



Université de Strasbourg
FACULTÉ DE PHARMACIE

N° d'ordre: 2022-102

MÉMOIRE DE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

—

ASTHME ALLERGIQUE
Prise en charge et éducation thérapeutique du patient
par le pharmacien d'officine

Présenté par Mélanie HOHHOFF

Soutenu le 30 juin 2023 devant le jury constitué de

Professeur Pauline SOULAS-SPRAUEL, Directrice de thèse et Présidente du jury

Professeur Émilie SICK, Membre du jury

Docteur Jean SCHWARZENBART, Membre du jury

Approuvé par le Doyen et
par le Président de l'Université de Strasbourg



Université de Strasbourg
FACULTÉ DE PHARMACIE

N° d'ordre: 2022-102

MÉMOIRE DE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

—

ASTHME ALLERGIQUE
Prise en charge et éducation thérapeutique du patient
par le pharmacien d'officine

Présenté par Mélanie HOHHOFF

Soutenu le 30 juin 2023 devant le jury constitué de

Professeur Pauline SOULAS-SPRAUEL, Directrice de thèse et Présidente du jury

Professeur Émilie SICK, Membre du jury

Docteur Jean SCHWARZENBART, Membre du jury

Approuvé par le Doyen et
par le Président de l'Université de Strasbourg



Doyen : Jean-Pierre GES

Directrices adjointes : Esther KELLENBERGER (enseignement)
Emilie SCK (enseignement)
Pauline SOLLAS SPRAUEL (affaires hospitalières / recherche)

Directeur adjoint étudiant : Gauthier MARCOT

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT-CHERCHEUR

Professeurs :

| | | |
|-------------|--------------|---------------------------|
| Philippe | ANDRE | Bactériologie |
| Philippe | BOUCHER | Physiologie |
| Line | BOUREL | Chimie thérapeutique |
| Pascal | DIDER | Biophotonique |
| Saïd | ENNAHAR | Chimie analytique |
| Philippe | GEORGEL | Bactériologie, Virologie |
| Jean-Pierre | GES | Pharmacologie moléculaire |
| Esther | KELLENBERGER | Bio-Informatique |
| Maxime | LEHMANN | Biologie cellulaire |
| Eric | MARCHON | Chimie analytique |
| Francis | MEGERLIN | Droit et économie pharm. |
| Yves | MELY | Physique et Biophysique |
| Jean-Yves | PABST | Droit Economie pharm. |
| Françoise | PONS | Toxicologie |
| Véronique | SCHN-KERTH | Pharmacologie |
| Florence | TOTI | Pharmacologie |
| Thierry | VANDAMME | Biogalénique |
| Catherine | VONTRON | Pharmacognosie |
| Pascal | WEHLE | Pharmacie galénique |

Professeurs-praticiens hospitaliers

| | | |
|-----------|----------------|-------------------|
| Jean-Marc | LESSINGER | Bi chimie |
| Bruno | MICHEL | Pharmaco-économie |
| Pauline | SOLLAS SPRAUEL | Immunologie |
| Geneviève | UBEAUD-SEQUIER | Pharmacocinétique |

PAST :

| | | |
|----------|---------------|---------------------------|
| Matthieu | FUHRER | Pharmacie d'officine |
| Philippe | GALAIS | Droit et économie pharm. |
| Philippe | NANDE | Ingénierie pharmaceutique |
| Caroline | WILLER- WEHLE | Pharmacie d'officine |

Maîtres de Conférences :

| | | |
|----------------|----------------|----------------------------|
| Nicolas | ANTON | Pharmacie biogalénique |
| Martine | BERGENTZLE | Chimie analytique |
| Nathalie | BOLLANGER | Parasitologie |
| Aurélien | BOURDEROUX | Pharmacochimie |
| Emmanuel | BOUJANT | Virologie et Microbiologie |
| Véronique | BRUBAN | Physiologie et physiopath. |
| Anne | CASSET | Toxicologie |
| Thierry | CHATAIGNEAU | Pharmacologie |
| Manuela | CHIFFER | Pharmacie biogalénique |
| Guillaume | CONZATTI | Pharmacie galénique |
| Marcella | DEGORG | Pharmacochimie |
| Serge | DUMONT | Biologie cellulaire |
| Véronique | GEOFFROY | Microbiologie |
| Grégoire | HAAN-ARCHIPOFF | Plantes médicinales |
| Béatrice | HEURTAULT | Pharmacie galénique |
| Gélien | JACQUEMARD | Chémoinformatique |
| Julie | KARPENKO | Pharmacochimie |
| Carisse | MACHLING | Chimie physique |
| Rachel | MATZ-VESTPHAL | Pharmacologie |
| Cherifa | MEHADI | Chimie |
| Nathalie | NEDER-OPFER | Pharmacologie |
| Sergio | ORTIZAGUIRRE | Pharmacognosie |
| Sylvie | FERROTEY | Parasitologie |
| Romain | FERTSCH | Chimie en flux |
| Frédéric | FRZYBILLA | Biostatistiques |
| Patrice | RASSAM | Microbiologie |
| Éléonore | REAL | Bi chimie |
| Andreas | REISCH | Biophysique |
| Ludivine | RIFFAULT-VALOS | Analyse du médicament |
| Carole | RONZAN | Toxicologie |
| Emilie | SCK | Pharmacologie |
| Maria-Vittoria | SPANEDA | Chimie thérapeutique |
| Jérôme | TERRAND | Physiopathologie |
| Nassera | TOUNS | Chimie physique |
| Aurélien | URBAIN | Pharmacognosie |
| Bruno | VANOVERLOOP | Physiologie |
| Maria | ZENOU | Chimio génomique |

Maîtres de conférences- praticiens hospitaliers

| | | |
|--------|-----------------|--------------------------------|
| Julie | BRUNET | Parasitologie |
| Nelly | ETIENNE-SELLOUM | Pharmacologie- pharm. clinique |
| Julien | GODET | Biophysique- Biostatistiques |

Assistants hospitaliers universitaires

| | | |
|--------|-------|-----------|
| Damien | REITA | Bi chimie |
|--------|-------|-----------|



SERMENT DE GALIEN

JE JURE,

en présence des Maîtres de la Faculté,
des Conseillers de l'Ordre des Pharmaciens
et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit
dans les préceptes de mon art et de
leur témoigner ma reconnaissance en
restant fidèle à leur enseignement ;

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique,
ma profession avec conscience et de respecter non
seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles
de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne dévoiler à personne les secrets
qui m'auront été confiés et dont j'aurai eu
connaissance dans la pratique de mon art.

Si j'observe scrupuleusement ce serment,
que je sois moi-même honoré
et estimé de mes confrères
et de mes patients.



Remerciements

Ma thèse, rédigée au cours de ma cinquième et sixième années d'études supérieures, clôture l'ensemble des cycles des études pour obtenir le titre de Docteur en pharmacie. Ce titre me tient particulièrement à cœur car il me permet d'accéder à un métier que j'ai souhaité pratiquer depuis mon plus jeune âge. Mes parents se souviennent de mon stage de 3^{ème}, déjà réalisé en officine, au cours duquel j'y ai découvert les éléments qui me font aimer ce métier encore plus aujourd'hui : la relation avec les patients, l'inter-professionnalisme et la diversité des missions qui rendent chaque journée unique.

La réussite tout au long de ce parcours n'est pas seulement personnelle mais elle se fonde sur un travail d'équipe avec un entourage proche qui s'est montré très présent et sans qui rien n'aurait été possible.

Je remercie mon conjoint, Bibi, pour avoir été mon meilleur coéquipier dans cette aventure. Tu as su me montrer le chemin des études, grâce à ton expérience à l'INSA. Je suis très fière de ton parcours et il m'a grandement incitée à poursuivre mes études en pharmacie. Je te remercie d'avoir accepté ma poursuite d'études quand tu finissais les tiennes, et d'avoir eu cette patience que peu de personnes auraient eu. Merci de m'avoir accompagnée au quotidien et d'avoir su me faire décompresser quand il le fallait. Ta confiance et tes encouragements m'ont beaucoup aidé et je te dois beaucoup dans ma réussite. Je suis heureuse de t'avoir connu si jeune et d'avoir pu traverser tout ce chemin avec toi. Je nous souhaite de continuer sur cette voie, dans nos beaux métiers, et par cette relation d'amour à laquelle je tiens plus que tout. Je t'aime tellement fort mon Bibi.

Je remercie du fond du cœur mes parents qui m'ont accompagnée du mieux qu'un étudiant puisse le souhaiter. Merci pour votre soutien, compréhension, disponibilité et implication dans ce cursus. J'ai toujours pu compter sur vous, et j'ai énormément apprécié la façon dont vous vous êtes intéressés à l'ensemble des UE, cours, TD, TP et diverses étapes à passer. Tout au long de ma scolarité vous m'avez donné les clés pour être rigoureuse ce qui est d'une très grande aide pour les études ainsi que pour la vie professionnelle. Vous êtes formidables et j'ai beaucoup de chance d'être votre fille. Je vous aime tellement fort.

Merci également à l'ensemble de mes ami(e)s qui ont suivi mon parcours de près, et m'ont fait passer d'excellents moments en tant qu'étudiante. J'adresse une attention particulière à Anne et Léo pour leur présence, leurs encouragements et leur disponibilité pour avoir su fêter comme il se doit chaque fin d'examen. Notre amitié compte beaucoup et je sais combien je peux compter sur vous. Merci à

Olympia, ma binôme de promo, dont je chéris la rencontre à la Faculté et dont la poursuite de nos aventures m'est très importante. Je vous aime les amis.

Au cours de mes dix années de pratique officinale, j'ai eu la chance de rencontrer plusieurs pharmaciens et préparateurs qui ont participé à mon apprentissage et à mon évolution aussi bien professionnelle que personnelle. Merci à l'équipe de la Pharmacie de l'Ours pour m'avoir accompagnée dans le lancement de ma poursuite d'études. Merci à toute l'équipe de la Pharmacie de la Robertsau pour m'avoir encadrée, formée et soutenue durant mes divers emplois.

Enfin, je remercie les membres du jury choisis pour leur professionnalisme et leur faculté pédagogique. Merci à ma directrice de thèse pour son accompagnement, ses conseils et sa disponibilité qui ont permis d'aboutir à ce résultat dont je suis fière aujourd'hui.

Table des matières

| | | |
|-------------|---|-----------|
| I. | Introduction | 6 |
| 1.1. | Aspects épidémiologiques de l’asthme | 6 |
| 1.1.1. | Prévalence de l’asthme | 6 |
| 1.1.2. | Influence du sexe, âge, statut socio-professionnel sur l’asthme | 7 |
| 1.1.3. | Hospitalisations | 8 |
| 1.2. | Aspects étiologiques de l’asthme | 11 |
| 1.2.1. | Facteurs environnementaux allergiques | 11 |
| 1.2.1.1. | La marche atopique | 12 |
| 1.2.1.2. | Rôle du microbiote | 12 |
| 1.2.1.3. | Rôle de l’allergie dans l’asthme | 14 |
| 1.2.1.4. | Types d’allergènes | 14 |
| 1.2.2. | Facteurs environnementaux non allergiques | 15 |
| 1.2.2.1. | Facteurs individuels | 15 |
| 1.2.2.2. | Facteurs climatiques | 17 |
| 1.2.2.3. | Infections respiratoires | 17 |
| 1.2.2.4. | Autres facteurs | 18 |
| 1.3. | Problématiques | 18 |
| II. | Physiopathologie | 19 |
| 2.1 | Physiopathologie de l’allergie | 19 |
| 2.1.1 | Phase de sensibilisation | 19 |
| 2.1.2 | Phase effectrice | 20 |
| 2.2 | Physiopathologie de l’asthme | 21 |
| 2.3 | Lien entre l’allergie et l’asthme | 22 |
| III. | Clinique et facteurs de gravité | 23 |
| 3.1 | Clinique | 23 |
| 3.2 | Situations de gravité | 25 |
| 3.2.1 | Exacerbation d’asthme | 25 |
| 3.2.2 | Asthme aigu grave | 25 |
| 3.3 | Évolution et complications | 25 |
| 3.3.1 | Asthme sévère | 25 |
| 3.3.2 | Insuffisance respiratoire chronique | 26 |
| 3.4 | Comorbidités | 26 |
| 3.4.1 | Comorbidités des voies respiratoires | 27 |
| 3.4.2 | Comorbidités extra-pulmonaires | 28 |
| IV. | Diagnostic | 29 |
| 4.1 | Identification de l’asthme | 29 |
| 4.1.1 | La spirométrie | 29 |
| 4.1.2 | Le test de réversibilité | 31 |
| 4.1.3 | Le test de provocation bronchique | 31 |

| | | |
|-------------|---|-----------|
| 4.1.4 | Le débitmètre de pointe ou peak-flow | 31 |
| 4.1.5 | Diagnostics différentiels | 33 |
| 4.1.6 | Autres examens complémentaires..... | 33 |
| 4.1.7 | Intervention pharmaceutique en lien avec le diagnostic | 33 |
| 4.2 | L'enquête allergologique | 34 |
| 4.2.1 | Les tests allergologiques | 35 |
| 4.2.2 | Intervention pharmaceutique en lien avec le diagnostic | 36 |
| V. | Prise en charge thérapeutique | 37 |
| 5.1 | Mesures de prévention | 37 |
| 5.1.1 | Conseils généraux | 38 |
| 5.1.2 | Mesures d'éviction aux allergènes | 39 |
| 5.2 | Traitement pharmacologique..... | 41 |
| 5.2.1 | Traitement de la crise d'asthme | 44 |
| 5.2.1.1 | Traitement de crise administré par voie inhalée | 44 |
| 5.2.1.2 | Traitement d'asthme aigu grave..... | 46 |
| 5.2.2 | Traitement de fond de l'asthme | 46 |
| 5.2.2.1 | Traitement de fond administré par voie inhalée..... | 46 |
| 5.2.2.2 | Traitement de fond administré par voie orale | 48 |
| 5.2.2.3 | Traitement de fond administré par voie injectable : les biothérapies | 50 |
| 5.2.2.4 | Recommandations de traitement de l'asthme | 51 |
| 5.2.3 | Traitements en cours d'étude | 55 |
| 5.3 | Traitements non pharmacologiques | 56 |
| 5.3.1 | Traitement immunologique : désensibilisation | 56 |
| 5.3.2 | Traitement mécanique : thermoplastie bronchique | 56 |
| 5.4 | Évaluation du niveau de contrôle de l'asthme..... | 57 |
| VI. | Éducation thérapeutique | 60 |
| 6.1 | Les entretiens pharmaceutiques | 60 |
| 6.1.1 | Présentation théorique des entretiens pharmaceutiques | 61 |
| 6.1.1.1 | Organisation | 61 |
| 6.1.1.2 | Facturation | 62 |
| 6.1.2 | Enquête sur la réalisation d'entretiens pharmaceutiques | 63 |
| 6.1.2.1 | Réalisation d'un questionnaire d'enquête | 63 |
| 6.1.2.2 | Résultats de l'enquête et interprétation | 64 |
| 6.2 | Les autres programmes d'éducation thérapeutique de l'asthme allergique | 66 |
| VII. | Conclusion..... | 68 |
| 7.1 | Expérience personnelle à la pharmacie de la Robertsau..... | 68 |
| 7.2 | Participation à la Journée Mondiale de l'asthme en officine..... | 70 |
| 7.3 | Conclusion générale | 70 |

Liste des abréviations

| | |
|-------|--|
| AAG | Asthme Aigu Grave |
| ACT | Test de Contrôle de l'Asthme |
| AMM | Autorisation de Mise sur le Marché |
| AOS | Apnée Obstructive du Sommeil |
| ATIH | Agence Technique de l'Information sur l'Hospitalisation |
| BPCO | Bronchopneumopathie Chronique Obstructive |
| CHRU | Centre Régional Hospitalier Universitaire |
| CPT | Capacité Pulmonaire Totale |
| CRF | Capacité Résiduelle Fonctionnelle |
| CSI | Corticostéroïdes Inhalés |
| CVF | Capacité Vitale Forcée |
| DEP | Débit Expiratoire de Pointe |
| EFR | Épreuves Fonctionnelles Respiratoires |
| ETP | Éducation Thérapeutique du Patient |
| GINA | Global Initiative for Asthma |
| ILC2 | Innate Lymphoid Cell type 2 |
| IMC | Indice de Masse Corporelle |
| IRDES | Institut de Recherche et Documentation en Économie de la Santé |
| LABA | Agoniste β 2 adrénergique d'action prolongée |
| LAMA | Antagoniste muscarinique d'action prolongée |
| RCPGi | Récepteur couplé au protéines Gi |
| RCPGq | Récepteur couplé au protéines Gq |
| RCPGs | Récepteur couplé au protéines Gs |
| SABA | Agoniste β 2 adrénergique d'action brève |
| SAMA | Antagoniste muscarinique d'action brève |
| SAOS | Syndrome d'Apnée Obstructive du Sommeil |
| SPLF | Société de Pneumologie de Langue Française |
| TSLP | Lymphopoïétine Stromale Thymique |
| VR | Volume Résiduel |
| VEMS | Volume d'Éjection Maximal Seconde |

Liste des figures

| | |
|--|----|
| Figure 1 - Prévalence de l'asthme actuel (au cours des 12 derniers mois) ou cumulatif (à un moment quelconque de la vie) entre 1998 et 2006. | 7 |
| Figure 2 - Prévalence de l'asthme en fonction de l'âge et du sexe.. | 8 |
| Figure 3 - Taux standardisé d'hospitalisations pour asthme chez l'enfant (inférieur à 15 ans)..... | 9 |
| Figure 4 - Taux standardisé d'hospitalisations pour asthme chez l'adulte (supérieur ou égal à 15 ans) 9 | |
| Figure 5 - Carte représentant les variations du taux d'hospitalisation en France grâce à l'écart du taux annuel moyen régional par rapport au taux moyen national | 10 |
| Figure 6 - Prévalence de l'allergie dans la population française en 1970, 2010 et estimée en 2050 | 11 |
| Figure 7 - Facteurs de protection et de risque pour le développement d'allergies en lien avec les microbiotes au début de la vie..... | 13 |
| Figure 8 - Diversité et multitude des allergènes et polluant dans l'air intérieur. | 14 |
| Figure 9 - Répartition des fumeurs chez les sujets asthmatiques et non asthmatiques. | 15 |
| Figure 10 - Taux de prévalence de l'asthme en fonction de l'indice de masse corporelle..... | 16 |
| Figure 11 - Taux de prévalence de l'asthme par régions en France. | 17 |
| Figure 12 - Schéma de la phase de sensibilisation de l'allergie.. | 20 |
| Figure 13 - Schéma de la phase effectrice de l'allergie..... | 21 |
| Figure 14 - Schéma de la structure interne d'une bronche saine..... | 21 |
| Figure 15 - Représentation schématique des bronches chez un sujet sain, asthmatique chronique ou en situation de crise d'asthme | 22 |
| Figure 16 - Symptômes d'une crise d'asthme. | 24 |
| Figure 17 - Comorbidités de l'asthme sévère..... | 27 |
| Figure 18 - Paramètres respiratoires mesurés par spirométrie. | 30 |
| Figure 19 - Aspect des courbes débit / volume chez un sujet sain (vert) et en cas de trouble obstructif (orange). | 31 |
| Figure 20 - Fiche conseil pour la bonne utilisation d'un débitmètre de pointe. | 32 |
| Figure 21 - Fiche comptoir sur les conseils avant les épreuves fonctionnelles respiratoires. | 34 |
| Figure 22 - Test cutané allergologique (prick-test). | 35 |
| Figure 23 - Fiche comptoir sur les conseils avant les tests allergologiques..... | 36 |
| Figure 24 - Fiche comptoir sur les conseils généraux dans l'asthme allergique. | 38 |
| Figure 25 - Fiche comptoir sur les conseils clés contre les allergènes domestiques | 39 |
| Figure 26 - Fiche comptoir sur les conseils contre les allergènes extérieurs. | 40 |
| Figure 27 - Classeur étiquettes dynamiques du Zéphir. | 43 |
| Figure 28 - Schémas du mécanisme d'action des ligands de récepteurs RCPGs..... | 44 |
| Figure 29 - Schémas du mécanisme d'action des ligands de récepteurs RCPGq. | 45 |
| Figure 30 - Schéma du mécanisme d'action des glucocorticoïdes..... | 47 |
| Figure 31 - Schéma du mécanisme d'action du montelukast. Montelukasts | 49 |
| Figure 32 - Recommandations de traitement continu de l'asthme pour les adultes et adolescents de plus de 12 ans..... | 53 |
| Figure 33 - Recommandations de traitement continu de l'asthme pour les enfants de 6 à 11 ans..... | 54 |
| Figure 34 - Recommandations de traitement continu de l'asthme pour les enfants de moins de 6 ans. | 55 |
| Figure 35 - Mécanisme des Kinoïdes®. | 55 |
| Figure 36 - Test de contrôle de l'asthme. | 58 |
| Figure 37 - Test de contrôle de l'asthme chez l'enfant de 4 à 11 ans. | 59 |

| | |
|---|----|
| Figure 38 – Récapitulatif de l’organisation des entretiens pharmaceutiques pour les patients sous traitement chronique par corticoïdes inhalés. | 61 |
| Figure 39 – Séquences annuelles d’accompagnement et rémunération du pharmacien pour la réalisation d’entretiens pharmaceutiques dans le cadre de l’asthme..... | 62 |
| Figure 40 – Diagramme représentant le pourcentage de participants réalisant des entretiens pharmaceutiques pour les patients asthmatiques dans leur officine. | 64 |
| Figure 41 – Diagramme représentant les freins majoritaires à la mise en place d’entretiens pharmaceutiques pour les patients asthmatique en officine. | 65 |
| Figure 42 – Flyers d’ETP allergie grave à destination des patients asthmatiques allergiques. | 66 |
| Figure 43 – Flyer d’ETP asthme à destination des patients asthmatiques allergiques..... | 66 |
| Figure 44 – Formulaire de demande de séance d’ETP asthme et allergie grave. | 67 |
| Figure 45 – Dossier d’éducation thérapeutique informatique pour les entretiens pharmaceutiques pour les patients asthmatiques..... | 69 |

Liste des tableaux

| | |
|---|----|
| Tableau 1 - Tableau récapitulatif des effets provoqués par des cytokines sécrétées lors de la réaction allergique..... | 23 |
| Tableau 2 – Tableau de classification de l’asthme. | 24 |
| Tableau 3 - Classification des dispositifs d’inhalation des traitements indiqués dans l’asthme. | 42 |
| Tableau 4 – Classification des traitements de crise de l’asthme par voie inhalée. | 46 |
| Tableau 5 – Classification des traitements de fond de l’asthme par voie inhalée. | 48 |
| Tableau 6 – Classification des traitements de fond par voie orale. | 49 |
| Tableau 7 – Classification des biothérapies administrées par voie sous-cutanée en traitement de fond de l’asthme.. | 50 |
| Tableau 8 – Recommandations d’initiation de traitement de l’asthme chez l’adolescent de plus de 12 ans et l’adulte. | 52 |
| Tableau 9 – Recommandations d’initiation de traitement de l’asthme chez l’enfant de 6 à 11 ans. | 53 |
| Tableau 10 – Recommandations d’initiation de l’asthme chez l’enfant de 5 ans et moins. | 54 |

Liste des Annexes

| | |
|---|----|
| Annexe 1 – Fiche à destination de l’équipe officinale pour la bonne dispensation d’un générateur d’aérosol. Fiche personnelle. | 78 |
| Annexe 2 – Fiche à destination de l’équipe officinale pour la bonne réalisation des entretiens pharmaceutiques pour les patients asthmatiques. Fiche personnelle | 82 |

I. Introduction

L'organisation du système de santé français est en constante évolution pour optimiser la prise en charge et l'accompagnement du patient, ainsi que favoriser la coordination entre professionnels de santé. Grâce à sa proximité, le pharmacien d'officine est un professionnel de santé très convoité par les patients, afin d'obtenir une prise en charge précoce et rapide de leurs pathologies. En effet, cette confiance accordée au pharmacien d'officine présente tout son intérêt puisqu'il peut agir aux différents stades des pathologies grâce à des actions variées. Il sait donner les conseils appropriés afin de prévenir l'apparition de maladies, guider le patient dans le parcours de soin si la prise en charge officinale n'est pas possible, limiter les éventuelles complications, et enfin, assurer la bonne observance médicamenteuse. Grâce à ce positionnement, il est un acteur central du système de santé et ses missions évoluent pour lui apporter un domaine d'action plus large et donc une meilleure efficacité dans la prise en charge thérapeutique.

Parmi les **nouvelles missions** du pharmacien d'officine se trouvent des missions d'accompagnement, notamment avec la réalisation d'entretiens pharmaceutiques pour les patients sous différents traitements chroniques : les traitements par anticoagulants oraux, par anticancéreux oraux, ou par corticoïdes inhalés chez le patient asthmatique [1]. Plusieurs critères expliquent que les entretiens pharmaceutiques soient proposés pour ces pathologies et ceux-ci sont présentés dans cette thèse pour l'asthme d'origine allergique.

1.1. Aspects épidémiologiques de l'asthme

1.1.1. Prévalence de l'asthme

Dans le monde, il est estimé que plus de **200 millions de personnes** sont asthmatiques et la prévalence augmente dans tous les pays. Actuellement, en France, l'asthme touche **plus de 4 millions d'individus** avec une prévalence d'environ 6,7% chez l'adulte et 10 à 16% chez l'enfant [2]. Cette maladie est responsable d'environ 60 000 hospitalisations, avec environ 1000 décès par an et la prise en charge représente un coût considérable, estimé à 1,5 milliards d'euros par an [3].

Une enquête menée par l'Institut de Recherche et Documentation en Économie de la Santé (IRDES) en 2006 permet d'évaluer la prévalence de l'asthme et l'efficacité de sa prise en charge en France [4]. Celle-ci est réalisée dans le but d'améliorer la prise en charge afin de réduire les coûts engendrés, notamment par les hospitalisations liées aux crises d'asthme.

Au cours de cette enquête, 16 195 individus ont répondu au questionnaire en 2006, qui a révélé que 10,2% ont souffert d'asthme au cours de leur vie (1622 individus) et 6,7% en souffrent encore au cours de la dernière année (1076 individus). Ces chiffres sont supérieurs à ceux obtenus lors d'une enquête menée également par l'IRDES en 1998, ce qui indique une augmentation de la prévalence de l'asthme en France (**Figure 1**) [4].

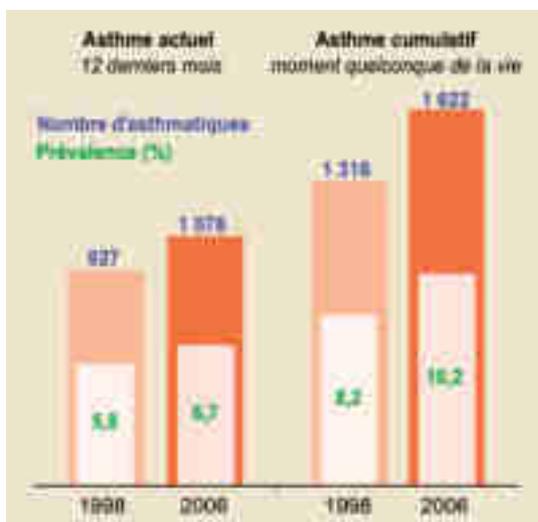


Figure 1- Prévalence de l'asthme actuel (au cours des 12 derniers mois) ou cumulatif (à un moment quelconque de la vie) entre 1998 et 2006. Afrite A, Allonier C, Com-Ruelle L, Guen NL. L'asthme en France en 2006 : prévalence, contrôle et déterminants. :122.

1.1.2. Influence du sexe, âge, statut socio-professionnel sur l'asthme

L'IRDES s'est aussi intéressé à l'évolution de la prévalence de l'asthme **en fonction de l'âge et du sexe (Figure 2)**. La prévalence suit une tendance à l'augmentation pendant l'enfance, puis diminue à l'âge adulte, probablement grâce à une bonne prise en charge ce qui permet d'éviter les récurrences. Cependant, elle augmente à nouveau avec un pic autour de 50 ans, expliqué par l'apparition d'asthme tardif, la difficulté de diagnostic différentiel avec la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), et l'accumulation d'autres pathologies qui déstabilisent le contrôle de l'asthme. Parallèlement, il existe peu de disparités entre les sexes, sauf de l'enfance à la puberté où la prévalence chez les garçons est plus élevée. Ensuite le sexe-ratio s'inverse, ce qui peut s'expliquer notamment par l'intervention d'une hormone, la testostérone, qui inhibe la libération de médiateurs inflammatoires par des cellules immunitaires impliquées dans les mécanismes allergiques, les Innate Lymphoid Cell type 2 (ILC2) [5].

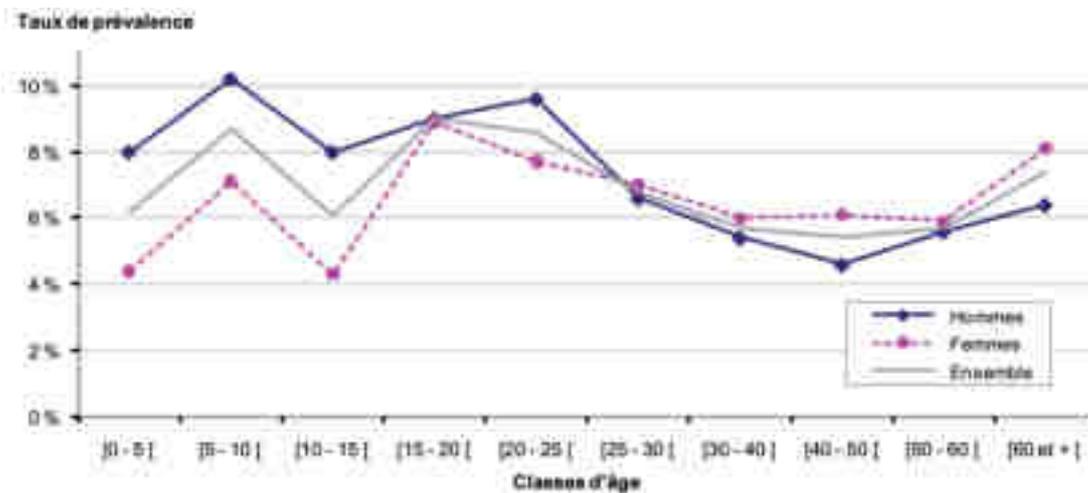


Figure 2 - Prévalence de l'asthme en fonction de l'âge et du sexe. Afrite A, Allonier C, Com-Ruelle L, Guen NL. L'asthme en France en 2006 : prévalence, contrôle et déterminants. :122.

