



Rôle et intervention du pharmacien dans le cadre du maintien à domicile face à trois pathologies rencontrées à l'officine en milieu urbain parisien

Marie-Noëlle Weber

► To cite this version:

Marie-Noëlle Weber. Rôle et intervention du pharmacien dans le cadre du maintien à domicile face à trois pathologies rencontrées à l'officine en milieu urbain parisien. Sciences pharmaceutiques. 2010. hal-01731979

HAL Id: hal-01731979

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01731979>

Submitted on 14 Mar 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE HENRI POINCARÉ - NANCY 1

2010

FACULTE DE PHARMACIE

ROLE ET INTERVENTION DU PHARMACIEN DANS LE CADRE
DU MAINTIEN A DOMICILE FACE A TROIS PATHOLOGIES
RENCONTREES A L'OFFICINE
EN MILIEU URBAIN PARISIEN

T H E S E

Présentée et soutenue publiquement

Le 2 décembre 2010

pour obtenir

le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

par **Marie-Noëlle WEBER**
née le 21 décembre 1976 à Creutzwald (57)

Membres du Jury

Président : M. Pierre LABRUDE, Professeur

Juges : M. Gabriel TROCKLE, Maître de Conférences, Faculté de Pharmacie de Nancy
Mme. Colette ZINUTTI, Maître de Conférences, Faculté de Pharmacie de Nancy
M. Jean-Marie CORDIER, Docteur en Pharmacie, titulaire d'officine à Nancy

UNIVERSITÉ Henri Poincaré, NANCY 1
FACULTÉ DE PHARMACIE
Année universitaire 2010-2011

DOYEN

Francine PAULUS

Vice-Doyen

Francine KEDZIEREWICZ

Président du Conseil de la Pédagogie

Bertrand RIHN

Commission de la Recherche

Christophe GANTZER

Mobilité ERASMUS et Communication

Francine KEDZIEREWICZ

Hygiène Sécurité

Laurent DIEZ

Responsable de la filière Officine : Francine PAULUS

Responsables de la filière Industrie : Isabelle LARTAUD, Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Responsable du Collège d'Enseignement : Jean-Michel SIMON
Pharmaceutique Hospitalier

DOYEN HONORAIRE

Chantal FINANCE

Claude VIGNERON

PROFESSEURS EMERITES

Jeffrey ATKINSON

Marie-Madeleine GALTEAU

Gérard SIEST

Claude VIGNERON

PROFESSEURS HONORAIRES

Roger BONALY

Thérèse GIRARD

Maurice HOFFMANN

Michel JACQUE

Lucien LALLOZ

Pierre LECTARD

Vincent LOPPINET

Marcel MIRJOLET

François MORTIER

Maurice PIERFITTE

Janine SCHWARTZBROD

Louis SCHWARTZBROD

**MAITRES DE CONFERENCES
HONORAIRES**

Monique ALBERT

Gérald CATAU

Jean-Claude CHEVIN

Jocelyne COLLOMB

Bernard DANGIEN

Marie-Claude FUZELLIER

Françoise HINZELIN

Marie-Andrée IMBS

Marie-Hélène LIVERTOUX

Jean-Louis MONAL

Dominique NOTTER

Marie-France POCHON

Anne ROVEL

Maria WELLMAN-ROUSSEAU

ASSISTANT HONORAIRE

Marie-Catherine BERTHE

Annie PAVIS

ENSEIGNANTS

PROFESSEURS

Gilles AULAGNER	Pharmacie clinique
Alain BAGREL.....	Biochimie
Jean-Claude BLOCK	Santé publique
Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	Pharmacologie cardiovasculaire
Chantal FINANCE.....	Virologie, Immunologie
Pascale FRIANT-MICHEL.....	Mathématiques, Physique, Audioprothèse
Christophe GANTZER	Microbiologie environnementale
Max HENRY	Botanique, Mycologie
Jean-Yves JOUZEAU.....	Bioanalyse du médicament
Pierre LABRUDE.....	Physiologie, Orthopédie, Maintien à domicile
Isabelle LARTAUD.....	Pharmacologie cardiovasculaire
Dominique LAURAIN-MATTAR.....	Pharmacognosie
Brigitte LEININGER-MULLER	Biochimie
Pierre LEROY	Chimie physique générale
Philippe MAINCENT	Pharmacie galénique
Alain MARSURA	Chimie thérapeutique
Patrick MENU	Physiologie
Jean-Louis MERLIN.....	Biologie cellulaire oncologique
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS	Chimie thérapeutique
Bertrand RIHN	Biochimie, Biologie moléculaire
Jean-Michel SIMON.....	Economie de la santé, législation pharmaceutique

MAITRES DE CONFÉRENCES

Sandrine BANAS	Parasitologie
Mariette BEAUD	Biologie cellulaire
Emmanuelle BENOIT	Communication et santé
Isabelle BERTRAND.....	Microbiologie environnementale
Michel BOISBRUN	Chimie thérapeutique
François BONNEAUX	Chimie thérapeutique
Ariane BOUDIER.....	Chimie Physique
Cédric BOURA.....	Physiologie
Igor CLAROT	Chimie analytique
Joël COULON.....	Biochimie
Sébastien DADE.....	Bio-informatique
Dominique DECOLIN	Chimie analytique
Béatrice DEMORE.....	Pharmacie clinique
Joël DUCOURNEAU	Biophysique, audioprothèse, acoustique
Florence DUMARCAY.....	Chimie thérapeutique
François DUPUIS.....	Pharmacologie
Raphaël DUVAL	Microbiologie clinique
Béatrice FAIVRE	Hématologie - Génie Biologique
Adel FAIZ.....	Biophysique-acoustique
Luc FERRARI	Toxicologie

Stéphane GIBAUD	Pharmacie clinique
Thierry HUMBERT	Chimie organique
Frédéric JORAND	Santé et environnement
Olivier JOUBERT.....	Toxicologie, sécurité sanitaire
Francine KEDZIEREWICZ	Pharmacie galénique
Alexandrine LAMBERT	Informatique, Biostatistiques
Faten MERHI-SOUSSI.....	Hématologie biologique
Christophe MERLIN	Microbiologie environnementale et moléculaire
Blandine MOREAU	Pharmacognosie
Maxime MOURER.....	Pharmacochimie supramoléculaire
Francine PAULUS	Informatique
Christine PERDICAKIS	Chimie organique
Caroline PERRIN-SARRADO	Pharmacologie
Virginie PICHON	Biophysique
Anne SAPIN.....	Pharmacie galénique
Marie-Paule SAUDER	Mycologie, Botanique
Nathalie THILLY	Santé publique
Gabriel TROCKLE	Pharmacologie
Marie-Noëlle VAULTIER.....	Biodiversité végétale et fongique
Mohamed ZAIYOU	Biochimie et Biologie moléculaire
Colette ZINUTTI	Pharmacie galénique

PROFESSEUR ASSOCIE

Anne MAHEUT-BOSSER	Sémiologie
--------------------------	------------

PROFESSEUR AGREGÉ

Christophe COCHAUD	Anglais
--------------------------	---------

Bibliothèque Universitaire Santé - Lionnois (Pharmacie - Odontologie)

Anne-Pascale PARRET.....	Directeur
--------------------------	-----------

SERMENT DES APOTHICAIRES



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.

D' ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

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

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



« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE APPROBATION,
NI IMPROBATION AUX OPINIONS EMISES DANS LES
THESES, CES OPINIONS DOIVENT ETRE CONSIDEREES
COMME PROPRES A LEUR AUTEUR ».

Remerciements

A mon Président et Directeur de thèse,

Monsieur Pierre LABRUDE,

Professeur de Physiologie, Orthopédie, Maintien à domicile, Faculté de Pharmacie de Nancy.

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter la direction ainsi que la présidence de mon jury de thèse. Je tiens à vous remercier tant pour votre disponibilité et votre gentillesse, que pour la qualité de vos enseignements.

Soyez assuré de mon plus grand respect et de ma profonde gratitude.

A mes juges,

Madame Colette Zinutti et Monsieur Gabriel Trocklé,

Maitres de conférence, respectivement en Pharmacie galénique et Pharmacologie, Faculté de Pharmacie de Nancy.

Pour l'intérêt que vous avez porté à cette thèse, veuillez accepter mes remerciements et ma profonde gratitude.

Monsieur Jean-Marie Cordier,

Docteur en Pharmacie et maître de stage.

Je tiens à vous remercier de m'avoir accueillie au sein de votre équipe pendant les six mois de stage et de m'avoir offert par la suite mon premier emploi. Ces dix huit mois passés au sein de l'équipe de la pharmacie d' Haussonville resteront à jamais gravés dans mon parcours et ma mémoire; j'y ai appris mon métier dans une réelle bonne humeur.

Merci pour votre gentillesse et pour le savoir que vous m'avez transmis.

Merci d'accepter de juger ce travail.

A ma famille et mes amis,

A Charlotte, ma petite fille adorée qui me donne chaque jour le courage d'avancer par son évidente joie de vivre.

A Jérémy, pour son amour (son humour aussi) et son soutien quotidiens. Ton écoute et ton aide technique m'ont comme toujours été très précieuses.

A mes parents pour m'avoir encouragée à poursuivre des études supérieures et pour avoir toujours été là pour moi.

A Valérie, ma grande sœur adorée pour m'avoir toujours soutenue et encouragée dans les moments difficiles. A Laurent son mari et leurs enfants Clémentine, Valentin et Baptiste.

A Annie et René pour leur présence, leur soutien et leurs conseils. Merci René de m'avoir fait profiter de ta grande expérience des présentations orales en public.

A Marie-Claire pour sa participation essentielle dans le déroulement de ce projet.

A mes amies Lisa, Barbara, Stéphanie et leurs conjoints et enfants pour tous les bons moments passés à la faculté et ailleurs ainsi que pour leur écoute et leurs conseils avisés.

ROLE ET INTERVENTION DU
PHARMACIEN DANS LE CADRE
DU MAINTIEN A DOMICILE FACE
A TROIS PATHOLOGIES
RENCONTREES A L'OFFICINE
EN MILIEU URBAIN PARISIEN

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	1
1 la mucoviscidose.....	2
1.1 L'épidémiologie	3
1.2 L'étiologie	3
1.3 Le diagnostic	4
1.3.1 Le diagnostic prénatal.....	4
1.3.2 Le dépistage néonatal (DNN).....	4
1.3.3 Le test à la sueur.....	4
1.3.4 La mesure de la différence de potentiel transépithélial nasal.....	4
1.4 les signes cliniques	5
1.5 Le traitement.....	5
1.5.1 La prise en charge pulmonaire	6
1.5.1.1 La kinésithérapie.....	6
1.5.1.2 Les fluidifiants bronchiques.....	6
1.5.1.3 L'antibiothérapie.....	7
1.5.1.3.1 Les principaux germes, leurs réservoirs et leur mode de transmission	
1.5.1.3.2 Les règles de l'antibiothérapie dans la mucoviscidose	
1.5.1.3.3 Les stratégies d'éradication	
1.5.1.4 Les autres traitements.....	16
1.5.2 La prise en charge digestive et nutritionnelle	16
1.5.3 Les perspectives thérapeutiques	18
1.5.3.1 La thérapie génique.....	18
1.5.3.2 L'approche pharmacologique.....	18
1.5.3.3 La lutte contre l'infection et l'inflammation.....	19
1.6 Le rôle et l'intervention du pharmacien	19
1.6.1 les appareils générateurs d'aérosol.....	20
1.6.1.1 La définition,les principes et les indications de l'aérosolthérapie par nébulisation.....	20
1.6.1.2 Les différents types d'appareils.....	21
1.6.1.2.1 les appareils pneumatiques	
1.6.1.2.2 Les appareils soniques	
1.6.1.2.3 Les appareils à membrane	
1.6.1.2.4 Les fonctions spécifiques	

1.6.1.3	Les facteurs d'efficacité.....	23
1.6.1.3.1	Les facteurs influençant le site de dépôt	
1.6.1.3.2	Les facteurs influençant la quantité déposée	
1.6.1.4	Les médicaments concernés.....	25
1.6.1.4.1	Pulmozyme® (dornase alpha)	
1.6.1.4.2	Tobi® (tobramycine)	
1.6.1.4.3	Colimycine® (colistine)	
1.6.1.5	Le déroulement d'une séance.....	29
1.6.1.6	L'entretien d'un appareil générateur d'aérosols.....	30
1.6.1.7	La prise en charge de l'aérosolthérapie chez l'enfant mucoviscidosique par l'assurance maladie.....	30
1.6.2	La voie parentérale	30
1.6.2.1	Les voies d'accès et leur matériel de perfusion.....	31
1.6.2.1.1	L'accès veineux périphérique	
1.6.2.1.1.1	Le microperfuseur	
1.6.2.1.1.2	Le cathéter court	
1.6.2.1.2	L'accès veineux central	
1.6.2.1.2.1	Le cathéter long à émergence cutanée	
1.6.2.1.2.2	La chambre implantable	
1.6.2.2	Les systèmes d'administration.....	36
1.6.2.2.1	Les systèmes d'administration passifs	
1.6.2.2.1.1	Le perfuseur (par gravité)	
1.6.2.2.1.2	Le diffuseur portable	
1.6.2.2.2	Les systèmes d'administration actifs	
1.6.2.2.2.1	Le pousse-seringue	
1.6.2.2.2.2	La pompe	
1.6.2.3	Les sets de soins	39
1.6.2.3.1	Le set de pose	
1.6.2.3.2	Le set de remplissage (ou set de préparation)	
1.6.2.3.3	Le set d'héparinisation (ou set de rinçage ou set de fin de cure)	
1.6.3	L'éducation du patient.....	41
1.6.3.1	L'observance.....	41
1.6.3.2	Les règles d'hygiène.....	41
1.6.3.3	L'alimentation et l'hydratation.....	41
1.6.3.4	La couverture vaccinale.....	42
1.6.3.5	La garde et la scolarité.....	42
1.6.3.6	Le sport.....	42
1.7	Le cas d'une adolescente atteinte de la mucoviscidose: Laura K.....	42
1.7.1	Ce qu'on sait de Laura.....	43
1.7.2	Son traitement de fond habituel.....	43
1.7.3	La survenue d'un épisode d'exacerbation bronchique.....	49

2 Le diabète de type I.....54

2.1	L'épidémiologie	55
2.2	Le diagnostic.....	55
2.2.1	Les signes cliniques.....	55

2.2.2	Les examens complémentaires.....	55
2.3	Les facteurs de risque	
2.3.1	Les facteurs génétiques.....	56
2.3.2	Les facteurs environnementaux.....	56
2.3.3	La présence d'autoanticorps	57
2.4	L'évolution.....	57
2.5	Les complications.....	57
2.5.1	L'acidocétose.....	57
2.5.2	Les hypoglycémies	57
2.5.3	Les complications dégénératives.....	58
2.5.3.1	Les complications microvasculaires.....	58
2.5.3.2	Les complications macrovasculaires	58
2.6	Le traitement.....	58
2.6.1	L'alimentation.....	59
2.6.2	Les insulines.....	59
2.6.2.1	Les insulines humaines recombinantes.....	59
2.6.2.2	Les insulines analogues.....	59
2.6.2.3	Les mélanges d'insulines.....	60
2.6.3	La stratégie thérapeutique.....	60
2.6.3.1	Les objectifs.....	60
2.6.3.2	Les schémas classiques.....	60
2.6.3.3	L'insulinothérapie fonctionnelle.....	61
2.7	Le rôle du pharmacien.....	61
2.7.1	Le matériel du diabétique.....	61
2.7.1.1	Les autopiqueurs et les lancettes.....	62
2.7.1.1.1	Les différents types d'autopiqueurs	
2.7.1.1.1.1	Les autopiqueurs à lancette jetable	
2.7.1.1.1.2	Les autopiqueurs avec chargeur de lancettes à barillet	
2.7.1.1.1.3	Les autopiqueurs monobloc	
2.7.1.1.2	En pratique	
2.7.1.1.3	La prise en charge des autopiqueurs et des lancettes	
2.7.1.2	Les lecteurs de glycémies et les bandelettes ou les électrodes.....	64
2.7.1.2.1	Le principe de fonctionnement	
2.7.1.2.2	En pratique	
2.7.1.2.3	La prise en charge	
2.7.1.3	Les bandelettes urinaires.....	65
2.7.1.4	Les stylos, les seringues et les aiguilles.....	65
2.7.1.5	Les seringues	
2.7.1.6	Les stylos	
2.7.1.7	Les aiguilles	
2.7.1.8	Les pompes à insuline.....	66
2.7.1.8.1	Le principe de fonctionnement	
2.7.1.8.2	La description de la pompe	
2.7.1.8.3	Les indications	
2.7.1.8.4	Les contre-indications	

2.7.1.8.5	Les avantages et les inconvénients	
2.7.2	Conseils aux patients.....	67
2.7.2.1	Lors de la première délivrance d'une ordonnance	
2.7.2.2	Lors des renouvellements d'ordonnance	
2.8	Le cas d'un jeune homme atteint de diabète de type I : monsieur Fabien E.....	68
2.8.1	Ce qu'on sait de Mr E.....	68
2.8.2	Le traitement actuel de Mr E.....	68
2.8.2.1	L'objectif thérapeutique.....	68
2.8.2.2	L'ordonnance.....	70
2.8.2.3	L'injection des insulines Lantus et Apidra en pratique.....	71
2.8.2.4	Le contrôle glycémique avec le couple lecteur one touch ultra2/ autopiqueur one touch ultrasoft en pratique.....	72
2.8.2.5	L'adaptation des doses d'insuline en fonction de la surveillance glycémique.....	74
2.8.2.5.1	Le principe de l'adaptation des doses	
2.8.2.5.2	Le tableau récapitulatif concernant l'adaptation des doses proposé à Mr E.	

3 La maladie de parkinson.....76

3.1	L'épidémiologie	77
3.2	La physiopathologie	77
3.3	Le diagnostic clinique	77
3.3.1	Le tremblement parkinsonien.....	77
3.3.2	L'akinésie.....	78
3.3.3	La rigidité.....	78
3.3.4	Les autres caractéristiques	78
3.3.5	Les autres signes neurologiques	79
3.3.6	les signes associés.....	79
3.4	L'étiologie et les facteurs de risque	79
3.5	L'évolution et les complications	79
3.6	Les traitements	80
3.6.1	Les médicaments antiparkinsoniens.....	80
3.6.1.1	Les anticholinergiques.....	80
3.6.1.2	La dopathérapie	80
3.6.1.3	Les inhibiteurs centraux du métabolisme de la dopamine.....	82
3.6.1.4	Les agonistes dopaminergiques centraux	82
3.6.1.5	Les neuroprotecteurs.....	83
3.6.2	Les interventions non médicamenteuses.....	83
3.6.2.1	La rééducation.....	84
3.6.2.2	La stimulation électrique.....	84
3.6.2.3	La chirurgie.....	84

3.7 Les domaines d'intervention du pharmacien.....	84
3.7.1 La prévention du risque de chutes.....	84
3.7.1.1 L'aménagement de l'habitat envisagé par pièces.	84
3.7.1.2 Les aides à la marche	89
3.7.2 Les petites aides.....	91
3.7.2.1 Les aides à la préhension.....	91
3.7.2.2 Les aides à l'habillage.....	92
3.7.2.3 Les aides à la toilette.....	93
3.7.2.4 Les aides à la prise des repas.....	93
3.7.3 L'incontinence urinaire.....	94
3.7.3.1 Une définition.....	94
3.7.3.2 L'épidémiologie.....	94
3.7.3.3 Les différents types d'incontinence.....	95
3.7.3.3.1 L' incontinence urinaire d'effort	
3.7.3.3.2 L'incontinence par impériosité	
3.7.3.3.3 L' incontinence mixte	
3.7.3.3.4 L'incontinence par regorgement	
3.7.3.4 La physiopathologie.....	96
3.7.3.5 Les étiologies.....	96
3.7.3.6 Les traitements.....	97
3.7.3.6.1 Les traitements médicamenteux lors d'incontinence par	
hyperactivité vésicale	
3.7.3.6.2 Le traitement médicamenteux de l'incontinence d'effort chez la	
femme	
3.7.3.6.3 La rééducation périnéale	
3.7.3.6.3.1 L'électrothérapie	
3.7.3.6.3.2 Les techniques actives	
3.7.3.6.3.3 La technique comportementale	
3.7.3.6.4 La chirurgie	
3.7.3.6.4.1 Le cas de l' incontinence par impériosité	
3.7.3.6.4.2 Le cas de l' incontinence d'effort	
3.7.3.7 Les solutions palliatives.....	100
3.7.3.7.1 Les protections	
3.7.3.7.2 Les étuis péniens et poches urinaires	
3.7.3.8 Les conseils aux patients.....	102
3.7.3.8.1 Oser parler	
3.7.3.8.2 Suivre un traitement anticholinergique	
3.7.3.8.3 Accepter la rééducation périnéale	
3.7.3.8.4 Suivre des règles de vie pour limiter l' incontinence	
3.7.3.8.5 Choisir une protection	
3.7.3.8.6 Chez la personne âgée	

CONCLUSION.....	105
-----------------	-----

ANNEXES.....	106
--------------	-----

BIBLIOGRAPHIE.....148

INTRODUCTION

Le maintien à domicile ne correspond à aucune structure au sens juridique ou médical. Il concerne tous les âges de la vie qu'il s'agisse de personnes atteintes de maladies graves et longues ou bénignes et de courte durée, handicapées temporaires ou définitives. Il s'inscrit dans la perspective de l'amélioration des conditions de vie de ces personnes malades ou accidentées et des personnes âgées. On pourrait donc le définir comme l'ensemble des moyens permettant à une personne malade, âgée ou handicapée de continuer à vivre dans son cadre de vie habituel.

Le maintien à domicile représente un intérêt bien évident face à l'hospitalisation dans un établissement de soins: il s'agit de la possibilité pour le malade de se faire soigner entouré par les siens dans un environnement familial, ce qui est un souhait fréquemment émis et facilement compréhensible. Mais au-delà de cet intérêt, le maintien à domicile représente surtout une alternative à l'hospitalisation à domicile dans la mesure où le malade choisit dans ce cas ses prestataires et où le coût des soins est alors individualisé par acte et par produit.

Une structure de maintien à domicile regroupe du personnel social constitué d'aides ménagères, d'aides à domicile, de travailleuses familiales et d'auxiliaires de vie dont les missions et les conditions d'octroi sont obtenues auprès des services sociaux communaux, et du personnel médical tels que médecins, infirmières, kinésithérapeutes, aides soignantes et pharmaciens. Parmi tous ces acteurs, le pharmacien représente un maillon essentiel de cette chaîne de soins. Il joue en effet un véritable rôle d'interface à l'égard des intervenants qui évoluent autour du patient pour lui assurer la meilleure prise en charge tout en limitant au maximum les dépenses de santé supportées par la société.

Ce travail propose d'aborder différents domaines du maintien à domicile à travers différentes pathologies ou états à différents âges de la vie et rencontrés à l'officine. Ainsi la première partie traite de l'aérosolthérapie et de la voie parentérale à travers une pathologie de l'enfance et de l'adulte jeune: mucoviscidose. En deuxième partie est abordé le matériel utilisé pour l'autocontrôle glycémique et le traitement du patient diabétique de type I, pathologie débutant généralement au cours de l'adolescence. La troisième partie est consacrée aux aides à la marche, aux petites aides techniques et au matériel pour l'incontinence dans le cadre d'une pathologie touchant le plus souvent la personne âgée: la maladie de Parkinson.

