] AMELI (Assurance Maladie en Ligne). Memo Asthme - Facteurs déclenchants et conseils pour les éviter. http://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/CNAM1047_MEMO_ASTHME_A4_v8_au_1009.pdf.
- [74] AMELI (Assurance Maladie en Ligne) . Asthme - Comment bien utiliser son dispositif d'inhalation ? http://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/asthme-fiches2010.pdf.
- [75] ADMIT (Aerosol Drug Management Improvement Team). Les dispositifs d'inhalation dans le traitement de l'asthme. In: Santé-Médecine. <http://sante-medecine.journaldesfemmes.com/faq/3634-les-dispositifs-dinhalation-dans-le-traitement-de-l-asthme#sources>.
- [76] British guideline on the management of asthma 2011. <http://www.britthoracic.org.uk/guidelines/asthma-guidelines.aspx>



Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

- *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 ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé publique, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.*
- *D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à la législation en vigueur, aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- *De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir 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 méprisée de mes confrères si je manquais à mes engagements.*



جامعة محمد الخامس
كلية الطب والصيدلة
- الرياض -

قسم الصيدلي

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

وَأَحْسِنُ بِاللَّهِ الْعَظِيمِ

- ◀ أن أراقب الله في مهنتي
- ◀ أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوما وفيا لتعاليمهم.
- ◀ أن أزاول مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن لا أقصر أبدا في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.
- ◀ أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأداب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفع.
- ◀ أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلى أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.
- ◀ لأحظى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أف بالتزاماتي.

"والله على ما أقول شهيد"



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



جامعة محمد الخامس بالرباط
Université Mohammed V de Rabat

أطروحة رقم: 17

سنة : 2019

دور الصيدلي في رعاية مريض الربو من النصيحة إلى الموقف التربوي

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : / / 2019

من طرف

السيدة منى بناني

المزودة في 09 نونبر 1993 بالرباط

لنيل شهادة

دكتور في الصيدلة

الكلمات الأساسية : الربو؛ التربية؛ المريض؛ الصيدلي

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس	السيد أحمد كاوزي أستاذ في طب الأطفال
مشرف	السيد ياسين سخسوخ أستاذ في علم الأحياء الدقيقة
عضو	السيد إسماعيل عبد الرحمان غري أستاذ في أمراض الصدر والسل
عضو	السيدة سعيدة طلال أستاذة في الكيمياء الحيوية
عضو	السيدة منى نزيه أستاذة في علم الدم البيولوجي