Un autre élément d'épidémiologie consiste à comparer la prévalence de l'asthme **en fonction des catégories socio-professionnelles**, ce qui montre des disparités. Premièrement, la prévalence est supérieure chez les chômeurs (8,8%) par rapport aux actifs (5,5%). De plus, elle est diminuée en fonction du niveau d'études croissant, avec un taux à 7,5% chez les personnes n'ayant pas atteint le premier cycle de scolarité et 6,6% chez les personnes ayant au moins le baccalauréat. Certaines catégories de population souffrent donc davantage d'asthme avec une éventuelle difficulté d'accès aux soins plus marquée pour ces catégories.

1.1.3. Hospitalisations

En complément des études de l'IRDES, des données de l'Agence Technique de l'Information sur l'Hospitalisation (ATIH) sont publiées par Santé Publique France sur les **hospitalisations** liées aux crises d'asthme. Chez l'enfant (0 à 15 ans), le nombre d'hospitalisations est plus élevé que chez l'adulte (**Figures 3 et 4**) [6]. Un quart seulement des cas d'hospitalisations chez l'enfant sont liées à des crises inaugurales (première crise d'asthme). Pour les autres cas, elles sont liées à un traitement insuffisant ou ne sont pas expliquées, ce qui implique la recherche d'autres facteurs de risque de crise d'asthme [7]. Un biais de classification de ces hospitalisations est possible avec les bronchiolites chez les jeunes enfants et la BPCO chez l'adulte.

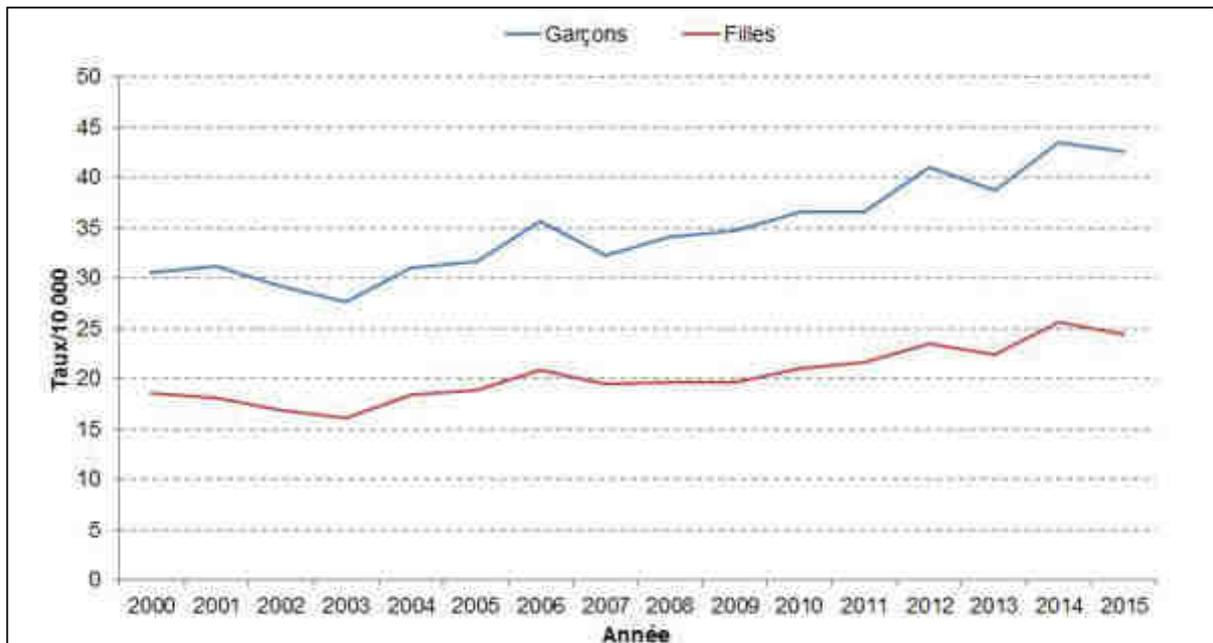


Figure 3 - Taux standardisé d'hospitalisations pour asthme chez l'enfant (inférieur à 15 ans). Asthme [Internet]. Disponible sur : <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/asthme>

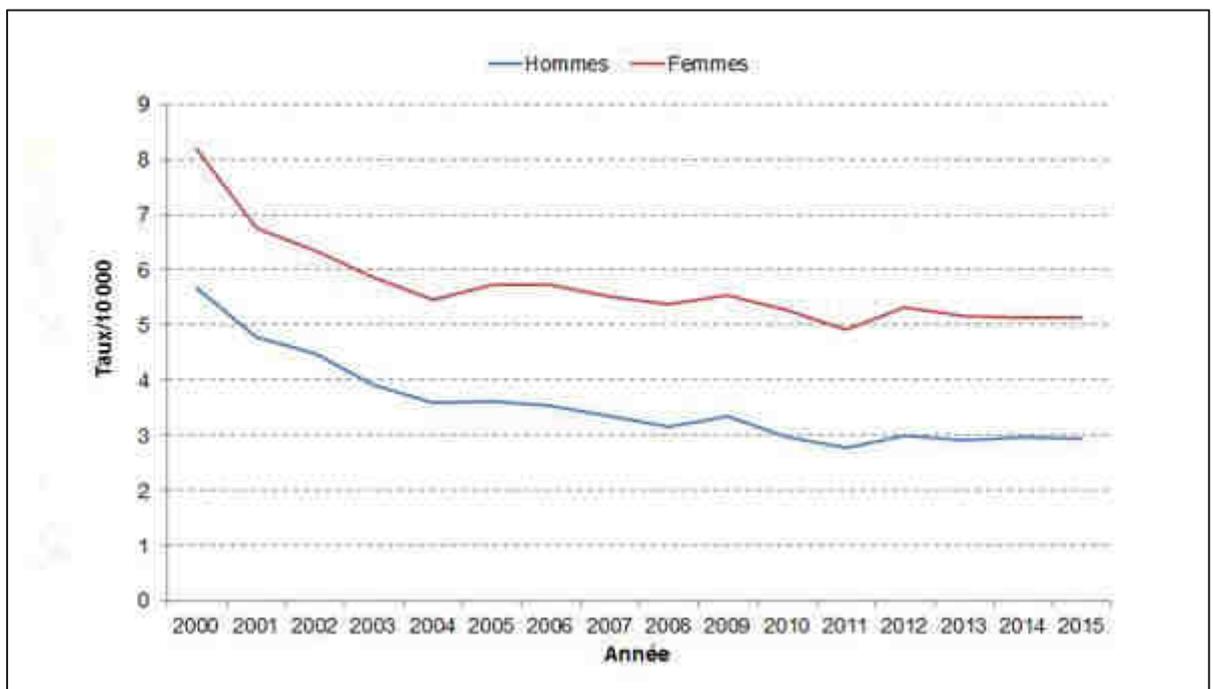


Figure 4 – Taux standardisé d'hospitalisations pour asthme chez l'adulte (supérieur ou égal à 15 ans). Asthme [Internet]. Disponible sur : <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/asthme>

De plus, il existe une disparité **géographique** à propos des hospitalisations pour asthme (**Figure 5**). Comme pour de nombreuses autres maladies, ceci semble s'expliquer par une difficulté d'accès aux traitements, causé par une faiblesse des revenus, dans les territoires d'Outre-Mer ou par manque de professionnels de santé en région Ile-de-France [7].

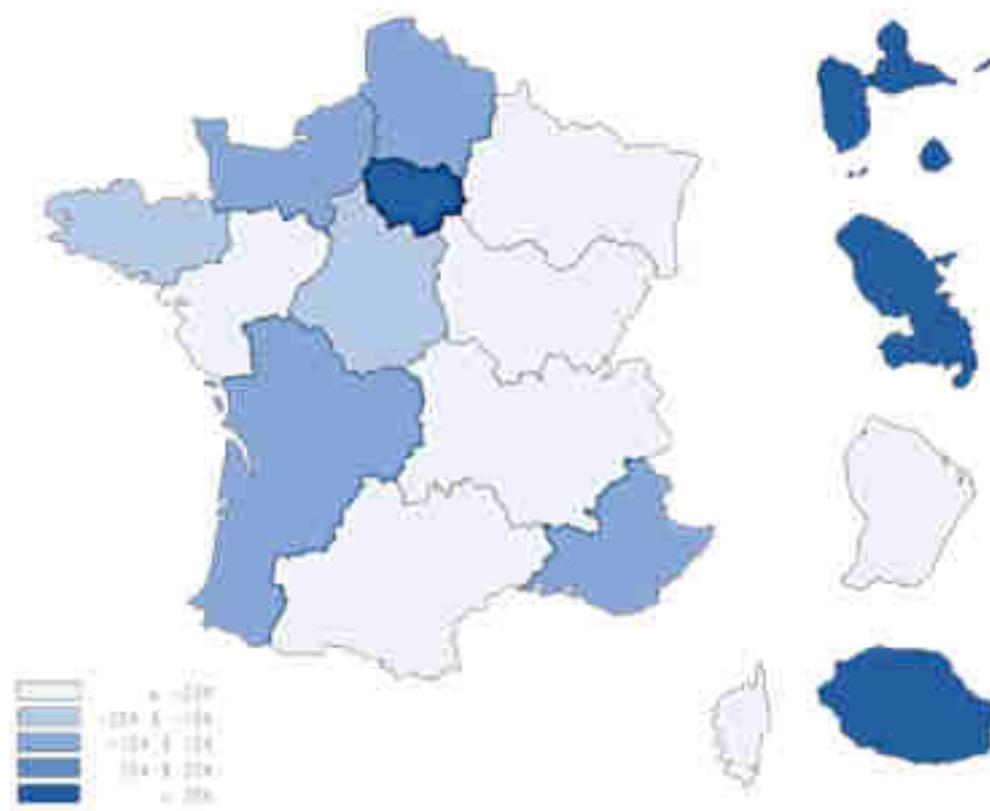


Figure 5 – Carte représentant les variations du taux d’hospitalisation en France grâce à l’écart du taux annuel moyen régional par rapport au taux moyen national. Asthme [Internet]. Disponible sur : <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/asthme>

Les hospitalisations devraient être rares avec une prise en charge de l’asthme optimale. Elles sont pourtant estimées à 60 000 par an, ce qui représente un nombre encore trop élevé, associés à un coût important. L’IRDES s’est intéressé aux éventuelles défaillances de prise en charge qui pourraient expliquer les hospitalisations et a identifié, par exemple, que seulement 11% des patients inclus dans l’étude ont consulté un pneumologue au cours de la dernière année [8]. L’absence de suivi du patient par le médecin spécialiste représente déjà un risque d’aggravation de la maladie, puisque les adaptations de traitements d’après l’évolution de la fonction respiratoire ne sont pas réalisées. D’autres facteurs peuvent être à l’origine d’une aggravation de la maladie et doivent donc être corrigés afin de diminuer le nombre d’hospitalisations et surtout, d’améliorer le quotidien des patients.

Actuellement, l’asthme est une **maladie chronique**, qui **altère la qualité de vie** des patients, dont la **prévalence augmente** et dont les **hospitalisations sont trop fréquentes** par rapport aux moyens disponibles pour une prise en charge optimale, ce qui engendre un **coût socio-économique élevé**. Il s’agit donc toujours d’un problème de santé publique majeur pour lequel différentes méthodes sont mises en œuvre pour améliorer la prise en charge, avec des interventions pluriprofessionnelles, dont celle du pharmacien d’officine.

1.2. Aspects étiologiques de l'asthme

L'asthme est une **maladie inflammatoire chronique** des voies aériennes inférieures, évoluant par des crises, déclenchées par une **hyperréactivité bronchique non spécifique**. Cette maladie survient lors de la combinaison entre une **prédisposition génétique** et divers **facteurs de risque** [9]. D'un point de vue génétique, le nombre de gènes candidats pour la prédisposition génétique dans l'asthme est très important et il existe également des gènes qui influencent la réponse aux traitements. Des études sont encore menées afin d'identifier ces gènes, pour reconnaître ce facteur de risque dans la population, mais également pour anticiper la réponse aux traitements.

L'asthme est donc une maladie multifactorielle et les différents facteurs de risque de développement et de majoration des symptômes doivent être étudiés afin d'optimiser la prise en charge. Ces facteurs de risque peuvent être regroupés en 2 catégories majeures :

- Les facteurs environnementaux **allergiques**
- Les facteurs environnementaux **non allergiques**

1.2.1. Facteurs environnementaux allergiques

Chez **50% des adultes** et **80% des enfants**, l'asthme est **d'origine allergique** [10]. En effet, l'asthme allergique est le phénotype d'asthme le plus fréquent, surtout chez l'enfant. En France, l'allergie est une maladie dont la prévalence a beaucoup augmenté depuis les dernières décennies, et elle continue d'augmenter, jusqu'à atteindre une estimation fixée à 50% en 2050 (**Figure 6**). L'asthme allergique est donc une maladie qui met en relation deux affections dont la prévalence augmente fortement.



Figure 6 - Prévalence de l'allergie dans la population française en 1970, 2010 et estimée en 2050. Admin P. Des Faits et chiffres pour comprendre l'allergie [Internet]. Asthme et Allergies et Urticaire. 2017. Disponible sur: <https://asthme-allergies.org/faits-chiffres-comprendre-lallergie/>

Plusieurs pistes d'explications sur la relation entre l'allergie et l'asthme sont présentées ci-dessous.

1.2.1.1. La marche atopique

L'**atopie** est une **prédisposition génétique aux allergies**, et provoque, chez les sujets touchés, différentes maladies allergiques, simultanées ou en alternance [11].

La dermatite atopique est une maladie inflammatoire cutanée qui touche principalement les jeunes enfants et qui régresse à l'adolescence. Elle est provoquée par une anomalie de la réponse immunitaire associée à une altération de la barrière cutanée. Les sujets atteints de dermatite atopique dans l'enfance ont davantage tendance à développer un asthme (70% en cas de dermatite atopique sévère et 30% en cas de forme légère) [12]. Cette évolution de la dermatite atopique dans l'enfance vers d'autres maladies atopiques telles que l'asthme est nommée « marche atopique ».

Les mécanismes sont encore mal connus mais **l'altération de la barrière cutanée**, associée à un **terrain inflammatoire**, peut suggérer une sensibilisation par augmentation du passage des allergènes à travers la peau. Des études sont actuellement en cours afin de prévenir cette marche atopique et réduire cette prédisposition à l'asthme [13].

1.2.1.2. Rôle du microbiote

Une explication de l'augmentation de la prévalence des allergies a été donnée par le professeur David P. Strachan, chercheur britannique en épidémiologie. Il s'agit de **l'hypothèse hygiéniste**, formulée dans les années 1980, qui indique qu'une exposition faible aux micro-organismes pendant l'enfance conduit à une altération des réponses immunitaires. En complément, la **théorie de la contre-régulation** indique qu'une réduction de l'exposition aux micro-organismes entraîne un déséquilibre entre LTh1 et LTh2, en faveur des LTh2, avec un défaut de maturation des LT régulateurs [14]. Cette **perturbation du système immunitaire** conduit à une augmentation de la prévalence des allergies, mais aussi des maladies auto-immunes, inflammatoires ou de cancers. De nombreuses recherches de preuves et d'explications ont été mises en œuvre afin d'améliorer la compréhension de ces théories.

Initialement, les recherches et publications étaient axées essentiellement sur le **rôle du microbiote intestinal** en lien avec le **développement d'allergies**. Il est préformé à la naissance par un premier groupe de micro-organismes puis se constitue jusqu'à environ 3 ans. Ensuite, sa composition restera proche à l'âge adulte avec 10^{13} micro-organismes, dont la majorité sont des bactéries [15].

Au cours du développement du microbiote, un ensemble de facteurs environnementaux peuvent influencer la composition, dont le mode d'accouchement, l'exposition aux micro-organismes, l'alimentation, la prise de médicaments... Certains facteurs peuvent constituer une protection contre le développement d'allergies car le microbiote participe à l'éducation du système immunitaire, au maintien de l'équilibre LTh1/LTh2 et à la maturation des LT régulateurs. D'autres facteurs peuvent perturber la flore et créer une dysbiose qui a donc un impact sur le fonctionnement du système immunitaire et favorise donc la survenue des allergies (**Figure 7**) [16].

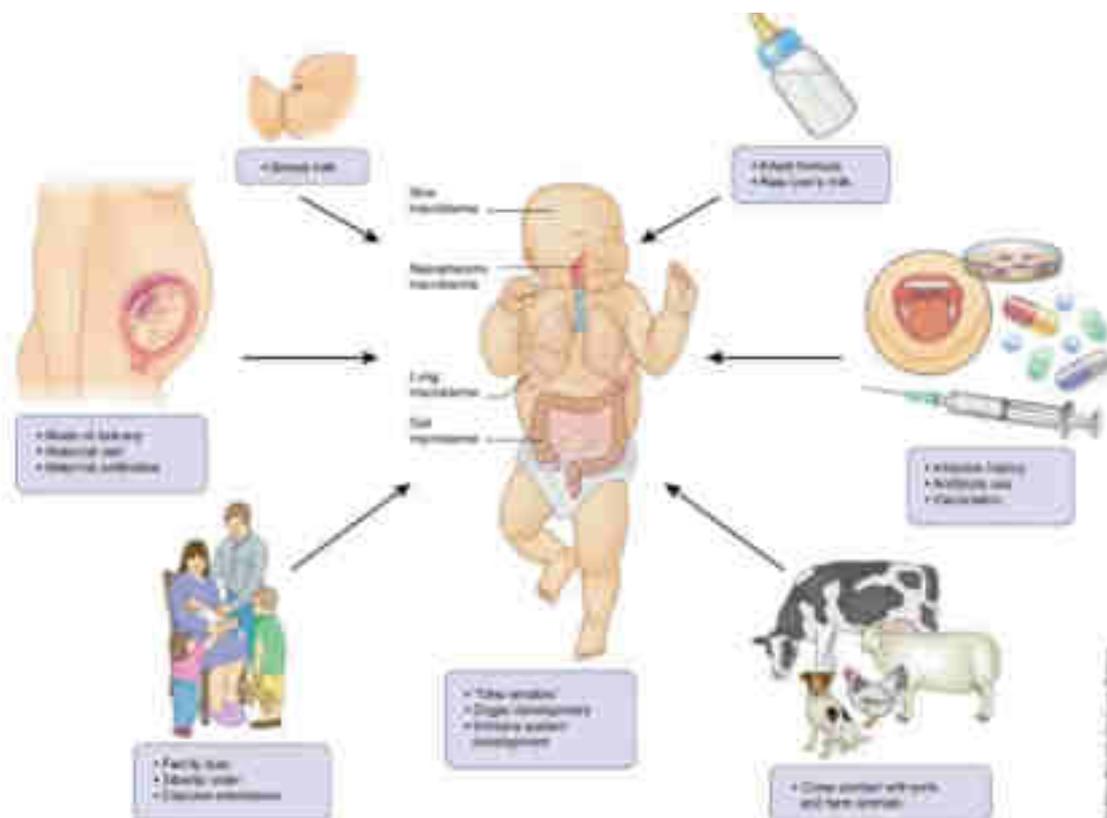


Figure 7 – Facteurs de protection et de risque pour le développement d’allergies en lien avec les microbiotes au début de la vie. Lambrecht BN, Hammad H. The immunology of the allergy epidemic and the hygiene hypothesis. Nat Immunol. oct 2017;18(10):1076-83.

Actuellement, la réflexion est tournée également vers le **microbiote pulmonaire** et son implication dans les troubles respiratoires. En effet, en cas de dysbiose des microbiotes, des perturbations diverses peuvent apparaître, dont les allergies par défaillance du système immunitaire et l’asthme par défaillance de la fonction respiratoire, ce qui favorise la survenue d’asthme allergique [17].

1.2.1.3. Rôle de l'allergie dans l'asthme

D'un point de vue des mécanismes physiopathologiques, **il existe un lien étroit entre l'allergie et l'asthme**, qui s'explique notamment par une **réaction inflammatoire** déclenchée lors de la réaction allergique. En effet, les bronches d'un sujet asthmatique sont en inflammation permanente, ce qui rend la muqueuse très sensible aux facteurs exogènes. En cas d'exposition à un allergène, l'inflammation va être majorée, le diamètre de la lumière bronchique va être diminué ce qui rend le passage de l'air difficile au niveau de l'arbre respiratoire.

1.2.1.4. Types d'allergènes

De multiples allergènes peuvent être mis en cause parmi différentes catégories [18]. Les **trophallergènes** (allergènes ingérés) sont surtout à l'origine d'allergie et de crise d'asthme associée chez les enfants jusqu'à environ 3 ans. Plus tard, les **pneumallergènes** (allergènes inhalés) prennent la place majoritaire, surtout avec les polluants intérieurs, puisque 80% du temps est passé en intérieur et que l'air intérieur est plus pollué que l'air extérieur (**Figure 8**) [19].



Figure 8 – Diversité et multitude des allergènes et polluant dans l'air intérieur. Harmonie Prevention [Internet]. Disponible sur : http://www.harmonie-prevention.fr/Rub_427/menu-haut/maladies-et-prevention/maladies-de-l-appareil-respiratoire-et-ori/allergies/les-allergenes.html

Dans l'environnement **intérieur**, les allergènes principaux sont issus des débris **d'acariens** ou de blattes, **d'animaux domestiques** (poils, salive, urines, squames...) et les **moisissures** (Aspergillus, Penicillium, ...). L'hygiène intérieure est donc essentielle en accompagnement des traitements pour la prise en charge de l'asthme allergique.

Dans l'environnement **extérieur**, les **pollens** et les **moisissures** sont responsables de la majorité des allergies, essentiellement de manière saisonnière. Dans ce cas, le suivi des pics de pollinisation est un support d'aide pour les sujets avec un asthme allergique causé par l'exposition aux pollens.

1.2.2. Facteurs environnementaux non allergiques

D'autres facteurs environnementaux, qui ne sont pas des allergènes, constituent un facteur de risque d'asthme, tels que **l'air froid et sec**, la **poussière**, les **polluants atmosphériques** (ozone, particules), la **cigarette**. De plus, diverses situations peuvent déclencher des crises d'asthme, comme le **stress émotionnel** ou **l'effort physique** (asthme d'effort).

1.2.2.1. Facteurs individuels

Actuellement, l'impact du **tabagisme** sur de nombreuses maladies est bien connu, ce qui explique l'importance de présenter son lien avec l'asthme. Le tabagisme à lui seul ne constitue pas un facteur déclenchant d'asthme, mais c'est un adjuvant aux autres facteurs existants. En effet, il existe autant de fumeurs chez les patients asthmatiques que non asthmatiques (**Figure 9**). Cependant, chez le sujet asthmatique, il constitue un facteur pouvant déclencher des exacerbations, soit des crises d'asthme persistantes et réfractaires aux traitements habituels [4]. En effet, les produits issus de la combustion d'une cigarette sont à l'origine d'une **inflammation** et d'une **hyperréactivité des bronches**.

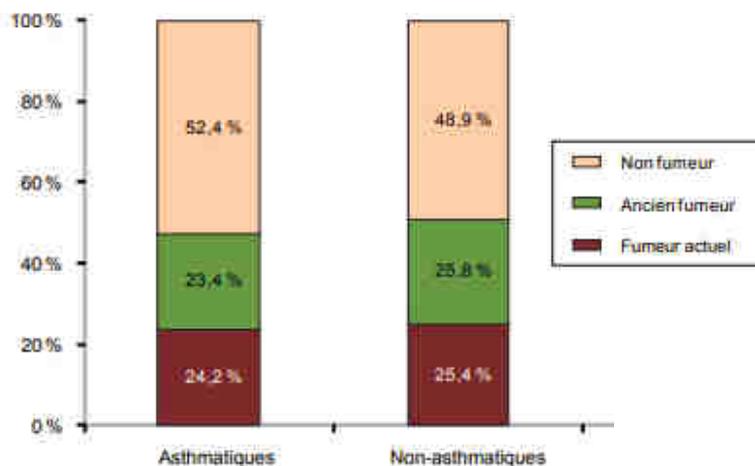


Figure 9 – Répartition des fumeurs chez les sujets asthmatiques et non asthmatiques. Afrite A, Allonier C, Com-Ruelle L, Guen NL. L'asthme en France en 2006 : prévalence, contrôle et déterminants. :122.

Par ailleurs, l'**obésité** représente un important facteur de risque de développer un asthme (indice de masse corporelle supérieur à 30kg/m²). En effet, la prévalence de l'asthme est plus élevée chez les sujets obèses (10,2% dans le groupe IMC > 30kg/m²) par rapport aux sujets en surpoids (6,9% dans le groupe IMC entre 25 et 30kg/m²) ou de poids normal (6,2% dans le groupe IMC entre 18,5 et 25kg/m²) (**Figure 10**). Le mécanisme liant l'obésité au risque de développer de l'asthme n'est pas complètement connu. Plusieurs pistes sont envisagées, notamment avec la présence d'un **état inflammatoire** chez le sujet obèse, causé par la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires par les adipocytes, qui pourrait influencer les fonctions respiratoires [20]. En plus du risque accru de développer un asthme, les symptômes sont plus importants chez le sujet asthmatique obèse, ce qui diminue leur tolérance à l'effort.

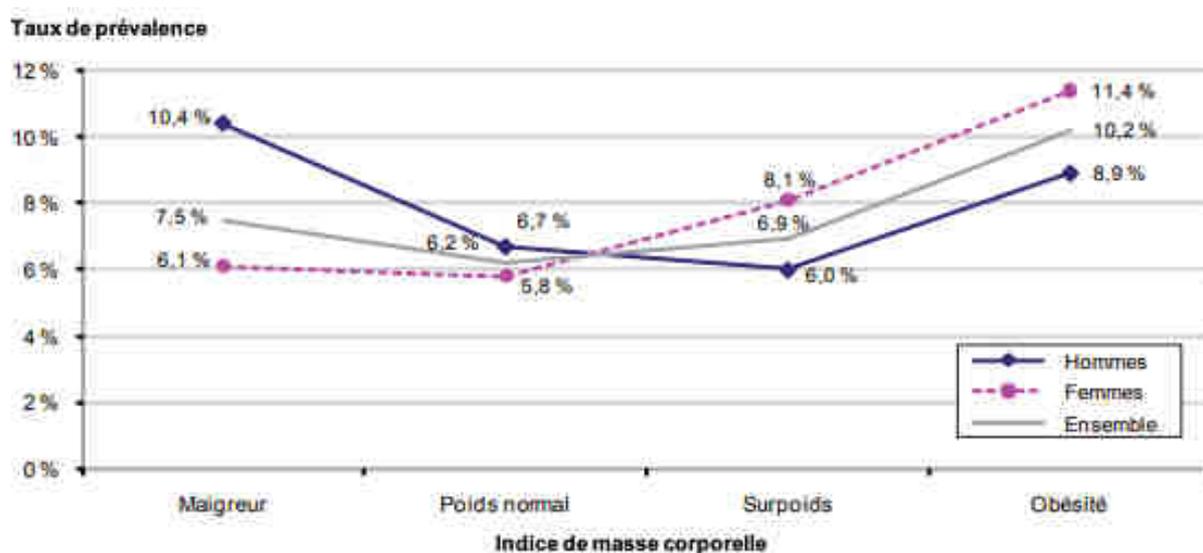


Figure 10 – Taux de prévalence de l'asthme en fonction de l'indice de masse corporelle. Afrite A, Allonier C, Com-Ruelle L, Guen NL. L'asthme en France en 2006 : prévalence, contrôle et déterminants. :122.

Enfin, l'exposition professionnelle à certaines **substances toxiques** pour les voies respiratoires peut aussi être à l'origine d'asthme (platine, chrome, nickel, farines...). Cette catégorie concerne l'exposition à de multiples substances et l'asthme professionnel représente 5 à 10% des cas d'asthme en France. Les boulangers, coiffeurs, peintres, travailleurs du bois, employés de nettoyage et personnels des métiers de santé sont parmi les métiers les plus touchés. Après enquête professionnelle, l'asthme peut être reconnu comme maladie professionnelle [2].

1.2.2.2. Facteurs climatiques

La **qualité atmosphérique** et le **climat** représentent d'autres facteurs d'actualité étudiés dans la causalité d'une maladie. Premièrement, les moisissures et acariens, allergènes potentiels, ont un développement favorisé par l'humidité et la chaleur. Ces conditions climatiques sont réunies plutôt dans le Sud-Ouest de la France où la prévalence de l'asthme est plus élevée, par rapport notamment aux régions de l'Est et du Centre. La prévalence de l'asthme est également plus élevée autour de la région parisienne, par rapport aux autres régions (**Figure 11**). Cette situation ne peut pas s'expliquer par le climat. En effet, il s'agit d'une zone davantage polluée et la pollution représente non pas un facteur de risque à lui seul, mais un adjuvant à d'autres facteurs dans le développement de l'asthme. Celle-ci est également responsable d'exacerbations chez des sujets asthmatiques.



Figure 11 – Taux de prévalence de l'asthme par régions en France. Afrite A, Allonier C, Com-Ruelle L, Guen NL. L'asthme en France en 2006 : prévalence, contrôle et déterminants. :122.

1.2.2.3. Infections respiratoires

Les **infections respiratoires** peuvent entraîner l'apparition de l'asthme ou des exacerbations chez un sujet asthmatique enfant ou adulte [21]. Le mécanisme est similaire avec une augmentation de **l'inflammation** des bronches en cas d'épisode infectieux, ce qui entraîne des difficultés respiratoires et des crises d'asthme. Il s'agit surtout des infections touchant les sinus (sinusite), les bronches (bronchite) ou la muqueuse du nez (rhinite). Ces infections sont souvent d'origine virale (virus de la grippe, rhinovirus, virus respiratoire syncytial, SARS-CoV2...).

1.2.2.4. Autres facteurs

D'autres facteurs de risque plus spécifiques peuvent jouer un rôle et être à l'origine d'autres formes d'asthme [9] :

- L'iatrogénie dans l'asthme intolérant à l'aspirine (bronchoconstriction après la prise d'aspirine)
- Les hormones sexuelles féminines dans l'asthme prémenstruel

Plusieurs formes d'asthme et plusieurs facteurs peuvent être combinés, ce qui rend la prise en charge complexe par la nécessité d'être la plus complète possible pour assurer une efficacité optimale.