Pour chaque partie, le développement est le suivant:

- présentation de la pathologie et de ses traitements
- présentation des différents domaines du maintien à domicile rencontrés dans ces pathologies
- illustration du rôle du pharmacien à travers des cas rencontrés à l'officine

1. La mucoviscidose

La mucoviscidose, aussi appelée fibrose kystique du pancréas, est une affection génétique et héréditaire de transmission autosomique récessive. Il s'agit de la maladie génétique la plus fréquente dans les populations européennes et nord-américaine. Elle se manifeste dès les premières semaines de la vie et touche majoritairement les appareils respiratoire et digestif.

De l'atteinte respiratoire découle le pronostic vital du malade : lorsque l'état d'insuffisance respiratoire chronique est atteint à la suite d'infections respiratoires répétées et d'un état inflammatoire permanent, les chances de survie deviennent très faibles. L'évolution de la mucoviscidose dépend de la précocité de sa prise en charge et, notamment, du traitement des infections par une antibiothérapie efficace débutant toujours par voie orale.

En France, dans les meilleures conditions de soins, l'espérance de vie est actuellement en moyenne de 40 ans.

1.1 L'épidémiologie [2]

On dénombre en France environ 6000 malades dont 40% sont des adultes.

Elle concerne en France environ 1 naissance sur 4500, avec une prédominance en Bretagne, dans le Nord et en Lorraine et un français sur 30 est hétérozygote pour cette maladie (porteur sain du gène) soit environ deux millions d'individus.

Seuls 10% des malades ont des antécédents familiaux.

1.2 L'étiologie [1, 2, 17]

Les études récentes ont montré que l'ensemble des troubles tient au fonctionnement défectueux d'un canal chlore situé sur la membrane apicale des cellules épithéliales de divers tissus (canaux du pancréas, de la vésicule biliaire, des cryptes de l'intestin, des bronches, de l'appareil génital et des glandes sudoripares). Ce canal est constitué par une protéine dénommée CFTR (pour Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator). Son dysfonctionnement empêche le transfert des ions chlorures accompagnés d'eau hors de la cellule épithéliale et entraîne la production de sécrétions déshydratées et visqueuses à l'origine des troubles digestifs et pulmonaires. Ce phénomène est pourtant inversé dans les glandes sudoripares, d'où la forte concentration en ions chlorures de la sueur des malades.

L'identification directe du gène codant pour la protéine CFTR et de ses différentes mutations est possible depuis 1989. Le gène CF (CF pour Cystic Fibrosis) est un grand gène de 250 kilo-bases (sur le chromosome 7) qui code pour la protéine CFTR (1480 acides aminés). Une mutation du gène CF entraîne donc un défaut dans la protéine CFTR, à l'origine de la mucoviscidose.

Plus de 1000 mutations ont été isolées, mais la plus fréquente, (là encore découverte en 1989) baptisée $\Delta F 508$, est présente chez environ 70% des malades. Cette mutation consiste en la délétion d'un acide aminé, une phénylalanine en position 508, due à une mutation portant sur le dixième exon du gène.

Il semble que les patients homozygotes à la mutation $\Delta F 508$ aient une forme plus sévère que les hétérozygotes pour cette mutation et pour une mutation non ΔF . En l'absence de ΔF , il est difficile de prévoir la sévérité plus ou moins grande de l'évolution. Il n'y a pas de réelle corrélation clinicogénétique ; la mutation $\Delta F 508$ est néanmoins plus souvent associée avec l'insuffisance pancréatique ; une autre mutation plus rare R117H ne s'observe que dans les formes adultes avec agénésie déférentielle (mode de révélation lors d'un bilan de stérilité masculine) ; certaines mutations rares ne donneraient que des formes cliniques discrètes.

1.3 Le diagnostic [1, 2, 3, 10, 17]

1.3.1 Le diagnostic prénatal

Le diagnostic prénatal est réservé aux familles à risque ainsi qu'en présence d'une hyperéchogénicité intestinale au cours de l'échographie du second trimestre de toute grossesse.

1.3.2 Le dépistage néonatal (DNN)

Le dépistage néonatal est généralisé depuis 2002. Il s'agit de la cinquième maladie dépistée avec la phénylcétonurie, l'hypothyroïdie, l'hyperplasie congénitale des surrénales et la drépanocytose. Au troisième jour de la vie et après consentement écrit des parents, quelques gouttes de sang prélevées au niveau du talon sont recueillies sur du papier buvard afin de doser la trypsine immunoréactive (TIR). Un taux élevé correspond au passage du trypsinogène dans le sang circulant en raison de l'obstruction des acini pancréatiques. Avec l'âge, le taux décroît puis devient inférieur à la normale. En cas de TIR élevée une recherche des principales mutations du gène CF est effectuée, avec l'accord parental préalable.

En cas de doute, le test à la sueur confirme le diagnostic.

Malgré la généralisation du DNN, il faut continuer à évoquer le diagnostic de mucoviscidose en cas de symptômes évocateurs (bronchiolites ou de bronchites à répétition chez le jeune enfant, à l'âge adulte lors d'un bilan de stérilité chez l'homme ou face à des symptômes respiratoires sans cause identifiable) et ne pas hésiter à faire un test de la sueur (enfants nés avant la généralisation du DNN ou à l'étranger et faux négatifs du DNN [environ 5 %]).

1.3.3 Le test à la sueur

C'est l'examen capital pour affirmer le diagnostic de mucoviscidose. Il est réalisé dans un centre de ressources et de compétences de la mucoviscidose et consiste à doser l'ion chlore dans un échantillon de sueur recueilli par iontophorèse.

La sudation est stimulée grâce à un courant de faible intensité délivré à travers une compresse imbibée de pilocarpine posée habituellement sur la face antérieure de l'avant bras ou éventuellement sur les cuisses du nouveau né.

Un dosage de chlore inférieur à 40 mmol/l est normal et un dosage supérieur à 60 mmol/l est pathologique. Entre 40 et 60 le test est douteux. Il faut alors le refaire et s'aider d'autres arguments comme la différence de potentiel nasale par exemple.

1.3.4 La mesure de la différence de potentiel transépithélial nasal

La différence de potentiel générée par les transports actifs d'ions à travers l'épithélium des voies aériennes humaines peut être mesurée avec une relative facilité in vivo au niveau de la muqueuse nasale. Chez les patients atteints de mucoviscidose, la DDP nasale se différencie nettement de celle des sujets sains, du fait des anomalies des transports ioniques transépithéliaux. Cette mesure a donc été proposée comme test diagnostique complémentaire de la mucoviscidose surtout dans les formes atypiques.

Elle reste néanmoins de réalisation difficile chez le nouveau-né.

1.4 les signes cliniques [1, 2]

Les signes cliniques sont très variés.

Les signes d'appel sont tous âges confondus : l'iléus méconial, une stéatorrhée, un prolapsus rectal, un retard staturopondéral, des bronchites à répétition et des sinusites.

Les manifestations digestives sont multiples de par la diversité des organes atteints (foie, vésicule biliaire, pancréas...).

La plus connue est l'insuffisance pancréatique, touchant 85% des malades et causant une diarrhée chronique par mal digestion. Des carences vitaminiques puis des troubles de la croissance se manifestent par la suite.

Les autres atteintes vont de simples douleurs abdominales à un syndrome d'obstruction intestinale, une invagination intestinale aiguë, un reflux gastro-œsophagien, une hypersécrétion gastrique, une cirrhose et une lithiase biliaires, une cirrhose hépatique...

Sur le plan respiratoire, on rencontre dès la première année de vie des signes non spécifiques chez 75% des nourrissons : toux sèche ou productive, encombrement bronchique, expectorations mucopurulentes persistant entre deux épisodes aigus d'infection.

Les infections débutent généralement par une colonisation de l'arbre bronchique par *Staphylococcus aureus* et/ou *Hæmophilus influenzae* suivies par le bacille pyocyanique : *Pseudomonas æruginosa*. La colonisation par ce dernier constitue un tournant radical car, une fois installé, il est très difficile d'éradiquer ce germe contracté le plus souvent à l'hôpital.

Diabète, troubles biliaires et hépatiques ainsi que stérilité, quand ils surviennent, s'expriment plus tard.

Dans la majorité des cas, la gravité de la maladie est liée à celle des manifestations pulmonaires. Le pronostic vital du malade devient préoccupant lorsque les infections passent à la chronicité. Enfin, lorsque le stade d'insuffisance respiratoire chronique est atteint, le seul recours est la transplantation pulmonaire ou cardio-pulmonaire.

1.5 Le traitement

Le traitement de la mucoviscidose reste encore symptomatique. Il vise à lutter contre l'encombrement et les surinfections bronchiques, à corriger les troubles liés à l'insuffisance pancréatique et ses conséquences.

1.5.1 La prise en charge pulmonaire

Elle a deux objectifs :

- lutter contre l'encombrement par la kinésithérapie respiratoire,
- traiter les surinfections bronchiques.

1.5.1.1 La kinésithérapie [1, 2]

Dès le diagnostic de mucoviscidose posé et, même en l'absence de signes respiratoires évidents, la kinésithérapie respiratoire fait partie du traitement de fond. Son but est de désencombrer les bronches obstruées par un mucus abondant et visqueux.

Le rythme des séances de kinésithérapie varie selon le degré de l'atteinte respiratoire. Il est en général d'une séance par jour. A certaines périodes de la maladie, deux voire trois séances quotidiennes deviennent nécessaires. Diminuer la fréquence des séances ou interrompre la kinésithérapie pendant les vacances, c'est prendre le risque de voir s'installer une obstruction à bas bruit.

Outre les techniques de désencombrement, la kinésithérapie cherche aussi à faire prendre conscience au patient de sa respiration pour mieux la maîtriser.

Enfin, une gymnastique appropriée prévient ou corrige les troubles posturaux. La kinésithérapie respiratoire tient une place importante dans le traitement. Il est difficile d'envisager qu'une seule et même technique soit employée tout au long de la vie du patient. Aussi les techniques sont-elles choisies non seulement en fonction de la gravité de la maladie et de l'âge du patient mais également en fonction de ses activités.

La diversification des méthodes, leur présentation sous forme ludique sont autant d'atouts pour éviter le rejet de la kinésithérapie respiratoire dont l'application quotidienne reste un des éléments majeurs du traitement.

Sur le plan pratique, c'est par les patients et sur les conseils du médecin ou du kinésithérapeute du Centre de soins que le kinésithérapeute est choisi pour sa bonne connaissance des différentes techniques de désencombrement. Pour des raisons de commodités, il est préférable qu'il exerce à proximité du domicile de l'enfant. C'est un personnage clé dans la prise en charge de l'enfant : du fait des fréquents contacts, il est à même de dépister des signes d'aggravation.

S'il est souhaitable que les parents soient formés aux différentes techniques de kinésithérapie pour accroître leur autonomie, il reste indispensable que leur pratique soit régulièrement vérifiée par un professionnel.

La pratique d'un sport bien choisi favorise le drainage bronchique. Elle complète la kinésithérapie sans toutefois prétendre la remplacer.

1.5.1.2 Les fluidifiants bronchiques [1, 2]

Les fluidifiants à base d'acides aminés soufrés sont administrés par voie orale ou en aérosol. Leur efficacité est discutée.

En revanche, la rhDNase recombinante humaine a montré son intérêt dans ce domaine.

C'est une enzyme capable d'hydrolyser l'acide désoxyribonucléique extracellulaire produit par la lyse des noyaux des cellules détruites et présent dans les expectorations épaisses et purulentes de l'enfant. La source principale de cet ADN est constituée par les débris des noyaux de polynucléaires accumulés à l'occasion des infections pulmonaires récidivantes. Cette molécule réduit ainsi la viscosité des expectorations et vise à diminuer la fréquence et la sévérité des infections respiratoires.

Pulmozyme (dornase alfa)® traite l'encombrement bronchique afin d'améliorer les fonctions respiratoires des patients atteints de mucoviscidose âgés de plus de 5 ans et dont la capacité vitale forcée (CVF) est supérieure ou égale à 40 % de la valeur attendue.

Pour les adultes et enfants de plus de 5 ans, la posologie est de une ampoule une fois par jour en

nébulisation. Chez les sujets de plus de 21 ans, les nébulisations peuvent être répétées deux fois par jour si nécessaire. Pulmozyme® ne doit être mélangé à aucun autre produit dans la cuve de l'appareil à nébulisation. Des modifications de la voix de «type enrouement», une inflammation de la gorge spontanément résolutive sont les principaux effets indésirables.

1.5.1.3 L'antibiothérapie [1, 2, 4, 10]

Le choix des antibiotiques est réalisé en fonction des analyses qualitative et quantitative de la flore d'expectoration, de l'antibiogramme et, enfin, de la gravité et de la chronicité des surinfections. Différents prélèvements bactériologiques sont disponibles. Le lavage broncho-alvéolaire est le prélèvement bactériologique de référence mais est un examen invasif. C'est pourquoi l'examen cytotactériologique des crachats chez les patients présentant une expectoration spontanée est recommandé.

1.5.1.3.1 L'examen cytotactériologique des crachats (ECBC)

Le recueil de l'expectoration :

Il se fait à jeun ou à distance d'un repas au cours d'une séance de kinésithérapie pour ramener des crachats profonds en évitant la contamination salivaire.

Les premiers crachats doivent être éliminés.

En l'absence d'expectoration spontanée, on propose l'écouvillonnage pharyngé, l'aspiration nasopharyngée ou l'expectoration induite par nébulisation de sérum salé hypertonique.

Le prélèvement est envoyé rapidement au laboratoire (moins de 2 heures) si possible dans la glace (ceci doit cependant être signalé en raison de la fragilité de certains germes comme *Haemophilus influenzae*).

La fréquence :

Un ECBC doit être effectué :

- De façon systématique dès le début de la maladie.
- Au moment des exacerbations : avant et après toute antibiothérapie.
- A chaque consultation.

L'analyse :

Si possible, les différents ECBC sont pratiqués dans le même laboratoire.

Les résultats mentionnent l'aspect des crachats, la présence ou non de cellules buccales et de bactéries à l'examen direct.

Le prélèvement est ensemencé d'une manière quantitative sur des milieux sélectifs. Une culture sur milieu de Sabouraud est réalisée pour rechercher des champignons.

Un antibiogramme est pratiqué sur toutes les colonies ayant une morphologie différente. La détermination des concentrations minimales inhibitrices (CMI) et des concentrations minimales bactéricides (CMB) de certains antibiotiques est réalisée en accord avec le clinicien.

1.5.1.3.2 Les principaux germes, leurs réservoirs et leur mode de transmission [2, 10]

➤ Staphylococcus aureus (SA) :

Il est souvent présent dans l'environnement et sur les objets mais également chez l'homme où il

existe un portage au niveau des fosses nasales, de l'oropharynx et du tube digestif. On peut également le trouver au niveau de la peau. Il est sensible à la chaleur. La contamination se fait essentiellement par les mains et les gouttelettes émises lors des quintes de toux. Tissus, jouets, literie sont des éléments pouvant être contaminés. Ils doivent être nettoyés régulièrement.

➤ Haemophilus influenzae (HI) :

Il est présent au niveau des voies aériennes supérieures mais jamais dans l'environnement ou sur les objets inertes qui ne peuvent pas constituer un réservoir de contamination. C'est un germe fragile. La transmission se fait par voie rhinopharyngée d'un individu à l'autre.

➤ Pseudomonas aeruginosa (PA) (dit encore bacille pyocyanique) :

C'est un germe très répandu dans la nature en particulier dans les endroits humides et riches en rejets domestiques. On peut également le trouver dans les plantes, les légumes et les fruits. A domicile, certains endroits humides sont des réservoirs potentiels pour *Pseudomonas aeruginosa* : lavabos et baignoires (siphon, bec de robinet, pommeau de douche), jacuzzi, toilettes, matériel de nettoyage (serpillières, seaux, éponges...).

Certains appareils comme les nébuliseurs peuvent être également des réservoirs. Enfin, un malade infecté peut contaminer d'autres patients.

➤ Burkholderia cepacia (BC) :

B. cepacia, bacille à gram négatif est une bactérie dont la niche écologique est environnementale (sol, eau, végétaux).

La sévérité des infections occasionnées par cette bactérie est très variable selon les patients et les souches, allant de la simple colonisation à une infection grave pouvant évoluer vers le décès en quelques semaines ou quelques mois ("syndrome cepacia"). Le très haut niveau de transmissibilité de certaines souches ainsi que la résistance naturelle aux antibiotiques de *B. cepacia* rendent le traitement de ces patients particulièrement difficile et justifient des mesures préventives rigoureuses afin de prévenir toute transmission croisée nosocomiale.

➤ Aspergillus fumigatus :

C'est un champignon répandu dans la nature.

La contamination se fait par inhalation des spores, notamment répandues lors de travaux générant beaucoup de poussières. Le risque est très faible de contamination interhumaine.

Les formes cliniques sont l'asthme, la bronchite, l'aspergillose broncho-pulmonaire allergique ou l'aspergillose invasive après transplantation.

➤ Achromobacter xylosoxidans et Stenotrophomonas maltophilia :

Il est présent dans les milieux humides (eau douce, sol, plantes).

1.5.1.3.3 Les règles de l'antibiothérapie dans la mucoviscidose

Le choix des antibiotiques se fait après analyse de la flore microbienne contenue dans les sécrétions bronchiques (le seuil de virulence pour les germes pathogènes a été fixé à la présence de 10⁶ colonies par ml de sécrétion).

Il dépend de l'antibiogramme et est fonction de l'émergence potentielle des résistances au cours des traitements successifs.

Les posologies sont souvent plus élevées en raison des particularités pharmacocinétiques observées dans la mucoviscidose (mauvaise absorption locale) et correspondent rarement à l'AMM des produits.

La posologie des aminosides est adaptée en fonction des dosages sanguins effectués à chaque cure. La répétition des cures antibiotiques nécessite une surveillance d'éventuels effets toxiques secondaires à l'utilisation fréquente des antibiotiques (toxicités hépatiques, rénales et auditives).

En raison de sa commodité, la voie orale est toujours utilisée en première intention lorsqu'elle est possible et efficace. Elle ne doit pas être inférieure à 14 jours.

Mais si le germe devient résistant, le médecin a recours à la voie intraveineuse. Les antibiotiques sont alors le plus souvent utilisés en association pendant une période de 14 à 21 jours. Ce sont des cures réalisées en milieu hospitalier ou dans le cadre d'une hospitalisation à domicile. En cas de colonisation chronique, la réalisation de cures d'antibiotiques régulières est impérative surtout face à l'installation du bacille pyocyanique. Leur répétition peut devenir assez fréquente pour imposer au malade la pose d'un cathéter veineux central avec chambre d'injection sous-cutanée.

L'administration d'antibiotiques par aérosol au long cours et à domicile est utilisée en complément des cures antibiotiques par voie parentérale afin d'en prolonger les effets et de réduire leur fréquence.

L'intérêt de ce mode de traitement est d'apporter l'antibiotique directement au site de l'infection avec un effet toxique minimum et une réduction des contraintes.

Un facteur important d'efficacité tient à la prescription du bon appareil d'aérosols.

Les antibiotiques les plus prescrits sous cette forme sont la colistine et la tobramycine ou bien d'autres aminosides (cf. tableau 5).

Ce sont des produits destinés à la voie parentérale qui sont pour l'instant utilisés sans AMM sauf pour TOBI®.

1.5.1.3.4 Les stratégies d'éradication

➤ Eradication du staphylocoque doré :

Compte tenu des risques liés à la prévalence croissante des *S.aureus* résistants à la méticilline (SARM), la mise en oeuvre de mesures d'hygiène strictes est indispensable.

Les données de la littérature concernant le traitement des exacerbations comme celui de la prophylaxie secondaire sont rares et ne permettent pas de recommander de protocoles précis.

Les principaux antibiotiques antistaphylococciques utilisés dans la mucoviscidose sont présentés dans les tableaux 1 et 2.

Tableau 1. Principaux antibiotiques antistaphylococciques utilisés per os dans la mucoviscidose.

Nom (par ordre alphabétique)	Posologie proposée en mg/kg par jour	Nombre de prises par jour	Conformité à l'AMM*
Acide fusidique en association	30 à 60 (E)** Maxi 1 500 mg/j 1 000 à 1 500 mg/j (A)	2 à 3	=
Amoxicilline + acide clavulanique	80 (E) Maxi 3 000 mg/j (E) (A)	2 à 3	=
Céfalexine	50 (E) 100 (A)	3	>
Ciprofloxacine	30 (E) Maxi 1 500 mg/j (E) (A)	2 à 3	=
Érythromycine	50 (E) Maxi 3 000 mg/j (E) (A)	2	=
Linézolide (AMM si âge > 18 ans)	1 200 mg/j	2	=
Minocycline	4 (si âge > 8 ans) 100 à 200 mg/j (A)	2	=
Oxacilline, cloxacilline	100 à 150	3 à 4	>
Pristinamycine	50 (E) (A) Maxi 4 000 mg/j	2	=
Rifampicine en association (cf. texte)	20 à 30 Maxi 20 (A)	2	=

* AMM : autorisation de mise sur le marché ; = : posologie conforme à celle de l'AMM ; > : posologie supérieure à celle de l'AMM.

** (A) : chez l'adulte ; (E) : chez l'enfant.

Tableau 2. Principaux antibiotiques antistaphylococciques utilisés par voie IV dans la mucoviscidose.

Nom (par ordre alphabétique)	Posologie proposée en mg/kg par jour	Nombre d'injections par jour	Conformité à l'AMM
Amikacine	20 à 30 Maxi 20 mg/kg/j (A) Dose totale cumulée < 15 g	1 à 3	>
Amoxicilline + acide clavulanique	200 (E) 2 à 12 g/j (A) Maxi 1 200 mg acide clav/j et 200 mg/injection (A)	3 à 4	=
Ciprofloxacine	30 (E) 400 à 1 200 mg/j (A) Maxi 1 200 mg/j (E) (A)	2 à 3	=
Linézolide (AMM si âge > 18 ans)	1 200 mg/j (> 18 ans)	2	=
Oxacilline	300	3 à 4	>
Rifampicine	20 à 30 Maxi 20 (A)	2	=
Teicoplanine	20	1 à 2	>
Tobramycine	8 à 10	1 à 3	>
Vancomycine	40 (E) 2 000 mg/j (A)	4	=

Le problème de la prophylaxie primaire se pose avec acuité à l'heure de la généralisation du dépistage néonatal.

La prophylaxie primaire n'est pas recommandée chez le nourrisson et l'enfant atteint de mucoviscidose, car elle expose le patient à une colonisation par PA plus fréquente et plus précoce.

Au cours des exacerbations, l'antibiothérapie est recommandée, mais aucune étude ne permet de recommander un protocole thérapeutique précis.

Les SASM sont sensibles à de nombreux antibiotiques (voir tableau 1).

Le traitement de première intention repose sur une bêta-lactamine per os, associée ou non à l'acide fusidique, pendant une durée d'au moins 14 jours.

Les patients allergiques à la pénicilline peuvent bénéficier de l'association acide fusidique/rifampicine.