1.3. Problématiques

Après analyse de l'ensemble des critères épidémiologiques, l'asthme est une pathologie en **forte croissance**, avec des **facteurs de risque multiples**, des **disparités** sociales et territoriales et dont la **mortalité** subsiste. La majorité des cas d'asthme est **d'origine allergique** d'où l'intérêt d'étudier ce phénotype d'asthme en décrivant le parcours complet de prise en charge et d'accompagnement du patient, avec les données les plus récentes. Dans le cadre des nouvelles missions du pharmacien d'officine, cette thèse vise à améliorer ses connaissances sur l'asthme allergique afin de garantir une prise en charge et un accompagnement optimal des patients au comptoir et lors des entretiens pharmaceutiques.

II. Physiopathologie

2.1 Physiopathologie de l'allergie

L'allergie est une réponse exagérée de l'organisme (autrement appelée hypersensibilité) face à une molécule étrangère à la suite de sa reconnaissance par le système immunitaire. En revanche, dans le cas d'une hypersensibilité non liée à la reconnaissance par le système immunitaire on parle plutôt d'intolérance.

Il existe 4 types de réactions immunologiques d'hypersensibilité. Dans le cadre d'une réaction allergique conduisant à une **crise d'asthme**, il s'agit d'une réaction **d'hypersensibilité de type I**, qui survient en quelques minutes, médiée par les immunoglobulines E (IgE). En cas **d'asthme chronique**, il s'agit d'une réaction **d'hypersensibilité de type IVb**, qui survient en quelques jours, médiée par les lymphocytes T helper 2 et les polynucléaires éosinophiles.

Les mécanismes effecteurs de l'allergie se déroulent en deux phases. D'abord la **phase de sensibilisation**, qui correspond au premier contact avec l'allergène, puis la **phase effectrice**, au moins au deuxième contact, au cours de laquelle apparaîtront les signes cliniques.

2.1.1 Phase de sensibilisation

A la première rencontre avec l'allergène, celui-ci est introduit dans l'organisme, le plus souvent par voie inhalée dans le cas de l'asthme allergique (pneumallergène). Étant une substance étrangère à l'organisme, le système immunitaire va s'activer.

Dans l'immunité innée, les cellules dendritiques captent l'allergène, puis présentent aux lymphocytes T un peptide issu de cet allergène, porté par une molécule membranaire de type CMH-II. En effet, les cellules dendritiques vont jouer leur rôle de présentation d'antigène auprès du complexe TCR des lymphocytes T CD4+ (LTCD4+) naïfs, ce qui induit l'activation de ces derniers. Parallèlement, les cellules épithéliales lésées lors du passage de l'allergène, vont sécréter des alarmines (IL-1, IL-25, IL-33), ou encore la lymphopoïétine stromale thymique (TSLP), une cytokine qui joue un rôle d'alarmine, qui présentent un rôle de 1^{er} messager. Ces alarmines activent des cellules de l'immunité innée, les Innate Lymphoid Cell type 2 (ILC2), qui vont sécréter des cytokines comme de l'interleukine 4 et 13 (IL-4, IL-13) [22].

Dans l'immunité adaptative, les lymphocytes T naïfs vont se polariser en lymphocytes T helper 2 (LTh2). Ils vont sécréter de l'IL-4 et 13 qui vont aider à la différenciation des lymphocytes B, ayant déjà reconnu l'allergène grâce à leur récepteur à l'antigène appelé BCR, en plasmocytes sécréteurs d'immunoglobulines E (IgE). De plus, les LTh2 sécrètent de l'IL-5 qui attire les polynucléaires éosinophiles, des cellules inflammatoires, qui migrent alors vers le tissu cible.

Enfin, les IgE, spécifiques de l'allergène, vont se fixer sur le récepteur RFcεI à la surface des mastocytes et des polynucléaires basophiles, ce qui clôture la phase de sensibilisation (**Figure 12**).

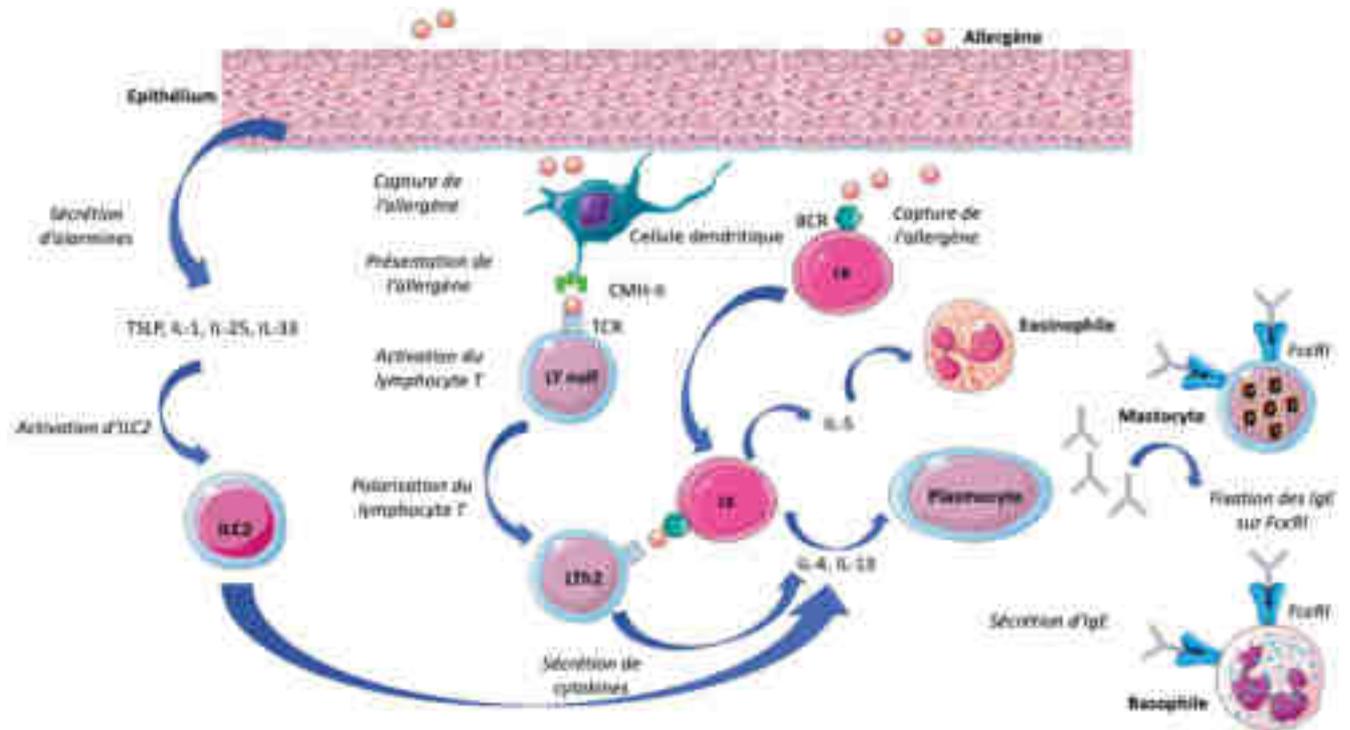


Figure 12 – Schéma de la phase de sensibilisation de l'allergie. Figure personnelle.

2.1.2 Phase effectrice

Aux rencontres suivantes avec l'allergène, celui-ci va pénétrer dans l'organisme et se lier à la surface des IgE, elles-mêmes fixées à la surface des mastocytes et des polynucléaires basophiles. La liaison de l'allergène à deux IgE va entraîner un pontage entre les récepteurs RFcεI, ce qui déclenche l'activation de voies de signalisation intracellulaires et qui aboutit au phénomène de dégranulation (**Figure 13**). Le contenu des granules présents dans les mastocytes et les polynucléaires basophiles est exocyté, avec la libération de **médiateurs pro-inflammatoires** (histamine, protéases, prostaglandines, leucotriènes, cytokines...). Ceux-ci sont responsables de **réactions inflammatoires** qui entraînent les manifestations cliniques des réactions allergiques.

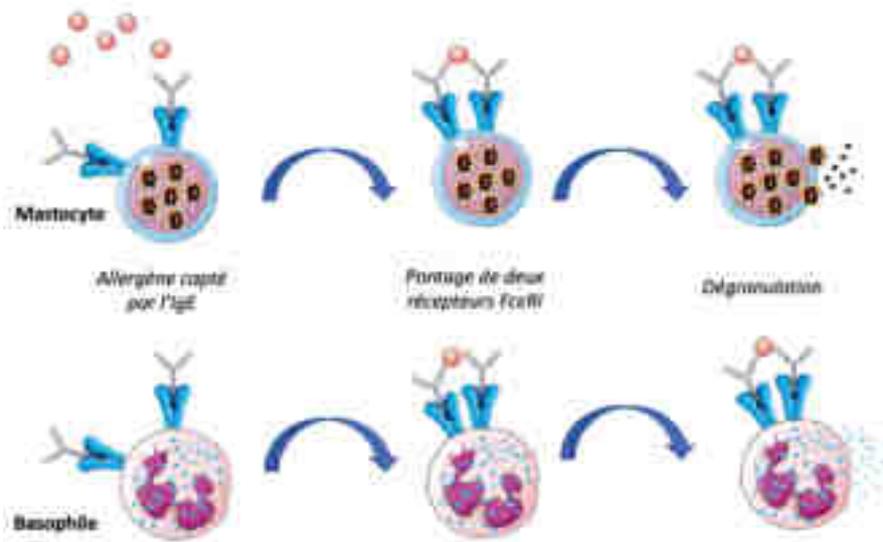


Figure 13 – Schéma de la phase effectrice de l’allergie. Figure personnelle.

2.2 Physiopathologie de l’asthme

La structure bronchique est constituée de plusieurs couches. De l’extérieur vers la lumière se trouvent une couche de cellules musculaires lisses puis une couche muqueuse contenant des cellules sécrétrices de mucus. La lumière bronchique est tapissée de cellules ciliées permettant de faire progresser le mucus (**Figure 14**). La combinaison de ces deux éléments permet de faciliter le mouvement d’air de l’extérieur vers le poumon à travers les bronches et de capter une partie des poussières, allergènes et éléments potentiellement néfastes pour l’organisme.

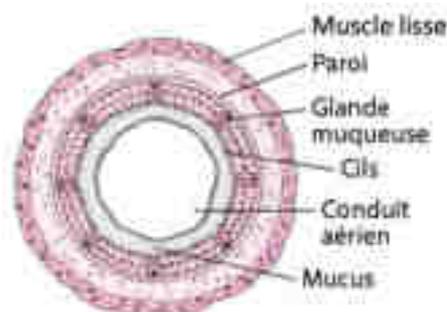


Figure 14 – Schéma de la structure interne d’une bronche saine. Qu’est-ce que la bronchectasie (dilatation des bronches) ?

[Internet]. Manuels MSD pour le grand public. Disponible sur :

<https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/multimedia/table/quest-ce-que-la-bronchectasie-dilatation-des-bronches->

En cas d’exposition à des éléments déclenchants, par exemple les allergènes, l’inflammation bronchique, qui existe de manière permanente chez un sujet asthmatique, est majorée. Il y a alors une **bronchoconstriction** et une **hypersécrétion de mucus** provoquant un **rétrécissement de la lumière bronchique** et une difficulté du passage de l’air vers les poumons, d’où la gêne respiratoire lors de la crise d’asthme [2] (**Figure 15**). De plus, un **afflux de cellules inflammatoires** plasmatique se produit (éosinophiles, neutrophiles, lymphocytes, macrophages, mastocytes).

Dans l'asthme sévère, les conséquences sont plus importantes avec une prolifération cellulaire et un remodelage bronchique (altération des cellules épithéliales, hyperplasie des cellules à mucus et hypertrophie des cellules musculaires lisses) aboutissant à une diminution du diamètre des bronches [23].

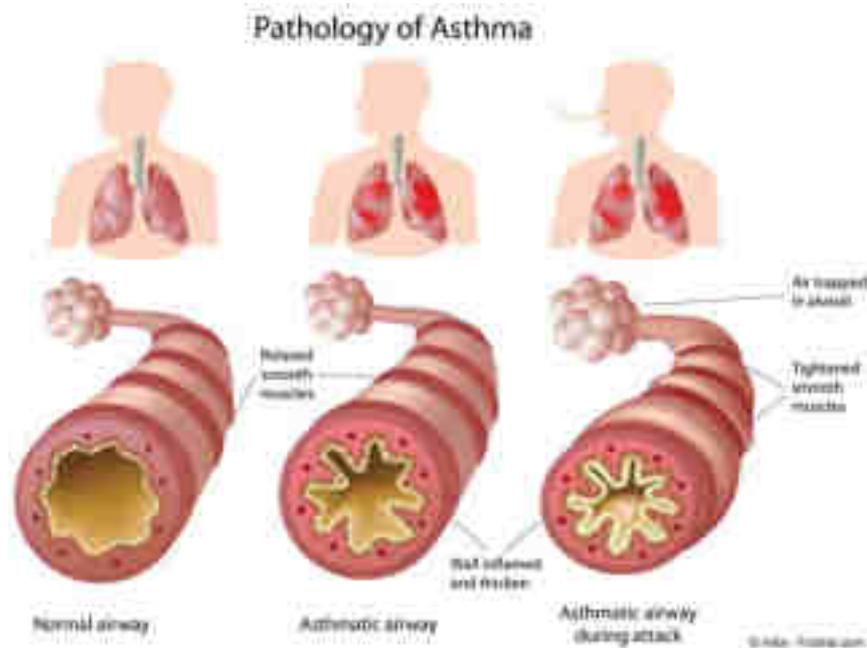


Figure 15 - Représentation schématique des bronches chez un sujet sain, asthmatique chronique ou en situation de crise d'asthme. Définition de l'asthme [Internet]. Hôpital universitaire Robert-Debré. 2013. Disponible sur : <https://robertdebre.aphp.fr/definition-asthme/>

2.3 Lien entre l'allergie et l'asthme

Lors d'une réaction allergique, les **médiateurs pro-inflammatoires** sont responsables de différents effets sur les bronches conduisant à l'asthme. Ils sont sécrétés par plusieurs types cellulaires intervenant dans la réaction allergique dont les LTh2, les mastocytes, les polynucléaires éosinophiles. Certaines substances ont un effet direct sur les bronches tandis que d'autres ont un effet indirect en favorisant l'éosinophilie (**Tableau 1**). En effet, les polynucléaires éosinophiles vont se diriger vers le site d'allergie et sont responsables, localement, de la contraction du muscle lisse respiratoire, de l'hyperréactivité et du remodelage des voies respiratoires. La sévérité de l'asthme est donc corrélée à la quantité d'éosinophiles présents dans la région respiratoire [24].

| Cytokine | Effet |
|---------------------|---|
| IL-4 ; IL-13 | Différenciation des lymphocytes B en plasmocytes sécréteurs d'IgE |
| IL-5 | Éosinophilie Extravasation des éosinophiles vers les sites de réaction allergique |
| IL-9 | Activation des mastocytes Éosinophilie Hypersécrétion de mucus Hyperréactivité des voies aériennes |
| TNF-alpha | Hyperréactivité bronchique Inflammation des voies aériennes |
| TGF-beta1 | Remodelage des structures des voies aériennes |
| Histamine | Bronchoconstriction, hypersécrétion de mucus |
| Leucotriènes | Bronchoconstriction, hypersécrétion de mucus |

Tableau 1 - Tableau récapitulatif des effets provoqués par des cytokines sécrétées lors de la réaction allergique. 2014 - Role of cytokines in asthma.pdf [Internet]. [Disponible sur : <https://www.jfvpulm.com/librarys/uploads/020214-REVUE4-N14.pdf>]

La connaissance de ces effets permet de bien faire le **lien entre l'allergie et l'asthme** et de se rendre compte du nombre important de mécanismes qui se déroulent. De plus, ces substances biologiques constituent des **cibles thérapeutiques** pour le traitement médicamenteux de l'asthme allergique.

III. Clinique et facteurs de gravité

3.1 Clinique

Les réactions allergiques peuvent se manifester par différents symptômes en fonction des organes cibles [25] :

- L'asthme allergique dans la sphère pulmonaire
- La rhinite allergique dans la sphère nasale
- La conjonctivité allergique dans la sphère ophtalmique
- L'urticaire ou l'eczéma dans la sphère cutanée
- L'allergie généralisée en cas de choc anaphylactique

Dans le cas de l'asthme allergique, les symptômes sont liés à une altération de la fonction respiratoire, et leur sévérité dépend du niveau d'exposition aux allergènes. Il est important, pour le patient, de connaître les signes cliniques d'une crise d'asthme afin de pouvoir réagir le plus rapidement possible et éviter des complications. Ceux-ci commencent de manière discrète puis s'amplifient en absence de prise en charge. Initialement, une **toux sèche** associée à une **respiration sifflante** se déclenchent, parfois accompagnées de crachats. Ensuite, il y a une évolution vers des symptômes plus angoissants pour le patient, tels que **l'essoufflement**, **l'oppression thoracique**, la **gêne respiratoire** et la sensation **d'étouffement (Figure 16)** [26].



Figure 16 – Symptômes d'une crise d'asthme. Asthme : comment le reconnaître et le traiter ? [Internet]. Disponible sur : <https://www.medisite.fr/maladies-ori-et-respiratoires-asthme-symptomes-traitements-que-faire-en-cas-de-crise-dasthme.5571531.196464.html>

L'asthme est classé en 4 stades, définis à partir de la fréquence des symptômes et des mesures du souffle (**Tableau 2**) [27]. L'asthme intermittent concerne environ 50% des asthmatiques en France, avec une absence de symptômes entre les crises. L'asthme persistant se décline en 3 stades avec l'asthme persistant léger, modéré et sévère. Dans les dernières catégories, la qualité de vie du patient est souvent altérée, avec, notamment, des activités physiques limitées et un sommeil perturbé.

| Stades | Symptômes | EFR |
|-------------------|---|--|
| Intermittent | <ul style="list-style-type: none"> ▪ < 1 fois par semaine ▪ exacerbations brèves | <ul style="list-style-type: none"> ▪ VEMS > 80% ou DEP > 80% ▪ Variabilité du DEP < 20% |
| Persistant léger | <ul style="list-style-type: none"> ▪ < 1 fois par jour ▪ exacerbations affectant le sommeil > 2 fois / mois | <ul style="list-style-type: none"> ▪ VEMS ou DEP > 80% ▪ variabilité du DEP < 20-30% |
| Persistant modéré | <ul style="list-style-type: none"> ▪ symptômes quotidiens ▪ exacerbations affectant l'activité ou le sommeil > 1 fois / sem ▪ utilisation quotidienne de B2 courte durée d'action | <ul style="list-style-type: none"> ▪ VEMS ou DEP entre 60-80% ▪ Variabilité du DEP > 30% |
| Persistant sévère | <ul style="list-style-type: none"> ▪ symptômes quotidiens ▪ exacerbations fréquentes ▪ symptômes nocturnes fréquents ▪ activités physiques limitées | <ul style="list-style-type: none"> ▪ VEMS ou DEP < 60% ▪ Variabilité du DEP > 30% |

VEMS : Volume Expiratoire Maximal par Seconde – DEP : Débit Expiratoire de Pointe

Tableau 2 – Tableau de classification de l'asthme. item_184_ex_item_226_asthme.pdf [Internet]. [cité 25 nov 2022]. Disponible sur: http://cep.splf.fr/wp-content/uploads/2015/01/item_184_ex_item_226_asthme.pdf

3.2 Situations de gravité

3.2.1 Exacerbation d'asthme

Certains facteurs peuvent compliquer la crise d'asthme. Par exemple, l'exposition massive à un allergène, une infection virale, le tabagisme ou l'arrêt du traitement de fond peuvent être à l'origine d'exacerbation. Il s'agit de **crises réfractaires aux traitements** et/ou qui se **succèdent pendant au moins 2 jours**. La prise en charge peut se faire à domicile ou nécessiter une hospitalisation selon la gravité des symptômes et le ressenti du patient [28].

3.2.2 Asthme aigu grave

L'asthme aigu grave (AAG), également appelé état de mal asthmatique, représente une situation d'urgence qui peut faire suite, par exemple, à une **évolution défavorable d'une exacerbation** et/ou à une **exposition massive à des irritants ou allergènes**.

Un bronchospasme intense provoque un syndrome obstructif sévère qui peut entraîner une défaillance respiratoire mortelle. Au cours d'un épisode d'AAG, le patient souffre de difficultés respiratoires intenses associées à des signes de gravité, liées au manque d'oxygène dans le sang, tels que des **troubles de la vigilance**, de **l'agitation**, une **impossibilité de parler**, des **sueurs**, une **cyanose**, une **tachycardie**, une **polypnée**... Le pronostic vital est engagé. Pour la prise en charge, le traitement sera initié en ambulatoire puis le patient sera conduit en urgence à l'hôpital en soins intensifs ou en réanimation afin d'améliorer la ventilation et d'assurer la survie du patient [29].

3.3 Évolution et complications

3.3.1 Asthme sévère

Un asthme non contrôlé par un traitement optimal risque d'évoluer vers une forme d'asthme grave, l'asthme sévère, qui concerne environ 6% des patients asthmatiques. Pour cette forme d'asthme, **les symptômes ne sont pas contrôlés** ou des **exacerbations** se produisent malgré un traitement de fond optimal. Le patient souffre donc de difficultés respiratoires importantes, le jour et la nuit, entraînant une limitation des activités pratiquées.

Dans l'asthme allergique sévère, le médecin va rechercher l'allergène en cause afin de prévenir l'exposition du patient à celui-ci. De plus, il va rechercher l'existence de certaines maladies pouvant expliquer le non-contrôle de l'asthme (reflux gastro-œsophagien, maladie du nez, des sinus, surpoids, obésité). Enfin, il va renforcer le traitement de fond et, parfois, la prise en charge nécessitera l'utilisation de médicaments biologiques (Omalizumab, Mepolizumab, Benralizumab, Dupilumab) [30].

3.3.2 Insuffisance respiratoire chronique

L'asthme, comme d'autres pathologies respiratoires chroniques (BPCO, fibrose pulmonaire, maladie neuromusculaire...), peut être la cause d'une **insuffisance respiratoire chronique** ; une évolution grave pour l'état de santé du patient. On parle d'insuffisance respiratoire quand il y a une hypoxémie (pression partielle en oxygène inférieure à 60mmHg) et une hypercapnie (pression partielle en dioxyde de carbone supérieure à 45mmHg).

Dans le cas d'une défaillance liée à l'asthme, il s'agit d'une insuffisance respiratoire chronique **obstructive**, puisque l'inflammation bronchique empêche l'acheminement de l'oxygène vers les poumons et donc vers le sang lors des échanges alvéolaires [31]. L'utilisation d'un traitement contre l'asthme a pour objectif de diminuer l'inflammation bronchique et de dilater les bronches, afin d'améliorer l'apport en oxygène dans l'organisme et d'éviter les complications telles que l'insuffisance respiratoire et les conséquences liées à une hypoxie sur les organes. L'insuffisance respiratoire chronique est traitée par oxygénothérapie, ventilation et réadaptation respiratoire par des séances de kinésithérapie [32].

3.4 Comorbidités

Le terme « comorbidité » désigne la présence de maladies ou de troubles qui s'ajoutent à la pathologie initiale (**Figure 17**). Chez le sujet asthmatique, elles se développent surtout chez les patients qui souffrent d'une forme sévère d'asthme, et peuvent entraîner un mauvais contrôle de la maladie avec une aggravation des symptômes et donc une altération de la qualité de vie des patients. Elles peuvent être déclinées en deux catégories principales : **les comorbidités des voies respiratoires et extra-pulmonaires** [33].

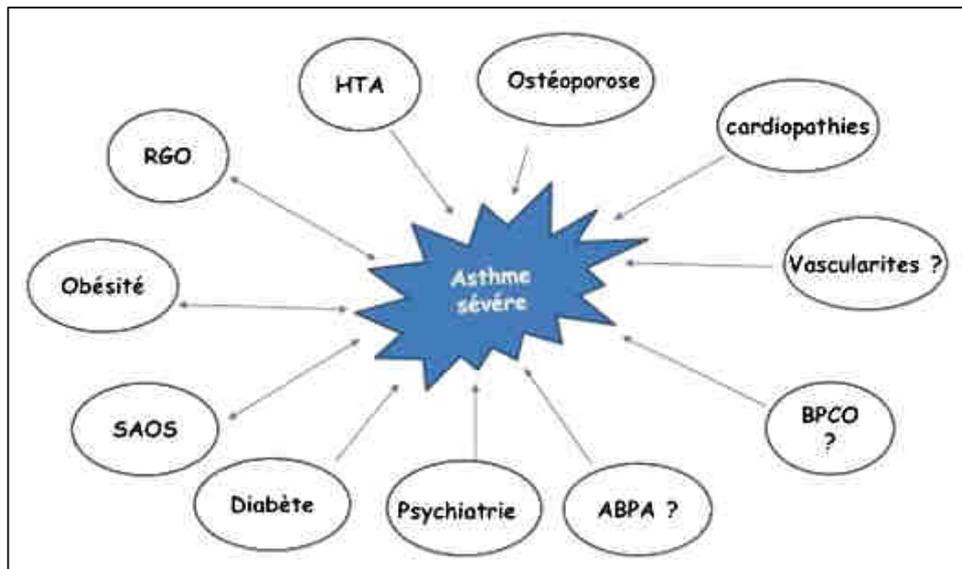


Figure 17 – Comorbidités de l’asthme sévère. Barnig C, Veaudor M, Gautier C, Margelidon-Cozzolino V, Pigearias B, Devouassoux G, et al. Comment considérer et prendre en charge les facteurs favorisants et les comorbidités dans l’asthme sévère de l’adulte ? La Presse Médicale. 1 nov 2016;45(11):1030-42.

3.4.1 Comorbidités des voies respiratoires

L’**apnée obstructive du sommeil** (AOS) ou syndrome d’apnée obstructive du sommeil (SAOS) est définie par des épisodes de fermeture totale ou partielle des voies respiratoires pendant le sommeil, ce qui interrompt la respiration. Cette comorbidité est à l’origine de troubles diurnes (sommolence excessive, céphalées...) et nocturnes (agitation, ronflements, éveils...), perturbant la qualité de vie du sujet et pouvant provoquer d’autres complications en cas d’absence de traitement (troubles psychiques, cardiovasculaires...). Il s’agit d’une comorbidité avec une prévalence pouvant aller jusqu’à 90% en cas d’asthme sévère. Le SAOS devrait être systématiquement dépisté chez le sujet asthmatique sévère.

D’autres comorbidités peuvent affecter le patient asthmatique, notamment en cas d’asthme non contrôlé à long terme avec des **modifications anatomiques**, des lésions épithéliales bronchiques, pouvant aller jusqu’à des lésions pulmonaires avec un risque d’évolution vers l’insuffisance respiratoire.

Enfin, la **bronchopneumopathie chronique obstructive** (BPCO) présente des signes cliniques similaires à l’asthme et un patient peut être atteint des deux maladies. En effet, le terme « chevauchement asthme-BPCO » définissait la coexistence de l’asthme et de la BPCO chez un même patient, soit un phénotype de BPCO. Cependant, ce terme n’est plus à utiliser, d’après le dernier rapport de 2023 publié par la Global Initiative for Chronic Lung Disease (GOLD) car ce sont bien des maladies différentes qui peuvent co-exister chez un même patient. La prise en charge consiste à suivre les recommandations de traitement de l’asthme puis à apporter des adaptations pour traiter la BPCO [34].

3.4.2 Comorbidités extra-pulmonaires

Les comorbidités les plus fréquentes chez le sujet atteint d'asthme allergique sont la **rhinoconjonctivite allergique** et les **troubles psychiques** de type dépression.

A propos de la rhinoconjonctivite allergique chez le sujet asthmatique, l'association entre l'exposition à l'allergène et les symptômes d'asthme est claire. En effet, les symptômes s'aggravent en cas d'exposition à un allergène, ce qui peut conduire à des exacerbations et éventuellement des hospitalisations.

Chez le sujet asthmatique, le statut psychologique prend une place importante. Par exemple, les émotions fortes (stress, colère, surexcitation) peuvent provoquer des crises d'asthme ou les amplifier. En effet, la crise d'asthme est une situation très angoissante, et cette angoisse peut majorer le ressenti des symptômes par le patient. Inversement, l'asthme est une maladie qui peut entraîner des troubles psychologiques. Par exemple, les patients peuvent être anxieux par peur de revivre une crise, ou avoir un sentiment dépressif lié à la limitation de certaines activités. Ces troubles nécessitent également une prise en charge pour améliorer le quotidien des patients [35]. En 2018, une étude menée sur des patients asthmatiques a mesuré l'évolution de la prévalence de l'anxiété et de la dépression avant et après traitement de l'asthme. Après 6 mois, la prévalence de l'anxiété est passée de 24,2% à 15,3% et la prévalence de la dépression de 12% à 8,1%. De plus, les valeurs de mesures du souffle ont été améliorées. Ces résultats permettent de conclure à une amélioration globale de l'état de santé du patient (psychologique et respiratoire) à la suite d'une prise en charge optimale de l'asthme [36].

Parmi les autres comorbidités extra-pulmonaires associés à l'asthme se retrouvent également la rhinosinusite, les polypes nasaux, le dysfonctionnement des cordes vocales, l'obésité, le reflux gastro-intestinal...

L'origine des comorbidités n'est pas toujours connue. Dans certains cas, elles se développent en lien avec le terrain inflammatoire qui persiste chez le sujet asthmatique mais les traitements de l'asthme peuvent également influencer leur développement. Par exemple, les corticoïdes peuvent être à l'origine de troubles métaboliques, cardio-vasculaires ou encore d'ostéoporose. L'asthme représente donc une maladie qui peut être associée à de nombreuses comorbidités, et leur recherche est essentielle pour améliorer leur prise en charge mais également pour assurer un meilleur contrôle de l'asthme.

IV. Diagnostic

Le diagnostic d'asthme allergique se déroule en deux étapes, avec d'abord **l'identification de l'asthme** suivi de la **recherche des facteurs qui déclenchent ou exacerbent** celui-ci, soit, pour ce phénotype, les allergènes.

4.1 Identification de l'asthme

L'asthme est une maladie se manifestant par des crises et dont la découverte et l'identification sont basées sur les **signes cliniques** (toux sèche, sifflements, essoufflement, difficulté à respirer, sensation d'oppression thoracique). Selon l'intensité de la crise inaugurale et le profil du patient, une consultation médicale aura lieu plus ou moins rapidement, pouvant aller de la consultation en urgence jusqu'à la visite auprès du médecin généraliste ou spécialiste en pneumologie après plusieurs crises.