Ces deux antibiotiques ne doivent pas être utilisés en monothérapie.

En cas d'infection concomitante à SA et à HI, l'association amoxicilline- acide clavulanique est proposée.

La persistance de SASM au-delà de 14 jours de traitement fait discuter selon l'état clinique un

traitement prolongé de 1 à 3 mois par une bêta-lactamine (voir tableau 1), sans qu'il soit possible d'établir une règle.

En cas d'infection à *S.aureus* résistant à la méticilline (SARM), la bithérapie pristinaamycine-rifampicine est recommandée en première intention.

Les alternatives comprennent les glycopeptides (vancomycine et teicoplanine) et plus récemment le linézolide (AMM si âge > 18 ans).

Dans les formes graves, une bithérapie par voie intraveineuse (IV) peut être préférée.

Le traitement de variants à petites colonies est indiqué en cas de signes cliniques. Il consiste en l'utilisation de rifampicine, dont la pénétration cellulaire est meilleure, en association à l'acide fusidique.

En cas d'infection mixte à *S.aureus* et *P.aeruginosa*, l'antibiothérapie doit être dirigée contre les deux germes.

Un traitement d'entretien ou prophylaxie secondaire se discute afin d'éviter la réapparition rapide de la symptomatologie respiratoire. La littérature ne permet pas de définir le meilleur traitement prophylactique.

En cas d'infection à SARM, une monothérapie continue (oxacilline, cloxacilline ou minocycline chez l'adulte et l'enfant de plus de 8 ans) pendant 1 à 3 mois est conseillée. Le linézolide peut également trouver sa place (AMM si âge > 18 ans).

En cas d'infection à SARM, les nébulisations de vancomycine (hors AMM) ne sont pas recommandées. L'antibiothérapie alternée séquentielle n'est pas validée. L'association pendant 6 mois de rifampicine et d'acide fusidique semble intéressante, mais demande confirmation. Le linézolide fait l'objet d'essais thérapeutiques dans cette situation.

➤ Eradication d'*Hæmophilus influenzae* :

Les antibiotiques habituellement utilisés sont l'amoxicilline, le cotrimoxazole ainsi que l'association rifampicine et érythromycine (en cas de primo-infection) par voie orale. Comme pour le staphylocoque doré, une surinfection fait passer à une antibiothérapie parentérale.

➤ Eradication du bacille pyocyanique :

L'objectif est de retarder le plus possible la primo colonisation (première identification dans un prélèvement bactériologique). La prophylaxie primaire repose donc avant tout sur des mesures d'hygiène.

Les antibiotiques disponibles sont utilisés soit seuls, soit en association, par voie orale (tableau 3), IV (tableau 4) ou inhalée (tableau 5) selon le stade et la gravité de l'infection, à des doses élevées éventuellement hors AMM.

Tableau 3. Principaux antibiotiques utilisés per os dans l'infection à PA.

Nom	Posologie proposée	Nombre de prises par jour	Conformité à l'AMM
Ciprofloxacin (AMM si âge > 5 ans)	40 mg/kg/j (E) 1 à 1,5 g/j (A) Maxi 1 500 mg/j (E) (A)	2	=
Azithromycine (hors AMM chez l'enfant)	250 à 500 mg/j	1	> (voir texte)

Tableau 4. Principaux antibiotiques utilisés par voie IV dans l'infection à PA.

Nom	Posologie proposée en mg/kg par jour	Nombre d'injections par jour	Conformité à l'AMM
Ticarcilline acide (clavulanique)	250 (E) 400 (A) Maxi 15 g/j (A) (Maxi 20/kg/j acide clav (E) Maxi 1 200 mg/j acide clav (A))	3 à 4	= (A) > (E)
Pipéracilline tazobactam ; AMM si âge (>12 ans)	300 (E) 200 (A) Maxi 12 g/j (A)	3 à 4	=
Ceftazidime	200-250 Maxi 12 g/j	3 ou perfusion continue (dose de charge)	>
Aztréonam (AMM chez l'adulte)	150-200 Maxi 12 g/j	3	>
Imipenem	75 à 100 Maxi 4 g/j	3	>
Meropenem (indication hors AMM chez l'enfant)	120 à 160 Maxi 6 g/j	3 à 4	>
Tobramycine	8 à 10	1 à 3	>
Amikacine	20-30 Maxi 20 mg/kg/j (A) Dose totale < 1,5g	1 à 3	>
Ciprofloxacine (AMM si âge > 5 ans)	30 (E) 400 à 1 200 mg/j (A) Maxi 1 200 mg/j (E) (A)	2 à 3	=
Colistine	0,1-0,15 millions d'unités/kg/j	2 à 3	>

Tableau 5. Principaux antibiotiques utilisés par voie inhalée dans l'infection à PA.

Nom	Posologie	Nombre de prises par jour	Conformité à l'AMM
Tobramycine (si âge > 6 ans)	600 mg/j	2	=
Colistine	1 à 6 millions d'unités/j	1 à 3	=

Lors de la primocolonisation, la nécessité du traitement n'est pas discutée, mais aucun consensus international n'a validé le meilleur protocole.

La plupart des équipes françaises utilisent l'association de 2 antibiotiques bactéricides par voie IV pendant 14 à 21 jours (bêta-lactamine + aminoside), suivis ou non d'aérosols de colistine pendant 3 à 6 mois. Parmi les bêtalactamines, le choix de la ceftazidime en perfusion continue se justifie par ses résultats cliniques satisfaisants et sa bonne tolérance veineuse. L'aminoside le plus utilisé est la tobramycine en dose unique journalière.

Ce premier traitement IV est réalisé à l'hôpital principalement chez les enfants de moins de 5-6 ans. L'efficacité est contrôlée de façon rapprochée, si possible mensuellement, par un ECBC. Une nouvelle cure IV est indiquée en cas de cultures positives.

En cas d'infection chronique, le traitement a pour but de diminuer l'inoculum bactérien, d'espacer les exacerbations et de ralentir la dégradation fonctionnelle respiratoire.

Il est recommandé de traiter les exacerbations, de préférence par voie IV. Le choix des antibiotiques est fonction du dernier antibiogramme et des réponses thérapeutiques antérieures. Une bithérapie par bêta-lactamine et tobramycine est recommandée pendant au moins 14 jours (durée non validée). En cas de souches multirésistantes, une trithérapie, non validée, est proposée en ajoutant la ciprofloxacine per os à la bithérapie. La colistine par voie IV reste un choix possible.

Il n'est pas justifié de poursuivre l'aérosolthérapie d'antibiotiques pendant cette cure.

Le traitement d'entretien par les antibiotiques inhalés est une alternative aux cures d'antibiotiques systématiques par voie IV tous les 3 mois. Il est validé pour la tobramycine, par cure de 28 jours avec un nébuliseur approprié, suivie de 28 jours sans traitement.

Ce schéma est possible à partir de l'âge de 6 ans avec une posologie de 300 mg 2 fois par jour, la durée de traitement validée par l'AMM étant de 96 semaines. Des signes minimes d'aggravation clinique ou fonctionnelle respiratoire doivent faire recourir à une cure d'antibiotiques IV.

Les cures systématiques IV trimestrielles gardent une place en cas de difficultés d'observance du traitement inhalé ou chez certains patients mieux stabilisés par les cures IV répétées, sans qu'une règle soit établie.

Le recours à la ciprofloxacine per os en intercure peut être envisagé lorsque les cures IV se rapprochent. L'association de cotrimoxazole à la ciprofloxacine n'est pas justifiée.

Les macrolides, dont l'azithromycine, auraient une place dans le traitement de l'infection chronique (indication hors AMM – une étude de niveau de preuve 1). La poursuite du traitement doit être réévaluée à 3 mois.

Il faut favoriser, si possible, les traitements à domicile. La mise à disposition de diffuseurs portables et de « sets » de perfusion prêts à l'emploi facilite la pratique ambulatoire.

1.5.1.4 Les autres traitements [1, 4]

➤ Bêta-2- mimétiques :

L'utilisation des produits de courte durée d'action en nébulisation se justifie lors des périodes d'exacerbations. La gêne respiratoire (toux, dyspnée...) au long cours peut légitimer l'utilisation de produits de courte et/ou de longue durée d'action (salmétérol, formotérol) lorsque les patients sont répondeurs. Enfin, les bêta-2 mimétiques de courte durée d'action en nébulisation réalisée avant le début de la séance de kinésithérapie améliorent dans certains cas le drainage bronchique (salbutamol, terbutaline).

Azithromycine :

En plus de ses effets antibactériens, l'azithromycine aurait une activité anti-inflammatoire, notamment lors d'une infection chronique à *Pseudomonas* et pourrait améliorer la fonction respiratoire.

➤ Corticothérapie :

La corticothérapie per os est indiquée comme traitement de l'aspergillose bronchopulmonaire allergique. Elle est également utilisée en cas de non amélioration clinique et/ou fonctionnelle après une cure d'antibiotiques de 14 jours prescrite pour une exacerbation. Il est alors utile de contrôler la glycémie post prandiale pendant la durée du traitement.

On n'utilise la corticothérapie inhalée qu'en cas d'asthme associé.

➤ Oxygénothérapie :

Principale cause de décès, l'insuffisance respiratoire chronique se manifeste par l'apparition progressive et irréversible d'une hypoxie et d'une hypercapnie. Une oxygénothérapie transitoire initialement nocturne et/ou de déambulation, puis sur des périodes plus longues est mise en place en fonction de critères gazométriques et cliniques. Une ventilation non invasive peut être justifiée en cas d'hypercapnie et/ou d'aggravation respiratoire.

➤ Transplantation :

Lors d'un stade évolué et quand le pronostic vital est en jeu, la transplantation pulmonaire ou cardio-pulmonaire est envisagée.

1.5.2 La prise en charge digestive et nutritionnelle [1, 2, 4]

L'objectif est de corriger la maldigestion grasseuse secondaire à l'insuffisance pancréatique et de lutter contre la malnutrition qui résulte des atteintes pulmonaires et digestives.

➤ Les extraits pancréatiques :

Ils corrigent l'insuffisance pancréatique exocrine et se prescrivent sous forme d'extraits gastro-protégés (Créon®, Eurobiol®).

La posologie initiale est de 2 500 U de lipase/kg/jour et peut aller jusqu'à 10.000 U de lipase/kg/jour en veillant à la bonne hydratation du patient. Chez l'adulte, la dose totale de 250.000 U par jour ne doit pas, si possible, être dépassée.

La posologie peut varier dans le temps mais reste toujours adaptée à la teneur en lipides des repas, au degré d'insuffisance pancréatique et à la tolérance clinique.

Les gélules doivent être prises au début des repas. Si chez le nourrisson et le jeune enfant on ouvre les gélules, les granules sont données dans une boisson ou un aliment acide, et ne doivent pas être écrasés.

➤ Les régimes :

L'usage des extraits pancréatiques gastroprotégés autorise une alimentation naturelle hypercalorique sans restriction en graisses. La recommandation est d'élargir le régime et d'ajuster l'opothérapie en conséquence.

Le nourrisson au sein peut continuer à être allaité. Sous extraits pancréatiques, les enfants plus âgés acceptent toutes les variétés de graisses et de laitages. Les besoins en acides gras essentiels sont couverts par les huiles végétales (tournesol, maïs, pépins de raisins). Ce régime normo ou même hyperlipidique assure un apport énergétique indispensable égal à 110 % des apports énergétiques recommandés pour l'âge.

Il existe cependant deux exceptions à la prescription d'un régime normolipidique :

- le nourrisson pour lequel certains préfèrent utiliser des laits contenant des hydrolysats de protéines et des triglycérides à chaînes moyennes. Ces laits (Alfaré®, Galliagène Progress®, Prégestimil®) sont remboursés dans le cadre de la mucoviscidose. Leur emploi n'est pas systématique.
- le petit nombre de malades qui garde une mauvaise tolérance aux graisses malgré de fortes doses d'extraits pancréatiques et qui sont contraints à une restriction prolongée en graisses.

➤ Les supplémentations en vitamines, sels minéraux et oligo-éléments :

- L'apport en vitamines liposolubles est systématique :

vitamine A : de 5 à 10 000 UI/j,

vitamine D : 1 000 UI/j,

vitamine E : 10 mg/kg/j,

vitamine K : 1 mg/j per os ou 10 mg IM tous les trois mois. La supplémentation en vitamine K n'est systématique que pendant la première année de vie et peut être nécessaire pendant les cures antibiotiques.

- Les besoins en sodium sont plus importants que chez les autres enfants du fait de la déperdition chlorurée sodique au niveau des glandes sudoripares.

Chez le nourrisson, les besoins sont d'au moins 3 mmol/kg/j. Chez le grand enfant, les besoins sont couverts par une alimentation largement salée. En cas de transpiration exagérée par l'effort ou la saison, une supplémentation de 2 à 4 g/j s'impose.

- Chez le nourrisson, on prescrit souvent un soluté d'oligo-éléments type RDR ou aguettant (1 à 2 ml/kg/j).

Chez l'enfant, la supplémentation n'est à envisager que pour le fer et le zinc en fonction des dosages spécifiques effectués régulièrement.

➤ L'assistance nutritionnelle :

On peut être amené à la proposer lorsque les conditions ne sont plus réunies pour assurer un équilibre staturo-pondéral satisfaisant, en particulier en cas d'insuffisance respiratoire évoluée.

L'enquête alimentaire conduite par une diététicienne fournit un élément fondamental dans la prise de décision. Elle apprécie le niveau d'apport énergétique ainsi que les insuffisances nutritionnelles globales et spécifiques.

Différentes techniques sont à mettre en route pour lutter contre l'état de dénutrition:

- En premier lieu, la supplémentation par des produits diététiques hypercaloriques, riches en graisses et en protéines. Ces suppléments sont en partie remboursés dans le cadre de la

mucoviscidose ;

- En second lieu, la nutrition entérale par sonde gastrique ou gastrostomie, lorsque la supplémentation per os s'avère insuffisante.

Elle rentre souvent dans le cadre de la préparation à une transplantation pulmonaire ;

- Enfin, la nutrition parentérale prescrite de façon exclusive. Elle est exceptionnelle et elle demeure réservée à des enfants particulièrement dénutris en attente de greffe.

En revanche, on peut l'utiliser de façon discontinue au moment des cures d'antibiotiques en profitant des voies d'abord utilisées pour les antibiotiques.

➤ L'acide ursodésoxycholique :

L'atteinte du foie est fréquente dans la mucoviscidose. Elle est le plus souvent au second plan derrière les atteintes pulmonaire et pancréatique. Elle peut se traduire par de simples anomalies des tests biologiques hépatiques mais peut aussi évoluer en véritable cirrhose.

L'acide ursodésoxycholique (Arsacol®, Delursan®, Destolit®, Ursolvan®) est moins toxique que les acides biliaires naturels qu'il remplace, et il fluidifie la bile. Il est généralement prescrit à la dose de 15 à 30 mg/kg/j. Il entraîne une amélioration, voire une normalisation des tests biologiques.

Ses effets à long terme sont encore mal connus mais, dans l'hypothèse où il pourrait éviter ou retarder la survenue ultérieure d'une cirrhose, il fait aujourd'hui partie de la panoplie thérapeutique habituelle de tous les patients mucoviscidosiques présentant des anomalies hépatiques cliniques ou biologiques.

1.5.3 Les perspectives thérapeutiques [10, 11].

La diversité des manifestations de cette maladie appelle un engagement dans différents domaines de la recherche : la thérapie génique, l'approche pharmacologique, l'infection et l'inflammation.

1.5.3.1 La thérapie génique

La découverte en 1989 du gène CFTR déficient dans la mucoviscidose a ouvert la porte à des perspectives de traitement de cette maladie par thérapie génique. Celle-ci consiste à introduire dans les cellules des poumons des malades le gène CFTR fonctionnel. Celui-ci est transféré dans les cellules par des vecteurs d'origine virale ou synthétique.

De nombreux essais cliniques ont eu lieu, ou sont en cours actuellement. Ceux-ci ont montré la faisabilité de la technique et la bonne tolérance du traitement chez les patients. Malheureusement à ce jour, aucun essai n'a permis d'observer d'amélioration de l'état des patients.

L'amélioration de la performance des vecteurs, la création de nouveaux vecteurs ainsi que la compréhension des facteurs limitant l'efficacité du transfert du gène CFTR sont les objectifs prioritaires de la recherche en thérapie génique.

1.5.3.2 L'approche pharmacologique

Plusieurs programmes de recherche visant à découvrir des molécules capables de corriger le défaut de fonctionnement de la protéine CFTR sont en cours. Ils permettront d'identifier de nouveaux médicaments susceptibles d'agir directement sur la protéine CFTR malade en l'activant et/ou indirectement en stimulant d'autres canaux ioniques qui se comporteraient de façon analogue à CFTR.

1.5.3.3 La lutte contre l'infection et l'inflammation

Les cellules pulmonaires sont recouvertes d'un fluide (mucus) qui protège les cellules des agressions extérieures (bactéries, virus, pollution,...). Chez les patients atteints de mucoviscidose, ce mucus devient particulièrement visqueux et ne peut plus être éliminé naturellement par l'organisme. Le mucus s'accumule dans les poumons et favorise l'emprisonnement des bactéries dans les voies aériennes. Ces micro-organismes libèrent des toxines qui dégradent les cellules respiratoires. Parallèlement, l'organisme réagit à la présence de ces bactéries en déclenchant une réaction inflammatoire qui participe également à l'altération des cellules pulmonaires.

La recherche concentre ses efforts sur la bactérie *Pseudomonas aeruginosa*., qui dès qu'elle colonise les poumons des patients, fait décliner leur fonction respiratoire.

Pour combattre ce germe, le recours à des antibiotiques est incontournable. Malheureusement, leur utilisation intensive et régulière, déclenche chez les bactéries des phénomènes de résistance. Les médecins tentent donc de développer de nouvelles stratégies thérapeutiques pour limiter et retarder ces phénomènes de résistance aux antibiotiques.

Dans le même temps, les chercheurs étudient en détail *Pseudomonas*. La séquence complète du génome de cette bactérie a été publiée récemment. Les scientifiques s'activent pour étudier le rôle de l'ensemble de ses gènes afin de mieux comprendre la biologie de cette bactérie. On espère que mieux on connaîtra le « fonctionnement » de *Pseudomonas*, plus il sera aisé de développer de nouveaux médicaments pour le combattre.

Une autre approche thérapeutique pour lutter contre l'infection bactérienne consiste à développer des vaccins contre *Pseudomonas*. Deux vaccins sont en cours d'évaluation chez des patients.

Dans le domaine de l'inflammation, une étude est en cours. Elle a pour stratégie d'utiliser l'azithromycine (un antibiotique) comme anti-inflammatoire. Cette étude vient en complément d'un essai américain ayant démontré l'intérêt de cette molécule.

En parallèle, des travaux de recherche sont menés pour mettre au point des molécules (antiprotéases) capables de diminuer la dégradation progressive de l'épithélium respiratoire liée à l'inflammation pulmonaire. En effet, la présence d'organismes étrangers (bactéries) dans les voies aériennes des patients provoque un afflux de cellules immunitaires au site de l'infection. Les molécules (protéases) libérées par les cellules immunitaires vont dégrader l'épithélium respiratoire. Lutter contre l'inflammation c'est notamment tenter de réduire ou de bloquer l'effet délétère des protéases sur les cellules des patients.

1.6 Le rôle et l'intervention du pharmacien

Au cours des 20 dernières années, la prise en charge et le pronostic de la mucoviscidose se sont considérablement améliorés.

Cette tendance s'est accélérée grâce à la découverte du gène en 1989.

Les soins d'un enfant atteint de mucoviscidose relèvent de la responsabilité d'une équipe pluridisciplinaire capable de faire bénéficier le patient des traitements les plus récents et de lui apprendre à vivre le plus normalement possible.

Cette équipe comporte différents niveaux d'intervention autour de l'enfant et de sa famille qui est engagée à participer aux soins. Le premier niveau est celui des "acteurs de proximité": médecin traitant, pédiatre, kinésithérapeute et infirmière libéraux, biologiste et pharmacien mais aussi personnel de l'école et du service de santé scolaire.

Le deuxième niveau est constitué par l'équipe hospitalière spécialisée. Cette équipe

pluridisciplinaire travaille en étroite collaboration avec les acteurs de proximité en mettant à disposition ses structures et ses techniques lourdes d'exploration, de traitement mais aussi d'évaluation. Elle dispense également les conseils en rapport avec les thérapeutiques les plus récentes.

Au sein de l'équipe soignante de proximité, le rôle du pharmacien consiste évidemment en la dispensation des médicaments disponibles dans le réseau de ville (en effet certains médicaments intervenant dans le traitement de la mucoviscidose ne sont disponibles qu'à l'hôpital) et du matériel nécessaires au traitement tels que les appareils générateurs d'aérosols et les dispositifs pour injections et perfusions. Mais il lui revient également de participer à l'éducation du patient et de son entourage en lui prodiguant notamment des conseils au niveau des vaccinations, de la pratique du sport et de l'hygiène.

1.6.1 les appareils générateurs d'aérosol

1.6.1.1 La définition, les principes et les indications de l'aérosolthérapie par nébulisation [6, 30, 31]

Un aérosol est une suspension dans un gaz de particules solides ou liquides destinées à être inhalées par le patient.

L'aérosolthérapie n'est autre qu'une voie d'administration particulière du médicament. Le principe actif est amené directement au contact de l'arbre respiratoire.

Comme toute application locale, la voie inhalée présente l'avantage d'avoir :

- une action directe sur l'organe cible,
- une action rapide puisque sur le lieu même de la pathologie,
- en théorie peu de passage systémique, et donc peu d'effets secondaires.

L'aérosolthérapie par nébulisation présente aussi des inconvénients :

- le matériel est volumineux,
- les produits sont à préparer extemporanément,
- les séances durent plus ou moins longtemps (10 à 20 minutes),
- la dose réellement délivrée est difficile à mesurer avec précision,
- il existe une perte importante de produit avant l'atteinte de la zone cible.

L'aérosolthérapie par nébulisation est indiquée dans le traitement des affections pulmonaires (asthme aigu et chronique, bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), bronchiolite aiguë du nourrisson, mucoviscidose, prévention des infections pulmonaires à *Pneumocystis carinii*) et ORL (laryngite aiguë sous-glottique de l'enfant, rhinites et sinusites chroniques, affections tubotympaniques).

Cette thérapie est aussi utilisée pour humidifier les voies aériennes du patient trachéotomisé ou grabataire en fin de vie, ou du nourrisson atteint de bronchiolite. Par ailleurs, de nouvelles approches thérapeutiques sont à l'étude avec une visée respiratoire ou systémique et l'utilisation de molécules telles que l'insuline, la morphine, l'héparine, le furosémide, les interférons.

1.6.1.2 Les différents types d'appareils [6, 7, 31]

Il existe deux systèmes différents pour produire un aérosol, d'où la distinction entre aérosols pneumatique et ultrasonique, selon que le nébulisat est dû à un jet de gaz pressurisé ou à des ultrasons.

L'appareil sonique est, quant à lui, un appareil pneumatique ou ultrasonique auquel on ajoute une onde acoustique intermittente destinée à canaliser l'aérosol vers les sinus et les cavités tubotympaniques.

1.6.1.2.1 les appareils pneumatiques

Ils comprennent quatre parties :

- une source de pression : compresseur à membrane ou à piston (c'est la classique «mallette» louée en officine) ou source de gaz en bouteille ou murale (hôpitaux) ;
- une tubulure acheminant le gaz sous pression du compresseur jusqu'à la solution à nébuliser;
- un nébuliseur comprenant une cuve dans laquelle est déposé le liquide à nébuliser, un gicleur et un déflecteur qui fait éclater le film liquidien,
- un embout ou un masque.

Mode de fonctionnement:

Le flux de gaz comprimé aspire un mince filet de solution (effet Venturi) et le projette sur un impacteur qui le fait éclater en fines gouttelettes.

La taille des particules obtenues est proportionnelle au débit de gaz; pour une granulométrie donnée, il n'est donc pas possible de faire varier le débit du nébulisat.

Il n'existe aucun réglage, mais simplement un bouton «marche-arrêt».

Caractéristiques :

Les nébuliseurs pneumatiques peuvent fournir une granulométrie fine (de 1,3 à 6 μm).

Les aérosols pneumatiques sont en général robustes.

Leur débit reste faible, de l'ordre de 0,2 ml/min. En effet 99 % des gouttelettes formées se déposent sur les parois du nébuliseur et retournent dans la cuve pour y être à nouveau nébulisées. Pour de grands volumes, le temps nécessaire à la nébulisation devient donc beaucoup trop long.

Ils sont relativement bruyants.

1.6.1.2.2 Les appareils ultrasoniques

Ils comprennent trois parties :

- le nébuliseur constitué d'une coupelle où placer le médicament. Elle est posée sur un quartz pouvant vibrer à haute fréquence (1,5 à 2,5 MHz). La coupelle peut aussi être séparée du quartz par un «coussin» d'eau qui propage l'onde émise en évitant l'effet thermique sur la solution à nébuliser;
- un tuyau lisse ou annelé qui amène le brouillard formé jusqu'au patient;
- un masque ou embout buccal.

En option : un système de ventilation peut pulser l'air extérieur vers la chambre de nébulisation au moyen d'une seconde tubulure, augmentant le débit de nébulisation.

Mode de fonctionnement :

Le quartz, sous l'effet d'un courant électrique, produit des vibrations à haute fréquence qui sont

transmises à la coupelle.

Les ondes de haute pression ainsi émises progressent jusqu'à la surface du liquide où elles font éclater le film liquidien de surface en très petites gouttelettes (phénomène de cavitation).

L'aérosol ainsi émis est soit inhalé par le patient par simple inspiration, soit pulsé dans la tubulure par un courant d'air fourni par un ventilateur annexe.

Caractéristiques :

La taille des particules est proportionnelle à la longueur d'onde du quartz (donc fixe pour un appareil donné, de 1 à 4 μm), mais la vitesse de nébulisation peut être modulée en faisant varier l'amplitude de vibration du quartz : elle est souvent 10 fois supérieure à celle d'un aérosol pneumatique (jusqu'à 3 ml/min), et donc intéressante pour de grands volumes à nébuliser.

Un autre avantage est qu'ils sont silencieux.

Les ultrasons ne peuvent pas nébuliser les produits huileux (de toute façon déconseillés en aérosolthérapie) ou de viscosité trop élevée, les médicaments en suspension (Pulmicort®), et sont susceptibles de dénaturer les molécules fragiles lorsque le médicament est directement en contact avec le quartz vibrant (Pulmozyme®).

Toutefois, cet effet thermique n'est pas retrouvé lorsqu'un réservoir d'eau est interposé entre le quartz et la coupelle (appareils « double cuve »).

1.6.1.2.3 Les appareils soniques

La position « aérosol sonique » ajoute au système de nébulisation, de façon intermittente, une onde sonore émise par un vibreur réglé sur une fréquence de 100 Hz. Une deuxième tubulure, d'un diamètre différent de la précédente, conduit l'onde sonore du compresseur vers le nébuliseur. L'intermittence peut être à déclenchement manuel ou automatique.

Cette onde ajoutée, de fréquence 100 Hz, est audible; elle se surajoute au bruit du compresseur des aérosols pneumatiques

Intérêt et principe de fonctionnement :

Quel que soit le mode de production de l'aérosol, pneumatique ou ultrasonique, les particules inhalées ne pénètrent que très peu dans les sinus ou les trompes d'eustache, cavités qui communiquent avec le pharynx par un orifice de très petit diamètre. Un aérosol classique ne peut donc pas traiter une sinusite ou une otite. L'ajout d'ondes sonores audibles, de fréquence égale à environ 100 Hz, augmente considérablement les échanges gazeux entre deux compartiments reliés par un orifice étroit, en particulier entre sinus et pharynx qui communiquent par un ostium de diamètre égal à 1,5 mm.

Un aérosol sonique permet donc de traiter les sinusites, sous réserve que l'ostium ne soit pas complètement bouché par l'inflammation.

Dans la même optique, un aérosol combinant ondes sonores et surpression déclenchée par la déglutition du patient permettrait le passage de l'aérosol dans les cavités tubotympaniques, et, par là même, le traitement des otites. Cet aérosol bien particulier s'appelle « aérosol manosonique AMSA ».

1.6.1.2.4 Les appareils à membrane

Il s'agit d'une nouvelle génération d'appareils très simple d'utilisation et d'entretien.

Principe de fonctionnement :

Le générateur de courant transmet un signal électrique dans un circuit piézoélectrique circulaire collé sur la membrane (ou tamis) en acier inoxydable du nébuliseur. Cette membrane est percée de milliers d'orifices microscopiques à travers lesquels passe la solution médicamenteuse qui est ainsi transformée en aérosol.

Ils produisent de fines particules et nébulisent les médicaments en solution et en suspension.

Cette nouvelle technologie évite l'échauffement du médicament.

Ces appareils présentent également l'avantage d'être très silencieux et leur petite taille ainsi que leur fonctionnement à piles les rend facilement transportables.

1.6.1.2.5 Les fonctions spécifiques

➤ Nébulisation intermittente ou à la demande:

Cette fonction autorise sur certains appareils (par exemple modèle Atomisor Synchrone chez DTF) une prise uniquement pendant la phase inspiratoire. Ainsi la quantité médicamenteuse perdue est moindre, la dispersion dans l'environnement diminue, la quantité prise par le malade augmente. Ces nébuliseurs dosimétriques sont particulièrement indiqués lorsque les produits sont onéreux comme la rhDNase (Pulmozyme).

➤ Contrôle de la dose (système Contol'dose chez System) :

A l'intérieur de la coupelle à médicaments, sous le couvercle, un dôme crée un volume qui empêche la dispersion des particules émises. Elles sont alors véhiculées plus facilement vers la sortie et donc vers l'interface.

Ce système permet de nébuliser de très petites quantités de médicament avec un faible volume résiduel (environ 0.6 ml). En outre, les séances sont plus courtes ce qui améliore l'observance.

➤ Visualisation du débit inspiratoire :

Sur certains appareils, un système de mesure en temps réel du flux inspiratoire à l'aide de diodes lumineuses (par exemple système Flovision de System) permet de favoriser tout au long de la séance une inspiration lente et d'améliorer ainsi, lorsqu'elle est souhaitable, la déposition pulmonaire du principe actif (cas de la mucoviscidose).

➤ L'humidification :

En cas de bronchiolite du nourrisson ou pour améliorer la clairance ciliaire des bronches des trachéotomies, on utilise des appareils à cuve de grande contenance (250 ml), le plus souvent ultrasoniques, qui nébulisent en continu du sérum physiologique (générateur de vapeur). Dans ce cas, on n'emploie pas d'interface, la tubulure est juste placée à une dizaine de centimètres du visage du patient.

➤ Le réchauffage :

Pour augmenter le confort du patient, un filament chauffant porte le brouillard émis à une température d'environ 37 °C. Le chauffage n'est pas recommandé en nébulisation, mais seulement pour l'humidification.

1.6.1.3 Les facteurs d'efficacité [6,3 0, 31]

Plus que le mode de production de l'aérosol, c'est le site de dépôt des particules inhalées (qui dépend de la taille des particules, de l'interface et de la technique d'inhalation) ainsi que quantité de nébulisat délivrée par minute qui sont fondamentales.

1.6.1.3.1 Les facteurs influençant le site de dépôt

Pendant une séance d'aérosol, une grande partie des particules inhalées ressort lors de l'expiration et n'a donc aucune action. Une fraction reste piégée plus ou moins haut dans l'arbre respiratoire et remplit son rôle thérapeutique. Plusieurs facteurs déterminent le lieu de fixation des particules.

➤ Diamètres des particules :

Au contraire des molécules de gaz qui rebondissent sur les parois épithéliales, les particules nébulisées se fixent dès qu'elles entrent en contact avec une paroi. Suivant le diamètre aérodynamique massique médian (MMAD) des particules (qui dépend de l'appareil utilisé), trois mécanismes interviennent :

- l'impaction des grosses particules principalement au niveau du pharynx,
- la sédimentation des particules de diamètre moyen dans les bronches et les bronchioles,
- la diffusion des très petites particules au niveau des alvéoles pulmonaires.

Traiter une pathologie ORL (pharyngite, laryngite...) nécessite de grosses particules, alors qu'une pathologie respiratoire basse (asthme, mucoviscidose...) demande une granulométrie fine pour atteindre les bronches et les bronchioles. Les dernières Assises nationales de la nébulisation (avril 97) ont suggéré l'emploi de pictogrammes à apposer sur chaque système de nébulisation afin d'identifier le site de dépôt caractéristique de chaque nébuliseur.

➤ Interface : masque ou embouts :

L'interface (masque, embout nasal ou buccal...) est le point de jonction entre nébuliseur et patient. Elle joue un rôle important dans le lieu où se déposent les particules inhalées : le nez a une vocation de filtre grâce à ses poils et cornets (sauf chez le nourrisson chez qui ils sont peu développés).

L'embout nasal doit être réservé aux rhinites, sinusites (aérosol sonique) et L'embout narinaire aux otites (aérosol manosonique). Dans toutes les autres pathologies, ils représentent un frein considérable à la pénétration de l'aérosol au lieu recherché.

Le masque facial (pénétration mixte par la bouche et par le nez) est conseillé dans les pathologies respiratoires hautes (pharyngite, laryngite...), chez les nourrissons et jeunes enfants, ou en cas de crise d'asthme sévère.

L'embout buccal est recommandé chez l'adulte et le grand enfant pour toutes les pathologies respiratoires basses comme la mucoviscidose. Il diminue fortement les pertes de produit au niveau du nez.

➤ Techniques d'inhalation :

Le mode respiratoire influence également le lieu de dépôt de l'aérosol.

Une ventilation rapide et superficielle augmente la vitesse des particules, donc les phénomènes d'impaction en sphère ORL, et diminue le volume courant, donc la probabilité pour une particule d'atteindre les bronchioles.

Une ventilation lente et profonde, associée à une pause post inspiratoire de quelques secondes, favorise la phase de sédimentation (diminution de l'impaction et de la vitesse du flux d'air entraînant les particules, augmentation du temps de «chute» des particules) et donc la pénétration profonde. C'est donc cette dernière méthode qu'il convient de recommander dans le traitement de la mucoviscidose.

Dans la mucoviscidose, l'obstruction bronchique pathologique est un facteur d'arrêt des particules

en zone respiratoire haute. Une désobstruction kinésithérapique peut donc être prescrite par le médecin préalablement à la séance d'aérosol.

1.6.1.3.2 Les facteurs influençant la quantité déposée

La quantité de principe actif réellement déposée dans l'arbre respiratoire est fonction de la vitesse de nébulisation de l'appareil – dont dépend la durée de la séance – et du volume mort résiduel du nébuliseur.

➤ Vitesse de nébulisation :

La vitesse de production du nébulisat est très variable d'un appareil à l'autre. Elle peut aller de 0,1 ml/min à 2 ou 3 ml/min selon le mode de production de l'aérosol. Pour nébuliser un même volume initial de 5 ml, il faut donc entre deux minutes et trois quarts d'heure de séance. Ce paramètre est particulièrement important lorsque le volume de solution est important (supérieur à 5 ou 6 ml), car il est peu probable qu'un malade ait la patience de pratiquer une séance d'aérosol de plus de 20 minutes (voire 10 minutes chez l'enfant).

➤ Volume mort résiduel :

Le volume de solution restant au fond du nébuliseur, sur les parois ou dans les tubulures (volume mort du nébuliseur) lorsque l'appareil n'émet plus de brouillard, détermine également la quantité de principe actif réellement inhalée. Ce volume mort, caractéristique du nébuliseur, varie de 0,6 ml à environ 2 ml. On admet qu'il faut au minimum un volume initial de solution égal à quatre fois le volume mort pour obtenir un pourcentage suffisant de principe actif inhalé. Le solution sera donc diluée en conséquence, en trouvant un compromis entre grand volume de dilution – qui accroît la fraction inhalée mais augmente aussi la durée de la séance – et petit volume de dilution – qui raccourcit la durée de la séance mais au détriment du pourcentage de principe actif inhalé.

1.6.1.4 Les médicaments concernés [9, 25, 30, 31]

Actuellement, seulement dix médicaments appartenant à sept familles bénéficient d'une autorisation de mise sur le marché pour l'aérosolthérapie :

- Bronchodilatateurs : Atrovent® (bromure d'ipratropium), Bricanyl® (terbutaline) et Ventoline® (salbutamol).
- Anti-inflammatoires : Pulmicort® (budésonide), Lomudal® (cromoglycate de sodium), Beclospin® (béclométhasone).
- Antibiotiques : Tobi® (tobramycine), Colimycine® (colistine).

Le premier est un aminoside actif sur *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae* et *Staphylococcus aureus*. Le second est un antibiotique polypeptidique de la famille des polymyxines actif sur des bactéries aérobies à Gram négatif : *Alcaligenes xylosoxidans*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Stenotrophomonas maltophilia*.

- Anti-infectieux : Pentacarinat® (iséthionate de pentamidine).

- Mucolytique : Pulmozyme® (dornase alfa)

Il s'agit d'une enzyme obtenue par génie génétique, hydrolyse l'ADN du mucus et diminue la

viscosité des expectorations des patients atteints de mucoviscidose.

- Décongestionnant des voies aériennes supérieures : Goménol®(melaleuca viridiflora)
- Vasodilatateur : Ventavis® (iloprost).

Jusqu'en 2005 quatre seulement de ces médicaments étaient à délivrance officinale. Les sorties de la réserve hospitalière intervenues depuis septembre 2005 pour les spécialités : Pulmozyme (septembre 2005), Bricanyl (janvier 2006), Atrovent (février 2006), Ventoline (février 2006), Tobi (février 2006), colimycine (janvier 2007) permettent désormais leur dispensation en officine.

Le traitement de la mucoviscidose fait appel à trois médicaments ayant une AMM en aérosolthérapie : le fluidifiant (Pulmozyme®) et les antibiotiques (Tobi® et Colimycine®)

1.6.1.4.1 Pulmozyme® (dornase alpha)

Il s'agit d'une solution dont le pH est $6,3 \pm 0,7$

Elle se présente en ampoule unidose en plastique de 2,5 mg (2500 U.) / 2,5 ml à conserver au réfrigérateur et à l'abri de la lumière. Cependant, le médicament supporte de rester à une température inférieure ou égale à 30 °C pendant une seule période d'une durée maximale de 24 heures.

Elle ne doit pas être diluée ou mélangée avec d'autres produits ou solutions dans la cuve du nébuliseur. Le mélange de cette solution peut conduire à des modifications structurales et/ou fonctionnelles de ce médicament ou des autres produits de ce mélange.

L'indication de Pulmozyme® est le traitement de l'encombrement bronchique afin d'améliorer la fonction respiratoire chez les patients âgés de plus de 5 ans atteints de mucoviscidose et dont la capacité vitale forcée est supérieure ou égale à 40 % de la valeur attendue. L'inhalation de ce médicament permet par conséquent de réduire les épisodes de surinfections qui nécessiteraient une antibiothérapie intraveineuse.

La dornase alfa que contient Pulmozyme® correspond à de la désoxyribonucléase recombinante humaine, enzyme qui hydrolyse l'ADN extracellulaire. En effet, un sujet souffrant de mucoviscidose présente des sécrétions visqueuses purulentes au niveau des voies respiratoires dans lesquelles figurent d'importantes concentrations d'ADN extracellulaires. La dornase hydrolyse donc l'ADN du mucus et réduit la viscosité des expectorations.

Pulmozyme® est un médicament à délivrance particulière : la prescription initiale est hospitalière, valable 6 mois. Tous les médecins peuvent effectuer le renouvellement.

Pulmozyme® entraîne rarement des effets indésirables (moins de 1 pour 1 000). Peuvent néanmoins survenir des douleurs thoraciques, de la fièvre, une conjonctivite, une dyspepsie, des atteintes de l'appareil respiratoire comme une modification de la voix, une pharyngite, une dyspnée, une laryngite, une rhinite ainsi que des manifestations cutanées (rash, urticaire). Quand un de ces effets apparaît, il est en général modéré et transitoire. Il faut savoir qu'en début de traitement, on peut observer une dégradation de la fonction respiratoire et une majoration de l'expectoration.

En pratique, le patient reçoit chaque jour par l'intermédiaire d'un nébuliseur/compresseur pneumatique le contenu d'une ampoule de solution pour inhalation, soit 2 500 U de dornase. Dans le nébuliseur, Pulmozyme ne doit être mélangé à aucun autre produit, ni dilué. Dans certains cas, au-delà de l'âge de 21 ans, la posologie peut être portée à deux ampoules nébulisées quotidiennement. Une séance de kinésithérapie respiratoire peut être réalisée une demi-heure après la séance de nébulisation pour favoriser l'évacuation des sécrétions bronchiques fluidifiées par pulmozyme®.

1.6.1.4.2 Tobi® (tobramycine)

Il s'agit d'une solution dont le pH est 6

Elle se présente en ampoule unidose en plastique de 300 mg / 5 ml à conserver au réfrigérateur et à l'abri de la lumière. Il est cependant possible de garder à température ambiante (jusqu'à 25 °C) le médicament pendant 28 jours. La solution est légèrement colorée en jaune.

Elle ne doit pas être diluée ou mélangée avec d'autres produits ou solutions dans la cuve du nébuliseur. Le mélange de cette solution peut conduire à des modifications structurales et/ou fonctionnelles de ce médicament ou des autres produits de ce mélange. Ce médicament ne contenant pas de conservateur, il doit être utilisé immédiatement après ouverture.

Il s'agit d'un antibiotique de la classe des aminosides indiqué (AMM 2000) dans le traitement au long cours des infections pulmonaires chroniques dues à *Pseudomonas aeruginosa* chez des patients atteints de mucoviscidose âgés de plus de 6 ans.

Il doit être prescrit par un médecin expérimenté dans la prise en charge de ces patients. Sa délivrance nécessite la présentation d'une prescription initiale hospitalière valable 6 mois. Le renouvellement n'est pas restreint.

L'usage de Tobi n'est pas conseillé au cours de la grossesse ou de l'allaitement. Il s'administre avec précaution chez les sujets souffrant de troubles rénaux, auditifs, vestibulaires ou neuromusculaires. Etant donné la néphrotoxicité de la tobramycine, il est préconisé de contrôler la fonction rénale avant d'initier Tobi et au bout de 6 cycles entiers de traitement antibiotique. Pour ne pas accentuer le risque néphrotoxique, il ne faut pas associer Tobi au furosémide, à l'urée ou au mannitol. La prudence s'impose aussi avec les médicaments tels que l'amphotéricine B, la ciclosporine, le tacrolimus, les polymyxines, les dérivés du platine ou les anticholinestérasiques, connus pour augmenter les effets indésirables des aminosides administrés par voie parentérale.

Ses effets indésirables les plus fréquents se traduisent par une altération de la voix et des acouphènes. Ces effets se manifestent de manière transitoire. La première dose de Tobi s'effectue sous surveillance avec une mesure du volume expiratoire maximum-seconde avant et après la nébulisation afin de vérifier que l'inhalation ne provoque pas de bronchospasme.

La Posologie recommandée est chez l'adulte comme chez l'enfant de une ampoule deux fois par jour pendant 28 jours. L'intervalle entre les doses doit être le plus proche possible de douze heures et ne pas être inférieur à six heures. Après 28 jours de traitement, le patient doit l'interrompre pendant les 28 jours suivants.

Lorsqu'un patient reçoit plusieurs traitements respiratoires différents, il est recommandé d'observer l'ordre : bronchodilatateur, kinésithérapie respiratoire, autres médicaments en inhalation (sauf pour la dornase alpha utilisée avant la kinésithérapie respiratoire) et enfin Tobi®.

Tobi doit être administré à l'aide d'un nébuliseur à main réutilisable Pari LC plus équipé d'un compresseur Pari Master ou Pari Turbo Boy ou de Vilbis Pulmo-Aide ou Medix Econo-Neb.

Lors de la délivrance d'un appareil générateur d'aérosol à un patient atteint de mucoviscidose, le pharmacien doit s'assurer :
que le générateur d'aérosol et les consommables (tubulures, coupelles, interfaces) sont compatibles.
que l'appareil et l'interface sont adaptés à la pathologie à traiter et au patient: appareil pneumatique ou ultrasonique pour des problèmes bronchopulmonaires (jamais de fonction sonique réservée aux affections sinusiennes, ni d'appareil manosonique réservé aux troubles tubotympaniques).

1.6.1.4.3 Colimycine® (colistine)

Il s'agit d'une poudre pour inhalation par nébulisation. Un seul dosage existe : chaque flacon contient 1 million d'unités de colistine sous forme de colistiméthate sodique à mettre en solution avec le solvant contenu dans l'ampoule, soit 3 ml d'une solution isotonique de chlorure de sodium.

Cet antibiotique polypeptidique de la famille des polymyxines agit sur des bactéries aérobies à Gram négatif : *Alcaligenes xylosoxidans*, *Hæmophilus influenzae*, *Pseudomonas æruginosa* et *Stenotrophomonas maltophilia*.

Colimycine pour inhalation par nébuliseur est indiqué dans le traitement des infections bactériennes dues aux germes sensibles à la colistine chez les patients atteints de mucoviscidose. La spécialité s'emploie notamment en traitement précoce de la primocolonisation à *Pseudomonas æruginosa* en relais d'une cure d'antibiotiques administrés par voie intraveineuse. Ce peut être aussi un traitement des infections pulmonaires chroniques dues à *P. æruginosa*. Dans cette seconde situation clinique, le traitement peut être administré tant qu'il existe un bénéfice pour le patient, celui-ci étant apprécié par le médecin.

La délivrance de Colimycine requiert la présentation d'une prescription initiale hospitalière valable six mois. Dans l'intervalle, le renouvellement de l'antibiotique peut être réalisé par tous les médecins.

La posologie varie de 1 à 6 millions d'unités par jour en une à trois prises, quel que soit l'âge du patient.

Lors de la première séance d'inhalation avec Colimycine, une surveillance du patient est préconisée pour guetter un éventuel bronchospasme pouvant signifier une réaction d'intolérance. C'est pourquoi, le volume expiratoire maximum seconde (VEMS) est évalué avant et dans la demi-heure suivant la séance d'inhalation. La survenue d'un bronchospasme malgré la prise d'un bronchodilatateur avant l'inhalation de Colimycine peut révéler une allergie à la colistine. L'inhalation de l'antibiotique peut aussi provoquer une dyspnée, une oppression thoracique, de la toux et une augmentation des expectorations.