Pour diagnostiquer l'asthme, le médecin s'appuie d'abord sur un **interrogatoire détaillé** auprès du patient ou de ses parents (description des symptômes, circonstances d'apparition de la crise, ancienneté, fréquence, évolution, antécédents). Ensuite, il recherche des signes évocateurs d'asthme à **l'auscultation**, tels que la toux ou le sifflement des poumons, mais ceux-ci sont souvent absents en dehors d'une crise. Afin de confirmer le diagnostic et d'évaluer la sévérité de l'asthme, des examens complémentaires sont réalisés, dans le but d'évaluer le fonctionnement respiratoire [37]. Pour les enfants de moins de 6 ans, le diagnostic s'appuiera essentiellement sur les signes cliniques et sur les résultats suite à l'utilisation d'un traitement probabiliste avec des corticostéroïdes inhalés et un bronchodilatateur d'action brève [38].

Les **Épreuves Fonctionnelles Respiratoires** (EFR) intègrent l'ensemble des examens complémentaires nécessaires avec la spirométrie, le test de réversibilité, le test de provocation bronchique et la mesure du débit expiratoire de pointe.

4.1.1 La spirométrie

Il s'agit du **test de référence** pour la mesure du souffle du patient, simple et non invasif, qui permet de mesurer plusieurs paramètres, dont les résultats sont comparés à des valeurs prédites chez des sujets normaux, sains et non-fumeurs en fonction de l'âge, la taille, le sexe et l'ethnie [39].

Le test est réalisé grâce à un appareil avec un embout par lequel le patient inspire et expire en suivant les consignes du technicien. Les paramètres intéressants dans le diagnostic d'asthme sont les suivants :

- Volume Expiré Maximum Seconde (VEMS) : volume maximal que peut expirer le patient en une seconde
- Capacité Vitale Forcée (CVF) : volume d'air maximal expiré au cours d'une expiration la plus rapide et la plus complète possible à partir d'une inspiration complète
- Coefficient de Tiffeneau = $VEMS/CVF$. La valeur normale est de 0,75 et un abaissement du coefficient informe de la présence d'un trouble ventilatoire obstructif.

D'autres critères peuvent être mesurés au cours des EFR mais sont moins exploités pour le diagnostic de l'asthme : Capacité Pulmonaire Totale (CPT), volume résiduel (VR), Capacité Résiduelle Fonctionnelle (CRF) (**Figure 18**).

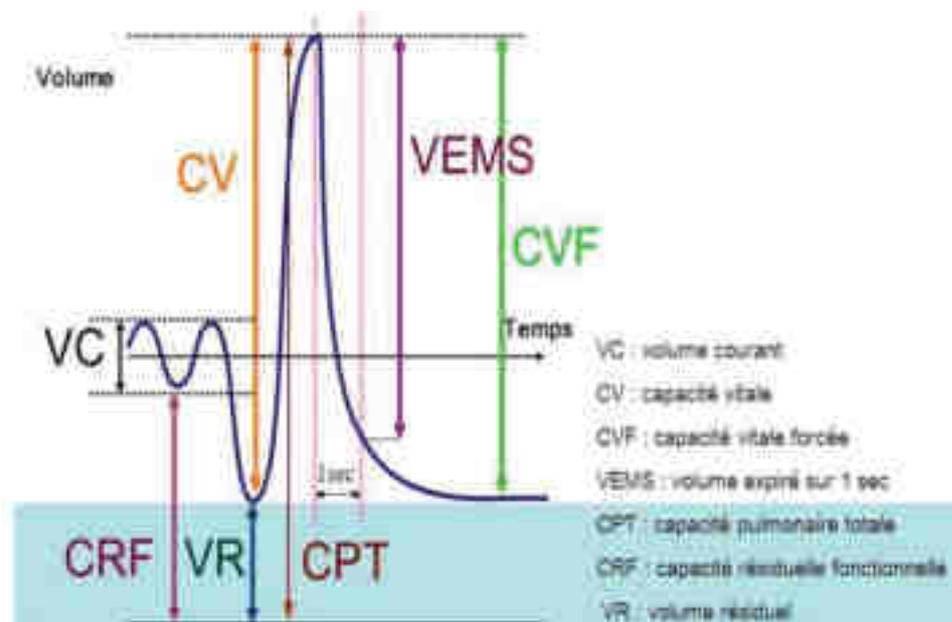


Figure 18 – Paramètres respiratoires mesurés par spirométrie. HUG, Spirometrie.pdf [Internet]. [cité 21 oct 2022].

Disponible sur : https://www.hug.ch/sites/hde/files/atelier_mpr/dre_a._kharat_191218.pdf

A partir de ces critères, l'asthme est caractérisé par un abaissement du coefficient de Tiffeneau. En effet, il s'agit d'un trouble ventilatoire obstructif.

En parallèle des critères mesurés, la courbe débit / volume est tracée et renseigne les valeurs du Débit Expiratoire de Pointe (DEP) et de la CVF. Cette courbe débit / volume prend un aspect différent dans le cas de l'asthme, avec un abaissement du DEP mais une CVF conservée (débit expiratoire diminué par une difficulté à souffler) (**Figure 19**) [40].

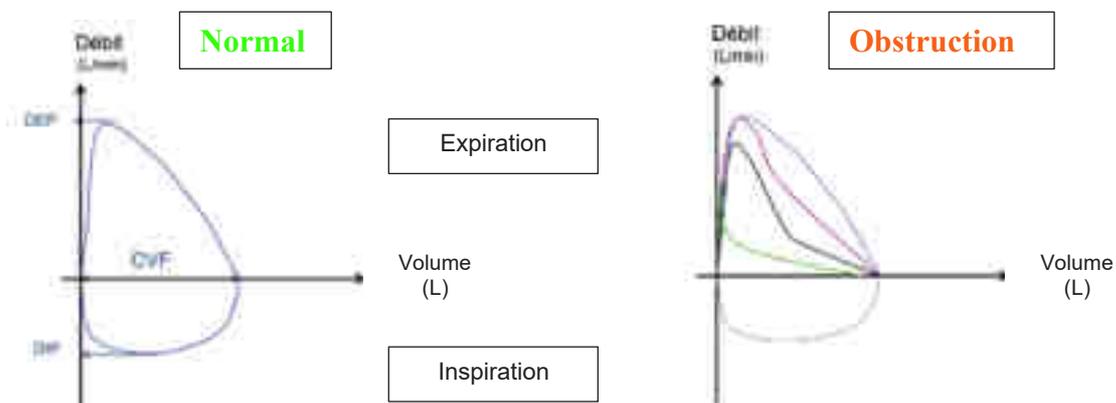


Figure 19 – Aspect des courbes débit / volume chez un sujet sain (vert) et en cas de trouble obstructif (orange). Elements d’informations sur la spirométrie [Internet]. Spirométrie. [cité 21 oct 2022]. Disponible sur: <http://www.spirometrie.fr/>

4.1.2 Le test de réversibilité

Il s’agit d’un test essentiel puisqu’il **permet de distinguer l’asthme d’autres troubles ventilatoires obstructifs** tels que la BPCO. Il consiste à reprendre une mesure de VEMS si celui-ci est anormal, quelques minutes après l’administration d’un bronchodilatateur agoniste beta 2 adrénergique d’action rapide. Le trouble ventilatoire est alors considéré comme réversible si le VEMS augmente de 12% et 200mL après l’utilisation du bronchodilatateur par rapport à sa valeur initiale [40]. L’asthme est réversible sous bronchodilatateur, ce qui n’est pas le cas de la BPCO.

4.1.3 Le test de provocation bronchique

Ce test est réalisé **en cas d’obtention d’un VEMS normal** lors des EFR, soit de résultats non caractéristiques pour le diagnostic de l’asthme **alors que la suspicion clinique est forte**. Des doses croissantes de bronchoconstricteur, tel que la métacholine (analogue de l’acétylcholine), sont administrées par voie inhalée au patient. Ce test est positif si on observe une diminution de minimum 20% du VEMS à des doses de métacholine inférieures à la dose maximale pré-déterminée (habituellement 1600 microgrammes) [41].

4.1.4 Le débitmètre de pointe ou peak-flow

Cet appareil **permet de mesurer le DEP** par expiration forte dans le dispositif afin de faire monter le curseur le long d’une règle graduée. Ce test permet d’avoir une bonne information sur le degré d’obstruction des bronches, et pourra être utilisé initialement par le médecin pour avoir une **information rapide du souffle** du patient. Il peut également être proposé au patient pour un usage au domicile afin d’identifier le début d’une crise d’asthme et d’évaluer l’efficacité du traitement.

Le dispositif est pris en charge sur prescription médicale tous les 3 ans et peut être dispensé par le pharmacien d'officine qui y associera tous les conseils essentiels pour garantir son bon usage [42]. Une **fiche conseil** personnelle est réalisée et peut être remise au patient lors de la présentation ou de la dispensation du débitmètre de pointe (**Figure 20**).

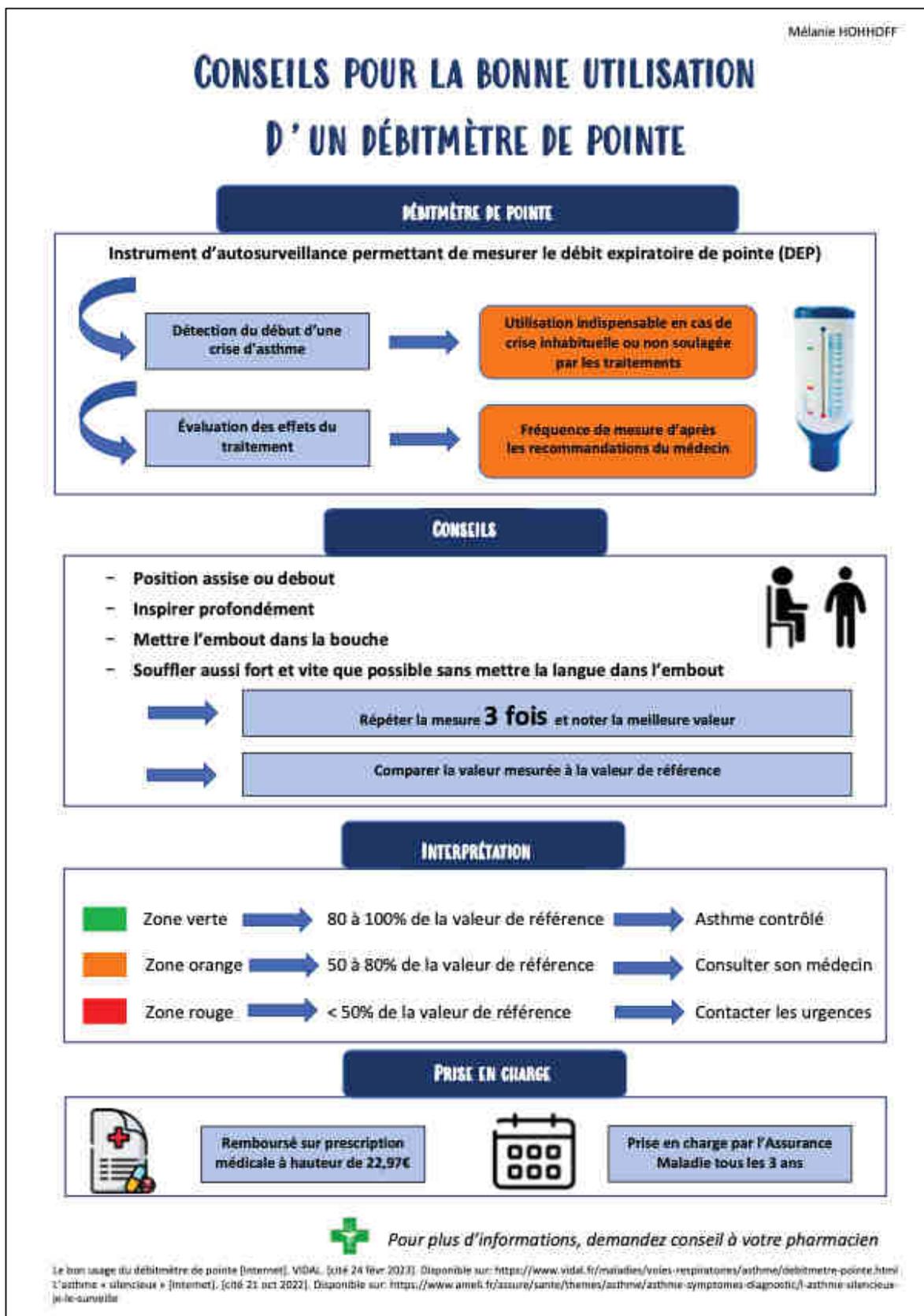


Figure 20 – Fiche conseil pour la bonne utilisation d'un débitmètre de pointe. Fiche personnelle.

4.1.5 Diagnostics différentiels

Plusieurs maladies présentent des signes cliniques proches de ceux observés chez le patient asthmatique et doivent donc être exclues afin de conforter le diagnostic d'asthme et d'utiliser le traitement adapté. Ces maladies peuvent être respiratoires comme l'hypertension artérielle pulmonaire ou l'embolie pulmonaire, ou affecter d'autres sphères d'organes avec l'insuffisance cardiaque gauche, le reflux gastro-œsophagien, l'attaque de panique... [43].

4.1.6 Autres examens complémentaires

D'autres examens peuvent être réalisés afin d'obtenir des informations complémentaires sur l'état de santé du patient. Par exemple, la mesure des gaz du sang par un prélèvement de sang artériel permet d'obtenir les concentrations sanguines en oxygène et en gaz carbonique. Il s'agit d'un examen réalisé essentiellement en cas d'asthme aigu grave afin de rechercher une hypercapnie associée à une éventuelle acidose respiratoire [44]. La radiographie du thorax ne permet pas de diagnostiquer l'asthme mais peut être réalisée afin d'écartier d'autres maladies pulmonaires (infection, emphysème...) [45].

4.1.7 Intervention pharmaceutique en lien avec le diagnostic

Le pharmacien d'officine, informé de l'état de son patient, peut apporter des conseils adaptés et accompagner son patient tout au long de la période diagnostique. Premièrement, en amont d'un éventuel diagnostic, le pharmacien d'officine peut orienter tout patient l'informant d'avoir de l'asthme vers une consultation médicale. Ensuite, avant les EFR, il peut lui apporter des conseils afin d'assurer la réalisation optimale de ces examens et remettre une **fiche synthétique** réalisée personnellement [40] (**Figure 21**).

ARNDT & HETTINGER

CONSEILS AVANT LES ÉPREUVES FONCTIONNELLES RESPIRATOIRES (EFR)

DATE ET HEURE DU RENDEZ-VOUS : _____

| | | |
|--|---|--|
| 12 HEURES AVANT LES TESTS |  | NE PAS PRENDRE DE BRONCHODILATEUR |
| 4 HEURES AVANT LES TESTS |  | NE PAS BOIRE D'ALCOOL |
| 2 HEURES AVANT LES TESTS |  | NE PAS MANGER DE REPAS LOURD |
| 1 HEURE AVANT LES TESTS |  | NE PAS SOMER |
| 30 MINUTES AVANT LES TESTS |  | NE PAS FAIRE D'EXERCICE INTENSE |
| PORTER DES VÊTEMENTS AMPLES ET CONFORTABLES | |  |

 Pour plus d'informations, demandez conseil à votre pharmacien

Éléments d'information sur la spirométrie (personnel), Spirométrie, 2016-23 oct 2022, Disponible sur: <https://www.societe-fr.com/>

Figure 21 – Fiche comptoir sur les conseils avant les épreuves fonctionnelles respiratoires. Fiche personnelle.

Enfin, en post-diagnostic, il peut informer sur la nécessité de consulter régulièrement son médecin traitant et, au minimum une fois par an, le spécialiste avec le renouvellement des EFR afin de suivre l'évolution de sa maladie et d'ajuster le traitement si nécessaire.

4.2 L'enquête allergologique

D'après les recommandations de la Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF) de 2007, **il est nécessaire de rechercher une éventuelle allergie auprès d'un patient dont le diagnostic d'asthme a été posé.** Ceci permet de caractériser l'asthme par son phénotype afin de guider la prescription des traitements. Ainsi, une **enquête allergologique** est recommandée chez tout patient asthmatique de plus de 3 ans. Pour les enfants asthmatiques de moins de 3 ans, l'enquête allergologique sera pratiquée dans les cas suivants [46] :

- Symptômes persistants
- Nécessité d'un traitement continu
- Symptômes extra-respiratoires compatibles avec une allergie
- Antécédents chez les parents ou la fratrie

L'enquête allergologique débute par un **interrogatoire** précis auprès du patient qui vise à rechercher un lien entre une exposition aux allergènes et l'apparition des symptômes (où, quand et comment surviennent les symptômes, antécédents...). Il se poursuit par la réalisation de **tests allergologiques**.

4.2.1 Les tests allergologiques

La réalisation d'un **test cutané allergologique** (prick-test) est indiquée en première intention afin de prouver la sensibilisation allergénique. Les allergènes à tester avant 3 ans sont recommandés par la SPLF :

- Les pneumallergènes domestiques : acariens, chien, chat, pollens de graminées
- Les trophallergènes : lait de vache, œuf, arachide, soja, morue, noisette

Les allergènes à tester après 3 ans sont essentiellement les pneumallergènes domestiques (acariens, chien, chat, pollens d'arbres, de graminées, d'herbacées, moisissures). D'autres allergènes peuvent être testés en fonction de l'interrogatoire, de l'histoire clinique, et des particularités de l'environnement du patient [47].

Une goutte d'extrait de chaque allergène est déposée à la surface de la peau saine du patient, et introduite au niveau de l'épiderme à l'aide d'une lancette. Un extrait témoin positif et négatif sont également déposés (**Figure 22**) :

- Le témoin négatif (sérum physiologique) permet d'écartier les faux-positifs.
- Le témoin positif (histamine) permet d'évaluer l'efficacité du test.

Les résultats du test sont analysés après 15 minutes, par mesure du diamètre de l'éventuelle papule formée autour du point d'insertion de chaque allergène. Le prick-test est positif en cas de formation d'une papule de diamètre supérieur ou égal à 3mm ce qui affirme la sensibilisation à l'allergène concerné.



Figure 22 – Test cutané allergologique (prick-test). Tests cutanés en allergologie [Internet]. CHUV. [cité 26 oct 2022].

Disponible sur: <https://www.chuv.ch/fr/ial/ial-home/professionnels-de-la-sante/maladies-allergiques/prick-tests-et-intradermoreactions-idr>

Un **dosage d'IgE spécifiques circulantes** peut être réalisé en seconde intention, si le test cutané n'est pas réalisable.

Ces tests permettent **d'identifier la sensibilisation à un allergène** mais **ne suffisent pas à démontrer la causalité de l'asthme**. Il faut s'appuyer sur la **concordance** entre l'interrogatoire et la sensibilisation pour conclure à un lien exposition-sensibilisation-symptômes et donc à la pertinence clinique de l'allergie dans le déclenchement ou l'aggravation de l'asthme [48].

4.2.2 Intervention pharmaceutique en lien avec le diagnostic

En amont des tests cutanés allergologiques, le pharmacien pourra rappeler quelques informations importantes au patient pour assurer la bonne réalisation des tests et lui fournir une **fiche conseil** de synthèse réalisée personnellement [49] (**Figure 23**).

Mélaine HOHHEFF

CONSEILS AVANT LES TESTS CUTANÉS ALLERGOLOGIQUES (PRICK-TEST)

DATE ET HEURE DU RENDEZ-VOUS :
.....

5 À 7 JOURS AVANT LES TESTS  **NE PAS PRENDRE D' ANTIHISTAMINIQUES**

DISCUTER DE L' ARRÊT DES BETA-BLOQUANTS AVEC LE MÉDECIN 

SIGNALER AU MÉDECIN :

- INFECTION 
- ECZÉMA 
- ASTHME SÉVÈRE 
- GROSSESSE 

 Pour plus d'informations, demandez conseil à votre pharmacien

Minih et Demity - Méthodologie et préparation des tests cutanés. pr.pdf [immem]. (oct 26 oct 2022). Disponible sur:
http://allergoalyn.fr/wp-content/uploads/2020/05/7-9_Preparation_allergenes.pdf

Figure 23 – Fiche comptoir sur les conseils avant les tests allergologiques. Fiche personnelle.

V. Prise en charge thérapeutique

La prise en charge de l'asthme allergique doit être globale et a pour objectifs d'améliorer la qualité de vie du patient grâce à une diminution des symptômes, d'éviter les complications et l'évolution vers une forme sévère d'asthme, tout en s'épargnant des effets indésirables pharmacologiques. Elle se décline en plusieurs aspects :

- **La prévention**, notamment avec des mesures d'éviction aux allergènes ou aux irritants respiratoires, des recommandations de vaccination...
- **Le traitement** :
 - o **Pharmacologique** avec l'utilisation des médicaments de fond et de la crise d'asthme, accompagné de conseils complémentaires pour leur bonne utilisation
 - o **Non pharmacologique** avec des thérapies envisageables en cas de contrôle insuffisant par les traitements pharmacologiques (thérapie immunologique, mécanique)
- **L'éducation thérapeutique** avec un programme d'accompagnement du patient afin d'assurer un suivi de l'asthme, évaluer l'observance, apporter des informations plus précises et plus ciblées individuellement.

Afin d'obtenir les meilleurs résultats, une bonne coopération entre le patient et les professionnels de santé est essentielle. Dans ce cadre-là, le pharmacien d'officine présente une place importante dans la prise en charge thérapeutique, grâce à son statut de spécialiste du médicament et à sa capacité d'apporter les conseils appropriés.

5.1 Mesures de prévention

Pour toute maladie, la prévention est essentielle puisqu'elle permet de réduire le risque de développer la maladie (prévention primaire) ou de minimiser les risques de rechute (prévention secondaire) ou les complications chez un sujet malade (prévention tertiaire). Dans le cadre de la prévention tertiaire, pour l'asthme, les mesures de prévention passent par l'attribution de conseils en allant des plus généraux vers des conseils individualisés pour chaque patient. Les conseils peuvent être donnés à l'oral lors de la visite du patient à l'officine, et des **fiches synthétiques** sont réalisées personnellement afin de leur remettre en main propre pour une lecture au moment souhaité.

5.1.1 Conseils généraux

En effet, tout sujet asthmatique se doit d'adapter son quotidien et certains gestes simples peuvent améliorer son état respiratoire et sa qualité de vie. Afin de synthétiser les informations importantes à communiquer au patient asthmatique, une **fiche conseil** peut être remise à tout moment par l'ensemble de l'équipe officinale (**Figure 24**).

Mélanie HDHDDF

CONSEILS GÉNÉRAUX DANS L'ASTHME ALLERGIQUE

HYGIÈNE DE VIE



Stopper la consommation de tabac



Maintenir un poids corporel sain et un régime alimentaire équilibré



Suivre les mesures d'évictions des allergènes domestiques et extérieurs



Éviter de remuer la poussière, d'utiliser des produits ménagers irritants ou des aérosols



Pratiquer une activité physique adaptée 30min par jour 5 jours par semaine



Éviter les atmosphères enfumées ou les sorties en cas de pic de pollution



Se renseigner sur les vaccinations recommandées

RELATION AVEC LES PROFESSIONNELS DE SANTÉ



Respecter un suivi par le pneumologue au moins une fois par an



Participer à un programme d'accompagnement pharmaceutique

➔

Plus d'infos sur [Ameli.fr](https://www.ameli.fr)



A PROPOS DE L'AUTOMÉDICATION



Ne pas prendre les médicaments suivants :

Aspirine ou autres anti-inflammatoires
Morphine et ses dérivés (codéine, tramadol, dextrométhorphan...)



Vigilance avec les huiles essentielles

➔

En cas de doute, demander conseil au pharmacien



OUTILS NUMÉRIQUES D'AIDE POUR L'ASTHME ALLERGIQUE



Asthm'Activ

Suivi du contrôle de l'asthme
Informations sur les traitements
Rappel des rendez-vous médicaux
Quiz pour mieux connaître l'asthme



Ma vie d'Allergik

Suivi des symptômes
Rappels pour la prise des traitements
Défis quotidiens
Données polliniques

Disponibles sur Appstore et Google Play

Éviter les facteurs qui déclenchent les crises d'asthme [Internet]. VIDAL; 2016. N° 2023]. Disponible sur: <https://www Vidal.fr/maladies/voies-respiratoires/asthme/facteurs-declenchants.html>
Asthm'Activ et applications mobiles d'aide au contrôle de l'asthme [Internet]. [cité 8 fev 2023]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/bes-3111/assure/sante/themes/asthme/asthme-voies-maladie/applications-mobiles-contrôle-asthme>

Figure 24 – Fiche comptoir sur les conseils généraux dans l'asthme allergique. Fiche personnelle

5.1.2 Mesures d'éviction aux allergènes

En complément des conseils généraux, des conseils plus spécifiques peuvent être donnés, notamment avec l'éviction aux allergènes. En effet, elle permet de diminuer les réactions allergiques et de prévenir les symptômes respiratoires dans l'asthme à phénotype allergique. Les allergènes peuvent se retrouver dans le logement (acariens, les poils d'animaux, les moisissures ou les blattes) et les mesures permettant leur éviction sont synthétisées sur une **fiche conseil (Figure 25)**.

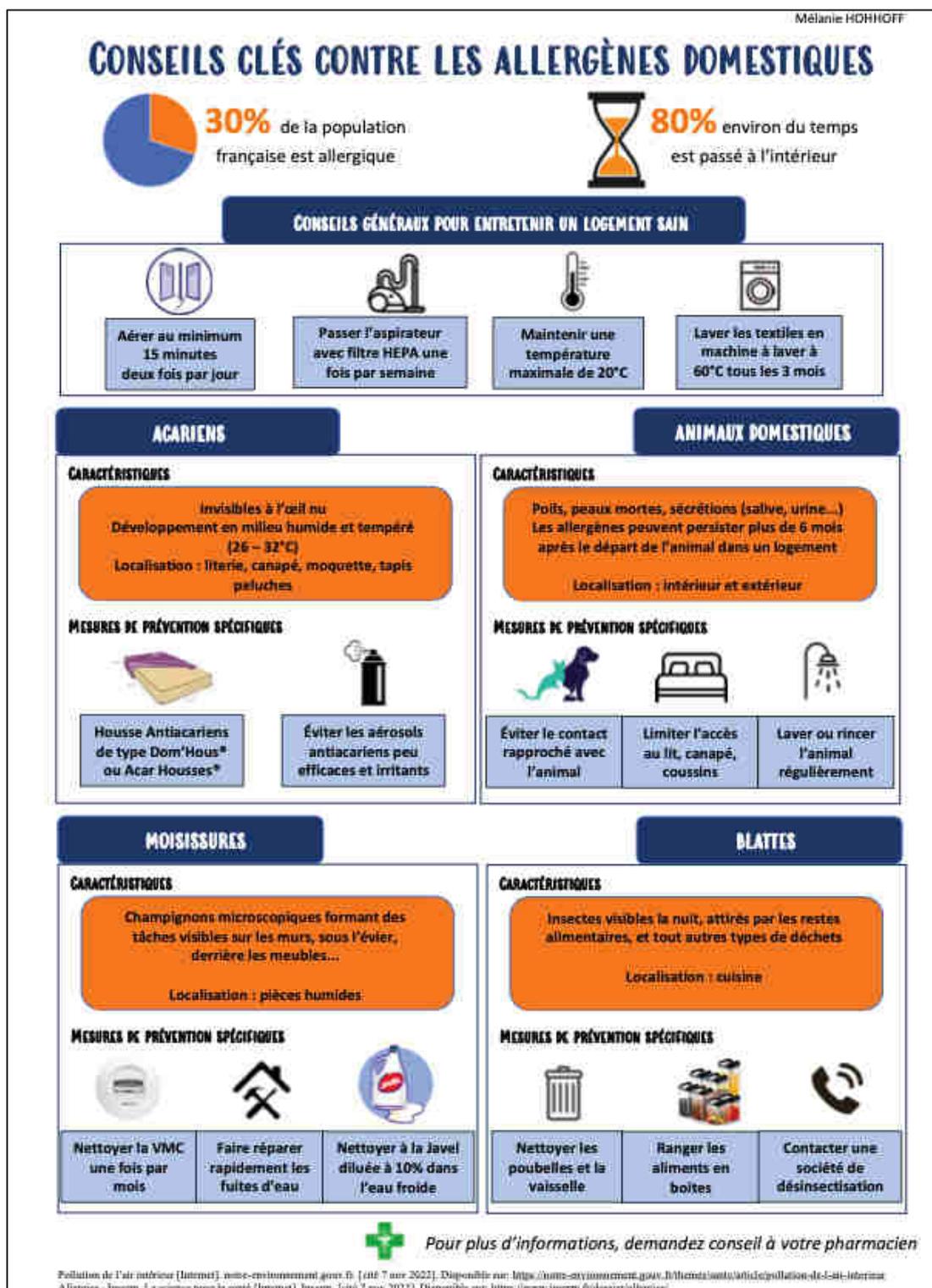


Figure 25 – Fiche comptoir sur les conseils clés contre les allergènes domestiques. Fiche personnelle

Les allergènes peuvent également se retrouver dans l'environnement extérieur (pollens, moisissures). Les mesures permettant leur éviction sont également regroupées sur une **fiche conseil** (Figure 26).