L'association de Colimycine avec un aminoside par voie parentérale est déconseillée à cause de l'addition des effets néphrotoxiques. L'antibiotique doit d'ailleurs être administré avec précaution chez les insuffisants rénaux chez lesquels l'emploi de la dose minimale efficace est conseillé. Les femmes enceintes peuvent être traitées par Colimycine. En revanche, il n'est pas conseillé d'allaiter.

La solution pour nébulisation s'inhale par voie buccale à l'aide du nébuliseur Pari LC Star relié à un compresseur pneumatique, le Pari Turbo Boy N. La durée d'une séance d'inhalation varie avec la quantité de principe actif administré (5 à 10 minutes pour 1 MUI).

1.6.1.5 Le déroulement d'une séance [6, 7, 8, 9, 30, 31]

La location d'un aérosol à un patient doit toujours être accompagnée d'une explication claire (montrer l'appareil et ses accessoires) quant à son utilisation et au bon déroulement d'une séance.

➤ Préparer l'appareil :

- ➔ Après s'être lavé les mains, préparer soigneusement l'appareil et le mélange.
- ➔ Suivre point par point la prescription du médecin et le guide d'utilisation normalement fourni par le fabricant.
- ➔ Vérifier que le générateur d'aérosol et les consommables (tubulures, coupelles, interfaces) sont compatibles.
- ➔ Avant la première utilisation, il est recommandé de stériliser les consommables à l'eau bouillante.
- ➔ Les tubulures doivent être connectées de façon correcte : les aérosols pneumatiques classiques n'utilisent qu'une seule tubulure reliant la sortie du compresseur « pression » au nébuliseur. Les appareils pneumatiques n'ont pas de possibilité de réglage du débit de nébulisation. Les appareils ultrasoniques sont reliés à l'embout buccal par une tubulure lisse ou annelée; une seconde tubulure peut être mise en place pour relier un système de ventilation à l'entrée du nébuliseur.
- Les appareils à double cuve doivent être remplis d'eau entre le quartz et la coupelle de nébulisation. Un réglage de la vitesse de nébulisation du principe actif est possible : il doit être spécifié par le prescripteur ou réglé par défaut sur une position moyenne.

➤ Préparation de la solution :

Les ampoules de tobramycine ou de dornase alpha doivent être ouvertes au moment de l'utilisation et ne doivent jamais être diluées ou mélangées à d'autres produits. La poudre de colistiméthate sodique est mise en solution avec le solvant contenu dans l'ampoule, soit 3 ml d'une solution isotonique de chlorure de sodium. Il faut procéder à l'inhalation dès que l'antibiotique est solubilisé.

➤ Bien s'installer :

Pour échapper à l'impaction, s'asseoir à une bonne hauteur. Ainsi, ni le tuyau ni la trachée ne formeront de courbes inutiles. Dans la mucoviscidose, la nébulisation est à visée pulmonaire : conseiller au patient d'adopter une position semi assise, le buste légèrement penché vers l'arrière. Ensuite, amener l'interface (embout buccal ou masque chez les jeunes enfants) jusqu'à la bouche.

➤ Respirer convenablement :

L'efficacité de l'aérosolthérapie dépend beaucoup de la façon de respirer pendant l'inhalation. Pour que les particules descendent jusqu'aux bronches les plus profondes, effectuer de grandes inspirations et expirations entrecoupées de quelques secondes d'apnée. Ainsi, les particules heurtent moins dans la gorge et dans la trachée.

➤ Anticiper les problèmes :

- ➔ Si le patient désire tousser ou parler, interrompre momentanément la séance.
- ➔ En cas de dyspnée ou de toux importante déclenchée par la nébulisation, arrêter la séance et prendre contact avec le prescripteur. Une nouvelle tentative ne sera possible qu'avec son accord.
- ➔ En l'absence de brouillard, vérifier les tubulures, le volume et l'aspect du produit à nébuliser.

➤ Respecter une durée minimale :

Sauf indication précise sur l'ordonnance, l'inhalation s'arrête au plus tard lorsque l'appareil ne produit plus de nuage, même s'il reste encore du liquide dans la coupelle.

La durée d'une séance d'aérosol ne dépasse pas 10 minutes chez l'enfant et 20 minutes chez l'adulte. Cette durée se calcule en divisant le volume de substance par le débit de l'appareil.

Débrancher toujours l'appareil immédiatement après usage.

1.6.1.6 L'entretien d'un appareil générateur d'aérosols [7, 8, 9]

- Après chaque utilisation :

nettoyer le nébuliseur (coupelle, couvercle...), les tuyaux, le raccord en T et l'embout buccal avec du détergent (produit de vaisselle), et brosser l'intérieur des gros tuyaux à l'aide d'un goupillon, rincer à l'eau du robinet,

sécher soigneusement avec un linge propre non pelucheux, du papier absorbant propre jetable ou un sèche-cheveux,

protéger et stocker le matériel dans un linge propre autre que celui utilisé pour le séchage

- Tous les jours : nettoyer à nouveau le nébuliseur comme ci-dessus, le faire tremper pendant une heure dans une solution d'eau de Javel diluée : 250 ml d'eau de Javel pour 5 litres d'eau (cette désinfection peut être remplacée par une immersion dans l'eau bouillante pendant 5 minutes, un cycle de lave-vaisselle à 70°, ou un cycle de désinfecteur thermique), rincer (en cas d'immersion dans un produit chloré) à l'eau bouillie, sécher comme ci-dessus, stocker le nébuliseur dans un endroit sec, emballé dans une serviette propre différente de celle utilisée pour le séchage.

- Une fois par mois : changer d'accessoires (nébuliseur, tuyaux, embout buccal) sauf pour les appareils à membrane vibrante pour les quels il n'est prévu de changer le nébuliseur et l'embout buccal que tous les six mois ou tous les ans selon le modèle.

1.6.1.7 La prise en charge de l'aérosolthérapie chez l'enfant mucoviscidosique par l'assurance maladie

Les appareils générateurs d'aérosols sont remboursables à la location. La base de remboursement est différente selon le type d'appareil loué et la durée de location. Les accessoires sont vendus et remplacés chaque mois dès le deuxième mois de location des appareils sauf pour les modèles à tamis vibrant pour lesquels les accessoires (nébuliseur et membrane) ne sont remplacés que tous les six mois pour le modèle eFlow et tous les ans pour le modèle Atomisor Pocket (cf annexe 1).

1.6.2 La voie parentérale [12, 14, 30]

Dans la mucoviscidose, la voie parentérale est utilisée pour l'administration des antibiotiques lors d'infections à pyocyanique.

Pour ces infections jugées graves, il faut en général envisager une bi-antibiothérapie. L'association la plus fréquente est une B-lactamine et un aminoside par voie intraveineuse. On peut cependant trouver d'autres associations comme une quinolone orale et un aminoside.

La posologie est plus élevée, voire doublée, par rapport à la normale. En effet, dans la mucoviscidose, on constate un raccourcissement de la demi-vie d'élimination des antibiotiques.

On distingue deux voies d'abord au système sanguin chez un patient :

- L'abord périphérique qui se fait par les veines visibles et palpables. Ce sont les veines superficielles des membres supérieurs (veines de l'avant bras et du dos de la main), des membres inférieurs ou de la tête (en particulier chez le nouveau né et le nourrisson).
- L'abord central à partir du système cave. Ce sont des veines de gros calibre non visibles et non palpables (veines sous-clavières, veine jugulaire interne et externe, veine axillaire, veine fémorale). L'accès par la voie périphérique s'effectue grâce aux microperfuseurs et aux cathéters courts dans le système veineux superficiel. Il s'agit d'un acte infirmier invasif qui engendre des risques infectieux. L'abord central ou cathétérisme veineux central consiste en l'introduction par effraction dans le système cardiovasculaire d'un cathéter long ou d'un cathéter relié à une chambre implantable donnant accès à la jonction système cave/oreillette droite. L'implantation de ces dispositifs est un acte médical qui engendre un risque infectieux plus élevé que pour la voie d'abord superficielle.

Les principales voies d'abord permettant l'injection d'antibiotiques sont :

- Les veines superficielles (ou périphériques) de la main ou de l'avant-bras, à l'aide d'un microperfuseur ou d'un cathéter court.
- Les veines profondes, généralement les jugulaires ou les sous-clavières, à l'aide d'une chambre implantable et d'un cathéter.
- Le tronc veineux central, à l'aide d'un cathéter long.

Le choix de la voie d'abord est fonction de l'état du réseau veineux et du confort de l'enfant, de l'adolescent, de l'adulte, en fonction de son activité.

En première intention, le choix se porte sur les veines superficielles. Lorsque le capital veineux est altéré, le choix se reporte alors sur la chambre implantable.

En dernier recours, on propose le cathéter central. Ce dernier est posé de façon exceptionnelle dû aux risques infectieux encourus et au désagrément qu'il entraîne chez l'enfant.

1.6.2.1 Les voies d'accès et leur matériel de perfusion

1.6.2.1.1 L'accès veineux périphérique

1.6.2.1.1.1 Le microperfuseur

Egalement appelé aiguille à ailette, aiguille épicroténienne, dispositif épicroténien ou Butterfly®, il s'agit d'un dispositif médical stérile à usage unique, composé d'une aiguille à ailettes raccordée à une tubulure souple qui se termine par un raccord Luer Lock permettant l'adaptation à la ligne de perfusion.

Un microperfuseur est composé de cinq éléments :

- Un fourreau protecteur de l'aiguille.
- Une aiguille courte de 10 à 30 mm, d'un diamètre de 0,4 à 1,6 mm munie d'un biseau court en acier inoxydable, parfois enduite de silicone pour faciliter la pénétration.
- Une embase en plastique constituée d'une ou deux ailettes souples servant à la prise en main et à la fixation du dispositif. Les ailettes sont associées à un code couleur qui permet d'identifier le diamètre externe de l'aiguille. Ce code couleur est spécifique des microperfuseurs.
- Une tubulure souple et transparente en PVC de 7 à 30 cm.
- Un raccord Luer Lock femelle pouvant être obturé par un bouchon verrouillable ou un

bouchon à membrane.

Le microperfuseur sera placé au niveau d'une zone plate (dos de la main ou avant bras) et fixé à l'aide d'un pansement afin d'immobiliser sa partie proximale. Sa pose nécessite l'intervention d'une infirmière. Il se change en principe tous les jours, au maximum tous les deux jours.

Il permet des perfusions de courte durée (24 à 48 heures) à débit et volume faibles, notamment chez les nourrissons et les patients à veines fragiles. Les ailettes facilitent la préhension et le maintien de l'aiguille.

NB : les aiguilles à simple ailette sont réservées à la ponction des veines superficielles du crâne des nourrissons

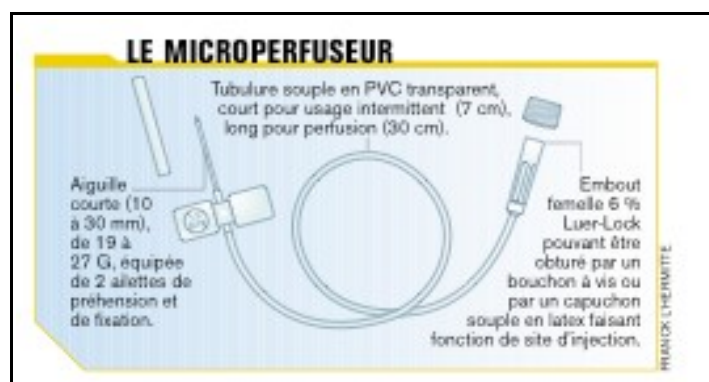


Illustration 1: représentation d'un microperfuseur [12]

1.6.2.1.1.2 Le cathéter court

Egalement appelé aiguille cathéter, cathéter à aiguille interne, canule IV, trocart intraveineux, ou Cathlon®, il s'agit d'un dispositif médical stérile à usage unique composé d'une aiguille guide et d'un cathéter avec ou sans ailettes doubles.

Un cathéter court est composé de trois éléments :

- Un fourreau protecteur de l'aiguille.
- Une aiguille-guide biseautée en acier inoxydable, pour permettre l'introduction du cathéter dans la veine (l'aiguille est placée dans la lumière du cathéter), munie d'une embase transparente pour visualiser le reflux sanguin lors de la ponction veineuse.
- Un cathéter ou canule : dispositif tubulaire souple en polyuréthane ou Téflon, généralement radiopaque d'une longueur inférieure ou égale à 80 mm et de diamètre de 0,5 à 2,5 mm. L'extrémité distale est droite et effilée et l'extrémité proximale est munie d'un raccord Luer Lock. Il peut présenter des ailettes de fixation au niveau de l'embase. Il est parfois livré avec un bouchon pour site d'injection ou obturateur pour les usages intermittents.

Le cathéter court est associé à un code couleur spécifique qui varie selon son diamètre externe. En général les plus utilisés chez l'adulte sont les verts (18 G) et les roses (20 G) et en pédiatrie les jaunes (24 G).

Le cathéter court veineux est introduit au niveau d'une veine périphérique pour une durée limitée (72 h). La pose relève d'un acte infirmier.

1.6.2.1.2 L'accès veineux central

1.6.2.1.2.1 Le cathéter long à émergence cutanée

Il s'agit d'un dispositif médical stérile constitué uniquement d'un tube en polyuréthane, polyéthylène ou silicone, radio-opaque, existant à une ou plusieurs lumières, de 30 à 75-100 cm de long, non relié à une chambre, mais abouchant directement à la peau. Il est muni d'un bouchon Luer Lock femelle à sa partie proximale.

La mise en place se fait selon la technique de Seldinger : la veine est ponctionnée avec une aiguille de calibre moyen à travers laquelle est passé un guide métallique souple. L'aiguille est retirée et le cathéter glissé sur le tuteur que représente le guide métallique souple qui est finalement retiré.

Ce geste est réalisé dans des conditions d'asepsie rigoureuses sous anesthésie locale ou générale.

Il est impératif d'assurer une barrière aseptique par un pansement protecteur transparent (les douches et bains sont impossibles), car les complications infectieuses sont plus importantes qu'avec une chambre à cathéter implantable. Pour limiter le risque infectieux, il est possible de séparer le point de ponction cutané du point de ponction veineux par un trajet sous-cutané (tunnellisation).

Les indications sont les mêmes que pour une chambre à cathéter implantable ou lorsque celle-ci est contre-indiquée (métastases cutanées, zones préalablement irradiées...).

1.6.2.1.2.2 La chambre implantable

Une chambre à cathéter implantable (CCI) est un dispositif stérile et complètement implanté sous la peau, ce qui permet un accès répété sur une longue période. Il est constitué d'un réservoir placé directement sous la peau (chambre d'injection sous-cutanée) relié à un cathéter long qui pénètre dans la veine sous-clavière ou la veine jugulaire et rejoint la veine cave.

Son but est de transformer chaque injection intraveineuse en une simple injection sous-cutanée.

La CCI est utilisée pour des perfusions, des transfusions, des prélèvements sanguins et des administrations médicamenteuses.

Elle est mise en place par un chirurgien sous anesthésie générale ou locale en sous-cutané, le plus souvent à proximité de la clavicule pour un accès veineux.

En titane, acier inoxydable ou plastique, la chambre d'injection est de forme variable : pyramidale, ronde ou oblongue. Elle est radio-opaque, rigide, indéformable, totalement étanche jusqu'à 760 mm de mercure. Son volume interne est de 1 ml. Elle comporte à sa base des points d'ancrage ou orifices de suture pour la fixer aux plans cutanés. Son site d'injection appelé septum est une membrane en silicone auto-obturant résistant et élastique de 4 à 5 mm d'épaisseur pouvant supporter de 800 à 1000 ponctions.

Il est impératif d'utiliser uniquement des aiguilles à biseau tangentiel (c'est à dire orienté perpendiculairement à l'axe de l'aiguille), dites aiguilles de Huber, car l'emploi d'une aiguille classique endommagerait le septum (carottage).

Elles sont de deux types :

- Type I : aiguille nue, droites ou courbes, pour une injection ponctuelle (pratiquement plus

utilisée).

- Type II : aiguille courbe munie d'un prolongateur, d'ailettes de fixation et d'un clamp, pour les perfusions de plusieurs jours (7 j au maximum, puis changer d'aiguille).

Les aiguilles de 19 G sont réservées aux transfusions, les aiguilles de 20 G sont utilisées pour la nutrition parentérale et celles de 21 ou 22 G pour les perfusions standard (22 G pour la chimiothérapie).

La longueur varie de 15 à 40 mm selon la corpulence du patient et la profondeur du dispositif.

Avant et après toute injection ou prélèvement, il faut rincer la CCI avec 10 ml de NaCl à 0,9 %.

En fin et en début de traitement, la réalisation d'un verrou hépariné est recommandée : 1 ml d'héparine dans 9 ml de NaCl 0,9 % est injecté.

Une chambre à cathéter implantable est utilisée lorsque la durée de traitement est longue, si le traitement nécessite la perfusion ou la transfusion de volumes importants, si les vaisseaux périphériques des patients sont endommagés ou encore si le pH ou l'osmolarité du médicament est élevé. Une CCI peut se garder 3 à 4 ans.

NB: il ne faut jamais délivrer une seringue de contenance inférieure à 10 ml car son utilisation pourrait, par sa pression élevée, dégrader la chambre.

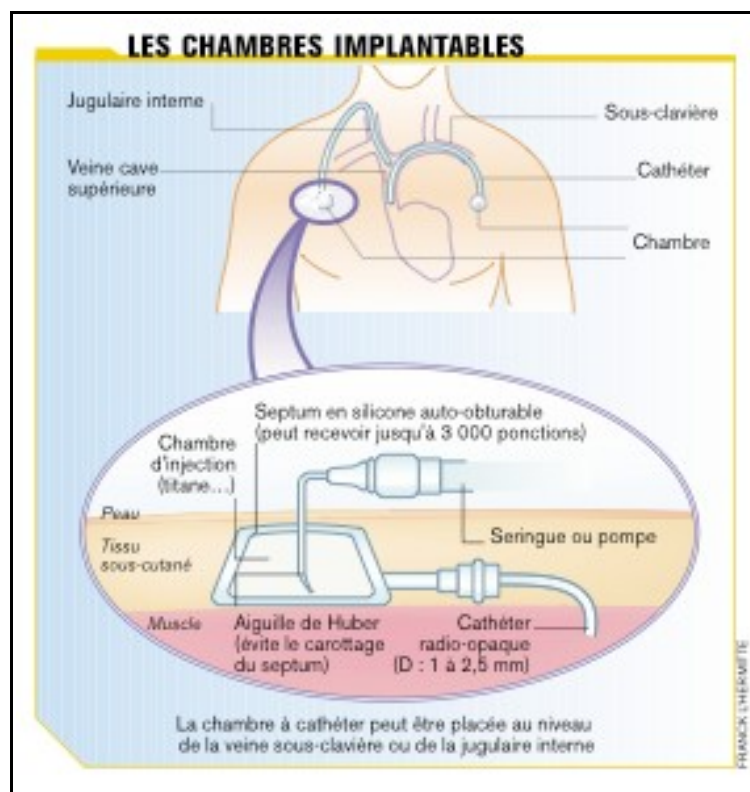


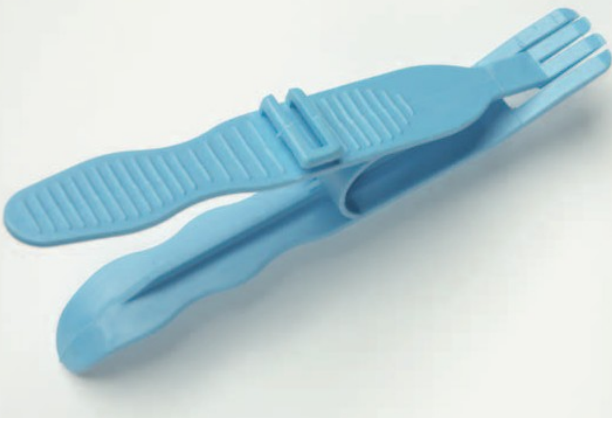
Illustration 2: Représentation d'une chambre à cathéter implantable[12]

Lors du retrait de l'aiguille de Huber, il existe un phénomène de rebond, source d'accident d'exposition au sang. Plusieurs dispositifs de sécurité ont donc été mis au point pour sécuriser le dépiquage :

Tableau 6: dispositifs de sécurité intégrés à l'aiguille :

	Perfusafe® (Vygon) : Le dispositif comporte 4 ailettes en PVC : 2 ailettes supérieures servent à la prise en main du Perfusafe, les 2 ailettes inférieures servent à maintenir la chambre et activer le système de sécurité. Mise en sécurité à deux mains : prendre en main les 2 ailettes supérieures et retirer l'aiguille tout en maintenant avec deux doigts de l'autre main les 2 ailettes inférieures ; un "clic" sonore indique la mise en sécurité de l'aiguille (plantée dans la pastille de sécurité du Perfusafe).
	Gripper Plus® (Smiths Medical France) : Aiguille de Hubert protégée. Au retrait, l'aiguille est bloquée en position verrouillée en fin de course, le biseau étant neutralisé par un écran protecteur.

Tableau 7: dispositifs de sécurité non intégrés à l'aiguille :

	Digiprotect® (Vygon): assure le maintien de la chambre implantable lors du retrait de l'aiguille tout en éloignant la main faible de l'infirmière. Le plateau de protection évite également de repiquer le patient par "effet rebond".
	Tactil® : Pince plastique stérile à usage unique pour le retrait d'aiguille piquée sur site implanté avec barrette de fixation de la tubulure. Permet d'éloigner la main mineure de l'aiguille.

1.6.2.2 Les systèmes d'administration

1.6.2.2.1 Les systèmes d'administration passifs

1.6.2.2.1.1 Le perfuseur (par gravité)

C'est un dispositif médical stérile non réutilisable reliant le récipient (de volume supérieur à 50 ml) au système veineux et permettant le transfert de la préparation injectable à un débit réglable. Il s'agit d'un système passif, le perfuseur utilisant le principe de la gravité.

Le perfuseur simple est constitué de différents éléments indispensables ou facultatifs.

Les éléments indispensables :

- Le perforateur ou percuteur situé à l'extrémité proximale est un tube effilé, rigide, en forme de pointe mono ou double canal qui permet l'arrivée d'air et l'écoulement du soluté. Son orifice (pointe) doit se situer à une hauteur d'au moins 5 mm du plancher du bouchon, du flacon ou de la poche à perforer.