MÉLANIE HOHHOFF

CONSEILS CLÉS CONTRE LES ALLERGÈNES EXTÉRIEURS



30% de la population française est allergique

2 Types d'allergènes extérieurs : les pollens et moisissures

| POLLENS | MOISSISSURES |
|---|--|
| <p>DÉFINITION</p> <p>Organes mâles des végétaux transportés par le vent pour la reproduction des espèces</p> | <p>DÉFINITION</p> <p>Champignons microscopiques</p> |
| <p>CARACTÉRISTIQUES</p> <p>Environ 10 mois sur 12 Allongement de la période de pollinisation lié au réchauffement climatique Période de pollinisation variable selon l'espèce végétale</p> | <p>CARACTÉRISTIQUES</p> <p>Concentration la plus élevée de mai à septembre Développement lié au climat et à la végétation Localisation intérieure et extérieure</p> |
| <p>PRINCIPALES ESPÈCES ALLERGISANTES</p> <p>Aulne, Bouleau, Charme, Noisetier, Cyprès, Frêne, Olivier</p> | <p>PRINCIPALES ESPÈCES ALLERGISANTES</p> <p>Alternaria, Aspergillus, Cladosporium, Penicillium</p> |



Se tenir informé des espèces en pollinisation sur le site du Réseau de Surveillance National Allergologique

Saisie du lien <https://pollens.fr> ou scan du QRcode

Surveillance dans l'air renforcée par le Réseau de Surveillance National Allergologique

Études et recherche de méthodes d'analyse en cours

CONSEILS GÉNÉRAUX POUR RÉDUIRE LES SYMPTÔMES

| | | | | |
|---|--|--|--|---|
|  Aérer 15 minutes deux fois par jour Tôt le matin et tard le soir |  Fermer les fenêtres la journée |  Éviter les activités extérieures ou porter un masque FFP2 |  Porter des lunettes de soleil |  Rincer les yeux et le nez avec du sérum physiologique |
|  Se laver les cheveux le soir avant de se coucher |  Changer et laver ses vêtements régulièrement |  Changer et laver son linge de lit régulièrement, surtout les taies |  Éviter de faire sécher le linge à l'extérieur |  Se renseigner avant de planter des végétaux |

 *Pour plus d'informations, demandez conseil à votre pharmacien*

L'adaptation aux conditions pérennes dans l'air extérieur exacerbe l'asthme chez les enfants [Internet]. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. 2020 [cité 13 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/1162254019/10-exposition-aux-moisissures-pollens-dans-l-air-exterieur-chez-les-enfants-avec-les-conditions-pereennes>

Allergie - Le Réseau National de Surveillance Allergologique - RNSA [Internet]. [cité 13 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.pollens.fr/>

Allergie - Insectes, Le mieux pour le soir [Internet]. Insectes [cité 7 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.insectes.fr/Moisissures>

Figure 26 – Fiche comptoir sur les conseils contre les allergènes extérieurs. Fiche personnelle

5.2 Traitement pharmacologique

Les traitements de l'asthme s'administrent majoritairement par **voie inhalée**, car elle permet d'obtenir une **action locale** avec une **diminution des effets indésirables** systémiques. Il existe sur le marché plusieurs modèles de dispositifs d'inhalation, qui diffèrent par leur manipulation, ce qui permet au médecin de choisir le plus adapté à chaque patient (**Tableau 3**). Par exemple, certains dispositifs nécessitent une **coordination main-poumon**, c'est-à-dire une synchronisation entre la libération manuelle de la dose de médicament et l'inhalation, qui peut être difficile à réaliser pour certains patients. En cas de difficulté de ce type, le pharmacien peut proposer l'utilisation d'une **chambre d'inhalation**, adaptée au patient et au dispositif, qui permet de ralentir la vitesse des particules. Sinon, d'autres dispositifs à libération automatique de dose par inhalation peuvent être proposés.

| Aérosol doseur classique (dispositif pressurisé) | | |
|---|---------------------------|--|
| Caractéristiques | Spécialités | Composition |
| Nécessité d'une coordination main-poumon Possibilité d'utiliser une chambre d'inhalation adaptée | ACORSPRAY® | Budésonide |
| | ALVESCO® | Ciclésonide |
| | ATROVENT® | Ipratropium |
| | BECLOSPRAY®, BECOTIDE® | Béclométasone |
| | BRONCHODUAL® | Ipratropium + Fénotérol |
| | FORMOAIR® | Formotérol |
| | FORMODUAL® | Formotérol + Beclométasone |
| | FLIXOTIDE® | Fluticasone |
| | FLUTIFORM® | Formotérol + Fluticasone |
| | INNOVAIR® | Formotérol + Beclométhasone |
| | QVARSPRAY® | Beclométasone |
| | SERETIDE® | Salmétérol + Fluticasone |
| | SEREVENT® | Salmétérol |
| | SYMBICORT Rapihaler® | Formotérol + Budésonide |
| | TRIMBOW® | Béclométasone + Formotérol + Glycopyrronium |
| VENTOLINE® | Salbutamol | |

| Aérosol doseur autodéclenché (dispositif pressurisé) | | | |
|---|--------------------|-------------------------|---|
| Caractéristiques | Spécialités | | Composition |
| Libération de dose automatique | AIROMIR Autohaler® | | Salbutamol |
| | QVAR Autohaler® | | Beclométasone |
| | ECOBEC® | | Beclométasone |
| Aérosol doseur avec mini chambre d'inhalation intégrée (dispositif pressurisé) | | | |
| Caractéristiques | Spécialités | | Composition |
| Libération de dose automatique | BECLOJET® | | Béclométasone |
| Inhalateur de solution aqueuse Multidose | | | |
| Caractéristiques | Spécialités | | Composition |
| Libération de dose automatique | SPIRIVA Respimat® | | Tiotropium |
| Inhalateur de poudre sèche Monodose (gélules à percer) | | | |
| Caractéristiques | Spécialités | | Composition |
| Libération de dose automatique | Aerolizer | FORADIL® | Formotérol |
| | | MIFLASONE® | Béclométasone |
| | Breezhaler | ATECTURA Breezhaler® | Indacatérol + Mométasone |
| | | ENERZAIR Breezhaler® | Indacatérol + Glycopyrronium + Mométasone |
| | | MIFLONIL Breezhaler® | Budésonide |
| Inhalateur de poudre sèche Multidose | | | |
| Caractéristiques | Spécialités | | Composition |
| Libération de dose automatique | Diskus | SEREVENT Diskus® | Salmétérol |
| | | FLIXOTIDE Diskus® | Fluticasone |
| | | SERETIDE Diskus® | Salmétérol + Fluticasone |
| | Easyhaler | BEMEDREX Easyhaler® | Beclométasone |
| | | GIBITER Easyhaler® | Formotérol + Budésonide |
| | Ellipta | RELVAR Ellipta® | Vilantérol + Fluticasone |
| | | REVINTY Ellipta® | Vilantérol + Fluticasone |
| | Nexthaler | FORMODUAL Nexthaler® | Formotérol + Beclométasone |
| | | INNOVAIR Nexthaler® | Formotérol + Beclométasone |
| | Novolizer | VENTILASTIN Novolizer® | Salbutamol |
| | | ASMELOR Novolizer® | Formotérol |
| | | NOVOPULMON Novolizer® | Budésonide |
| | Spiromax | DUORESP Spiromax® | Formotérol + Budésonide |
| | Twisthaler | ASMANEX Twisthaler® | Mométasone |
| | Turbuhaler | BRICANYL Turbuhaler® | Terbutaline |
| PULMICORT Turbuhaler® | | Budésonide | |
| SYMBICORT Turbuhaler® | | Formotérol + Budésonide | |

Tableau 3 - Classification des dispositifs d'inhalation des traitements indiqués dans l'asthme. DOROSZ 2022.

Afin que le patient bénéficie de la meilleure formation pour l'utilisation de son dispositif d'inhalation, le pharmacien d'officine prend le temps d'expliquer le mécanisme, les conditions de conservation et d'entretien. Au vu du nombre important de dispositifs différents, il est parfois complexe de connaître toutes les manipulations et caractéristiques de chacun d'entre eux. Ainsi, le pharmacien et le patient peuvent consulter des **vidéos de démonstration** explicatives sur le site web de la Société de Pneumologie de Langue Française dans la rubrique Guide Zéphir. Il existe une vidéo pour chaque médicament administré par voie inhalée. En parallèle, un **classeur** comportant des étiquettes autocollantes, avec le nom du médicament et un QRcode amenant vers la vidéo correspondante, peut être commandé auprès des laboratoires partenaires (Boehringer, Astrazeneca...) (**Figure 27**). Ce dernier a été commandé et mis en place à la Pharmacie de la Robertsau, et chaque membre de l'équipe officinale colle une étiquette adaptée sur l'ordonnance lors de la dispensation d'un dispositif d'inhalation [50].

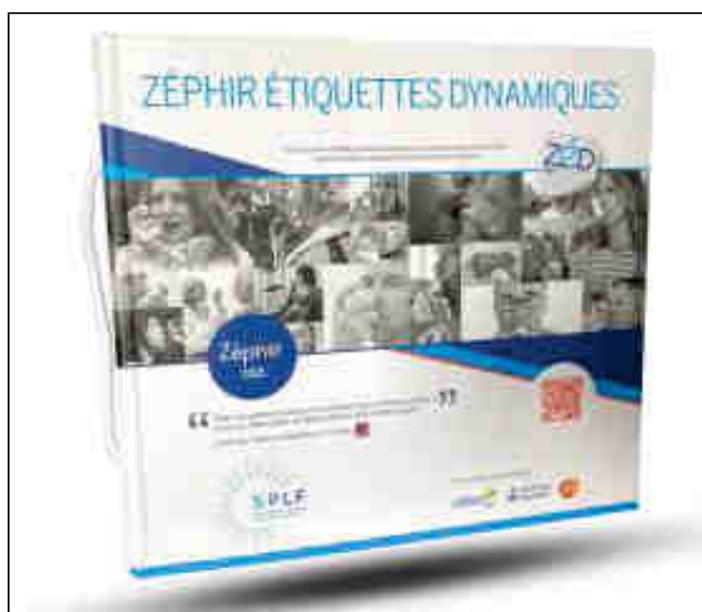


Figure 27 – Classeur étiquettes dynamiques du Zéphir. Gamme Zéphir [Internet]. Société de Pneumologie de Langue Française. 2023 [cité 1 févr 2023]. Disponible sur: <https://splf.fr/gamme-zephir/>

Si le médicament n'est pas disponible sous forme de dispositif d'inhalation, ou en cas de difficulté d'utilisation par le patient, il est possible d'utiliser un générateur d'aérosol qui transforme un médicament liquide en nébulisât, inhalé grâce au kit de nébulisation. Une **fiche** à destination des membres de l'équipe officinale est réalisée, pour assurer la bonne délivrance des appareils générateurs d'aérosol ainsi que les conseils adaptés à chaque situation (**Annexe 1 pages 71 à 77**).

En complément de la voie inhalée, certains traitements peuvent être administrés par voie orale ou injectable, notamment en cas d'asthme sévère.

5.2.1 Traitement de la crise d'asthme

Le traitement de la crise d'asthme a pour objectif de **dilater les bronches rapidement** afin d'améliorer le passage de l'air et donc l'arrivée suffisante d'oxygène dans les différents organes.

5.2.1.1 Traitement de crise administré par voie inhalée

Le traitement d'une crise d'asthme consiste à administrer un **bronchodilatateur d'action rapide** par voie inhalée. Deux classes thérapeutiques sont adaptées pour ce traitement qui sont les **agonistes β_2 -adrénergiques** (SABA) et les **antagonistes muscariniques** d'action brève (SAMA) (**Tableau 4**).

Mécanisme d'action des SABA : les SABA se lient aux récepteurs β_2 exprimés au niveau des cellules musculaires lisses (voies respiratoires, vaisseaux sanguins, tractus digestif et uro-génital). Il s'agit de récepteurs couplés aux protéines Gs (RCPGs). Après liaison, l'adénylate cyclase est activée : cette enzyme entraîne la production d'adénosine monophosphate cyclique (AMPc). L'AMPc active la protéine kinase A (PKA) qui phosphoryle des protéines. Au niveau des muscles lisses, la PKA phosphoryle la myosin-light-chain phosphatase (MLCP). Celle-ci devient active et déphosphoryle les chaînes légères de myosine, ce qui entraîne une relaxation des muscles bronchiques, d'où la bronchodilatation (**Figure 28**).

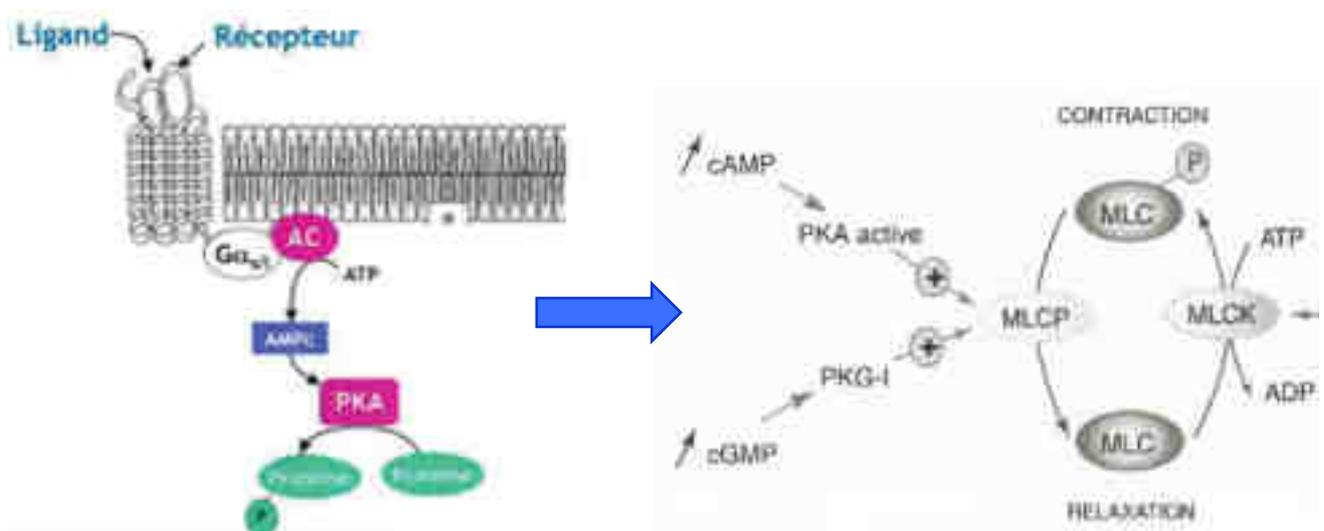


Figure 28 – Schémas du mécanisme d'action des ligands de récepteurs RCPGs. Signalisation ou Métabolisme de l'information [Internet]. [cité 22 févr 2023]. Disponible sur: https://12bichat2019-2020.weebly.com/uploads/1/1/2/5/112587633/p2_ue1_cours1_\ron%C3%A9o_signalisation_ou_m%C3%A9tabolisme_de_linformation_-_avec_corrections.pdf et cours de DFGSP2 de pharmacologie moléculaire du Professeur GIES.

Mécanisme d'action des SAMA : les SAMA se lient aux récepteurs muscariniques M2 et M3 exprimés au niveau des cellules musculaires lisses (voies respiratoires, vaisseaux sanguins, tractus digestif) :

- Le récepteur **M2** est un récepteur couplé à une protéine Gi (RCPGi) dont le mécanisme, lors de la liaison du ligand, provoque les effets contraires à ceux provoqués avec un RCPGs. En effet, la liaison au récepteur entraîne une inactivation de l'adénylate cyclase d'où une baisse de production d'AMPc. La PKA puis la MLCP ne sont pas activées donc il n'y a pas de relaxation musculaire (**Figure 28**). L'antagoniste muscarinique vient empêcher l'effet de l'agoniste endogène (muscarine), il y a donc relaxation musculaire au niveau bronchique.
- Le récepteur **M3** est un récepteur couplé à une protéine Gq (RCPGq) dont la liaison du ligand entraîne une activation de la phospholipase C β (PLC β). Celle-ci transforme ensuite le phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate (PIP₂) en inositol triphosphate (IP₃) et en diacylglycérol (DAG). L'IP₃ se fixe sur son récepteur au niveau du réticulum endoplasmique ce qui entraîne une sortie de calcium. Le calcium s'associe à la calmoduline et ce complexe active la myosin-light-chain kinase (MLCK) d'où phosphorylation des chaînes de myosine et contraction musculaire (**Figure 29**). De même, l'antagoniste vient bloquer l'effet de l'agoniste endogène provoquant alors une relaxation des muscles lisses bronchiques.

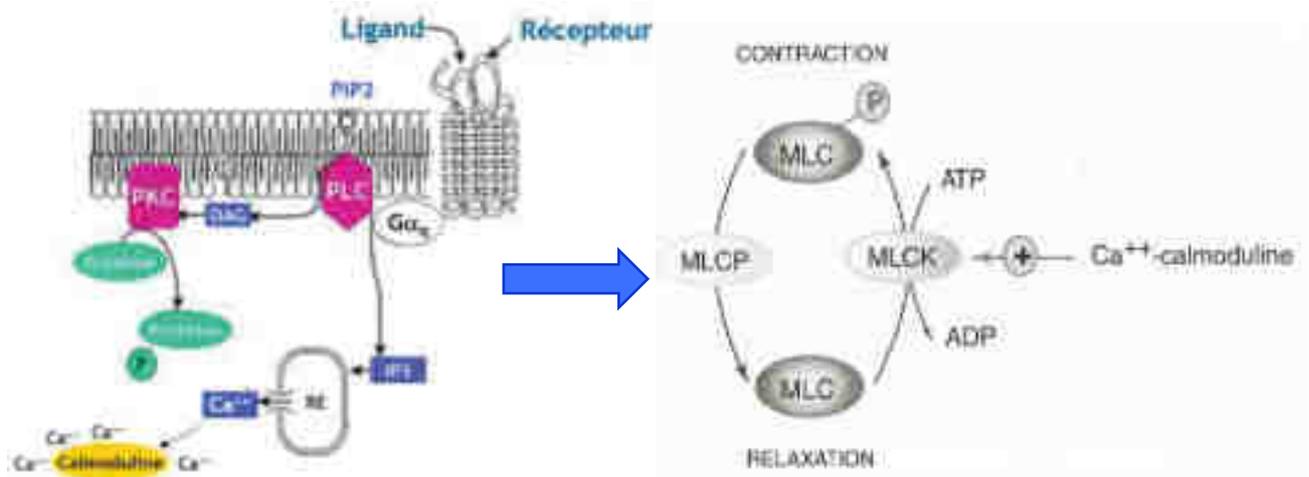


Figure 29 - Schémas du mécanisme d'action des ligands de récepteurs RCPGq. Signalisation ou Métabolisme de l'information [Internet]. [cité 22 févr 2023]. Disponible sur: https://12bichat2019-2020.weebly.com/uploads/1/1/2/5/112587633/p2_ue1_cours1_ron%C3%A9o_signalisation_ou_m%C3%A9tabolisme_de_linformation_-_avec_corrections.pdf et cours de DFGSP2 de pharmacologie moléculaire du Professeur GIES.

| Agonistes β_2 adrénergiques inhalés d'action brève (SABA) | | | |
|---|-------------------|--|--|
| Molécules | Action | Effets indésirables | Contre-indications |
| Salbutamol Terbutaline Fénotérol | Bronchodilatation | Nervosité Tremblements Palpitations Crampes musculaires | Intolérance (bronchospasme et toux après inhalation) |
| Particularité : action quasi-immédiate, pendant 4 à 8h | | | |

| Anticholinergiques (antagonistes muscariniques) inhalés d'action brève (SAMA) | | | |
|---|-------------------|---------------------------------|---------------------------------------|
| Molécules | Action | Effets indésirables | Contre-indications |
| Ipratropium | Bronchodilatateur | Sécheresse buccale Céphalées | Hypersensibilité, insuffisance rénale |
| Particularité : effet plus retardé mais plus prolongé que les SABA | | | |

Tableau 4 – Classification des traitements de crise de l'asthme par voie inhalée. DOROSZ 2022.

Le salbutamol, la terbutaline et l'ipratropium sont également disponibles sous forme de solutions pour nébulisation et leur prescription doit être établie par un pneumologue ou un pédiatre.

5.2.1.2 Traitement d'asthme aigu grave

En cas d'asthme aigu grave, le patient doit être hospitalisé. Des bronchodilatateurs d'action brève sont administrés toutes les 10 minutes par voie inhalée, puis par nébulisation en milieu hospitalier (salbutamol ou terbutaline et ipratropium) ou par voie injectable (salbutamol ou terbutaline), associés à des corticoïdes, administrés par voie orale ou intraveineuse, et de l'oxygénothérapie.

5.2.2 Traitement de fond de l'asthme

Le traitement de fond est administré quotidiennement et a pour rôle de **diminuer l'inflammation** bronchique persistante et de **dilater les bronches** afin d'éviter la crise d'asthme.

5.2.2.1 Traitement de fond administré par voie inhalée

Deux classes pharmacologiques sont principalement utilisées, les **corticostéroïdes inhalés** (CSI) et les **bronchodilatateurs d'action prolongée** (LABA et LAMA) par voie inhalée (**Tableau 5**). Ces médicaments sont utilisés à la dose minimale efficace afin de limiter l'apparition d'effets indésirables. Ils peuvent exister sous forme combinée pour diminuer le nombre de dispositifs utilisés par le patient [51].

Mécanisme d'action des CSI : les CSI sont des glucocorticoïdes qui ont plusieurs mécanismes d'action provoquant un effet anti-inflammatoire. Ils se lient au récepteur intracellulaire glucocorticoïde (GR), puis le complexe est transloqué dans le noyau et fixé à l'ADN où il y a interaction soit avec des facteurs de transcription, soit avec l'ADN, pour moduler la transcription par transactivation ou transrépression (**Figure 30**). La transactivation consiste à activer la transcription de l'ADN en ARN en vue d'une synthèse protéique par la traduction. Par exemple, les CSI activent la transcription de gènes codant pour des protéines qui inhibent des cytokines pro-inflammatoires comme le $TNF\alpha$, et pour la lipocortine qui entraîne une inhibition de la phospholipase A2. Cette enzyme intervient dans la synthèse de l'acide arachidonique, précurseur de prostaglandines, notamment pro-inflammatoires, et de leucotriènes. La transrépression consiste à inhiber la transcription de l'ADN, par exemple de gènes codant pour des cytokines pro-inflammatoires ($TNF\alpha$, IL4, IL5, IL13...) ou pour des enzymes telles que la phospholipase A2 [52].

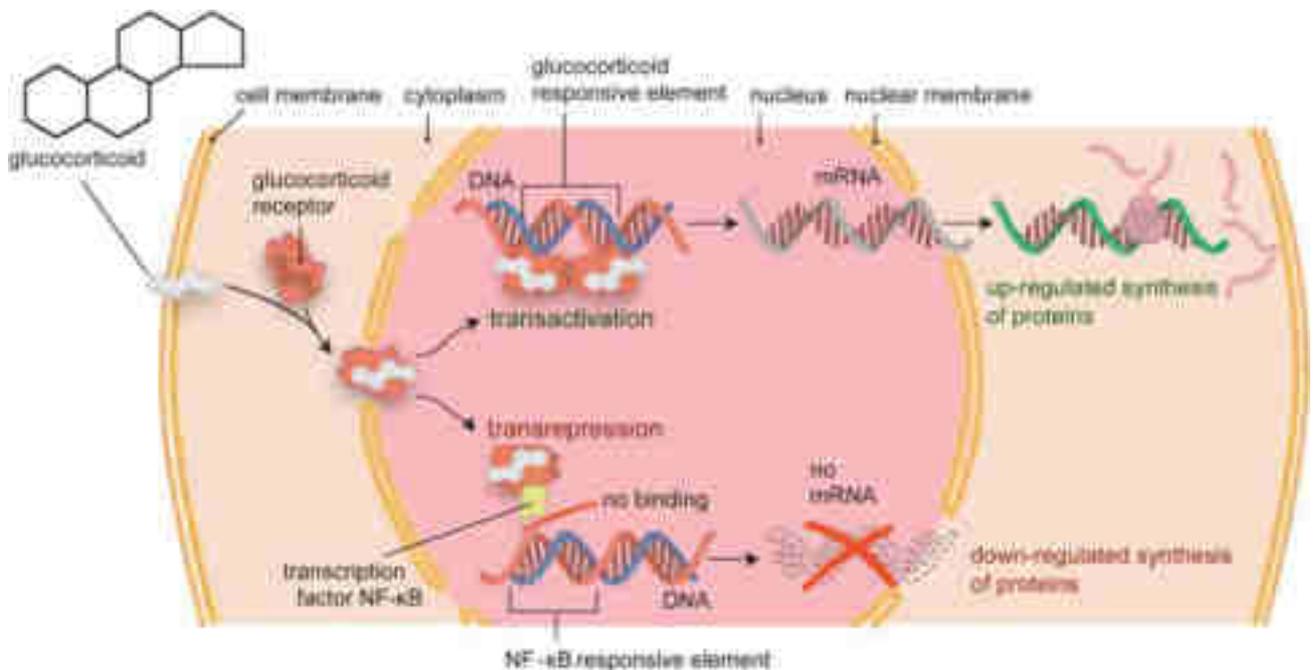


Figure 30 – Schéma du mécanisme d'action des glucocorticoïdes. Goes M, Jacobs J, Bijlsma J. The value of glucocorticoid co-therapy in different rheumatic diseases - positive and adverse effects. Arthritis research & therapy. 13 nov 2014;16 Suppl 2:S2.

Les mécanismes d'action des agonistes β_2 -adrénergiques (LABA) et des antagonistes muscariniques d'action prolongée (LAMA) sont identiques à ceux des SABA et LABA, mais leur délai d'action est retardé ce qui explique leur utilisation en traitement de fond et non en traitement de crise.

| Corticostéroïdes inhalés (CSI) | | | |
|--|---------------------------------|--|---|
| Molécules | Action | Effets indésirables | Contre-indications |
| Béclométhasone dipropionate Fluticasone Ciclésone Budésonide Mométasone | Anti- inflammatoire local | Irritation locale Voix rauque Candidose oro-pharyngée Risque accru de pneumonie | Tuberculose pulmonaire évolutive ou latente non traitée |
| Particularité : effet ressenti après plusieurs semaines | | | |

| Agonistes beta2 inhalés d'action prolongée (LABA) | | | |
|---|-------------------|--|--|
| Molécules | Action | Effets indésirables | Contre-indications |
| Formotérol Salmétérol Vilantérol Terbutaline LP | Bronchodilatation | Nervosité Tremblements Palpitations Crampes musculaires | Hypersensibilité Terbutaline LP avant 5 ans |
| Particularité : durée d'action de 12h, administration deux fois par jour | | | |

| Anticholinergiques (antagonistes muscariniques) inhalés d'action prolongée (LAMA) | | | |
|--|-------------------|---------------------------------|---------------------------|
| Molécules | Action | Effets indésirables | Contre-indications |
| Tiotropium | Bronchodilatateur | Sécheresse buccale Céphalées | |

Tableau 5 – Classification des traitements de fond de l'asthme par voie inhalée. DOROSZ 2022.

5.2.2.2 Traitement de fond administré par voie orale

D'autres traitements peuvent être utilisés par **voie orale**, tels que les corticostéroïdes en cas de forme d'asthme sévère, ou des anti-leucotriènes **en cas d'asthme insuffisamment contrôlé par les traitements inhalés**. Le montelukast (anti-leucotriène) s'avère particulièrement intéressant dans l'asthme allergique puisque les leucotriènes sont des médiateurs pro-inflammatoires libérés au cours du processus de dégranulation de la réaction allergique. Enfin, le bambutérol (précurseur de la terbutaline), un bronchodilatateur administré par voie orale, peut également être utilisé en cas de difficulté avec l'administration de bronchodilatateurs par voie inhalée (**Tableau 6**) [51]. La théophylline (inhibiteur de phosphodiesterase) est également indiquée dans le traitement de fond de l'asthme mais n'est plus recommandée, en raison des risques élevés d'effets indésirables (hypotension, tachycardie, troubles digestifs, agitation, insomnie...) [53].

Mécanisme d'action du Montelukast : le montelukast est un antagoniste du récepteur aux leucotriènes, CysLT1 (**Figure 31**). Il s'agit d'un RCPGq, donc le mécanisme est identique à celui des antagonistes muscariniques M3 (**Figure 29 page 47**).

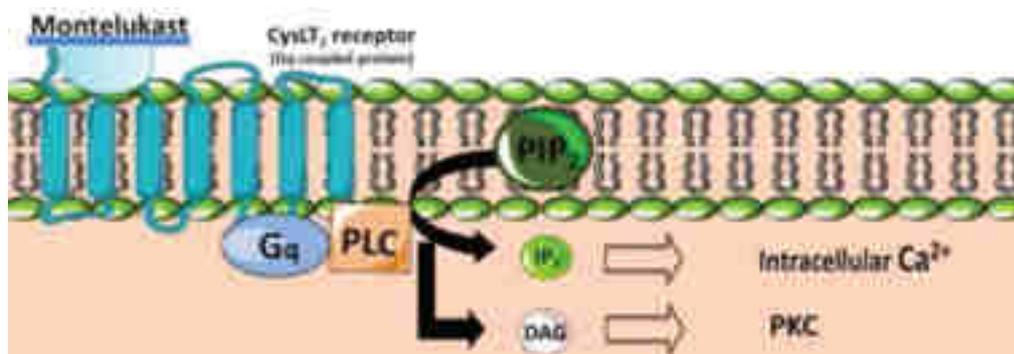


Figure 31 – Schéma du mécanisme d'action du montelukast. Montelukasts - Mechanism of Action [Internet]. 2017 [cité 22 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.youtube.com/watch?v=iTcZWVd0nM>

| Corticostéroïdes per os | | | |
|--|--------------------|---|--|
| Molécule | Action | Effets indésirables | Contre-indications |
| Betaméthasone Prednisolone Prednisone Méthylprednisolone | Anti-inflammatoire | Excitation Troubles digestifs Ulcère Ostéoporose Hypertension artérielle Faiblesse musculaire Œdème du visage | Virose en évolution État infectieux non contrôlé Ulcère gastro-duodéal Vaccins vivants atténués |
| Particularité : effets indésirables majorés si prise prolongée, décroissance progressive recommandée si prise supérieure à 10 jours | | | |

| Anti-leucotriènes per os | | | |
|--------------------------|--------------------|---|--------------------------|
| Molécule | Action | Effets indésirables | Contre-indications |
| Montelukast | Anti-inflammatoire | Troubles neuropsychiatriques : rêves anormaux, insomnie, agitation, dépression | Intolérance au galactose |

| Agonistes beta2 de longue durée d'action per os | | | |
|---|-------------------|--|--|
| Molécule | Action | Effets indésirables | Contre-indications |
| Bambutérol | Bronchodilatation | Nervosité Tremblements Palpitations Crampes musculaires | Avant 15 ans Infarctus du myocarde Angor instable ou sévère Insuffisance hépatocellulaire |

Tableau 6 – Classification des traitements de fond par voie orale. DOROSZ 2022.