- La prise d'air obturable ou automatique est fréquemment incorporée au perforateur. Elle est munie d'un filtre hydrophobe dont les pores ont un diamètre compris entre 0,25 et 0,35 μm . la prise d'air assure une arrivée d'air stérile qui permet l'écoulement du soluté. Elle est en position ouverte pour les contenants rigides et en position fermée pour les contenants souples.
- La chambre compte-gouttes, de forme cylindrique est rigide ou semi rigide, transparente, d'un volume de 10 à 15 ml avec compte-goutte calibré (20 gouttes par ml) et contient un filtre à sa base d'une porosité de 15 à 20 μm . elle permet d'amorcer la perfusion, de piéger les bulles d'air et filtrer les particules du soluté. Sa transparence assure un contrôle visuel du débit par comptage des gouttes.
- La tubulure est un tube transparent, plus ou moins souple, résistant à la plicature, d'une longueur maximale de 1,50 m. son embout terminal est muni d'un raccord Luer Lock. Elle relie les différents éléments du perfuseur entre eux, permet l'écoulement par gravité et la visualisation des bulles d'air ou de particules. Le raccordement du perfuseur à la voie d'abord se fait par l'intermédiaire de l'embout terminal Luer Lock.
- Le système de réglage du débit, généralement matérialisé par une rampe à molette est situé sur la tubulure entre la chambre compte goutte et l'embout terminal. Le débit de la perfusion est assuré par écrasement progressif voire complet de la lumière de la tubulure.

Les éléments facultatifs :

- Le site d'injection auto-étanche, en caoutchouc ou silicone, est fréquemment placé sur la tubulure pour l'injection extemporanée d'un médicament dans le flux de la perfusion.
- Le robinet 3 voies est un dispositif assurant le raccordement supplémentaire d'un cathéter, d'un prolongateur ou d'un perfuseur sur la ligne de perfusion.

Il existe également des perfuseurs dits « de précision volumétrique » munis d'une chambre compte-gouttes graduée permettant de déterminer le débit exact de solution à perfuser.

Un abord veineux associé au perfuseur permet la prise en charge LPPR de ce dernier.

Cet abord veineux est de type : aiguille de veine ou aiguille hypodermique, cathéter court ou microperfuseur.

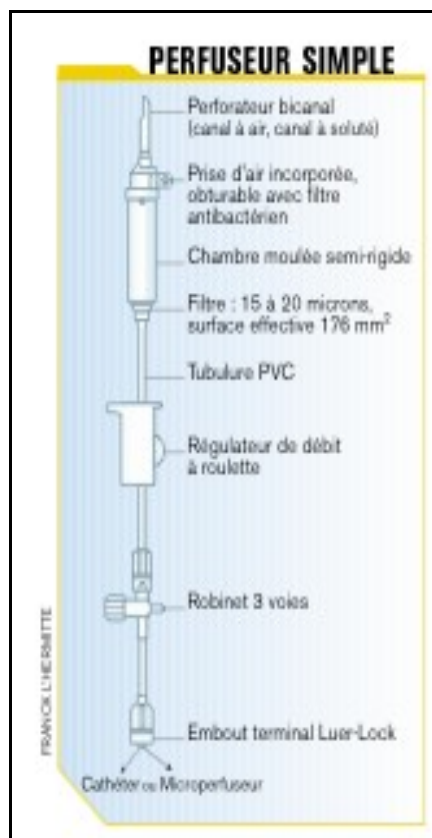


Illustration 3: Représentation d'un perfuseur simple [12]

1.6.2.2.1.2 Le diffuseur portable

Un diffuseur portable stérile est un dispositif médical externe non réutilisable, non programmable et fonctionnant sans apport d'énergie extérieure.

Il se compose d'une enveloppe rigide ou souple, transparente, résistante aux chocs, destinée à protéger le réservoir qui est une poche en élastomère dotée d'une paroi simple ou double (la paroi externe étant dans ce cas en latex). Un site de remplissage muni d'une valve antiretour permet d'injecter le médicament dans le réservoir central.

Il permet l'administration ambulatoire de solutions médicamenteuses (antibiotiques, antimitotiques, antalgiques) à débit fixe et continu par voie intraveineuse, épidurale ou sous-cutanée.

Le diffuseur cumule les fonctions de contenant et de nécessaire à perfusion.

Volume et débit sont fixés par le fabricant pour chaque modèle de diffuseur dont les capacités varient de 50 à 550 ml et les débits de 0,5 ml/h à 100 ml/h, autorisant des perfusions de 30 minutes à 7 jours. Il faut choisir le modèle en fonction de la dose administrée.

Principe :

Le médicament est injecté dans un réservoir-ballon. La poche se gonfle sous la pression du soluté médicamenteux. La rétraction spontanée de la membrane élastomérique, sous le double effet de la chaleur et de la pression exercée par la rétraction naturelle, presse le liquide qu'elle contient vers la tubulure d'administration qui comporte, près du réservoir ou de l'embout, un régulateur de débit précalibré. Les principaux fabricants sont Baxter, Fresenius, LMDS Biotech et Zambon.

En pratique :

- Afin de maintenir le débit de perfusion constant, le régulateur de débit doit être positionné contre la peau du patient (30 °C) et la tubulure à l'extérieur.
- Vérifier la compatibilité contenant/contenu.
- Ne pas se laver avec le diffuseur.
- La chaleur extérieure et l'altitude peuvent faire varier le débit de manière importante.

Les avantages du diffuseur :

- Autonomie des patients : le diffuseur se met dans une poche ou dans une «ceinture-banane».
- Préparation à l'avance : possibilité de remplir le diffuseur à l'avance pour une journée de perfusion.
- Position indifférente : la perfusion peut s'effectuer quelle que soit la position du patient (à la différence du perfuseur).

La prise en charge :

Elle est assurée pour la chimiothérapie anticancéreuse, l'antibiothérapie, les antiviraux et antifongiques, le traitement de la douleur en cas d'impossibilité par voie orale, les vasodilatateurs et antiagrégants plaquettaires pour les patients atteints d'HTA pulmonaire primitive, les médicaments destinés au traitement des maladies du sang nécessitant des transfusions répétées.

Les diffuseurs sont inscrits à la LPP en lignes génériques et non par modèle. Il est donc important de bien connaître le débit et le volume souhaités pour fournir le bon modèle.

La prise en charge est limitée à 2 diffuseurs par jour sauf en cas de mucoviscidose où la limite maximale est de 5.

1.6.2.2.2 Les systèmes d'administration actifs

Les systèmes d'administration actifs nécessitent une source d'énergie extérieure (secteur, batteries ou piles) pour fonctionner.

Ils sont munis de seringues ou de poches contenant le médicament à administrer. Ils peuvent être fixes ou portables. Ces appareils sont programmables afin d'assurer un fonctionnement autonome et un débit de perfusion précis.

On distingue deux grands types : les pousse-seringue et les pompes.

1.6.2.2.2.1 Le pousse-seringue

Le pousse-seringue est constitué d'un moteur assurant une poussée régulière sur le piston d'une seringue d'un volume variant de 10 à 60 ml.

Il est indispensable d'indiquer à l'appareil le type de seringue utilisé et le volume de celle-ci.

Il est important de vérifier la compatibilité entre la seringue et l'appareil afin d'éviter un mauvais débit de perfusion.

Le pousse-seringue est spécifique de l'administration de petits volumes à faibles débits.

1.6.2.2.2.2 La pompe

C'est actuellement l'un des appareils les plus utilisés à domicile. La pompe nécessite l'utilisation d'une tubulure spécifique de la marque et du modèle employés.

Certaines pompes s'utilisent avec une cassette : il ne s'agit pas d'un réservoir mais d'un système intégré à la tubulure, adapté à la pompe. Elle permet l'entraînement du soluté et une mise en place simplifiée de la tubulure.

La pompe est dite péristaltique si l'entraînement du soluté se fait par étirement de la tubulure et volumétrique si l'entraînement est réalisé grâce à l'action progressive d'un piston.

Il existe quatre types de pompes : les pompes fixes, les pompes portables, les pompes dites PCA (Patient Controlled Analgesia) spécifique au traitement de la douleur et les pompes à insuline destinées au traitement du diabète insulino-dépendant.

Les deux premiers types peuvent être utilisés pour l'antibiothérapie dans le traitement de la mucoviscidose.

La pompe fixe est placée au chevet du malade ou sur un pied à sérum. Le réservoir est un flacon ou une poche de volume important pouvant dépasser 500 ml.

La pompe portable est employée chez les patients en ambulatoire. Elle s'utilise soit avec des poches spécifiques intégrées à la tubulure à remplir lors de l'utilisation (volume maximal de 250 ml), soit avec des poches standards (pas de limite de volume).

1.6.2.3 Les sets de soins

Les sets sont des ensembles complets comprenant tout le matériel nécessaire aux soins

ambulatoires. Ils sont stériles, à usage unique, compacts et conditionnés sous blisters. Le set est organisé de manière à faciliter le déroulement du soin à domicile à l'infirmière.

Tous sont composés d'une base commune d'accessoires de protection et d'hygiène :

- Charlotte
- Masque
- Essuie-mains
- Champs de table
- Compresses
- Gants

Suivant l'acte infirmier, on distingue trois types de sets :

- set de pose
- set d'héparinisation ou de rinçage
- set de remplissage ou reconstitution avec ou sans set de dépose ou set de fin

Au sein de chaque type, la composition d'un set est spécifique selon la voie d'abord concernée : veineuse périphérique ou veineuse centrale.

1.6.2.3.1 Le set de pose

Le set de pose concerne le patient. Il permet la pose du matériel nécessaire à la perfusion.

On distingue les sets de pose selon la voie d'abord et leur système de branchement correspondant :

Matériel spécifique du set de pose de l'abord périphérique ou sous-cutané:

- cathéter court ou microperfuseur
- robinet trois voies avec ou sans prolongateur

Matériel spécifique du set de pose de l'abord central :

- aiguilles généralement de 18G et/ou aiguilles de Huber type II
- robinet trois voies avec ou sans prolongateur

1.6.2.3.2 Le set de remplissage (ou set de préparation)

Le set de remplissage concerne le perfuseur, le diffuseur, le pousse seringue ou la pompe.

Certains modèles contiennent en plus un set de dépose.

Matériel spécifique du set de remplissage :

- aiguilles de 18G ou 18G ½
- seringues de 10 à 60 ml

1.6.2.3.3 Le set d'héparinisation (ou set de rinçage ou set de fin de cure)

Le set d'héparinisation ne concerne que la voie centrale. Il permet d'éviter que le cathéter ne se bouche par l'administration d'héparine ou de solution de rinçage (NaCl 0.9%). La périodicité est variable selon les protocoles hospitaliers.

On distingue le set selon le matériel à rincer : CCI ou cathéter central.

Matériel spécifique du set d'héparinisation :

- aiguilles généralement de 18G et/ou aiguilles de Huber type I ou II
 - seringues trois pièces de 10 à 50 ml

1.6.3 L'éducation du patient [1, 2]

1.6.3.1 L'observance

Dans un premier temps les patients sont traités en ville par des antibiotiques per os. Une stricte observance du traitement est impérative pour retarder l'installation des infections chroniques. Les parents doivent faire en sorte que l'enfant suive correctement son traitement.

1.6.3.2 Les règles d'hygiène

Si les mécanismes de la colonisation bactérienne ne sont pas totalement élucidés, certaines mesures contribuent sinon à l'éviter, au moins à la retarder.

- Le lavage des mains est primordial. Il ne faut pas hésiter à conseiller des solutions hydro-alcooliques pour l'école ou lors des déplacements.
- Laver régulièrement les tissus, jouets et literies qu'affectionne *Staphylococcus aureus* et faire attention aux risques de contamination par les mains ou la toux.
Lors de l'achat de linge et de sous-vêtements, toujours privilégier ceux autorisant la javel.
Privilégier également les jouets en plastique pouvant être désinfectés et éviter les jouets creux.
Les réservoirs à germes que représentent les essuie-mains et les serviettes de toilette sont à changer fréquemment.
- Nettoyer et désinfecter les endroits humides riches en rejets domestiques (cuisines, salles de bains, toilettes...), y compris les robinets, siphons, pommeaux de douche, serpillières, éponges et seaux, réservoirs d'*Hæmophilus influenzae* voire de *Pseudomonas*.
Les hypochlorites telle l'eau de Javel sont les produits les plus efficaces.
- Eviter la présence d'eau stagnante dans la maison: les plantes et les fleurs coupées sont à éviter (ou ajouter quelques gouttes d'eau de javel dans le vase), les animaux aquatiques (poissons, tortues) sont à proscrire.
- Rincer les parties génitales le plus tôt possible après la pratique d'un sport; le dépôt de sel lié à la transpiration sur les organes génitaux masculins irrite et fendille la peau du prépuce.

1.6.3.3 L'alimentation et l'hydratation

Il faut veiller à garder un apport calorique de 110 à 120% par rapport à la normale malgré la perte de goût et une relative anorexie dues aux sécrétions et aux médicaments. Pour cela, fractionner les repas, ajouter de la confiture dans le fromage blanc ou des fruits secs dans le riz au lait par exemple.

La forte sudation et la concentration élevée en sel dans la sueur exposent à un risque grave de déshydratation, d'autant que la soif n'est pas ressentie (déshydratation hyponatrémique).

Chez l'adulte, conseiller de boire 1 à 3 litres par jour en privilégiant les boissons riches en sodium (jus de tomate, eau pétillante) et proposer des aliments riches en potassium (fruits et légumes secs, cacao, oléagineux).

Chez le nourrisson, utiliser des solutions de réhydratation orale, notamment en cas d'alimentation lactée exclusive.

1.6.3.4 La couverture vaccinale

Elle est essentielle. Le calendrier vaccinal habituel est à respecter rigoureusement : diphtérie, coqueluche, polio, tétanos, BCG, *Hæmophilus* et ROR.

Le vaccin annuel contre la grippe est indispensable dès l'âge de un an. Il est réalisé en deux demi injections avant l'âge de cinq ans.

La vaccination contre les hépatites A et B est conseillée.

1.6.3.5 La garde et la scolarité

La fréquentation des crèches collectives favorise les infections ORL et bronchiques. Par conséquent, ce mode de garde est à éviter, dans la mesure du possible.

Par la suite, hormis les cures antibiotiques à l'hôpital ou à domicile qui entraînent une absence scolaire, la scolarité se déroule normalement.

Une intégration maximale est souhaitable.

Le temps de la scolarité est capital, d'autant que, sans nier les contraintes imposées par le traitement, l'amélioration du pronostic rend possible l'insertion professionnelle.

Les techniques de soin à domicile ou ambulatoires associées à une programmation correcte des cures antibiotiques évitent de trop longues absences scolaires.

1.6.3.6 Le sport

Sauf cas particuliers, la pratique du sport est recommandée pour favoriser le drainage bronchique et la musculation. C'est en plus un facteur d'intégration de l'enfant dans la société très important. Beaucoup de sports conviennent à l'enfant mucoviscidosique (marche, course, tennis...) mais attention aux tendons pendant les cures de quinolones.

Toutefois les sports exposant à des traumatismes sont déconseillés.

La natation est excellente avec cette réserve que les lieux de baignade sont source de contamination bactérienne. La fréquentation des piscines privées et des étangs non surveillés sur le plan bactériologique est à éviter.

Au cours des séances de sport, à cause de la transpiration (qui entraîne excrétion de sodium et de chlore), un apport en sel peut s'avérer nécessaire.

La pratique des sports collectifs est bonne si elle n'expose pas aux difficultés liées à la confrontation des performances.

1.7 Le cas d'une adolescente atteinte de la mucoviscidose: Laura K.

N'ayant pas eu l'occasion dans le cadre de l'officine où j'exerce de rencontrer de cas de mucoviscidose, je me suis rapprochée d'un cabinet d'infirmiers soignant régulièrement des patients atteints de mucoviscidose à domicile au cours d'épisodes de surinfections bronchiques nécessitant des cures antibiotiques par intraveineuse. Avec l'accord de l'infirmière réalisant les soins, de la patiente et de sa famille, j'ai consulté le dossier de la patiente et je me suis rendue à son domicile pour assister à la réalisation d'une séance d'antibiothérapie par IV sur cathéter périphérique.

1.7.1 Ce qu'on sait de Laura

Laura a 15 ans et pèse 55 kg pour 1,65m.

Elle n'a été diagnostiquée qu'à l'âge de 9 ans malgré les antécédents familiaux : sa sœur aujourd'hui âgée de 24 ans et son frère âgé de 22 ans sont également atteints de la mucoviscidose et ont été diagnostiqués ensemble respectivement à l'âge de 12 et 10 ans suite à de nombreux épisodes de bronchite.

Les trois membres de la fratrie ont été diagnostiqués à l'aide du test à la sueur suivi d'un diagnostic génétique.

Elle a du mal à être observante dans la prise de ses traitements médicamenteux qui sont très nombreux, ce qui entraîne de fréquentes exacerbations bronchiques qui la conduisent à subir périodiquement des cures antibiotiques par voie IV. Pour améliorer l'observance, son traitement de fond inhalé a été corrigé : son traitement inhalé par la tobramycine à la dose de deux aérosols de 300 mg par jour a été remplacé par de la colimycine en aérosol à la dose de un aérosol quotidien à 2 millions d'unités.

Pour les mêmes raisons d'observance, Laura ne pratique que trois séances hebdomadaires de kinésithérapie respiratoire.

Elle est suivie par le Centre de Ressources et de Compétences de la Mucoviscidose de l'hôpital Robert Debré à Paris qui coordonne les soins. Les ordonnances émanent toutes des services de pneumologie ou de gastro-entérologie de l'hôpital. C'est l'infirmière coordinatrice qui fait parvenir les ordonnances à l'infirmière libérale pour la réalisation des cures d'antibiotiques IV lors des épisodes de surinfection bactérienne, au kinésithérapeute pour les séances de kinésithérapie respiratoire (trois fois par semaine), à la pharmacie officinale pour la délivrance des traitements médicamenteux et à un prestataire de services pour la location des aérosols et la vente du matériel pour perfusion.

1.7.2 Son traitement de fond habituel

L'ordonnance actuelle de Laura présente pour objectif thérapeutique le traitement de la mucoviscidose dans ses différentes composantes.

La prise en charge respiratoire repose sur le drainage des sécrétions bronchiques par la kinésithérapie et sur le contrôle des infections pulmonaires par Zithromax®, Colimcine® et Ciflox®.

La prise en charge digestive comprend 5 volets :

- La correction de l'insuffisance pancréatique par Créon® et Mopral®.
- La correction de l'insuffisance hépatique par Délursan®.
- La prophylaxie d'éventuelles hémorragies par carence en vitamine K1 dues à une antibiothérapie à large spectre (Ciflox) par VitamineK1 Roche®.
- La correction d'un déficit en vitamines A, D et E (liposolubles) par A 313®, Uvedose® et Toco 500®.
- La correction de l'inconfort intestinal par Debridat®.

cerfa Identification du prescripteur Docteur M. GERRARDIN Service de Gastroentérologie Hôpital Robert Debré 48, Bd Sérurier 75035 PARIS Cedex 13 01 40 03 20 00 FINESS : n° 750803454	N° 60-3937	<i>Laura</i> l'étiquette du patient est à coller ici
---	------------	---

Prescriptions relatives au traitement de l'affection de longue durée reconnue (liste ou hors liste)
(AFFECTIION EXONERANTE)

① Cloen 2500 8/j

② ~~Cloen 1200~~ Zithromax 1/j

③ TOC 500 1/j

④ A 313 1/j/semaine

⑤ Utamhe K₁ 10 mg/semaine

⑥ Delufen 5/j

Prescriptions SANS RAPPORT avec l'affection de longue durée
(MALADIES INTERCURRENTES)

⑦ Colimycine 2 millions d'U

⑧ Uroclase 1 amp/3 mois

⑨ Lopral 20 mg/j

⑩ Debridat 1 g x 3/j

⑪ Giflor 500 1/2 x 2/j 15 j -

3 mois

1 semaine

5/06/07

Illustration 4: Prescription concernant le traitement de fond de Laura K.

Identification du prescripteur 	 N° 80-3937	 <i>Laura</i> l'étiquette du patient est à coller ici
Prescription relative au traitement de l'affection de longue durée reconnue (liste ou hors liste) (AFFECTION EXONERANTE)		
Le ...05/04/07...		
L'état de santé de M. <i>U. Laura KRIEF</i> nécessite la mise à disposition d'un appareil générateurs d'aérosols pour le traitement de la Mucoviscidose.		
Location de l'appareil générateur eFlow Rapid. Achat d'un nébuliseur par médicament tout les 6 mois, soit ...1... / 6 mois		
Renouvellement du masque <i>embout buccal</i> Forfait de livraison à domicile d'un appareil générateur d'aérosols pour le traitement de la mucoviscidose.		
A renouveler... <i>1 an</i>		
Prescription SANS RAPPORT avec l'affection de longue durée (MALADIES INTERCURRENTES)		

Illustration 5: prescription concernant la location de l'appareil générateur d'aérosol et l'achat des consommables.

- Creon 25000® : 8 comprimés par jour

Ce sont des extraits pancréatiques gastro-protégés visant à traiter l'insuffisance pancréatique exocrine et à diminuer la stéatorrhée.

La posologie est habituellement de 3 à 4 gélules par jour pour un adulte ou un enfant de plus de 10 ans mais doit être adaptée à la teneur en lipides des repas, au degré d'insuffisance pancréatique et à la tolérance clinique.

- Delursan® : 5 comprimés par jour

L'acide ursodésoxycholique est un acide biliaire naturel présent en très faible quantité chez l'homme. Contrairement aux acides biliaires endogènes, il est très hydrophile et dépourvu de propriétés détergentes. Il exerce un effet sur la circulation entérohépatique des acides biliaires endogènes : augmentation de leur sécrétion biliaire, inhibition de leur réabsorption active par l'intestin, diminution de leur concentration sanguine.

Dans les hépatopathies cholestatiques compliquant la mucoviscidose la posologie optimale est de 20 mg/kg/jour.

- Mopral 20® : 1 comprimé par jour

L'oméprazole est un inhibiteur de la pompe à protons (modificateur du pH gastrique) utilisé pour améliorer le confort intestinal en permettant une libération correcte des enzymes pancréatiques apportées par Creon®.

En effet, la diminution de la sécrétion de bicarbonates dans la mucoviscidose peut être à l'origine d'une acidité gastrique et intestinale trop importante pour permettre la libération correcte des enzymes entraînant un inconfort persistant.

- Dedridat 100® : 1 comprimé 3 fois par jour

La trimébutine est un antispasmodique musculotrope dont les effets s'exercent au niveau digestif sur la motricité intestinale. Son utilisation a pour but de combattre les douleurs abdominales chroniques présentes chez 10 à 30 % des patients malgré l'adaptation de la posologie des enzymes pancréatiques au régime alimentaire et à la prise d'un inhibiteur de la pompe à protons.

La posologie usuelle est de un comprimé 3 fois par jour.

- Uvedose® : 1 ampoule tous les 3 mois

Le cholécalférol est utilisé en prophylaxie d'une carence en vitamine D (liposoluble).

La posologie usuelle chez l'adolescent est de une ampoule tous les 3 mois.

- Toco 500® : 1 comprimé par jour

L'alphatocophérol ou vitamine E a des propriétés antioxydantes et joue un rôle dans la stabilisation des membranes, l'agrégation plaquettaire, l'hémolyse et dans certaines activités enzymatiques. Toco 500 est indiqué comme adjuvant du régime diététique chez les patients atteints d'hyperlipoprotéinémie et ne justifiant pas d'un traitement hypolipidémiant.

La posologie est de une capsule par jour le matin au petit déjeuner.

Les matières grasses végétales représentent les principales sources alimentaires de vitamine E.