5.2.2.3 Traitement de fond administré par voie injectable : les biothérapies

En cas d'**asthme sévère** non contrôlé malgré un traitement de fond adapté, les **biothérapies** sont utilisées. Il s'agit d'**anticorps monoclonaux** qui présentent des cibles diverses, indiqués dans différentes formes d'asthme. Dans le cas d'asthme à phénotype allergique, les cibles peuvent être les IgE ou les cytokines IL5, IL4 ou IL13 [51] (**Tableau 7**). En effet, l'ensemble de ces cellules et protéines interviennent dans la réaction allergique responsable de la libération de médiateurs pro-inflammatoire qui déclenchent les signes respiratoires de l'asthme (**Figure 12 page 20**).

| Biothérapies par voie sous-cutanée | | | |
|--|--|---|---------------------------|
| Molécule | Action | Effets indésirables | Contre-indications |
| Omalizumab XOLAIR® A partir de 6 ans | Anticorps monoclonal humanisé anti-IgE Diminution de la quantité d'IgE circulantes pouvant déclencher une réaction allergique | Céphalées Réaction au site d'injection Fièvre | Hypersensibilité |
| Prescription : Médicament d'exception Prescription initiale hospitalière annuelle et renouvellement en ville par un spécialiste en allergologie, dermatologie, médecine interne, oto-rhino-laryngologie, pédiatrie, pneumologie | | | |
| Mepolizumab NUCALA® A partir de 6 ans | Anticorps monoclonal humanisé anti-IL5 Diminution de la quantité et du recrutement des éosinophiles | Réaction au site d'injection Céphalées | Hypersensibilité |
| Prescription : Médicament d'exception Prescription initiale hospitalière annuelle et renouvellement en ville par un spécialiste en allergologie, dermatologie, hématologie, médecine interne, oto-rhino-laryngologie, pédiatrie, pneumologie | | | |
| Benralizumab FASENRA® A partir de 18 ans | Anticorps monoclonal humanisé anti-IL5R α Diminution du recrutement des éosinophiles | Réaction au site d'injection Céphalées Fièvre | Hypersensibilité |
| Prescription : Médicament d'exception Prescription initiale hospitalière annuelle et renouvellement en ville par un spécialiste en allergologie, pneumologie | | | |
| Dupilumab DUPIXENT® A partir de 6 ans | Anticorps monoclonal recombinant humain Anti-IL4 et Anti-IL13 Diminution de la différenciation des LB en plasmocytes sécréteurs d'IgE | Réaction au site d'injection Céphalées | Hypersensibilité |
| Prescription : Médicament d'exception Prescription initiale hospitalière annuelle et renouvellement en ville par un spécialiste en allergologie, dermatologie, médecine interne, pédiatrie, pneumologie | | | |

Tableau 7 – Classification des biothérapies administrées par voie sous-cutanée en traitement de fond de l'asthme.

DOROSZ 2022 et Résumé des Caractéristiques Produits.

Les **anticorps monoclonaux humanisés** (omalizumab, mepolizumab et benralizumab) sont des anticorps humains d'origine humaine, exceptés au niveau des régions hypervariables (formant le site de liaison à l'antigène ou paratope) qui sont d'origine murine.

Les mécanismes d'action sont les suivants :

- **Omalizumab** : Fixation sur les IgE et blocage de leur fixation au récepteur FcεRI, qui entraîne en supplément un rétrocontrôle avec baisse du nombre de récepteurs FcεRI en surface cellulaire.
- **Mépolizumab** : Fixation sur l'IL5 et blocage de la liaison au récepteur de l'IL5 exprimé à la surface des éosinophiles, ce qui entraîne une diminution de la production, de la croissance, de la différenciation, du recrutement, de l'activation et de la durée de vie des éosinophiles.
- **Benralizumab** : Fixation sur le récepteur de l'IL5 exprimé à la surface des éosinophiles et des basophiles. Le fragment Fc du benralizumab est reconnu avec une forte affinité par les récepteurs FcγRIII exprimés à la surface des cellules natural killer (NK), ce qui entraîne l'élimination des éosinophiles et des basophiles par apoptose (processus de cytotoxicité dépendante des anticorps ou ADCC, par les cellules NK).

Le **dupilumab** est un **anticorps recombinant entièrement humain**. Il cible la sous-unité α du récepteur de l'IL4, commune au récepteur de l'IL13, ce qui permet d'inhiber l'action de ces cytokines qui jouent un rôle dans la différenciation des lymphocytes B en plasmocytes sécréteurs d'IgE [54].

Le traitement de l'asthme sévère peut également contenir des **antibiotiques** (azithromycine) afin de prévenir les infections pouvant aggraver l'état de la fonction respiratoire.

5.2.2.4 Recommandations de traitement de l'asthme

D'après le guide 2022 de l'organisation Global Initiative for Asthma (GINA), les recommandations de traitement diffèrent selon l'âge et les symptômes [38]. L'initiation du traitement se fait dans l'étape pour laquelle la description des symptômes correspond le mieux.

Recommandations de traitement pour les adolescents de plus de 12 ans et adultes (Tableau 8) : Il existe deux recommandations d'initiation de traitement qui diffèrent selon le médicament de secours, soit le médicament à utiliser en cas de crise d'asthme.

- **Le traitement privilégié :** il comporte une association de **corticostéroïdes inhalés et de formotérol (LABA)** à utiliser en cas de besoin. Cette association est utilisée en traitement de fond et de secours, ce qui facilite la prise par le patient car un seul dispositif d'inhalation est à utiliser. De plus, le risque d'exacerbations est diminué par rapport au traitement alternatif.
- **Le traitement alternatif :** il comporte un **agoniste β_2 d'action brève (SABA)** à utiliser si besoin. Cette voie est utilisée si la voie privilégiée n'est pas possible ou si le patient présente une bonne observance car elle nécessite d'utiliser un traitement de fond différent du traitement de secours, donc deux dispositifs d'inhalation.

| Symptômes | Traitement privilégié | Traitement alternatif |
|---|--|--|
| Traitement de secours | Corticostéroïde inhalé + Formotérol si besoin | Agoniste β_2 d'action brève si besoin |
| Étape 1 : Symptômes moins de 2 fois par mois sans risque d'exacerbations, sans exacerbations dans les 12 derniers mois | Corticostéroïdes inhalés + Formotérol si besoin | Agoniste β_2 d'action brève si besoin + Corticostéroïdes inhalés associés à chaque prise |
| Étape 2 : Symptômes plus de 2 fois par mois et moins de 4-5 jours par semaine | Corticostéroïdes inhalés + Formotérol si besoin | Corticostéroïdes inhalés Faible dose, en continu |
| Étape 3 : Symptômes la plupart des jours (4-5 jours par semaine) | Corticostéroïdes inhalés + Formotérol Faible dose, en continu | Corticostéroïdes inhalés + Agoniste β_2 d'action longue Faible dose, en continu |
| Étape 4 : Symptômes journaliers ou réveil avec de l'asthme | Corticostéroïdes inhalés + Formotérol Dose moyenne, en continu | Corticostéroïdes inhalés + Agoniste β_2 d'action longue Dose moyenne, en continu |
| Étape 5 : Symptômes d'asthme sévère non contrôlé ou exacerbation aigue | Corticostéroïdes inhalés + Formotérol Dose élevée, en continu + Antagoniste muscarinique longue durée d'action ± Biothérapie | Corticostéroïdes inhalés + Agoniste β_2 d'action longue Dose élevée, en continu + Antagoniste muscarinique longue durée d'action ± Biothérapie |

Tableau 8– Recommandations d'initiation de traitement de l'asthme chez l'adolescent de plus de 12 ans et l'adulte. GINA- Main-Report-2022-FINAL-22-07-01-WMS.pdf [Internet]. [cité 11 janv 2023]. Disponible sur: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2022/07/GINA-Main-Report-2022-FINAL-22-07-01-WMS.pdf>

Les recommandations de traitement continu suivent les mêmes modalités que l'initial (**Figure 32**).

**Adults & adolescents
12+ years**

Personalized asthma management
Assess, Adjust, Review
for individual patient needs

**CONTINUOUS and
PREVENTIVE RELIEVER**
(Track 1) Using ICS-formoterol
as reliever reduces the risk of
respiratory hospital admission
and SABA misuse

**CONTINUOUS and
ALTERNATIVE RELIEVER**
(Track 2) Before considering a
step-up with LABA-reliever,
check if the patient is likely to be
adherent with daily controller

Other controller options for
adults include oral corticosteroids, or oral
corticosteroids for efficacy or safety
GINA (2022, Step 3-5)



ICS : corticostéroïdes inhalés, anti-IgE, anti-IL5/5R, anti-IL4R, anti-TLSP : biothérapies

LTRA : antileucotriènes, HDM SLIT : immunothérapie anti-acariens, OCS = corticostéroïdes oraux

Figure 32 – Recommandations de traitement continu de l’asthme pour les adultes et adolescents de plus de 12 ans. GINA-
Main-Report-2022-FINAL-22-07-01-WMS.pdf [Internet]. [cité 11 janv 2023]. Disponible sur: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2022/07/GINA-Main-Report-2022-FINAL-22-07-01-WMS.pdf>

Recommandations de traitement pour les enfants de 6 à 11 ans (Tableau 9) : Le traitement de secours consiste à utiliser un agoniste β2 d’action brève. En complément, les corticostéroïdes inhalés, les bronchodilatateurs d’action prolongée (LABA) et éventuellement des biothérapies sont ajoutées.

| Symptômes | Traitement privilégié |
|--|--|
| Traitement de secours | Agoniste β2 d’action brève (SABA) si besoin |
| Étape 1 : Symptômes moins de 2 fois par mois, sans risque d’exacerbations | Agoniste β2 d’action brève (SABA) si besoin + Corticostéroïdes inhalés associés à chaque prise |
| Étape 2 : Symptômes plus de 2 fois par mois et moins de chaque jour | Corticostéroïdes inhalés Faible dose, en continu |
| Étape 3 : Symptômes la plupart des jours (4-5 jours par semaine) ou éveil causé par l’asthme 1 fois par semaine ou plus | Corticostéroïdes inhalés + Agoniste β2 d’action prolongée (LABA), faible dose OU Corticostéroïdes inhalés + formotérol, très faible dose OU Corticostéroïdes inhalés, dose moyenne |
| Étape 4 : Symptômes plusieurs jours (4-5 jours par semaine) ou éveil causé par l’asthme 1 fois par semaine ou plus, avec fonction pulmonaire diminuée | Corticostéroïdes inhalés + Agoniste β2 d’action prolongée (LABA), dose moyenne OU Corticostéroïdes inhalés + formotérol, faible dose |
| Étape 5 : Symptômes d’asthme sévère non contrôlé ou exacerbation aigue | Corticostéroïdes inhalés + Agoniste β2 d’action prolongée (LABA), dose plus élevée ± Biothérapie |

Tableau 9 – Recommandations d’initiation de traitement de l’asthme chez l’enfant de 6 à 11 ans. GINA-
Main-Report-2022-FINAL-22-07-01-WMS.pdf [Internet]. [cité 11 janv 2023]. Disponible sur: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2022/07/GINA-Main-Report-2022-FINAL-22-07-01-WMS.pdf>

Les recommandations de traitement continu suivent les mêmes modalités que l'initial (Figure 33).



ICS : corticostéroïdes inhalés - anti-IgE, anti-IL5, anti-IL4R : biothérapies - LTRA : antileucotriènes – OCS = corticostéroïdes oraux

Figure 33 – Recommandations de traitement continu de l’asthme pour les enfants de 6 à 11 ans. GINA-Main-Report-2022-FINAL-22-07-01-WMS.pdf [Internet]. [cité 11 janv 2023]. Disponible sur: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2022/07/GINA-Main-Report-2022-FINAL-22-07-01-WMS.pdf>

Recommandations de traitement pour les enfants de moins de 6 ans (Tableau 10) : Pour les enfants de moins de 6 ans, le traitement de secours est un agoniste β_2 d’action brève (SABA) et les médicaments utilisés en traitement de fond sont les corticostéroïdes inhalés (fluticasone, budésonide, béclo méthasone), et les anti-leucotriènes (montelukast dès 6 mois). En cas de forme sévère, les corticoïdes par voie orale sont utilisés.

| Symptômes | Traitement privilégié |
|--|---|
| Étape 1 : Traitement de secours | Agoniste β_2 d’action brève si besoin |
| Étape 2 : Symptômes de l’asthme non contrôlé, 3 exacerbations par an ou plus | Corticostéroïdes inhalés faible dose |
| Étape 3 : Asthme diagnostiqué et non contrôlé à l’étape 2 | Corticostéroïdes inhalés dose multipliée par 2 |
| Étape 4 : Asthme non contrôlé à l’étape 3 | Augmentation de la dose de corticostéroïdes inhalés + Montelukast + Investigations (observance, technique d’inhalation, environnement...) |

Tableau 10 – Recommandations d’initiation de l’asthme chez l’enfant de 5 ans et moins. 2018-GINA.pdf [Internet]. [cité 18 janv 2023]. Disponible sur: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2019/01/2018-GINA.pdf>

Les recommandations de traitement continu suivent les mêmes modalités que l'initial (**Figure 34**).

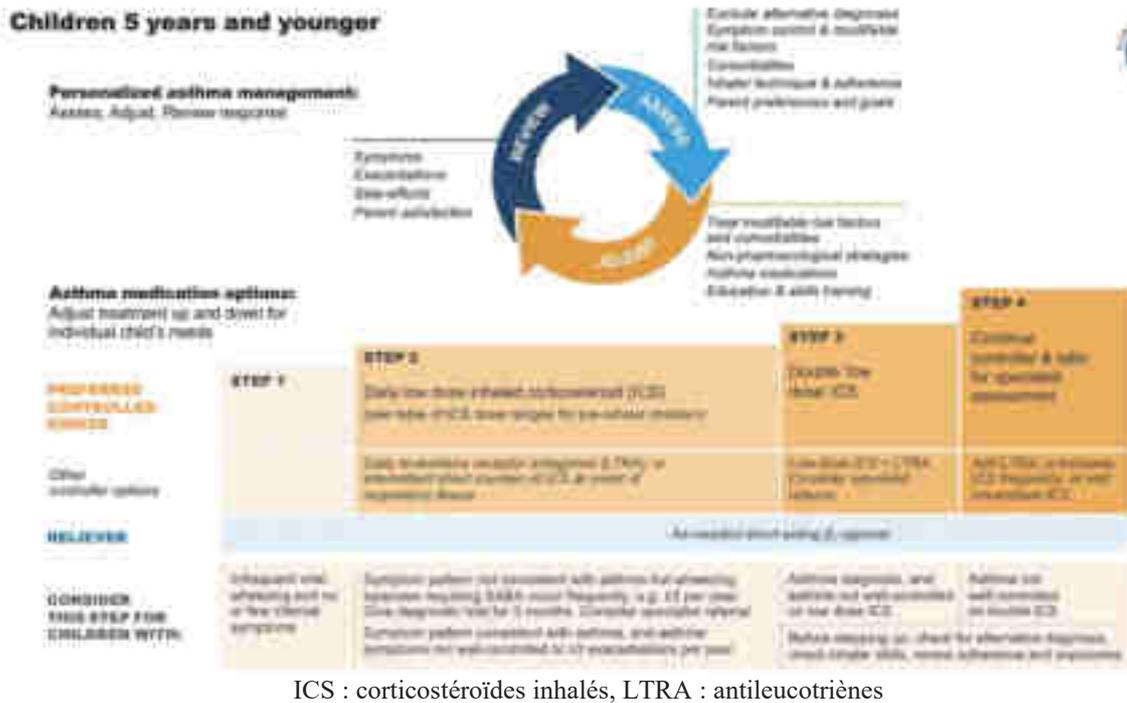


Figure 34 – Recommandations de traitement continu de l’asthme pour les enfants de moins de 6 ans. Personalized management of asthma in children 5 years and younger [Internet]. ResearchGate. [cité 17 févr 2023]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/figure/Personalized-management-of-asthma-in-children-5-years-and-younger_fig4_355410442

5.2.3 Traitements en cours d’étude

D’autres cibles sont intéressantes en thérapie ciblée avec des cytokines différentes de celles présentées dans les biothérapies actuelles. Par exemple, le tezepelumab est un anticorps monoclonal humain dirigé contre la **TSLP**, actuellement en attente d’obtention de l’Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) en France. La demande d’autorisation d’accès précoce a été refusée en mars 2022 faute de données pour un rapport bénéfice/risque favorable [51].

D’autre part, une méthode de thérapie ciblée qui consiste à utiliser des **kinoïdes®** est en étude. Il s’agit de vaccins qui induisent la production d’auto-anticorps contre une cytokine cible (**Figure 35**) [56].

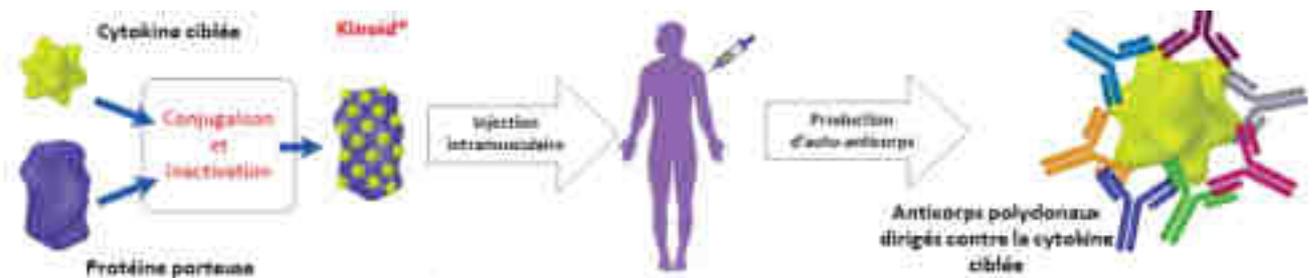


Figure 35 – Mécanisme des Kinoïdes®. Technologie Kinoïde - Neovacs [Internet]. [cité 25 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.neovacs.com/fr/produits/technologie-kinoïde>

Dans le cas de l'asthme allergique, il s'agit d'un **vaccin conjugué qui entraîne la production d'anticorps contre l'IL4 et l'IL13**, soit deux cytokines impliquées dans les mécanismes allergiques à l'origine de l'asthme (rôle dans la différenciation des LB en plasmocytes sécrétant d'IgE). Les résultats d'une étude pré-clinique publiée en mai 2021 démontrent une efficacité prophylactique et thérapeutique qui doivent être étudiées en essai clinique [57]. Il s'agit d'une **innovation majeure** puisque cette technologie présente des avantages par rapport aux anticorps monoclonaux (efficacité améliorée, meilleure tolérance, diminution de la résistance) et il n'existe aucune méthode prophylactique disponible à ce jour contre l'asthme.

5.3 Traitements non pharmacologiques

5.3.1 Traitement immunologique : désensibilisation

L'immunothérapie allergénique consiste à administrer des doses croissantes et régulières d'allergène à un patient souffrant d'allergie, après avoir déterminé l'allergène en cause. Il s'agit de traitements administrés pendant plusieurs années par voie sous-cutanée ou sublinguale, dans les cas de rhinite ou conjonctivite allergique.

En France, le seul médicament ayant une indication dans l'asthme allergique associé à une rhinite allergique est l'ACARIZAX® (extrait d'acariens de poussière de maison). Il est utilisé à raison d'un lyophilisat oral par jour pendant 3 ans.

Des études sont en cours pour évaluer l'efficacité et l'innocuité de l'immunothérapie allergénique chez les patients souffrant d'asthme allergique. Une méta-analyse publiée en 2017 indique que son effet n'est pas concluant et nécessite donc des investigations supplémentaires [58].

5.3.2 Traitement mécanique : thermoplastie bronchique

Dans les formes d'asthme sévère non contrôlé en dernier palier, un traitement innovant consiste à réaliser une thermoplastie bronchique. Il s'agit d'une intervention réalisée sous anesthésie générale, en 3 séances, grâce aux radiofréquences émises par une sonde introduite dans les bronches par voie endoscopique. Les radiofréquences brûlent les tissus ce qui entraîne une diminution du volume du muscle lisse bronchique et une augmentation du diamètre de la lumière bronchique [59]. Un état de l'art publié en 2022 indique une bonne sécurité mais les données sur l'efficacité à long terme et l'analyse du rapport coût-efficacité sont insuffisantes, nécessitant alors davantage de recherches [60].

5.4 Évaluation du niveau de contrôle de l'asthme

Après 3 mois de traitement, une consultation médicale a lieu afin d'évaluer le niveau de **contrôle** de l'asthme. Au cours de la consultation, le spécialiste ausculte le patient (examen clinique) et peut utiliser le **test de contrôle de l'asthme** (ACT). Pour le sujet de plus de 12 ans, il consiste à interroger le patient par 5 questions dont les réponses permettent d'obtenir un score (**Figure 36**). Pour l'enfant de 4 à 11 ans, le test contient 4 questions destinées à l'enfant et 3 destinées aux parents (**Figure 37**) [61]. Ce test peut être distribué par le pharmacien d'officine, par exemple après une période d'initiation de traitement ou en cas de plainte de symptômes du patient. Selon le score, le pharmacien d'officine dirige le patient vers son médecin traitant ou le pneumologue tout en lui mentionnant d'apporter le test :

- **Score inférieur à 20** : l'asthme est **non contrôlé** ce qui indique, en cas de bonne observance du traitement, qu'il est insuffisant et nécessite d'être adapté. Le spécialiste ajuste le traitement en suivant les recommandations de l'étape supérieure au traitement en cours, et un nouveau contrôle sera réalisé 3 mois plus tard.
- **Score supérieur ou égal à 20** : l'asthme est bien **contrôlé**. Un bon contrôle maintenu pendant 3 mois peut conduire à une décroissance progressive du traitement, guidée par le médecin, afin de trouver le minimum efficace. Il doit permettre d'assurer un bon contrôle de l'asthme en limitant les effets indésirables et les coûts. Cependant, le patient doit bien être informé que le traitement doit continuer à être administré en suivant la prescription médicale et les conseils pharmaceutiques, afin d'éviter tout risque de nouvelle crise d'asthme, voire d'exacerbation.

Test de contrôle de l'asthme*

Ce test a pour objectif d'évaluer le contrôle de votre asthme. Il repose sur un questionnaire simple de 5 questions qui reflète le retentissement de la maladie sur votre vie quotidienne. Il vous suffit de calculer votre score total pour savoir si votre asthme est contrôlé...

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

| | | | | | |
|---|-------------------------|-------------------------|--------------------------|---------------------|--------------------|
| Au cours des 4 dernières semaines, votre asthme vous a-t-il gêné(e) dans vos activités au travail, à l'école/université ou chez vous ? | | | | | |
| Tout le temps | La plupart du temps | Quelquefois | Rarement | Jamais | Points |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | |
| Au cours des 4 dernières semaines, avez-vous été essoufflé(e) ? | | | | | |
| Plus d'une fois par jour | Une fois par jour | 3 à 6 fois par semaine | 1 ou 2 fois par semaine | Jamais | Points |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | |
| Au cours des 4 dernières semaines, les symptômes de l'asthme (sifflements dans la poitrine, toux, essoufflement, oppression ou douleur dans la poitrine) vous ont-ils réveillé(e) la nuit ou plus tôt que d'habitude le matin ? | | | | | |
| 4 nuits ou + par semaine | 2 à 3 nuits par semaine | Une nuit par semaine | 1 ou 2 fois en tout | Jamais | Points |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | |
| Au cours des 4 dernières semaines, avez-vous utilisé votre inhalateur de secours ou pris un traitement par nébulisation (par exemple salbutamol, terbutaline) ? | | | | | |
| 3 fois par jour ou plus | 1 ou 2 fois par jour | 2 ou 3 fois par semaine | 1 fois par sem. ou moins | Jamais | Points |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | |
| Comment évalueriez-vous votre asthme au cours des 4 dernières semaines ? | | | | | |
| Pas contrôlé du tout | Très peu contrôlé | Un peu contrôlé | Bien contrôlé | Totalement contrôlé | Points |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | |
| | | | | | Score total |
| | | | | | |

Étape 2 : Additionnez vos points pour obtenir votre score total.

*ACT™. © 2002, by QualityMetric Incorporated Asthma France / French. Control Test™ is a trademark of QualityMetric Incorporated. Test réservé aux patients asthmatiques de plus de 12 ans.

Figure 36 – Test de contrôle de l'asthme. Cespharm - Test de contrôle de l'asthme (ACT) [Internet]. [cité 11 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.cespharm.fr/prevention-sante/catalogue/Test-de-contrôle-de-l-asthme-ACT>

Test de Contrôle de l'Asthme*

Test réservé aux enfants asthmatiques de 4 à 11 ans.

FAITES CE TEST AVEC VOTRE ENFANT PUIS
DISCUTEZ DES RÉSULTATS AVEC VOTRE MÉDECIN

Date : _____ Nom du patient : _____

Demandez à votre enfant de répondre aux 4 questions suivantes (en l'aidant si besoin mais sans l'influencer). Inscrivez le chiffre correspondant à chaque réponse dans la case prévue à cet effet.

| | 0 | 1 | 2 | 3 | Score |
|--|---|---|---|--------------------------------|----------------------|
| Comment va ton asthme aujourd'hui ? | 0 Très mal | 1 Mal | 2 Bien | 3 Très bien | <input type="text"/> |
| Est-ce que ton asthme est un problème quand tu cours, quand tu fais de la gymnastique ou quand tu fais du sport ? | 0 C'est un gros problème, je ne peux pas faire ce que je veux. | 1 C'est un problème et je n'aime pas ce. | 2 C'est un petit problème, mais ça va. | 3 Ce n'est pas un problème. | <input type="text"/> |
| Est-ce que tu tousses à cause de ton asthme ? | 0 Oui, tout le temps. | 1 Oui, la plupart du temps. | 2 Oui, parfois. | 3 Non, jamais. | <input type="text"/> |
| Est-ce que tu te réveilles pendant la nuit à cause de ton asthme ? | 0 Oui, tout le temps. | 1 Oui, la plupart du temps. | 2 Oui, parfois. | 3 Non, jamais. | <input type="text"/> |

Veuillez répondre seule(s) aux 3 questions suivantes (sans vous laisser influencer par les réponses de votre enfant aux questions précédentes).

| | | | | | | | |
|---|------------|-------------------------|--------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------|----------------------|
| Au cours des 4 dernières semaines, combien de jours votre enfant a-t-il eu des symptômes d'asthme dans la journée ? | 0 Aucun | 1 Entre 1 et 3 jours | 2 Entre 4 et 10 jours | 3 Entre 11 et 18 jours | 4 Entre 19 et 24 jours | 5 Tous les jours | <input type="text"/> |
| Au cours des 4 dernières semaines, combien de jours votre enfant a-t-il eu une respiration sifflante dans la journée à cause de son asthme ? | 0 Aucun | 1 Entre 1 et 3 jours | 2 Entre 4 et 10 jours | 3 Entre 11 et 18 jours | 4 Entre 19 et 24 jours | 5 Tous les jours | <input type="text"/> |
| Au cours des 4 dernières semaines, combien de jours votre enfant s'est-il réveillé pendant la nuit à cause de son asthme ? | 0 Aucun | 1 Entre 1 et 3 jours | 2 Entre 4 et 10 jours | 3 Entre 11 et 18 jours | 4 Entre 19 et 24 jours | 5 Tous les jours | <input type="text"/> |

Additionnez les points pour obtenir le score total.

Score total

Si le score de votre enfant est inférieur à 20, son asthme n'est peut-être pas aussi bien contrôlé qu'il pourrait l'être. Prenez rendez-vous avec votre médecin pour discuter des résultats du Test de Contrôle de l'Asthme de votre enfant.

* Childhood Asthma Control Test.

Figure 37 – Test de contrôle de l'asthme chez l'enfant de 4 à 11 ans. Admin P. Professionnels de santé [Internet]. Asthme et Allergies et Urticaire. 2011 [cité 1 mars 2023]. Disponible sur: <https://asthme-allergies.org/professionnels-de-sante/>

VI. Éducation thérapeutique

Le patient est l'acteur principal pour sa santé et les nouvelles recommandations de prise en charge de maladies chroniques se tournent de plus en plus vers l'éducation de celui-ci, afin qu'il acquière les connaissances et compétences nécessaires pour se soigner et obtenir une bonne qualité de vie.

Tout au long de son parcours de soins, le patient reçoit de nombreuses informations par les professionnels de santé. Afin d'améliorer la compréhension de ces informations et de lui permettre de retenir l'essentiel, le pharmacien d'officine a un rôle d'éducateur par la réalisation d'entretiens pharmaceutiques, l'apport de conseils et la remise d'outils informatifs synthétiques au comptoir.

6.1 Les entretiens pharmaceutiques

La nouvelle convention nationale des pharmacies d'officine, entrée en vigueur le 7 mai 2022, pousse à l'évolution du métier de pharmacien d'officine, en appuyant sur le conseil et **l'accompagnement du patient**, notamment grâce à la réalisation **d'entretiens pharmaceutiques individuels**. Ces entretiens se réalisent dans un espace confidentiel, entre le pharmacien d'officine formé et le patient. Il s'agit d'une intervention au cours duquel le pharmacien prend le temps d'évaluer les connaissances du patient et de lui apporter des explications et conseils complémentaires, nécessaires à la bonne prise en charge de sa pathologie.

Actuellement, les entretiens pharmaceutiques peuvent être réalisés pour 4 catégories de patients dont les patients sous traitements chroniques par corticoïde inhalé. Le traitement de fond de l'asthme allergique est basé sur l'utilisation de **corticostéroïdes inhalés, d'une durée supérieure à 6 mois**, ainsi les patients atteints de cette maladie sont éligibles aux entretiens pharmaceutiques [62].

L'avenant sur l'accompagnement des patients asthmatiques grâce aux entretiens pharmaceutiques est paru en décembre 2014 au journal officiel [63]. En avril 2022, un **guide d'accompagnement** des patients asthmatiques sous traitement de fond par corticoïdes inhalés est paru au journal officiel pour aider le pharmacien à conduire les entretiens pharmaceutiques [64]. En complément, les supports nécessaires pour les entretiens se retrouvent sur le site **Ameli** [65].

6.1.1 Présentation théorique des entretiens pharmaceutiques

6.1.1.1 Organisation

Le déroulement de l'accompagnement pharmaceutique débute avec le **recrutement motivationnel des patients éligibles** (traitement par corticoïdes inhalés d'une durée prévisible supérieure ou égale à 6 mois) avec **signature** d'un **bulletin d'adhésion** au programme.

Ensuite un premier rendez-vous est fixé avec le patient afin de réaliser **un entretien initial** qui consiste à recueillir des informations sur le patient et sur son traitement.

En fonction des données recueillies, le pharmacien pourra orienter le choix **de deux entretiens thématiques par année** parmi 5 thèmes proposés, en concertation avec le patient, afin d'améliorer les connaissances et compétences du patient dans un sujet ciblé de sa pathologie. Les thèmes proposés sont : principes du traitement, technique d'inhalation, effets du traitement, observance, facteurs déclenchants.

A la fin de chaque entretien, une **conclusion** est réalisée par le patient et par le pharmacien, qui permet de synthétiser les informations de l'entretien réalisé et de prévoir la suite de l'accompagnement.

Pour faciliter la mise en place des entretiens pharmaceutiques, un support synthétique permet de regrouper les étapes de l'accompagnement pharmaceutique, les objectifs de chaque étape, et les outils à utiliser par le pharmacien (**Figure 38**).

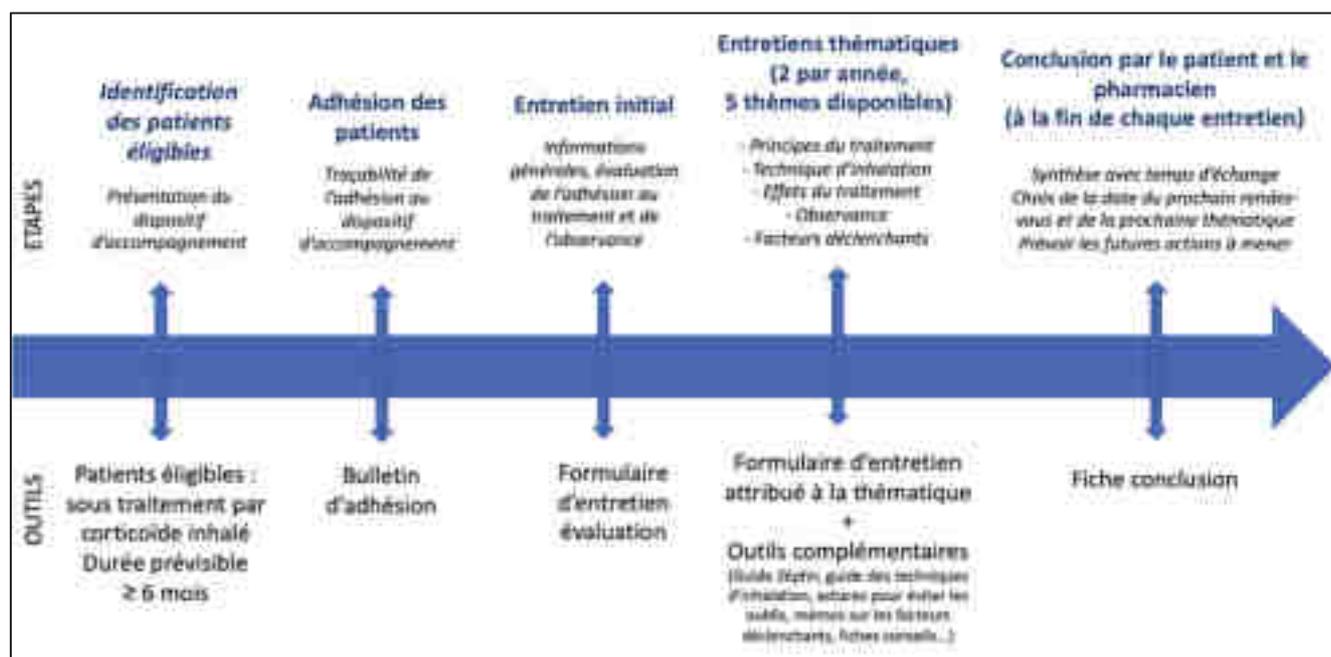


Figure 38 – Récapitulatif de l'organisation des entretiens pharmaceutiques pour les patients sous traitement chronique par corticoïdes inhalés. Figure personnelle.

6.1.1.2 Facturation

Afin de bénéficier de la rémunération pour cette nouvelle mission, le pharmacien d'officine devra suivre les règles de pratique des entretiens. En effet, la première année, il doit réaliser, avec le patient, **l'entretien initial suivi de deux entretiens thématiques** ; cette année est rémunérée à hauteur de **50€ par an par patient** en métropole. Les années suivantes, il doit réaliser **deux entretiens thématiques** afin de bénéficier d'une rémunération de **30€ par an par patient** en métropole (**Figure 39**). Un code de facturation initial (code traceur accompagnement TAC) est facturé le jour de la signature du formulaire d'adhésion mais la facturation finale ne peut se faire qu'après avoir effectué la totalité des entretiens prévus pour l'année initiale (accompagnement initial ASI), et celles pour les années suivantes à partir de 12 mois après (accompagnement suivant ASS). Les modalités de facturation à l'aide des logiciels de gestion officinale sont précisées dans le mémo d'aide à la facturation créé par l'Assurance Maladie [66].

| Thème d'accompagnement | 1 ^{re} année d'accompagnement | | Années suivantes | |
|-------------------------------|--|---------|---|---------|
| AOD, AVK et Asthme | <ul style="list-style-type: none"> • 1 entretien d'évaluation • 2 entretiens thématiques | | 2 entretiens thématiques | |
| Actes | Tarifs* accompagnement 1 ^{re} année | | Tarifs* accompagnement années suivantes | |
| | Métropole | DROM | Métropole | DROM |
| Adhésion | 0,01 € | | | |
| Accompagnement AOD/AVK/asthme | 50 € | 52,50 € | 30 € | 31,50 € |

Figure 39 – Séquences annuelles d'accompagnement et rémunération du pharmacien pour la réalisation d'entretiens pharmaceutiques dans le cadre de l'asthme. memo-pharmacien-aide-facturation_assurance-maladie.pdf [Internet]. [cité 25 janv 2023]. Disponible sur: https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/memo-pharmacien-aide-facturation_assurance-maladie.pdf

6.1.2 Enquête sur la réalisation d'entretiens pharmaceutiques

6.1.2.1 Réalisation d'un questionnaire d'enquête

La réalisation d'entretiens pharmaceutiques à l'officine semble encore peu développée. Dans le cadre de ce travail de thèse, j'ai décidé de réaliser une enquête basée sur les réponses à un questionnaire destiné à l'ensemble des membres d'équipes officinales : cette enquête a pour but d'estimer la proportion d'officines réalisant des entretiens pharmaceutiques, les freins à leur mise en place et les éléments à optimiser afin d'améliorer cette mise en place et leur efficacité. Le questionnaire a été réalisé sur la plateforme Google Form et diffusé par l'envoi de messages privés et publications sur les réseaux sociaux du 1^{er} février 2023 au 8 mars 2023 inclus.

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en pharmacie

Asthme allergique

Prise en charge et éducation thérapeutique du patient par le pharmacien d'officine

Avec la nouvelle convention pharmaceutique de 2022, l'accompagnement du patient par le pharmacien d'officine est renforcé, notamment avec la réalisation des entretiens pharmaceutiques. Dans le cadre de ma thèse, je m'intéresse à la réalisation des entretiens pharmaceutiques pour les patients avec un traitement chronique par corticoïdes inhalés en officine (entretiens pour les patients asthmatiques). Ce sondage me permettra d'identifier les freins à leur mise en place, les éléments à optimiser pour faciliter cette mise en place et améliorer l'efficacité des entretiens.

1/. Quel est votre statut au sein de l'officine ?

- Élève préparateur
- Préparateur en pharmacie
- Étudiant en pharmacie
- Pharmacien
- Autre :

2/. Réalisez-vous des entretiens pharmaceutiques pour les patients avec traitement chronique par corticoïdes inhalés au sein de votre officine (entretiens pour les patients asthmatiques) ?

- Oui
- Non

3/. Si vous ne réalisez pas d'entretiens pharmaceutiques pour les patients asthmatiques, quels sont les freins à la mise en place de ces entretiens pharmaceutiques à l'officine ?

- Manque de temps
- Rémunération insuffisante
- Absence d'espace de confidentialité
- Outils d'information insuffisants
- Méconnaissance de leur existence
- Non concerné
- Autres :

4/. Quels outils pourraient vous aider à mettre en place les entretiens pharmaceutiques pour les patients asthmatiques au sein de votre officine ?

5/. Si vous réalisez des entretiens pharmaceutiques pour les patients asthmatiques au sein de votre officine, y a-t-il des points à améliorer pour augmenter l'efficacité de ces entretiens ?

- Oui
- Non
- Non concerné

6/. Lesquels ?

- Outils à disposition du pharmacien (avec exemple(s))
- Outils à disposition du patient (avec exemple(s))
- Diversité des thématiques proposées (avec exemple(s))
- Augmentation du nombre d'entretiens annuel
- Diminution du nombre d'entretiens annuel
- Autres :

7/. Quels outils à disposition du pharmacien ou du patient pourraient vous aider à améliorer l'efficacité de vos entretiens pharmaceutiques pour les patients asthmatiques ?

Merci pour votre participation. Mélanie HOHHOFF

6.1.2.2 Résultats de l'enquête et interprétation

Le questionnaire d'enquête a été réalisé par 72 personnes travaillant en officine, avec une majorité d'étudiants en pharmacie (50%), ce qui est probablement lié au mode de diffusion (messages aux connaissances personnelles), mais également par des pharmaciens (23,6%), des préparateurs en pharmacie (20,8%) et des élèves préparateurs (5,6%).

Seulement **8,3%** des participants réalisent des entretiens pharmaceutiques pour les patients asthmatiques au sein de leur officine (**Figure 40**). Il s'agit d'un chiffre très faible, pour une nouvelle mission du pharmacien existant depuis 2014.

Réalisez-vous des entretiens pharmaceutiques pour les patients avec traitement chronique par corticoïdes inhalés au sein de votre officine (entretiens pour les patients asthmatiques) ?
72 réponses

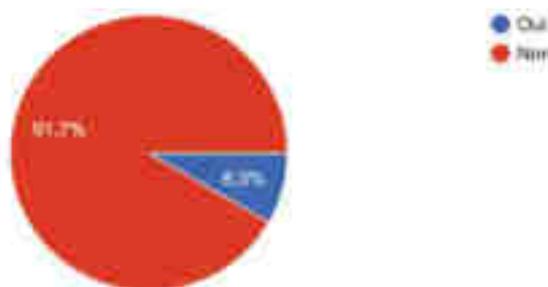


Figure 40 – Diagramme représentant le pourcentage de participants réalisant des entretiens pharmaceutiques pour les patients asthmatiques dans leur officine. Figure personnelle.

Le frein majoritaire à la mise en place de ces entretiens pharmaceutiques est le **manque de temps** (76,4%), qui s'explique par la quantité de travail croissante en officine (nouvelles missions, missions en lien avec la pandémie COVID-19...) mais aussi au manque de personnel en officine. Parmi les autres freins, les membres des équipes officinales mentionnent une **rémunération insuffisante** (26,4%), l'absence d'**espace de confidentialité** (20,8%), soit des facteurs difficilement modifiables. En revanche, la **méconnaissance de l'existence** de ces entretiens pharmaceutiques (21,4%) et le **manque d'outils** d'informations (19,4%) sont des points sur lesquels la communication peut être améliorée (**Figure 41**).



Figure 41 – Diagramme représentant les freins majoritaires à la mise en place d'entretiens pharmaceutiques pour les patients asthmatique en officine. Figure personnelle.

Afin de faciliter la mise en place des entretiens pharmaceutiques asthme, les participants sont demandeurs de **formations** et de **procédures** sur les étapes et le déroulement des entretiens. Il semble donc que la communication est insuffisante car des outils existent mais ne sont pas connus par les équipes officinales. En plus d'être méconnus, les outils sont souvent difficiles à trouver sur le web. Il faut, par exemple, créer une **procédure qui contient toutes les informations de manière précise** et un **dossier thérapeutique qui regroupe tous les documents/outils nécessaires aux entretiens** afin de faire gagner du temps pour la mise en place.

Pour les officines dans lesquelles ces entretiens pharmaceutiques sont réalisés, la totalité des participants suggère des points à améliorer, avec le **développement d'outils à destination du patient** (fiches conseils, brochures, flyers...) et/ou du **pharmacien** (modèles de démonstration des dispositifs d'inhalation pour tous les modèles existants, fiches à destination de l'équipe officinale). Certains outils sont à disposition du pharmacien sur le site du **Cespharm** ou **Ameli** mais ne semblent pas connus ou n'abordent pas toutes les thématiques. Leur **développement doit donc être poursuivi**, avec une **communication plus visible** (mail, courrier d'information, notifications sur les logiciels...).

D'après les résultats de l'enquête, le développement de cette nouvelle mission est ralenti par le manque de communication, de formation concrète pour la mise en place et d'outils pour assurer une efficacité optimale des entretiens tout en accordant de la simplicité et une économie de temps.

6.2 Les autres programmes d'éducation thérapeutique de l'asthme allergique

Les officines, dans lesquelles la mise en place des programmes d'accompagnement pour les patients asthmatiques n'est pas envisageable, peuvent proposer de diriger les patients vers un programme d'éducation spécialisé par le Centre Hospitalier Régional Universitaire (CHRU) de Strasbourg. Pour les patients avec de l'asthme allergique, il existe le programme **ETP pour les allergies sévères** [67] et le programme **ETP asthme** [68] coordonnés par le Dr METZ-FAVRE à l'unité d'allergologie et d'asthmologie au Nouvel Hôpital Civil. Ils sont proposés aux **enfants et adultes**, essentiellement en cas de nouveau diagnostic et/ou de difficultés de gestion de la maladie et/ou d'utilisation des traitements. Des **flyers** peuvent être téléchargés et distribués en officine aux patients cibles afin de présenter et remettre les coordonnées du programme pour une éventuelle inscription (**Figures 42 et 43**).



Figure 42 – Flyers d'ETP allergie grave à destination des patients asthmatiques allergiques. ETP allergies graves - Unité Transversale d'Éducation du Patient (UTEP) [Internet]. <https://education-therapeutique.chru-strasbourg.fr/>. 2022 [cité 1 mars 2023]. Disponible sur: <https://education-therapeutique.chru-strasbourg.fr/education-therapeutique-du-patient-pour-lasthme-et-les-allergies-severes-de-lenfant-et-ladulte/>



Figure 43 – Flyer d'ETP asthme à destination des patients asthmatiques allergiques. ETP asthme - Unité Transversale d'Éducation du Patient (UTEP) [Internet]. <https://education-therapeutique.chru-strasbourg.fr/>. 2023 [cité 1 mars 2023]. Disponible sur: <https://education-therapeutique.chru-strasbourg.fr/etp-asthme/>

Le patient peut également être adressé par un professionnel de santé qui remplit un **formulaire de demande de séance d'éducation thérapeutique** transmis par mail (**Figure 44**).

Les Hôpitaux Universitaires de STRASBOURG

ETP asthme et allergie grave

UTEP

Demande de participation au programme

Date : _____ Formulaire à remplir et envoyer par mail : allergologie.etp@chru-strasbourg.fr

I/ Le demandeur (médecin, professionnel de santé...)

Nom : _____ Prénom : _____
 Adresse (if essential) : _____
 Tel : _____
 Courriel : _____ @ _____

II/ Le patient

Nom : _____ Prénom : _____
 Adresse : _____
 Tel : _____
 Courriel : _____ @ _____

Pathologie : Allergie : alimentaire hyménoptère médicamenteuse respiratoire
 Asthme : allergique non allergique

III/ Les besoins

- Diagnostic éducatif : A faire fait

- Séances d'éducatives : Collectives Individuelles Ne sait pas

« Mais je comprends mon asthme pour mieux le traiter »
 « Mes médicaments et moi » (gestion des traitements de l'asthme)
 « Qui déclenche mon asthme » (gestion des facteurs déclenchants allergiques ou non)
 « Je gère ma crise » (apprentissage à l'utilisation du plan d'action personnalisé dans l'asthme)
 « Je n'ai plus peur d'utiliser ma trousse d'urgence » (utilisation de la trousse d'urgence prescrite en cas d'anaphylaxie)
 « gérer son allergie alimentaire au quotidien » préciser le ou les allergènes : _____
 (Lecture des étiquettes et le régime d'éviction spécifiques)

- Evaluation : A faire fait par le médecin du patient

IV/ Documents à fournir

Le résumé de la pathologie (lettre du médecin)
 Les traitements en cours : _____

Figure 44 – Formulaire de demande de séance d'ETP asthme et allergie grave. Asthme et allergologie - Pneumologie - Les Hôpitaux Universitaires de Strasbourg [Internet]. <https://www.chru-strasbourg.fr/>. [cité 1 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.chru-strasbourg.fr/service/asthme-et-allergologie-pneumologie/>

Dans les autres régions de France, il existe également des programmes d'accompagnements pour les patients asthmatiques et/ou allergiques. La liste des écoles de l'asthme est disponible sur le site de l'association Asthme & Allergies [69].

VII. Conclusion

7.1 Expérience personnelle à la pharmacie de la Robertsau

Au cours de mon stage de pratique officinale de 6^{ème} année officine (année 2022-2023), la mise en place des entretiens pharmaceutiques pour les patients asthmatiques à la pharmacie de la Robertsau a débuté. Le cursus actuel de formation des étudiants en pharmacie prévoit des enseignements théoriques et pratiques sur les programmes d'accompagnement des patients, ce qui facilite leur introduction en officine. De plus, les recherches réalisées en vue de la rédaction de ce mémoire m'ont permis d'acquérir de nombreuses connaissances et compétences utiles à l'éducation thérapeutique du patient, facilitant alors le développement du programme d'accompagnement pour les patients asthmatiques.

Les entretiens pharmaceutiques n'étaient pas réalisés en amont à la pharmacie de la Robertsau, par manque de temps et de personnel au sein de l'officine. De plus, au fur et à mesure des recherches dans le cadre de cette thèse et de la mise en place des entretiens pharmaceutiques, certains outils se sont trouvés insuffisants. Ces freins correspondent bien aux difficultés majeures évoquées dans les résultats de l'enquête (partie 6.1.2.2). Ainsi, diverses actions personnelles ont été développées afin de faciliter la mise en place et la pratique des entretiens pharmaceutiques à l'officine pour les patients asthmatiques :

- Une prise de contact avec les laboratoires commercialisant des dispositifs d'inhalation afin d'obtenir des **modèles de démonstration** ;
- La réalisation de **fiches synthétiques** à destination des patients, présentées dans cette thèse et intégrées à l'officine au cours de la dispensation et des entretiens ;
- **Une fiche de synthèse** qui regroupe toutes les informations nécessaires à la réalisation des entretiens (organisation temporelle et pratique des entretiens, outils disponibles, rémunération, facturation) à destination de l'équipe officinale (**Annexe 2 pages 78 à 81**) ;
- Une prise de contact avec le gestionnaire du logiciel de gestion officinal Pharmagest afin de permettre **l'accès à une fonctionnalité d'accompagnement pharmaceutique** sur les fiches patients qui facilite l'enregistrement des données récoltées au cours des entretiens ;

- La constitution **d'un dossier d'éducation thérapeutique informatique** organisé de manière chronologique, incluant dans chaque sous-dossier le contenu nécessaire à la bonne réalisation d'un entretien et des outils complémentaires (**Figure 45**).



Figure 45 – Dossier d'éducation thérapeutique informatique pour les entretiens pharmaceutiques pour les patients asthmatiques. Figure personnelle.

Après quatre mois de stage, trois patients ont été inclus dans ce programme d'accompagnement proposé à la pharmacie et le déroulement est réellement facilité grâce au développement de ces outils. La pratique de ces entretiens pour les patients asthmatiques sera poursuivie et la mise en place d'autres programmes d'accompagnement est envisagée, avec une préparation également nécessaire, mais qui s'appuie sur le travail déjà fourni pour le programme actuel.

7.2 Participation à la Journée Mondiale de l'asthme en officine

La **Journée Mondiale de l'asthme**, créée par l'organisation **GINA**, a lieu le premier mardi du mois de mai. Chaque année un thème spécifique est dédié, pour 2023 il s'agira de « Asthma care for all », c'est-à-dire les soins de l'asthme pour tous. En effet, les pays à faibles revenus ont un taux de morbidité et mortalité supérieur, et l'organisation GINA promet, par ce thème, le développement de programmes pour une meilleure gestion de l'asthme dans tous les pays.

En France, la Journée Mondiale est organisée par l'association de patients **Asthme & Allergies**. Les actions mises en œuvre pendant cette journée sont portées essentiellement autour de **l'information**, par des web-conférences, la diffusion de vidéos et la communication sur les réseaux sociaux. Actuellement, aucune action spécifique n'est menée en pharmacie d'officine, or d'après les éléments recueillis dans cette thèse, le pharmacien présente toute son importance dans la prise en charge de cette maladie, grâce à son intervention à tous les niveaux du parcours de soins. Il serait donc intéressant de développer des actions, telles que la communication en officine, la distribution d'outils de prévention aux individus à risque, ou encore l'évaluation du contrôle de l'asthme par les tests TCA pour les patients traités.

7.3 Conclusion générale

Ce mémoire résume l'ensemble des **connaissances et outils actuels de prise en charge et d'éducation thérapeutique du patient asthmatique allergique**, de la prévention à l'accompagnement du patient à long terme. Il rassemble à la fois des données utiles au patient, mais aussi des informations davantage scientifiques destinées à l'équipe officinale.

L'asthme allergique est une maladie chronique dont nous avons de nombreuses connaissances, avec de larges données et publications disponibles. Comme pour d'autres maladies chroniques, **des recherches sont encore en cours** afin d'améliorer la prise en charge et la qualité de vie des patients. En effet, le maintien de la recherche prend tout son sens dans l'asthme allergique car malgré des méthodes de prévention multiples, un panel thérapeutique large, et divers programmes d'éducation thérapeutique, **la prévalence est en croissance et le taux de mortalité est toujours élevé**.

A chaque étape du parcours de soin **des améliorations peuvent être apportées** grâce à une coopération entre les professionnels de santé, afin de rendre la prise en charge la plus complète possible. En officine, ces améliorations peuvent également être réalisées grâce à **une meilleure communication entre le patient et le pharmacien**, au comptoir avec l'attribution de conseils personnalisés et au cours

d'entretiens individuels d'éducation thérapeutique, mais aussi grâce à **une meilleure formation des équipes**. Ainsi, l'existence des nombreux outils d'aide à la prise en charge de l'asthme allergique doit être davantage communiquée (débitmètre, fiches conseil du Cespharm, programmes d'éducation thérapeutique officinaux et extérieurs...). Par exemple, la **publication d'un article dans un journal de presse pharmaceutique** tel que « Le Moniteur des pharmacies » pourrait **informer les membres d'équipes officinales** de la disponibilité de ces outils. De plus, les outils développés dans le cadre de cette thèse sont utilisés actuellement à la Pharmacie de la Robertsau et un élargissement de leur distribution est envisagé afin d'augmenter, en priorité, les missions d'éducation thérapeutique, insuffisamment développées aujourd'hui.

La place du pharmacien d'officine dans la prise en charge de l'asthme allergique a été largement démontrée dans ce mémoire. Étant le spécialiste du médicament, il s'assure de la conformité des prescriptions, sécurise les délivrances, et donne toutes les informations nécessaires à la bonne utilisation des traitements. De plus, son rôle ne se limite pas au traitement, puisqu'il a la possibilité, notamment grâce à sa proximité avec le patient, d'intervenir dans la prévention, la bonne réalisation des examens de diagnostic et le suivi du contrôle de l'asthme. Afin de répondre au mieux aux attentes du patient et apporter le meilleur accompagnement possible, il est essentiel que le pharmacien d'officine maintienne ses connaissances à jour, en suivant les actualités publiées sur des sources officielles (Améli, Vidal, Cespharm, GINA...) ou par sa participation à des formations, car la santé est un domaine dont les connaissances et outils évoluent très rapidement.

Location d'appareil à aérosol

Constitution du dossier de location

Mettre dans une pochette plastique dans le classeur location sous la lettre initiale du nom de famille du patient les éléments suivants :

- Fiche de location à remplir en totalité
- Bordereau Pharmat si matériel commandé
- Chèque de caution (100€)
- Ordonnance
- Fiche de suivi de facturation (nom, téléphone, appareil, origine Maison ou CERP, date de début de location, durée de validité de l'ordonnance, éléments déjà facturés, message si patient contacté en cas d'ordonnance qui expire)

Vérification de la prescription

- Vérifier que la location du matériel est prescrite avec la durée
- Vérifier que le nombre de séances de nébulisations est prescrite
- Vérifier que le prescripteur est autorisé à prescrire chaque médicament
- Vérifier la compatibilité des médicaments à nébuliser (1)

LES MÉLANGES POSSIBLES EN CAS DE CO-PRESCRIPTION DE DEUX MÉDICAMENTS NÉBULISABLES

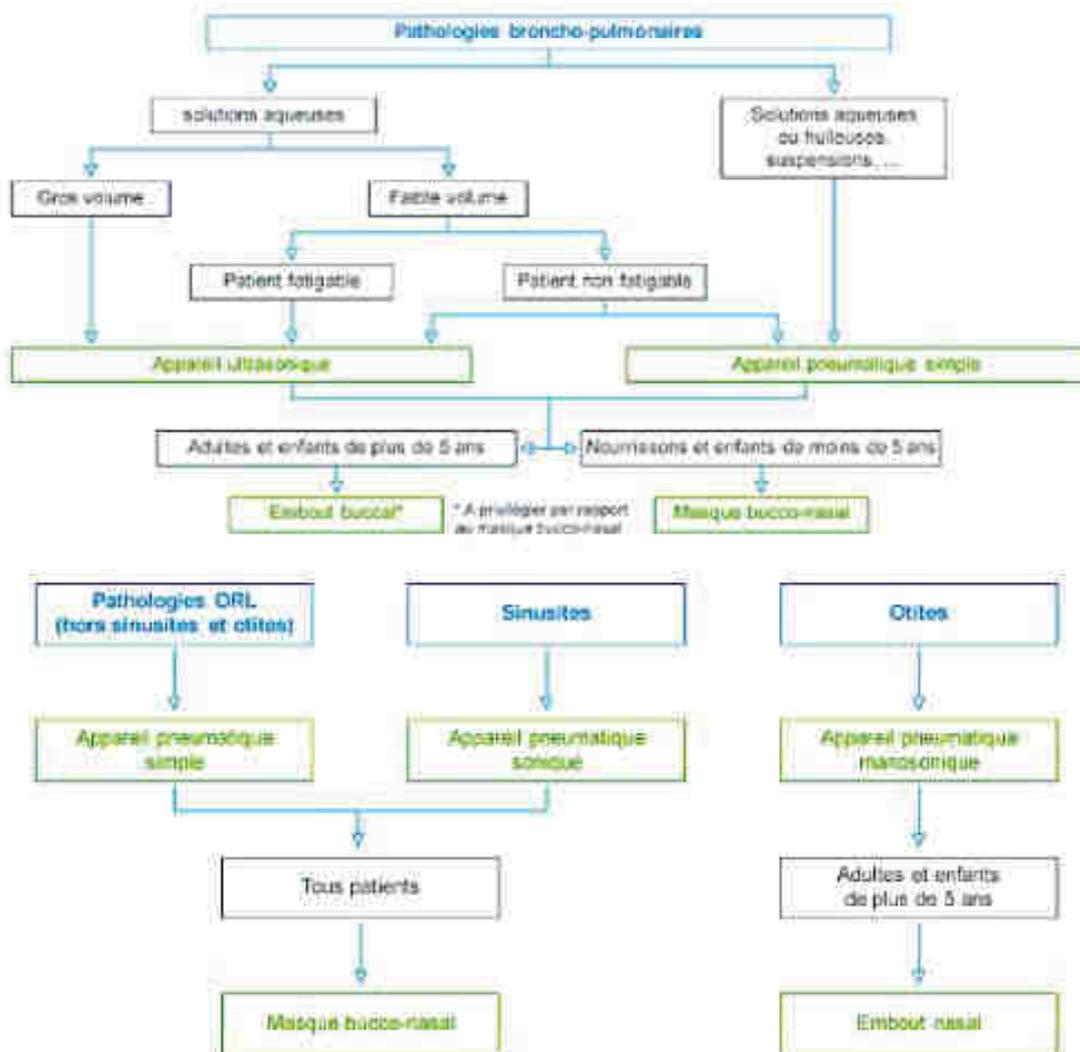
| Classes pharmacologiques | Particuliers | Nébuliseurs recommandés | Principe actif (PRINCIPE*) | Préscriptions | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--------------------------|--------------|-------------------------|--|---------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|--|--|--|--|--|--|--|--|
| | | | | SP ou NP | SP ou NP | SP ou NP | SP ou NP | SP ou NP | SP ou NP | SP ou NP | SP ou NP | SP ou NP | SP ou NP | SP ou NP | SP ou NP | | | | | | | | |
| Bronchodilatateurs | NS | SP ou NP | Salméterol (SALMETEROL*) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | NS | SP ou NP | Terbutaline (TERBUTALIN*) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | NS | SP ou NP | Salméterol (SALMETEROL*) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Corticostéroïdes | SP | NP | Budésonide (BUDÉSONIDE*) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | SP | NP ou NP | Béclométhasone (BÉCLOMÉTHASONE*) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Anti-infectieux | SP | NP ou NP | Paracétamol (PARACÉTAMOL*) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | NS | NP (SP ou NP) | Colistiméthate sodique (COLISTIMÉTAT*) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | NS + NS | NP (Nébuliseur à débit) | Adrovaïne (ADROVAÏNE*) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | NS | Nébuliseur à débit | Amoxicilline (AMOXICILLINE*) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Bronche | NS | NP ou NP | Bromure d'Albutérol (ALBUTÉROL*) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | NS + NS | NS | Résumé (VÉNÉRIUM*) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Inhalation (NS) | NS | NP ou NP | COMBENOL* | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | NS | NP ou NP | Sac-SP | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | Sac-SP | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

Figure de la compatibilité des mélanges nébulisables et des conditions de prescription, 20220422-V2-Fiche-Nébulisation.pdf [Internet]. [cité 15 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.omeдит-paysdelaloire.fr/wp-content/uploads/2022/02/20220422-V2-Fiche-Nébulisation.pdf>

Choix du modèle de générateur d'aérosol

- **Générateur d'aérosol pneumatique (+ fréquent) :**
 - **Pneumatique simple :**
 - ORL (sauf sinus et trompes d'Eustache) : masque bucco-nasal
 - Bronches, poumons : embout buccal ou masque bucco-nasal si < 5 ans
 - **Pneumatique sonore :**
 - Sinus avec masque bucco-nasal
 - **Pneumatique manosonique :**
 - Trompes d'Eustache (oreilles) avec embout nasal (> 5 ans)
- **Générateur d'aérosol ultrasonique (plus rapide, pour patient fatigable) :** bronches, poumons
- **Générateur d'aérosol à tamis vibrant :** bronches, poumons