- A 313® : 1 comprimé par semaine

Le rétinol est destiné à prévenir et combattre les carences en vitamine A.

L'absorption digestive de la vitamine A au niveau de l'intestin grêle est liée à celle des graisses. Le stockage hépatique est important et se fait sous forme de rétinyl-esters principalement.

La posologie usuelle est de 1 à 2 capsules tous les 10 jours chez les adultes et les enfants de plus de 8 ans.

- Vitamine K1® : 10 mg par semaine

La phytoménadione est un facteur indispensable à la synthèse hépatique de plusieurs facteurs de la coagulation (prothrombine, proconvertine, facteur antihémophilique B, facteur de Stuart). En cas de troubles de l'absorption (ou de l'utilisation), le taux de ces quatre facteurs diminue. Il existe alors un risque hémorragique. Les besoins journaliers sont de 2 mg/kg. Cette vitamine est donc indiquée dans le traitement et la prophylaxie des hémorragies par carence en vitamine K, notamment la carence d'apport en cas d'antibiothérapie à large spectre prolongée (destruction de la flore intestinale synthétisant la vitamine K) et dans les hypothyroïdies.

La posologie est de 10 à 20 mg par jour pouvant aller jusqu'à 50 mg/j

Ici la posologie de vitamine K1 est faible mais usuelle chez les patients mucoviscidiques.

- Zithromax® : 1 comprimé par jour

L'azitromycine est un antibiotique de la famille des macrolides.

La posologie est inhabituelle. L'antibiotique est ici utilisé hors AMM en traitement continu dans le but d'améliorer la fonction respiratoire en présence d'une infection chronique à PA.

- Ciflox 500® : 1 comprimé et ½ 2 fois par jour pendant 15 jours

La ciprofloxacine est un antibiotique de la famille des fluoroquinolones.

Elle est indiquée notamment dans le traitement des infections ORL, chez les patients atteints de mucoviscidose et dans les infections sévères à bacilles Gram négatif et à staphylocoques sensibles.

Les effets indésirables nombreux imposent une surveillance du traitement.

En cas d'apparition d'arthralgies et/ou de tendinites achroniques, Ciflox doit être arrêté.

Dans les infections respiratoires la posologie est de 500 à 750 mg deux fois par jour.

Comme toutes les fluoroquinolones, Ciflox est en principe contre-indiquée jusqu'à la fin de la période de croissance en raison d'une toxicité articulaire chez l'enfant et l'adolescent.

- Colimycine® : un aérosol à 2 millions d'unités par jour

Il s'agit d'une poudre pour inhalation par nébulisation.

Un seul dosage existe : chaque flacon contient 1 million d'unités de colistine sous forme de colistiméthate sodique. Cet antibiotique polypeptidique de la famille des polymyxines agit sur des bactéries aérobies à Gram négatif : *Alcaligenes xylosoxidans*, *Hæmophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Stenotrophomonas maltophilia*.

Colimycine® pour inhalation par nébuliseur est indiqué dans le traitement des infections bactériennes dues aux germes sensibles à la colistine chez les patients atteints de mucoviscidose. La spécialité s'emploie notamment en traitement précoce de la primocolonisation à *Pseudomonas aeruginosa* en relais d'une cure d'antibiotiques administrés par voie intraveineuse. Ce peut être aussi un traitement des infections pulmonaires chroniques dues à *P. aeruginosa*. Dans cette seconde situation clinique, qui est le cas de Laura, le traitement peut être administré tant qu'il existe un bénéfice pour le patient, celui-ci étant apprécié par le médecin.

A l'officine, la délivrance de Colimycine® requiert la présentation d'une prescription initiale hospitalière valable six mois. Dans l'intervalle, le renouvellement de l'antibiotique peut être réalisé par tous les médecins.

Lors de la première séance d'inhalation avec Colimycine®, une surveillance du patient est préconisée pour guetter un éventuel bronchospasme pouvant signifier une réaction d'intolérance. C'est pourquoi, le volume expiratoire maximum seconde (VEMS) est évalué avant et dans la demi-heure suivant la séance d'inhalation. La survenue d'un bronchospasme malgré la prise d'un bronchodilatateur avant l'inhalation de Colimycine® peut révéler une allergie à la colistine. L'inhalation de l'antibiotique peut aussi provoquer une dyspnée, une oppression thoracique, de la toux et une augmentation des expectorations.

L'association de Colimycine® avec un aminoside par voie parentérale est déconseillée à cause de l'addition des effets néphrotoxiques.

En pratique : la posologie varie de 1 à 6 millions d'unités par jour en une à trois prises, quel que soit l'âge du patient. La poudre de colistiméthate sodique est mise en solution avec le solvant contenu dans l'ampoule, soit 3 ml d'une solution isotonique de chlorure de sodium. Il faut procéder à l'inhalation dès que l'antibiotique est solubilisé. Dans le cas de Laura, il convient d'utiliser deux flacons de colistine et deux ampoules de solvant par séance donc de préparer 6 ml de solution.

La séance d'inhalation de Colimycine® intervient après une séance de kinésithérapie respiratoire permettant le désencombrement bronchique.

S'il reste de la solution pour nébulisation dans le nébuliseur ou dans le flacon, l'excédent doit être jeté.

La solution pour nébulisation est inhalée à l'aide de l'appareil eFlow rapid®. Le choix s'est porté sur ce modèle qui utilise un procédé à tamis vibrant (c'est la vibration du tamis à la fréquence de 100 KHz qui génère l'aérosol) et non sur celui conseillé dans le résumé des caractéristiques produit de Colimycine® (nébuliseur Pari LC Star relié à un compresseur pneumatique, le Pari Turbo Boy N) pour différentes raisons :

La nébulisation avec eflow® est plus rapide (3 à 4 minutes pour 1 MUI contre 5 à 10 minutes pour 1 MUI avec Pari LC Star).

L'appareil est léger (300g) donc facilement transportable.

Il est silencieux.

L'utilisation de l'appareil est simple : un seul bouton, signal sonore et lumineux à la fin de la nébulisation.

Toujours dans le but d'améliorer l'observance et l'hygiène, il a été conseillé à la famille d'utiliser pour la désinfection quotidienne du nébuliseur un stérilisateur électrique NUK®. Cela réduit la durée de la désinfection à l'étape de rinçage du nébuliseur et au remplissage et à la mise en marche du stérilisateur. En effet, à la fin de sa séance quotidienne d'aérosol, il suffit à Laura de démonter et de rincer à l'eau chaude chaque pièce du nébuliseur ainsi que la membrane génératrice d'aérosol, de les placer dans le panier du stérilisateur, de remplir la cuve du stérilisateur avec 90 ml d'eau, de le fermer et de le brancher. Le temps d'action s'élève à 15 minutes environ. Il convient ensuite de placer toutes les pièces sur du papier absorbant et de les laisser sécher 4 heures minimum (on peut accélérer le séchage en utilisant un sèche-cheveux), puis de les emballer dans un linge propre et de les stocker dans un endroit propre et sec jusqu'au lendemain.

Le système de nébulisation eFlow rapid® fait l'objet d'un remboursement spécifique pour le traitement de la mucoviscidose distinct de tous les autres appareils d'aérosolthérapie.

La location du générateur est remboursée à raison de 8,66 euros par semaine et l'achat de la membrane et du nébuliseur est remboursé à raison de 85 euros tous les six mois.

Le nébuliseur et le tamis sont remboursés à l'achat à raison de un tous les 6 mois.

Le stérilisateur n'est pas remboursable par l'assurance maladie.

1.7.3 La survenue d'un épisode d'exacerbation bronchique

Identification du prescripteur 	cerfa N° 60-3937	K LAURA
Prescription relative au traitement de l'affection de longue durée reconnue (liste ou hors liste) (AFFECTIION EXONERANTE)		
Ordonnance faite dans le cadre d'une cure antibiotique intra-veineuse pour ALD		
Poids : <u>50 kg</u>		
Faire pratiquer à domicile, par une infirmière libérale, y compris le week-end et les jours fériés, les perfusions intra-veineuses suivantes :		
1- <u>FORTUM</u> : <u>3</u> X <u>3</u> /jr IVL à diluer dans <u>100</u> ml de NaCl 9/1000. A passer en <u>30</u> mn.		
2- <u>NEBCINE</u> : <u>650 mg</u> X <u>1</u> /jr IVL à diluer dans <u>53</u> ml de NaCl 9/1000. A passer en <u>30</u> mn.		
3- _____ : _____ X _____ /jr IVL à diluer dans _____ ml de NaCl 9/1000. A passer en _____ mn.		
➤ Après chaque antibiotique, rincer avec 10 ml de NaCl 9/1000.		
➤ A la fin de chaque séquence, hépariner avec 2 ml du mélange suivant : - 1 ml d'Héparine sodique 5 ml=500 UI - 4 ml de NaCl 9/1000.		
En cas d'allergie, arrêter immédiatement la perfusion d'antibiotique et injecter <u>40</u> mg de Solumedrol en IVD. En cas de choc anaphylactique, injecter Anapen (0.30 mg) en IM, face antéro-externe de la cuisse. Prévenir le médecin référent au CRCM.		
Traitement pour <u>14</u> jours		
Le <u>13/04/2007</u> Docteur <u>GERARD</u> A. Kian		

Illustration 6: prescription faite dans le cadre d'une cure antibiotique visant à traiter une surinfection bronchique

Identification du prescripteur NOM, Prénom 20 00	cerfa N° 60-3937	K LAURA
---	--	---

Prescription relative au traitement de l'affection de longue durée reconnue (liste ou hors liste)
(AFFECTION EXONERANTE)

PHARMACIE DE VILLE

TRAITEMENT POUR 14 JOURS

MATÉRIEL POUR CURE D'ANTIBIOTHÉRAPIE INTRAVEINEUSE

- X Sérum Physiologique à 0.9% :**
- | | | |
|--------------------------|---|--|
| - Poches de ...100... ml | → | nbre ...4... par jour, soit ...56... poches. |
| - Poches de ... ml | → | nbre ... par jour, soit ... poches. |
- ☐ Sérum glucosé à 5% :**
- | | | |
|--------------------|---|-------------------------------------|
| - Poches de ... ml | → | nbre ... par jour, soit ... poches. |
| - Poches de ... ml | → | nbre ... par jour, soit ... poches. |
- X Alcool à 70% modifié :**
- | | | |
|--|------------------|--|
| | | (grand modèle = 1 litre) soit ... flacons. |
| | → (petit modèle) | soit ...2... flacons. |
- x Bétadine :**
- | | | |
|--------------------------|--|-----------------------|
| solution dermique 125 ml | | soit ...2... flacons. |
| solution moussante | | soit ...2... flacons. |
- x Crème EMLA à 5% :**
- | | | |
|--------|--|---------------------|
| tubes | | soit ...2... tubes. |
| Patchs | | soit ... patches. |
- ☐ Réparil Pommade :**
- | | | |
|--|--|-----------------|
| | | soit ... tubes. |
|--|--|-----------------|
- x Bandes auto-adhésives :** NYLEX[®]
- | | | |
|--|--|----------------------|
| | | soit ...5... bandes. |
|--|--|----------------------|
- ☒ Micropore :**
- | | | |
|--|--|------------------------|
| | | soit ...1... rouleaux. |
|--|--|------------------------|
- ☐ Compresses stériles : (50 : 5X5)**
- | | | |
|--|--|------------------|
| | | soit ... boîtes. |
|--|--|------------------|
- x Anapen :** 0.30 mg
- | | | |
|--|--|--------------------|
| | | soit ...1... kits. |
|--|--|--------------------|
- ☐ Solumédrol :** 40 mg
- | | | |
|--|--|-----------------------|
| | | soit ...1... flacons. |
|--|--|-----------------------|
- ☐ Héparine choay :**
- | | | |
|--|--|-------------------|
| | | soit ... flacons. |
|--|--|-------------------|
- x Antibiotiques :**
- | | | |
|---------------|--|----------------------------|
| X Nebcine : | | 450 mg X ...1... IVL / jr. |
| X FORTUM..... | | 3 g X 3 IVL / jr. |

Paris le 13/04/2007
Docteur GERARDIN

Signature

Illustration 8: prescription concernant le matériel nécessaire à la cure antibiotique par intraveineuse

Le pneumologue du CRCM prescrit fortum® et nebcine® en intraveineuse lente pendant 14 jours. La cure est réalisée au domicile de la patiente par une infirmière libérale.

- Fortum®: 3g trois fois par jour en intraveineuse lente à diluer dans 100ml de NaCl 9/1000.

La ceftazidime est une céphalosporine de troisième génération.

Fortum® est indiqué dans le traitement des infections sévères à germes sensibles, notamment à Pseudomonas. La durée du traitement est appréciée par le prescripteur. Fortum® s'injecte par voie intramusculaire ou intraveineuse en discontinu, ou bien en IV continue pour les fortes doses. Le choix de la voie d'administration et de la dose dépend du profil de l'infection. La posologie habituelle adulte est de 1g toutes les 8 heures. Elle peut être augmentée jusqu'à 6 g par jour en perfusion continue, précédée d'une dose de charge de 2 g. La posologie est adaptée en cas d'insuffisance rénale. La posologie pédiatrique est de 50 mg/kg/j en discontinu, pouvant être portée à 100-200 mg/kg/j en continu dans les méningites, les infections respiratoires à Pseudomonas chez le sujet mucoviscidose, après une dose de charge de 60 à 100mg/kg.

Fortum® est contre-indiqué en cas d'antécédents d'allergie au principe actif ou aux bêta-lactamines en général.

Ses effets indésirables sont des réactions au point d'injection, des diarrhées, des nausées ou des vomissements.

Il existe une forme de Fortum® adaptée à l'utilisation par perfusion IV: il s'agit de Fortumset® qui se présente sous forme de flacon dont le bouchon est muni d'une aiguille à insérer directement dans le site d'injection de la poche de perfusion. (cf annexe 4)

Il faut délivrer un flacon de Fortumset® 2g et un flacon de Fortumset® 1g pour chaque intraveineuse lente soit au total 84 flacons de Fortumset® 2g et 42 flacons de Fortumset® 1g pour la durée de la cure.

- Nebcine®: 450mg par jour en intraveineuse lente dans 53ml de NaCl 9/1000

La tobramycine est un antibiotique de la famille des aminosides.

Nebcine® est indiqué dans le traitement des infections sévères à germes sensibles, notamment à P. aeruginosa dans le cadre de la mucoviscidose. Dans cette indication la posologie est portée de 3 mg/kg/jour normalement à 8 à 10 mg/kg/jour.

Nebcine® est contre-indiqué en cas d'hypersensibilité aux aminosides et aux sulfites (présents dans les excipients) et en cas de myasthénie.

Ses effets indésirables les plus notables sont une éventuelle ototoxicité et néphrotoxicité.

Il faut délivrer 4 Flacons de Nebcine® 100mg et 2 flacons de Nebcine® 25mg par séance soit 56 flacons de Nebcine® 100mg et 28 flacons de Nebcine® 25mg pour la durée de la cure.

Il faut rappeler à Laura d'arrêter les aérosols de colistine pendant la cure à cause de l'addition des effets néphrotoxiques en cas d'association avec un aminoside.

- Matériel pour perfusion:

- La voie d'abord est périphérique sur cathéter court.

Pour le bénéficiaire du remboursement par l'assurance maladie, il faut veiller à ce que l'ordonnance prescrive des sets de pose car les cathéters courts ne sont pas remboursés s'ils sont prescrits seuls.

Il convient de délivrer 5 sets de pose pour voie périphérique car le cathéter est à changer toutes les 72h et la durée du traitement de 14 jours.

Le remboursement est de 11,43€ par set.

- Diffuseur portable easypomp ST 100-0,5 : 4 par jour pendant 14 jours.

Il convient de délivrer 56 diffuseurs d'une capacité de 100 ml et permettant une durée de perfusion de 30 minutes.

Le remboursement est de 32,01€ par diffuseur.

– Set de remplissage avec débranchement isolé: 4 par jour pendant 14 jours

On délivre autant de sets que de diffuseurs soit 56.

Ce set comprend une ampoule de chlorure de sodium 9/1000 pour réaliser le rinçage du cathéter en fin de chaque séance

2. Le diabète de type I

Le diabète de type 1, ou diabète insulino-dépendant, est une affection auto-immune aboutissant à la destruction progressive des cellules bêta des îlots de Langerhans, elle-même induisant une carence en insuline.

2.1 L'épidémiologie [26]

Le diabète de type 1 concerne un diabétique sur cinq.

Il survient le plus souvent avant l'âge de 35 ans, avec un pic à l'adolescence.

La prévalence du diabète insulino-dépendant en France est de 200 000 sujets (autant d'hommes que de femmes).

L'incidence du diabète de type 1 suit un gradient Nord-Sud (50 cas pour 100 000 habitants par an en Finlande, 10 cas pour 100 000 habitants par an en France)

L'incidence du diabète de type 1 augmente de 3 % par an chez l'enfant de moins de 15 ans, avec des taux plus élevés dans les tranches d'âge les plus jeunes (< 5 ans), suggérant un décalage du début de la maladie vers un âge plus jeune.

2.2 Le diagnostic

2.2.1 Les signes cliniques [26]

Le diabète se définit par une glycémie à jeun supérieure à 1,26 g/l sur deux dosages distincts. En réalité, dans le diabète de type 1, l'hyperglycémie est en général supérieure à 3 g/l. Elle s'accompagne d'une glycosurie massive et parfois d'une hypertriglycémie. La présence d'une cétonurie est classique.

Après une phase de latence de plusieurs mois, le début est habituellement brutal. Le «syndrome cardinal» associe une polyurie pouvant aller jusqu'à 3 à 4 litres par jour, une polydipsie et un amaigrissement rapide de 4 à 10 kg sur un ou deux mois, qui contraste avec un appétit conservé ou une polyphagie. On observe également une asthénie, des troubles visuels (anomalies de la réfraction) et parfois des douleurs abdominales.

Il existe d'autres formes cliniques comme le diabète de type 1 lent ou LADA («latent autoimmune diabetes of the adult»). Son début est tardif et progressif, à l'image du diabète de type 2 avec lequel il est parfois confondu, ou le «bush diabetes» qui atteint le sujet noir d'origine africaine subsaharienne et se distingue par l'absence d'anticorps circulants.

Même lorsque le diabète est traité et bien équilibré, il est susceptible d'entraîner à terme une atteinte des organes cibles (œil, rein, cœur, système vasculaire, cerveau, pieds, système nerveux périphérique), raison pour laquelle les autres facteurs de risque cardiovasculaire sont à rechercher lors de l'examen clinique.

2.2.2 Les examens complémentaires [26]

Recherche d'autoanticorps spécifiques (anticorps anti-îlots, anti-insuline...): leur présence témoigne de la réaction auto-immune et peut être utile au diagnostic, mais la décision de traitement est prise sur les critères cliniques et biologiques et non sur les résultats des tests auto-immuns.

Certains anticorps spécifiques d'organes (anticorps antithyroïdiens, anticorps antigliadine pour la maladie coeliaque) peuvent être recherchés s'il existe des signes évocateurs de maladie auto-immune. La mesure de la fonction thyroïdienne par dosage de la TSH est systématique.

Les autres examens complémentaires (bilan lipidique, créatininémie et débit de filtration glomérulaire, recherche d'une microalbuminurie, électrocardiogramme) ont pour but d'évaluer le risque cardiovasculaire du patient et de rechercher une atteinte des organes cibles. Ce bilan est en règle générale négatif au stade du diagnostic.

2.3 Les facteurs de risque

Le diabète de type 1 survient sur un terrain génétique prédisposé, sous l'influence concomitante d'un ou plusieurs facteurs environnementaux.

2.3.1 Les facteurs génétiques [26]

Contrairement au diabète de type 2, la susceptibilité génétique est faible dans le diabète de type 1, et les patients ne présentent que rarement des antécédents familiaux. La susceptibilité génétique dans le diabète de type 1 dépend de certains gènes du système HLA. Le risque est augmenté chez les apparentés d'un sujet atteint. Il est inférieur à 1 % dans les fratries où les sujets sont « HLA-différents » mais de 15 % en cas d'« HLA- identité ». De nombreux autres gènes sont impliqués (gène de l'insuline). Pour autant, seulement 10 % des personnes génétiquement susceptibles développent la maladie, ceci laissant place à l'hypothèse de facteurs environnementaux déclenchants.

2.3.2 Les facteurs environnementaux [26]

Plusieurs éléments plaident en faveur du rôle de l'environnement dans la survenue du diabète de type 1. L'augmentation de l' incidence de la maladie est d'une ampleur telle qu'elle ne peut s'expliquer par des modifications de la susceptibilité génétique. Par ailleurs, l'existence d'un gradient Nord-Sud d' incidence (taux 5 fois plus élevés en Finlande qu'en France) laisse supposer l'influence de facteurs extérieurs.

Plusieurs hypothèses ont cours mais demandent à être confirmées:

- La saisonnalité du diagnostic de la maladie, avec un pic hivernal dans tous les pays d'Europe, fait mettre en cause la responsabilité des infections virales, notamment celles à Cocksackie B.
- Le rôle des vaccins dans l'apparition de la maladie, comme dans celui d'autres maladies auto-immunes , est très débattu.
- L'hypothèse hygiéniste établit un lien entre la diminution de l' incidence des maladies infectieuses dans l'enfance et l'augmentation de celle des maladies auto-immunes . On la cite également à propos de l'asthme. Elle suppose un effet protecteur des infections contre ces maladies.
- L'introduction trop précoce des protéines du lait de vache chez des enfants génétiquement prédisposés a également été incriminée. Même chose quant à l'apport de céréales dans l'alimentation de l'enfant de moins de 4 mois, ou l'apport trop précoce d'aliments contenant du gluten.

- Un lien a été établi entre la croissance économique (PIB) et l' incidence du diabète de type 1 (via la prise de poids excessive, qui induirait une résistance à l'insuline).
- Au rang des facteurs potentiellement protecteurs, citons la supplémentation en vitamine D au cours de la petite enfance.

2.3.3 La présence d'autoanticorps [26]

Bien que n'étant pas la cause mais le reflet de la maladie, la présence d'autoanticorps a une valeur prédictive vis-à-vis du risque d'apparition d'un diabète de type 1 : ainsi, la positivité de trois ou quatre autoanticorps est associée pour le patient à un risque élevé (entre 60 et 100 %) de développer un diabète de type 1 au cours des 5 à 10 années suivantes.

2.4 L'évolution [26]

Dans 25 % des cas, l'insulinothérapie précoce et intensive induit une levée de la glucotoxicité avec rémission partielle ou totale de la maladie. Au cours de cette phase de rémission, le traitement par insuline peut être allégé, voire stoppé, mais la rechute survient toujours en quelques semaines ou quelques mois (8 mois en moyenne). Vient ensuite la phase de diabète «peptide C positif». Elle dure environ 5 ans et l'insulinosécrétion résiduelle permet d'équilibrer le diabète avec de faibles doses d'insuline. Le diabète devient ensuite «peptide C négatif», instable et plus difficile à équilibrer.