Arbres décisionnels pour le choix du modèle de générateur d'aérosol



Choix du kit de nébulisation pour les générateurs d'aérosol ATOMISOR (2)

| | Pour qui ? | Volume | Kit pour aérosol | Équipement |
|--|----------------------------|--------------------------|--|------------------------|
| Aérosol pneumatique simple (ORL, poumons, bronches) | Bébé (naissance à 18 mois) | 1 à 6mL | NL9MBB | Masque |
| | Pédiatrie (dès 1 an) | 1 à 6mL | NL9MP | Masque + embout buccal |
| | | 3 à 12mL | NL9P | Masque + embout buccal |
| | Adulte | 1 à 6mL | NL9M | Masque + embout buccal |
| | | 3 à 12mL | NL9 | Masque + embout buccal |
| | | 1 à 6mL | NL9MCo (pour colistimethate sodique) | Masque + embout buccal |
| | | 2 à 12mL | NL9F (filtre contre produits toxiques : pentamidine...) | Embout buccal |
| 3 à 12mL | NL9MRT (trachéotomie) | Masque pour trachéotomie | | |

| | Pour qui ? | Volume | Kit pour aérosol | Équipement |
|--------------------------------|-------------------|---------------|-------------------------|-----------------------|
| Aérosol sonique (sinus) | Enfant | 1 à 6mL | NL11SNP | Masque + embout nasal |
| | | 3 à 12mL | NL11PSOIQ | Masque |
| | Adulte | 1 à 6mL | NL11SN | Masque + embout nasal |
| | | 3 à 12mL | NL11SOIQ | Masque |

| | Pour qui ? | Volume | Kit pour aérosol | Équipement |
|---------------------------------------|-------------------|---------------|-------------------------|----------------------|
| Aérosol manosonique (oreilles) | Enfant | 3 à 12mL | MS1E | 2 embouts narinaires |
| | Adulte | 3 à 12mL | MS1A | 2 embouts narinaires |

Choix du kit de nébulisation pour les générateurs d'aérosol PARIBOY (3)

PARIBOY est un générateur d'aérosol pneumatique

| Pour qui ? | Volume | Kit pour aérosol | Équipement |
|--------------------|---------------|--|-------------------|
| Bébé (1 à 3 ans) | 2 à 8mL | PARI LC SPRINT SP baby masque | Masque bébé |
| Enfant (dès 4 ans) | 2 à 8mL | PARI LC SPRINT SP enfant masque | Masque enfant |
| Adulte | 2 à 8mL | PARI LC SPRINT SP adulte masque | Masque adulte |
| Adulte | 2 à 8mL | PARI LC SPRINT SP adulte embout buccal | Embout buccal |

Préparation de l'appareil à aérosol

| Générateur d'aérosol pneumatique classique | Générateur d'aérosol pneumatique sonore |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> - Brancher l'appareil sur secteur - Mettre les médicaments en solution dans la cuve du nébuliseur (compléter si besoin avec du sérum physiologique pour atteindre le volume minimal) - Relier le tuyau opaque « Pression » depuis la prise « Pression » de l'appareil vers le dessous du nébuliseur - Allumer l'appareil | <ul style="list-style-type: none"> - Brancher l'appareil sur secteur - Mettre les médicaments en solution dans la cuve du nébuliseur (compléter si besoin avec du sérum physiologique pour atteindre le volume minimal) - Relier le tuyau opaque « Pression » depuis la prise « Pression » de l'appareil vers le dessous du nébuliseur - Relier le tuyau transparent « Vibrations » depuis la prise « Vibrations » de l'appareil vers le dessus du nébuliseur - Brancher le tuyau fin à embout vert sur la prise restante (tuyau fourni à part, dans un sachet de la pharmacie) - Allumer l'appareil <p>Pour les vibrations : boucher toutes les 15 secondes l'embout vert du tuyau et relâcher</p> |

Déroulement d'une séance d'aérosolthérapie

Avant la séance, se moucher

S'installer confortablement et adapter la position en fonction de la pathologie à traiter :

ORL adulte : assis ORL enfant : semi-assis Bronches, poumons : semi-assis

Observer l'apparition d'une brume à la sortie du masque / embout nasal / embout buccal

S'assurer du bon positionnement du masque / embout nasal / embout buccal

Adapter la respiration en fonction de la pathologie à traiter :

ORL : rapide Bronches : lente Poumons : lente et profonde

Durée de la séance :

Enfant : max 10min Adulte : max 15-20min

Arrêter la séance si dyspnée ou toux persistante

Nettoyage : Après chaque séance à l'eau et au produit vaisselle

Désinfection : Une fois par semaine à l'eau de Javel diluée ou dans l'eau bouillante pendant 5 minutes



Facturation

La spécialité pharmaceutique n'est pas remboursable ou est prescrite hors AMM

Vous ne devez rien facturer à l'Assurance maladie :

- ▶ ni la spécialité
- ▶ ni l'aérosol
- ▶ ni le masque

La spécialité pharmaceutique est remboursable et prescrite conformément aux indications thérapeutiques remboursables

Vous facturez :

- ▶ la spécialité pharmaceutique remboursable
- ▶ l'appareil générateur d'aérosol
- ▶ ses accessoires

Plusieurs spécialités pharmaceutiques sont prescrites et l'une d'elles est remboursable

Début de location : lors de la constitution du dossier de location, facturer le kit de nébulisation

Facturation de la location : à faire une fois par mois, et au retour du matériel

Aller en vente sous « Facturation »

Renseigner les coordonnées du patient et du prescripteur

Choisir le forfait de « Location aerosol »

- Pour un aérosol pneumatique ou sonore :
 - Location aerosol (< 4 semaines)
 - Location aerosol longue durée (4 à 65 semaines)
 - Location aerosol très longue durée (> 65 semaines)
- Pour un aérosol manosonique : Location aerosol manosonique

Renseigner la date de début de location ou J+1 de la dernière facturation

Pour une facturation en renouvellement : renseigner le nombre de semaines de location sans dépasser la date du jour de fin de location

Pour une facturation finale (matériel rendu) : renseigner le nombre de jours de location de manière à avoir la date du jour en date de fin de location

Faire fin

Modifier la quantité avec le nombre de semaines à facturer (toute semaine entamée est facturée)

Terminer la facturation

Exemple : location d'un aérosol du 10 au 26 janvier 2023

Service

Type de service Location

Date début de location / achat / délivrance 10/01/2023 Durée de location 17 Jour(s)

Date fin de location 26/01/2023

Date de livraison

Contrat préalable

Accord B - Acte non soumis à accord

Date d'empr

ESC Abandon
FIN Valider

| Type | I | Designation | Qté | Px Ut | T Remb | Remise | Honoraires | Prest | I |
|------|---|---|-----|-------|--------|--------|------------|-------|---|
| Nexo | | ▶ LOCATION AEROSOL (-40EMANCO) | 3 | 9.30 | | | | ARD - | |
| Nexo | | | | | | | | | |

Retour du matériel

Matériel de la pharmacie :

- Vérifier la présence de tous les éléments, le bon état général et le fonctionnement du matériel
- Désinfecter le matériel et la valise (eau de Javel diluée)
- Ranger le tout dans un sac plastique
- Ranger le tout dans la réserve
- Faire contrôler régulièrement le taux de compression avec le fabricant

Matériel Pharmat :

- Mettre le matériel dans un sac plastique de retour Pharmat
- Fixer une fiche sur laquelle est noté « Retour Pharmat » sur le sac plastique
- Mettre le tout avec les caisses de retour CERP

Rendre le chèque de caution

Conserver le dossier de location (à la fin du classeur)

Références :

1. 20220422-V2-Fiche-Nebulisation.pdf [Internet]. [cité 15 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.omedit-paysdelaloire.fr/wp-content/uploads/2022/02/20220422-V2-Fiche-Nebulisation.pdf>
2. medical DTF. Bien utiliser son appareil ATOMISOR® - DTF medical [Internet]. [cité 15 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.dtf.fr/fr/69-bien-utiliser-son-appareil-atomisor>
3. Accueil - PARI [Internet]. [cité 15 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.pari.com/fr/accueil/>
4. Aérosolthérapie par nébulisation : Bonnes pratiques de délivrance [Internet]. 2023 [cité 15 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.maformationofficinale.com/formation/aerosoltherapie-par-nebulisation-bonnes-pratiques-de-delivrance-baat>

| Signatures des membres de l'équipe officinale | | | |
|---|--|--|--|
| | | | |
| | | | |
| | | | |

Entretiens pharmaceutiques **Traitement chronique par corticoïde inhalé**

Étapes (1)

1 - Identification des patients éligibles :

- Adulte
- Prescription de corticoïde inhalé > ou égal à 6 mois

2 - Motiver les patients : brochure d'accompagnement

<https://www.ameli.fr/content/asthme-une-aide-au-suivi-de-votre-traitement-proposee-par-votre-pharmacien>

3 - Adhésion : formulaire d'adhésion à compléter et signer par les patients

<https://www.ameli.fr/content/asthme-bulletin-d-adhesion-et-de-designation-du-pharmacien>

4- Facturation initiale : code TAC

5 - Entretien initial : formulaire d'entretien d'évaluation

<https://www.ameli.fr/content/asthme-entretien-d-evaluation>

6 - Entretiens thématiques :

- Principes du traitement : formulaire d'entretien sur les principes du traitement

<https://www.ameli.fr/content/asthme-entretien-sur-les-principes-du-traitement>

+ planche éducative

- Technique d'inhalation : formulaire d'entretien sur les techniques d'inhalation

<https://www.ameli.fr/content/asthme-entretien-sur-la-technique-d-inhalation>

+ grille d'évaluation de l'utilisation des dispositifs + supports Zéphir

- Effets du traitement : formulaire d'entretien sur les effets du traitement

<https://www.ameli.fr/content/asthme-entretien-sur-les-effets-du-traitement>

- Observance : formulaire d'entretien d'observance

<https://www.ameli.fr/content/asthme-entretien-d-observance>

+ Astuces pour éviter les oublis

- Facteurs déclenchants : formulaire d'entretien sur les facteurs déclenchants

<https://www.ameli.fr/content/asthme-entretien-sur-les-facteurs-declenchants>

+ Fiches éviction aux allergènes

7 - Conclusion : à la fin de chaque entretien avec le formulaire d'entretien de conclusion

<https://www.ameli.fr/content/asthme-entretien-de-conclusions>

8 - Facturation : à la fin de chaque cycle de suivi (3 entretiens première année et 2 les années suivantes)

Dossier d'accompagnement informatique

| Entretiens pharmaceutiques Asthme ▾ | | Rechercher dans : Entretiens p... |
|---|--|-----------------------------------|
| 1- Recrutement | | Modifié le : 13/02/2023 09:39 |
| 2- Entretien d'évaluation | | Modifié le : 13/02/2023 09:40 |
| 3-1 Entretien thématique - Principes du traiteme... | | Modifié le : 13/02/2023 09:42 |
| 3-2 Entretien thématique - Technique d'inhalation | | Modifié le : 13/02/2023 09:44 |
| 3-3 Entretien thématique - Effets du traitement | | Modifié le : 13/02/2023 09:45 |
| 3-4 Entretien thématique - Observance | | Modifié le : 13/02/2023 09:47 |
| 3-5 Entretien thématique - Facteurs déclenchants | | Modifié le : 13/02/2023 09:53 |
| 4- Conclusion | | Modifié le : 13/02/2023 09:54 |
| 5- Facturation | | Modifié le : 13/02/2023 09:55 |

Outils

Supports Améli : formulaires d'entretiens

Supports du Cespharm : fiches d'évaluation de l'utilisation des dispositifs, fiches conseil, brochures

Supports personnels : fiche avec conseils généraux, fiche d'éviction aux allergènes, fiches pour les tests EFR et allergologiques

Rémunération (2)

| Déroulement des entretiens d'accompagnement pharmacien | | | |
|--|--|---|--------------------------------------|
| Thème d'accompagnement | 1re année d'accompagnement | Années suivantes | |
| AOD, AVK, asthme | <ul style="list-style-type: none"> Un entretien d'évaluation 2 entretiens thématiques (à choisir selon les besoins du patient) | 2 entretiens thématiques (à choisir selon les besoins du patient) | |
| Thème d'accompagnement | Adhésion | 1re année d'accompagnement | Années suivantes |
| AOD, AVK, asthme | | ASI / 50 € métropole et 52,50 € Drom | ASS / 30 € métropole et 31,50 € Drom |

Facturation (3)

- Un code « accompagnement années suivantes » 12 mois après le code « accompagnement 1^{re} année », si la séquence annuelle d'accompagnement a été réalisée.

| Thème d'accompagnement | Code adhésion | Codes accompagnement | |
|---|---------------|--|---|
| | | codes accompagnement 1 ^{re} année | codes accompagnement années suivantes |
| AOD, AVK et Asthme | TAC | ASI | ASS |
| Bilan partagé de médication | | BIM | BIS (avec un changement de traitement) BIS (sans changement de traitement) |
| « Traitements anticancéreux au long cours » | | AC1 | AC2 |
| « Autres traitements anticancéreux » | | AC2 | AC3 |

Facturation à l'adhésion : code TAC (code traceur accompagnement)

Facturation après la séquence d'entretiens de la première année : code ASI (Accompagnement initial)

Facturation après la séquence d'entretiens de la deuxième année : code ASS (Accompagnement années suivantes)

| Code acte | Accompagnements pharmaceutiques | Rémunération métropole | Rémunération DOM |
|-----------|---|------------------------|------------------|
| TAC | Code traceur accompagnement | 0,01€ | 0,01€ |
| BMI | Bilan médication initial | 60€ | 63€ |
| BM T | Bilan médication années suivantes avec changement de traitement | 30€ | 31,50€ |
| BMS | Bilan médication années suivantes sans changement de traitement | 20€ | 21€ |
| AKI | Accompagnement AVK initial | 50€ | 52,50€ |
| AKS | Accompagnement AVK années suivantes | 30€ | 31,50€ |
| AOI | Accompagnement AOD initial | 50€ | 52,50€ |
| AOS | Accompagnement AOD années suivantes | 30€ | 31,50€ |
| ASI | Accompagnement asthme initial | 50€ | 52,50€ |
| ASS | Accompagnement asthme années suivantes | 30€ | 31,50€ |

Patient : Fiche patient

Prescripteur : Pharmacie Mathis

Prise en charge à 70 % ou 100 % par le régime obligatoire si traitements en ALD/AT/MP/Maternité.

Références

1. L'accompagnement pharmaceutique des patients asthmatiques [Internet]. [cité 25 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/pharmacien/exercice-professionnel/sante-prevention/accompagnements/accompagnement-pharmaceutique-patients-chroniques/asthme>
2. Consignes et aide à la facturation [Internet]. [cité 18 fevr 2023]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/pharmacien/exercice-professionnel/sante-prevention/accompagnements/accompagnement-pharmaceutique-patients-chroniques/consignes-aide-facturation>
3. memo-pharmacien-aide-facturation-assurance-maladie.pdf [Internet]. [cité 18 fevr 2023]. Disponible sur: https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/memo-pharmacien-aide-facturation_assurance-maladie.pdf

Références / Bibliographie

1. Principes et démarche [Internet]. [cité 9 août 2022]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/bas-rhin/pharmacien/exercice-professionnel/sante-prevention/accompagnements/accompagnement-pharmaceutique-patients-chroniques/demarche>
2. Asthme · Inserm, La science pour la santé [Internet]. Inserm. [cité 9 août 2022]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/asthme/>
3. Épidémiologie et prévalence de l'asthme de l'adulte - Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Toulouse [Internet]. [cité 9 août 2022]. Disponible sur: <https://www.chu-toulouse.fr/-epidemiologie-et-prevalence-de-l-asthme-de-l->
4. Afrite A, Allonier C, Com-Ruelle L, Guen NL. L'asthme en France en 2006 : prévalence, contrôle et déterminants. :122.
5. Les androgènes : un régulateur clé de l'asthme dans les deux sexes | INSB [Internet]. [cité 14 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.insb.cnrs.fr/fr/cnrsinfo/les-androgenes-un-regulateur-cle-de-lasthme-dans-les-deux-sexes>
6. Catu - 1989 - L'Institut national de la santé et de la recherche.pdf [Internet]. [cité 25 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.opa-pratique.com/sites/www.opa-pratique.com/files/legacy/recommandations/surveillance-epidemiologique-de-l-asthme-en-france.pdf>
7. Asthme [Internet]. [cité 9 août 2022]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/asthme>
8. Afrite et al. - L'asthme en France en 2006 prévalence, contrôle .pdf [Internet]. [cité 24 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.irdes.fr/Publications/Rapports2011/rap1820.pdf>
9. Quelles sont les causes de l'asthme ? [Internet]. VIDAL. [cité 9 août 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/voies-respiratoires/asthme/causes.html>
10. Asthme et allergie, ce qu'il faut savoir [Internet]. Sante-pratique-paris. 2021 [cité 9 août 2022]. Disponible sur: <https://sante-pratique-paris.fr/prevention-a-savoir/asthme-allergie-quil-faut-savoir/>
11. Dermatite atopique (Eczéma) - symptômes, causes, traitements et prévention [Internet]. VIDAL. [cité 21 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/peau-cheveux-ongles/dermatite-eczema-atopique.html>
12. Zheng T, Yu J, Oh MH, Zhu Z. The Atopic March: Progression from Atopic Dermatitis to Allergic Rhinitis and Asthma. *Allergy, Asthma & Immunology Research*. avr 2011;3(2):67.
13. Allergies : empêcher la progression de la dermatite atopique vers l'asthme | INSB [Internet]. [cité 21 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.insb.cnrs.fr/fr/cnrsinfo/allergies-empêcher-la-progression-de-la-dermatite-atopique-vers-lasthme>
14. Figure 2. Hypothèse hygiéniste et théorie de la « contre-régulation »... [Internet]. ResearchGate. [cité 18 janv 2023]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/figure/Hypothese-hygieniste-et-theorie-de-la-contre-regulation-pour-lallergie-une-hygiene_fig1_259168407
15. Microbiote intestinal (flore intestinale) · Inserm, La science pour la santé [Internet]. Inserm. [cité 20 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/microbiote-intestinal-flore-intestinale/>
16. Evrard - 2020 - Physiopathologie de l'allergie IgE-dépendante.pdf [Internet]. [cité 18 janv 2023]. Disponible sur: <https://allergolyon.fr/wp-content/uploads/2021/03/0.15.2-Physiopathologie-de-lallergie-IgE-dependante-2020.pdf>
17. Asthme et microbiote respiratoire : ménage à deux [Internet]. Biocodex Microbiota Institute. [cité 20 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.biocodexmicrobiotainstitute.com/fr/asthme-et-microbiote-respiratoire-menage-deux>
18. ast_all_2007_txtlong.pdf [Internet]. [cité 9 août 2022]. Disponible sur: https://splf.fr/wp-content/uploads/2014/07/ast_all_2007_txtlong.pdf
19. Etudier la pollution intérieure dans les différents lieux de vie [Internet]. [cité 9 août 2022]. Disponible sur: <https://www.oqai.fr/fr/pollutions/etudier-la-pollution-interieure-dans-les-differents-lieux-de-vie>
20. 2010-GINA.pdf [Internet]. [cité 14 sept 2022]. Disponible sur: <https://ginasthma.org/wp->

content/uploads/2019/01/2010-GINA.pdf

21. Pelaia G, Vatrella A, Gallelli L, Renda T, Cazzola M, Maselli R, et al. Respiratory infections and asthma. *Respir Med.* mai 2006;100(5):775-84.
22. Lund S, Walford HH, Doherty TA. Type 2 Innate Lymphoid Cells in Allergic Disease. *Curr Immunol Rev.* nov 2013;9(4):214-21.
23. Gras D, Bourdin A, Chanez P, Vachier I. Remodelage bronchique dans l'asthme - Conséquences cliniques et fonctionnelles respiratoires. *Med Sci (Paris).* 1 nov 2011;27(11):959-65.
24. Qu'est-ce que l'asthme sévère à éosinophiles? | Asthme Sévère [Internet]. [cité 6 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.asthmesevere.org/mecanismes.html>
25. Comprendre les allergies [Internet]. [cité 21 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/allergies/comprendre-allergies>
26. Asthme - symptômes, causes, traitements et prévention [Internet]. VIDAL. [cité 14 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/voies-respiratoires/asthme.html>
27. item_184_ex_item_226_asthme.pdf [Internet]. [cité 25 nov 2022]. Disponible sur: http://cep.splf.fr/wp-content/uploads/2015/01/item_184_ex_item_226_asthme.pdf
28. Crise d'asthme, exacerbation, asthme aigu grave [Internet]. [cité 7 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/asthme/asthme-symptomes-diagnostic/crises-asthme-exacerbation-asthme-aigu-grave>
29. Recommandations Asthme aigu grave [Internet]. VIDAL. [cité 8 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/asthme-aigu-grave-4033.html>
30. Asthmes sévères : quels traitements proposer et dans quels cas? [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 8 sept 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2823952/fr/asthmes-severes-quels-traitements-proposer-et-dans-quels-cas
31. L'insuffisance respiratoire : causes, diagnostic et traitements [Internet]. Pharmacien Giphar. [cité 12 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.pharmaciengiphar.com/maladies/troubles-respiratoires/insuffisance-respiratoire/insuffisance-respiratoire-causes>
32. Item_208_IRC_2021_ex_item_2041-1.pdf [Internet]. [cité 12 sept 2022]. Disponible sur: http://cep.splf.fr/wp-content/uploads/2020/12/Item_208_IRC_2021_ex_item_2041-1.pdf
33. Porsbjerg C, Menzies-Gow A. Co-morbidities in severe asthma: Clinical impact and management. *Respirology.* 2017;22(4):651-61.
34. 2023 GOLD Report [Internet]. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease - GOLD. [cité 20 déc 2022]. Disponible sur: <https://goldcopd.org/2023-gold-report-2/>
35. L'asthme au quotidien [Internet]. VIDAL. [cité 14 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/voies-respiratoires/asthme/quotidien.html>
36. Sastre J, Crespo A, Fernandez-Sanchez A, Rial M, Plaza V, González FC, et al. Anxiety, Depression, and Asthma Control: Changes After Standardized Treatment. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice.* 1 nov 2018;6(6):1953-9.
37. Le diagnostic et le suivi de l'asthme [Internet]. VIDAL. [cité 21 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/voies-respiratoires/asthme/diagnostic.html>
38. GINA-Main-Report-2022-FINAL-22-07-01-WMS.pdf [Internet]. [cité 11 janv 2023]. Disponible sur: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2022/07/GINA-Main-Report-2022-FINAL-22-07-01-WMS.pdf>
39. Sigrist T. Exploration de la fonction pulmonaire par spirométrie. 2018 18:2627. 27 juin 2018;18(2627):555-62.
40. Elements d'informations sur la spirométrie [Internet]. Spirométrie. [cité 21 oct 2022]. Disponible sur: <http://www.spirometrie.fr/>
41. Plantier L, Beydon N, Chambellan A, Degano B, Delclaux C, Dewitte JD, et al. Recommandations pour le test de provocation bronchique à la méthacholine en pratique clinique, à partir de l'âge scolaire. *Revue des Maladies Respiratoires.* sept 2018;35(7):759-75.
42. L'asthme « silencieux » [Internet]. [cité 21 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/asthme/asthme-symptomes-diagnostic/l-asthme-silencieux-je-le-surveille>
43. wpmaster2. Les EFR au service du diagnostic différentiel de l'asthme [Internet]. Société de

- Pneumologie de Langue Française. 2020 [cité 21 oct 2022]. Disponible sur: <https://splf.fr/cplf-2020-les-efr-au-service-du-diagnostic-differentiel-de-lasthme/>
44. [asthme_aigu_grave.pdf](https://urgences-serveur.fr/IMG/pdf/asthme_aigu_grave.pdf) [Internet]. [cité 21 oct 2022]. Disponible sur: https://urgences-serveur.fr/IMG/pdf/asthme_aigu_grave.pdf
45. Diagnostic [Internet]. Fondation du Souffle. 2017 [cité 21 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.lesouffle.org/poumons-sante/maladies-du-poumon/asthme/diagnostic/>
46. [recoSPLFAetA.pdf](https://splf.fr/wp-content/uploads/2014/08/recoSPLFAetA.pdf) [Internet]. [cité 26 oct 2022]. Disponible sur: <https://splf.fr/wp-content/uploads/2014/08/recoSPLFAetA.pdf>
47. [recommandations-SPLF-asthme-allergie.pdf](https://www.sp2a.fr/wp-content/uploads/2018/06/recommandations-SPLF-asthme-allergie.pdf) [Internet]. [cité 26 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.sp2a.fr/wp-content/uploads/2018/06/recommandations-SPLF-asthme-allergie.pdf>
48. Doyen V, Casset A, Divaret-Chauveau A, Khayath N, Peiffer G, Bonniaud P, et al. Le diagnostic de l'allergie dans l'asthme. *Revue des Maladies Respiratoires*. 1 mars 2020;37(3):243-56.
49. Minh et Demoly - Méthodologie et préparation des tests cutanés pr.pdf [Internet]. [cité 26 oct 2022]. Disponible sur: https://allergolyon.fr/wp-content/uploads/2020/05/7-9_Preparation_allergenes.pdf
50. [wpmaster2. Gamme Zéphir](https://splf.fr/gamme-zephir/) [Internet]. Société de Pneumologie de Langue Française. 2023 [cité 1 févr 2023]. Disponible sur: <https://splf.fr/gamme-zephir/>
51. Les médicaments du traitement de fond de l'asthme [Internet]. VIDAL. [cité 4 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/voies-respiratoires/asthme/medicaments-fond.html>
52. Sibilias - 2003 - Les corticoïdes mécanismes d'action.pdf [Internet]. [cité 6 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.edimark.fr/Front/frontpost/getfiles/6581.pdf>
53. [CT-15415_EUPHYLLINE_L.A._PIS_RI_Avis1_CT15415.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-15415_EUPHYLLINE_L.A._PIS_RI_Avis1_CT15415.pdf) [Internet]. [cité 11 janv 2023]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-15415_EUPHYLLINE_L.A._PIS_RI_Avis1_CT15415.pdf
54. Dupilumab pour traiter la dermatite atopique modérée à sévère. *Medical Letter*. 9 mai 2017;1519:80-1.
55. [avis_anism_-_aap_tezepelumab_astrazeneca.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-04/avis_anism_-_aap_tezepelumab_astrazeneca.pdf) [Internet]. [cité 11 janv 2023]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-04/avis_anism_-_aap_tezepelumab_astrazeneca.pdf
56. Technologie Kinoïde - Neovacs [Internet]. [cité 25 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.neovacs.com/fr/produits/technologie-kinoide>
57. Conde E, Bertrand R, Balbino B, Bonnefoy J, Stackowicz J, Caillot N, et al. Dual vaccination against IL-4 and IL-13 protects against chronic allergic asthma in mice. *Nat Commun*. 11 mai 2021;12(1):2574.
58. Dhama S, Kakourou A, Asamoah F, Agache I, Lau S, Jutel M, et al. Allergen immunotherapy for allergic asthma: A systematic review and meta-analysis. *Allergy*. 2017;72(12):1825-48.
59. Thermoplastie bronchique | Fiche santé HCL [Internet]. [cité 11 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.chu-lyon.fr/thermoplastie-bronchique>
60. Hashmi MD, Khan A, Shafiq M. Bronchial thermoplasty: State of the art. *Respirology*. 2022;27(9):720-9.
61. Admin P. Professionnels de santé [Internet]. Asthme et Allergies et Urticaire. 2011 [cité 1 mars 2023]. Disponible sur: <https://asthme-allergies.org/professionnels-de-sante/>
62. Article - Arrêté du 31 mars 2022 portant approbation de la Convention nationale organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie - Légifrance [Internet]. [cité 25 janv 2023]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/article_jo/JORFARTI000045538251
63. Entretiens pharmaceutiques : parution de l'avenant sur l'accompagnement des patients asthmatiques [Internet]. VIDAL. [cité 25 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/14552-entretiens-pharmaceutiques-parution-de-l-avenant-sur-l-accompagnement-des-patients-asthmatiques.html>
64. Légifrance - Publications officielles - Journal officiel - JORF n° 0085 du 10/04/2022 [Internet]. [cité 25 janv 2023]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/download/pdf?id=K8XwN_zbqoVJla0rgPOiwzH0zM2WYyqUt3Iwxg0lxlk=

65. L'accompagnement pharmaceutique des patients asthmatiques [Internet]. [cité 25 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/pharmacien/exercice-professionnel/sante-prevention/accompagnements/accompagnement-pharmaceutique-patients-chroniques/asthme>
66. memo-pharmacien-aide-facturation_assurance-maladie.pdf [Internet]. [cité 25 janv 2023]. Disponible sur: https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/memo-pharmacien-aide-facturation_assurance-maladie.pdf
67. ETP allergies graves - Unité Transversale d'Éducation du Patient (UTEP) [Internet]. <https://education-therapeutique.chru-strasbourg.fr/>. 2022 [cité 1 mars 2023]. Disponible sur: <https://education-therapeutique.chru-strasbourg.fr/education-therapeutique-du-patient-pour-lasthme-et-les-allergies-severes-de-lenfant-et-ladulte/>
68. ETP asthme - Unité Transversale d'Éducation du Patient (UTEP) [Internet]. <https://education-therapeutique.chru-strasbourg.fr/>. 2023 [cité 1 mars 2023]. Disponible sur: <https://education-therapeutique.chru-strasbourg.fr/etp-asthme/>
69. Admin P. Liste officielle des écoles de l'Asthme en France [Internet]. Asthme et Allergies et Urticaire. 2016 [cité 1 mars 2023]. Disponible sur: <https://asthme-allergies.org/liste-officielle-ecoles-de-lasthme-france/>



FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : HOHHOFF Prénom : Mélanie

Née le 30 septembre 1994 à SAINT-LOUIS

TITRE DE LA THÈSE :

Asthme allergique

Prise en charge et éducation thérapeutique du patient par le pharmacien d'officine

Date et lieu de la soutenance : 30 juin 2023 à ILLKIRCH-GRAFFENSTADEN

N° d'ordre : 2022-102

RÉSUMÉ :

L'asthme allergique est une maladie chronique dont la prévalence augmente, avec une mortalité élevée, qui nécessite d'améliorer la prise en charge afin de garantir une meilleure qualité de vie des patients. En tant que professionnel de santé de proximité, le pharmacien d'officine joue un rôle majeur dans la prise en charge à tous les niveaux du parcours de soins (prévention, diagnostic, traitement, suivi). De plus, la nouvelle convention fait évoluer la profession avec l'attribution de nouvelles missions orientées vers l'accompagnement pharmaceutique des patients atteints de maladies chroniques. Ce mémoire concentre un état des lieux des connaissances actuelles sur l'asthme allergique et sa prise en charge. En parallèle, des outils synthétiques, à disposition du patient ou de l'équipe officinale, sont développés en vue de participer à l'éducation thérapeutique, lors de l'intervention au comptoir ou de la pratique d'entretiens pharmaceutiques individuels.

MOTS-CLÉS :

ASTHME – ALLERGIE – EDUCATION – THERAPEUTIQUE - OFFICINE

Nom du Directeur de Thèse : Professeur Pauline SOULAS-SPRAUEL