2.5 Les complications

2.5.1 L'acidocétose [26]

Elle provient de l'accumulation de corps cétoniques induite par la carence en insuline (apports insuffisants d'insuline exogène, maladie intercurrente...). L'insuline a en effet une action lipogénétique et antilipolytique. En cas de carence profonde, il se produit, parallèlement à l'élévation de la glycémie, une lyse des graisses stockées. Cette lipolyse s'accompagne d'une production d'acétyl-CoA, dont la réorganisation conduit à la production des corps cétoniques. L'acidocétose associe donc une hyperglycémie majeure (> 3 g/l), une glycosurie massive, une cétonurie ou cétonémie positive, un pH artériel $< 7,30$ et des bicarbonates < 15 mEq/l. Cliniquement, le syndrome cardinal est aggravé et s'accompagne de nausées, vomissements, douleurs abdominales, d'une dyspnée de Kussmaül, de troubles de la conscience pouvant aller jusqu'au coma et d'une déshydratation. Le traitement par insuline à la seringue électrique fait régresser les symptômes, mais le traitement préventif est primordial (recherche d'acétone si glycémie $> 2,5$ g/l, supplémentation en insuline rapide en cas de cétose, maintien de l'insulinothérapie même si inappétence ou intolérance digestive).

2.5.2 Les hypoglycémies [26]

Fréquentes même chez le diabétique bien équilibré, elles peuvent être plurihebdomadaires, parfois asymptomatiques. Les causes en sont multiples : erreur diététique, prise d'alcool, exercice physique imprévu, surdosage en insuline, plus rarement gastroparésie diabétique.

Les premiers symptômes sont de nature bêta-adrénérgiques (tremblements, palpitations, sueurs, pâleur) et reflètent la riposte de l'organisme qui lutte contre l'hypoglycémie en sécrétant des

hormones hyperglycémiantes dont les catécholamines. Ces signes ont donc valeur de prodromes. Apparaissent ensuite les symptômes glucopéniques : malaise, trouble du comportement, diplopie, crise d'épilepsie, voire coma hypoglycémique. Le traitement fait appel au resucrage per os et, en cas de trouble de conscience, au glucagon IM ou au soluté glucosé à 30 % par voie IV.

2.5.3 Les complications dégénératives [26]

Le diabète de type 1 expose aux mêmes complications micro- et macrovasculaires que celui de type 2. Les facteurs favorisants sont l'importance de l'hyperglycémie et la durée d'exposition à celle-ci, ainsi que l'équilibre tensionnel.

2.5.3.1 Les complications microvasculaires [26]

Elles atteignent trois tissus cibles : rétine, rein et nerfs périphériques.

- La rétinopathie concerne 90 % des diabétiques de type 1 après 15 ans d'évolution. Le diabète est la première cause de cécité avant 60 ans dans les pays occidentaux. Le dépistage de la rétinopathie passe par un examen ophtalmologique annuel ou par des photographies du fond d'oeil (rétinographie).

- La néphropathie touche 25 à 35 % des diabétiques de type 1 et survient dans les 20 premières années d'évolution. La microalbuminurie, première manifestation clinique, évolue en l'absence de prise en charge vers une protéinurie franche puis vers l'insuffisance rénale.

- La neuropathie la plus fréquente est la polyneuropathie sensitivomotrice symétrique des membres inférieurs. Elle induit une perte de la sensibilité tactile, thermique et vibratoire (diapason), associée ou non à des douleurs neuropathiques, le tout débutant aux extrémités distales des pieds. Le diagnostic repose sur le test au monofilament. Le risque est l'apparition de troubles trophiques et d'ulcération cutanée (mal perforant plantaire).

Par ailleurs, l'atteinte du système nerveux autonome (dysautonomie) peut induire des tableaux variés selon le ou les organes atteints : estomac (gastroparésie), vessie, système cardiovasculaire (neuropathie autonome avec hypotension orthostatique), organes génitaux (dysfonction érectile). Un examen neurologique doit être réalisé une fois par an.

2.5.3.2 Les complications macrovasculaires [26]

Athérosclérose, accident coronarien, accident vasculaire cérébral, insuffisance cardiaque, HTA, artériopathie n'épargnent pas le diabétique de type 1 mais sont moins marqués que chez le diabétique de type 2. Leur prévention passe par un contrôle optimal des facteurs de risque associés : dyslipidémie, HTA, tabagisme...

2.6 Le traitement [26,]

La prise en charge thérapeutique associe une alimentation adaptée à un traitement hypoglycémiant.

2.6.1 L'alimentation

Les objectifs recherchés sont d'assurer un équilibre nutritionnel correct, d'éviter des variations trop importantes de la glycémie en évaluant les index glycémiques des aliments apportés et en adaptant la dose d'insuline, et de corriger les erreurs diététiques accélérant l'athérosclérose.

Ainsi, les glucides doivent représenter 50% des apports caloriques, les lipides 35% et les protéines 15%. Les habitudes alimentaires seront modifiées progressivement. Les apports caloriques doivent être fonction des objectifs pondéraux souhaités et la régularité des horaires de repas est un facteur important d'équilibre glycémique. Le patient peut réellement manger de tout, c'est uniquement une question de fréquence et de quantité.

2.6.2 Les insulines

L'insuline est le seul médicament du diabète de type I. C'est une hormone hypoglycémiante et anabolisante favorisant la pénétration intracellulaire du glucose et du potassium.

La concentration des insulines est maintenant uniformisée à 100UI/ml.

2.6.2.1 Les insulines humaines recombinantes

Les insulines humaines recombinantes sont produites pour la plupart par recombinaison génétique sur souche d'*Escherichia coli*.

Il existe des insulines recombinantes d'action rapide et des insulines recombinantes d'action intermédiaire dites NPH (Neutral Protamin Hagedorn).

Les insulines rapides ont une durée d'action d'environ 6 heures et un délai d'action de 30 à 60 minutes nécessitant une injection 20 à 30 minutes avant les repas, jamais immédiatement avant.

Les insulines NPH Possèdent une durée d'action d'environ 12 heures. On les retrouve dans les mélanges associées soit à une insuline rapide recombinante soit à une insuline rapide analogue.

2.6.2.2 Les insulines analogues

Les insulines analogues sont des insulines dont la chaîne polypeptidique est modifiée afin d'obéir à des objectifs pharmacocinétiques précis.

Les insulines analogues ultrarapides présentent une activité sur le pic glycémique postprandial plus rapide que les insulines ordinaires, mais qui persiste en revanche moins longtemps. Elles sont injectées immédiatement avant le début du repas.

Les insulines analogues ultralentes couvrent 24 heures ou plus.

Lantus® est l'analogue se rapprochant le plus de la sécrétion basale d'insuline. Pour 80% des patients, une seule injection est suffisante pour couvrir les 24 heures. Levemir® est appelé à remplacer la NPH dont elle possède les caractéristiques principales tout en étant d'action plus longue et plus linéaire. Il est nécessaire de faire deux injections pour couvrir le nyctémère et l'on peut la mélanger avec des insulines rapides, ce que l'on ne peut pas faire avec Lantus®.

2.6.2.3 Les mélanges d'insulines

Les mélanges d'insulines rapides ordinaires ou analogues à des insulines NPH réunissent les avantages de chacune des deux. Les proportions relatives varient de 10 à 50%, le pourcentage indiquant la quantité d'insuline rapide contenue dans le mélange. Plus le mélange est riche en insuline rapide (40 ou 50%), plus il « désucre » le pic glycémique postprandial.

2.6.3 La stratégie; thérapeutique

2.6.3.1 les objectifs

Chez le patient diabétique de type 1, l'insuline est indispensable à la vie. En cas d'insuffisance d'insuline, l'organisme a recours à la métabolisation des acides gras avec production de produits de dégradation, dont l'acétone. Le traitement a donc deux objectifs : éviter l'acidocétose (qui peut être mortelle) et, à long terme, éviter ou réduire le risque de complications dégénératives en équilibrant le diabète. Ce dernier sera considéré comme équilibré si le poids est proche du poids idéal, sans glycosurie ni cétonurie ni malaise hypoglycémique, avec une glycémie à jeun $< 1,2 \text{ g/l}$ ($6,67 \text{ mmol/l}$) et $< 1,4 \text{ g/l}$ ($7,78 \text{ mmol/l}$) en postprandial.

2.6.3.2 Les schémas classiques

Un nombre d'injections quotidiennes élevé permet un équilibre glycémique fin mais impose de fortes contraintes. Ainsi, le médecin devra choisir comme schéma un compromis entre objectif souhaitable et contraintes acceptables. La dose quotidienne pour un diabétique totalement insulino-prive est d'environ $0,7$ à $0,8 \text{ UI/kg/24h}$, sujette à variations selon l'activité physique et l'alimentation. Elle peut toutefois être inférieure (de l'ordre de $0,5 \text{ UI/kg/24h}$) lorsque le diabète est récent et que les réserves en insuline sont encore notables. En général, les besoins sont de deux tiers durant la journée et d'un tiers durant la nuit.

- Le traitement conventionnel à 3 injections par jour :

Il consiste en l'injection d'une insuline d'action rapide 15 minutes avant les repas du matin et du midi et en l'injection d'un mélange rapide + NPH 15 minutes avant le repas du soir, l'insuline rapide couvrant les besoins du repas et la NPH ceux de la nuit.

Les augmentations de doses se font par palier de 10% et les effets sont observés durant 3 jours avant une autre augmentation. En pratique, la mise en route de l'insulinothérapie est réalisée à des doses initiales de 20 à 40 UI/j, augmentées de 2 UI/j jusqu'à l'équilibre glycémique souhaité.

- Le traitement basal-bolus à 4 injections par jour :

L'insuline rapide est administrée matin, midi et soir avant les repas. L'insuline d'action intermédiaire est injectée le soir au coucher, ou bien il est possible d'utiliser une insuline d'action lente (Levemir®, Lantus®) à n'importe quel moment de la journée mais toujours le même. La proportion d'insuline rapide est alors aux alentours de 30%.

- Les traitements à deux injections par jour:

Ce type de schéma donne la priorité à la réduction du nombre d'injections quotidiennes et du risque d'hypoglycémie. Il convient aux diabétiques dont la vie est régulière avec de petits besoins en insuline. On utilise alors un mélange, dont les deux tiers de la dose seront injectés le matin et un tiers le soir.

- La perfusion sous-cutanée continue :

Une pompe de perfusion fournit l'insuline d'action rapide au moyen d'une petite aiguille insérée dans la paroi abdominale. L'injection d'insuline se fait à un rythme basal défini et augmenté avant chaque repas. Ce schéma est réservé en particulier aux formes instables de diabète, aux femmes désireuses de débiter une grossesse et aux patients souffrant de complications oculaires ou rénales graves.

2.6.3.3 L'insulinothérapie fonctionnelle

Le concept d'insulinothérapie fonctionnelle facilite l'approche pédagogique. Elle consiste à séparer les besoins insuliniques de base des besoins prandiaux par le biais d'ateliers expérimentaux, au cours desquels les patients établissent leurs propres besoins en insuline : jeûne de 24 heures pour tester les besoins de base ; repas contenant des quantités variables d'hydrate de carbone afin de déterminer la correspondance glucides/doses d'insuline ; détermination de la dose nécessaire pour corriger instantanément une glycémie supérieure à 1,60 g/l. Cette pratique suppose une éducation thérapeutique des patients, la réalisation quotidienne de 4 à 8 autocontrôles et plusieurs injections d'insuline. Il est indispensable d'adapter ce concept aux désirs de responsabilité et d'autonomie des patients. C'est une évolution des pratiques, même si l'idée de base reste la même. Auparavant, on apprenait au patient à moduler ses doses d'insuline en fonction de sa glycémie, aujourd'hui on lui apprend à les moduler en fonction de son alimentation.

La population cible comprend:

- les diabétiques en activité, ayant des horaires variables pour les repas, ou voyageant beaucoup et confrontés aux décalages horaires
- Les diabétiques sportifs.
- La programmation de grossesse nécessitant un équilibre glycémique parfait.
- Les patients souhaitant une plus grande liberté thérapeutique.

2.7 Le rôle du pharmacien

Il consiste d'abord en la connaissance parfaite des matériels et des différentes insulines. Il lui incombe évidemment de vérifier la compatibilité de ce qu'il délivre avec le matériel détenu par le patient: ordonnances parfois imprécises ou prescrivant la mauvaise marque de bandelettes par rapport au lecteur détenu par le patient par exemple.

Ensuite, il lui revient de s'impliquer dans l'éducation et le suivi thérapeutique des patients: utilisation du matériel, interprétation des résultats et adaptation des doses d'insuline fonction des résultats de la glycémie et des tests urinaires.

2.7.1 Le matériel du diabétique

Il comporte d'une part du matériel nécessaire à l'autocontrôle : autopiqueurs et lancettes servant à réaliser la goutte de sang à déposer sur une bandelette ou une électrode insérée dans un lecteur de glycémie, bandelettes urinaires permettant de détecter différentes molécules dans les urines.

D'autre part, le patient diabétique utilise pour s'injecter l'insuline des seringues ou des stylos (préremplis et jetables ou rechargeables avec des cartouches d'insuline) munis d'aiguilles à usage unique.

dans certaines situations, le patient peut être muni d'une pompe externe ou implantable pour lui délivrer l'insuline.

2.7.1.1 Les autopiqueurs et les lancettes [27,29]

La mesure de la glycémie capillaire nécessite le recueil d'une goutte de sang sur un doigt grâce à une lancette montée sur un autopiqueur.

Le prélèvement de cette goutte de sang a bénéficié de nombreux perfectionnements ces dernières années: lancette fine (diamètre de 0,2mm/33G à 0,8 mm/21G) avec biseau sophistiqué (triple biseau, enduit siliconé...), matériau diminuant les vibrations et la douleur, réglage de la profondeur et de la force de pénétration de la lancette.

2.7.1.1.1 Les différents types d'autopiqueurs

2.7.1.1.1.1 Les autopiqueurs à lancette jetable

Ce sont les plus courants. En forme de stylo d'une dizaine de centimètres, ils permettent d'utiliser plusieurs embases de longueurs différentes afin de tenir compte de l'épaisseur de la peau, ou une molette graduée pour régler précisément la profondeur de pénétration de la lancette.

La lancette à usage unique doit être remplacée à chaque utilisation.

On peut associer autopiqueur et lancettes de marque différente aussi il faut vérifier impérativement la compatibilité entre autopiqueur et lancettes surtout lors de prescription de matériels de marque différente.

Au dire des patients, certains autopiqueurs entraînent moins de vibrations ou de rebond de la lancette lors de la piqûre.

2.7.1.1.1.2 Les autopiqueurs avec chargeur de lancettes à barillet

Un seul modèle est disponible: Accu-Chek® Multiclix de Roche.

Il fonctionne sur le même principe que précédemment mais dispose d'un chargeur (ou barillet) de lancettes évitant les manipulations multiples et offrant un moindre risque de piqûre accidentelle.

2.7.1.1.1.3 Les autopiqueurs monobloc

Ces autopiqueurs à usage unique sont à lancette incorporée.

Ils sont très utilisés à l'hôpital et lors des actions de dépistage à l'officine (Unistik®, Accu-Chek® Safe-T- Pro Plus, BD microtrainer contact®, Solofix safety fine®).

Leur avantage réside dans leur petite taille et la rétractation de la lancette après usage facilitant l'élimination.

Ils sont parfois plus douloureux que certains autopiqueurs stylos.

2.7.1.1.2 En pratique

Il faut se laver longuement les mains avant chaque piqûre à l'eau chaude savonneuse pour ne pas fausser la mesure avec de la sueur ou des résidus alimentaires. L'eau chaude active la circulation

sanguine et permet d'obtenir une goutte plus grosse. Bien rincer et sécher. Pour favoriser l'afflux sanguin, secouer la main vers le bas et masser de la paume vers l'extrémité du doigt à piquer. Aucun autre produit ne doit être utilisé pour nettoyer ou désinfecter le site de ponction, car l'alcool ou d'autres produits pourraient perturber la réaction à la glucose-oxydase et fausser les résultats.

La profondeur de pénétration est choisie en fonction de l'épaisseur de la peau. Plus la peau est épaisse, plus la profondeur choisie sera importante, mais plus la douleur sera majorée. La majorité des patients choisit une profondeur entre 0,5 et 1,5mm. Dans tous les cas, commencer par une profondeur de pénétration la plus faible possible et augmenter progressivement afin de trouver un compromis entre une taille de goutte suffisante et une douleur à minima.

La vitesse de pénétration de la lancette est réglable sur certains autopiqueurs (Autolet impression, Glucoject Dual). Plus la vitesse et la force de pénétration sont importantes, plus la remontée capillaire de sang se fait facilement.

Il faut, idéalement, piquer sur l'un des 3 derniers doigts (majeur, annulaire et auriculaire). Eviter pouce et index, doigts très utilisés pour sentir, toucher ou saisir. Alternier les endroits à chaque fois pour éviter la formation de callosités. Eviter la pulpe du doigt car cette région est très innervée, et préférer le côté de la dernière phalange, lieu le plus irrigué (les artères sont sur le côté) et le moins douloureux.

L'application de l'autopiqueur en pression sur le doigt permet de concentrer le flux capillaire et de limiter la sensation de douleur. On peut également appuyer l'autre bord du doigt contre une table afin que l'autopiqueur soit fermement en contact avec lui au moment de la piqûre.

Certains autopiqueurs (One Touch Ultra, Freestyle Papillon) s'utilisent sur des sites moins douloureux car moins innervés que l'extrémité digitale: avant-bras, bras, base du pouce. L'accord du diabétologue est indispensable car ces sites sont également plus faiblement vascularisés donc la glycémie recueillie sur ces sites n'est pas l'exact reflet de la glycémie du moment.

Les lancettes ne doivent pas être utilisées sans autopiqueur: d'une part, cela majore la douleur, d'autre part, cela abîme le bout des doigts.

Les lancettes sont stériles et à usage unique. Elles ne doivent pas être réutilisées, tant pour des raisons d'hygiène que pour éviter de piquer avec une lancette émoussée, ce qui rendrait la piqûre plus douloureuse.

Une fois la goutte de sang obtenue, appuyer sur la pulpe du doigt si elle est insuffisante, puis tourner la zone de piqûre vers le bas pour éviter que la goutte ne coule le long du doigt. La goutte de sang est alors soit déposée sur une bandelette, soit aspirée par un capteur. C'est alors le lecteur de glycémie qui est amené vers le doigt pour permettre l'aspiration de la goutte de sang, et non l'inverse; le capteur doit donc être inséré dans le lecteur avant de faire fonctionner l'autopiqueur. Appuyer fermement sur le point de ponction pendant une minute pour éviter les hématomes.

2.7.1.1.3 La prise en charge des autopiqueurs et des lancettes

Les autopiqueurs et les lancettes sont inscrits sur la LPP pour les diabétiques insulino-dépendants.

Les autopiqueurs sont pris en charge sur la base de 13,72€ pour une durée minimale d'un an. Il est donc possible et souhaitable de les renouveler tous les ans. En effet un ressort altéré diminue la vitesse de perforation, qui, en dessous de dix millisecondes, peut être douloureuse.

Les enfants de moins de 18 ans ont la possibilité de se voir rembourser deux stylos par an.

2.7.1.2 Les lecteurs de glycémies et les bandelettes ou les électrodes [29]

2.7.1.2.1 Le principe de fonctionnement

Le lecteur de glycémie permet de mesurer le taux de glucose dans le sang à l'aide d'une bandelette réactive ou d'une électrode imprégnée d'une goutte de sang.

Ce sont des boîtiers comprenant un écran plus ou moins grand, un ou plusieurs boutons (mise en route, réglage, rappel des données mises en mémoire...) et soit une fenêtre au-dessus de laquelle se positionne une bandelette, soit une fente d'insertion par laquelle est introduite une électrode.

Avec les bandelettes, la réaction mise en jeu est une réaction chimique à la glucose-oxydase. Cette réaction va entraîner un changement de couleur de la bandelette proportionnel au taux de sucre, et lu par le lecteur par le principe de réflexométrie.

Pour les électrodes ou capteurs, il s'agit d'une réaction électrochimique. En effet, la réaction enzymatique à la glucose-oxydase donne naissance à un courant électrique dont l'intensité est détectée puis convertie en valeur glycémique.

Un lecteur (medisense optium xceed) permet, à condition d'insérer les électrodes adéquates (Medisense optium β cétone), de lire aussi la cétonémie.

2.7.1.2.2 En pratique

Lors de la première utilisation, il faut régler la date et l'heure. cette opération peut être réalisée par le pharmacien lors de la délivrance de l'appareil en même temps qu'il en explique le fonctionnement au malade ou à son soignant.

A chaque changement de boîte de bandelettes ou d'électrodes, le lecteur doit être recalibré. Selon les appareils il peut s'agir d'introduire le numéro de code figurant sur la boîte du support, de changer une puce électronique ou d'introduire une électrode de calibrage. Cette opération essentielle fait souvent peur au patient. Encore une fois il est conseillé au pharmacien de réaliser l'opération avec la première boîte qu'utilisera le patient lors de l'explication du mode d'emploi du lecteur.

Afin de s'assurer de la fiabilité du lecteur de glycémie, il est conseillé de réaliser des vérifications à l'aide de solutions de contrôle spécifiques à chaque appareil (solution de glucose...). Pour chaque lecteur, il existe deux ou trois solutions d'étalonnage de concentrations différentes (fournies le plus souvent gratuitement par les laboratoires). Il suffit d'effectuer une lecture avec une goutte de la solution de contrôle à la place de la goutte de sang. Si le résultat obtenu est correct, le lecteur fonctionne normalement et le mode opératoire du patient est adéquat. Ce type de contrôle doit être effectué au moins une fois tous les 15 jours, après un changement de pile, après le calibrage de l'appareil lors de l'ouverture d'un nouveau flacon de bandelettes, ou en cas d'obtention d'un résultat aberrant.

Pour le bon fonctionnement du lecteur, la fenêtre de lecture doit être parfaitement propre. pour cela, il faut nettoyer une fois par semaine l'endroit d'insertion de l'électrode ou de la bandelette à l'aide d'un coton-tige humide.

2.7.1.2.3 La prise en charge

Les appareils de lecture chiffrée de la glycémie sont des dispositifs médicaux donnant lieu à un remboursement par l'assurance maladie sur la base de 54,88€.

La prise en charge est assurée pour les diabétiques traités à l'insuline et/ou pour les malades atteints de rétinopathie diabétique, dans la limite d'une attribution tous les quatre ans (deux attributions tous les quatre ans pour les enfants de moins de 18 ans).

L'appareil permettant la lecture de la cétonémie est pris en charge sur la base de 60,98€ pour les patients diabétiques de type I et porteurs de pompe à insuline, enfants et adolescents jusqu'à 18 ans et femmes enceintes.

2.7.1.3 Les bandelettes urinaires [29]

Dans le cadre du diabète, les contrôles urinaires ont pour but de détecter une glycosurie, une cétonurie ou une albuminurie. Ces trois paramètres doivent normalement être nuls dans les urines.

Les bandelettes tests sont des supports en plastique rigides sur lesquels figurent une ou différentes plages réactives.

Elles sont à usage unique et doivent impérativement être conservées dans leur flacon d'origine hermétiquement clos, à une température inférieure à 30 °C.

Le mode d'emploi est simple, il suffit de mettre les zones réactives au contact de l'urine pendant quelques secondes. Ces zones réactives vont réagir en changeant de couleur.

La lecture se fait en rapprochant la couleur obtenue de l'échelle colorimétrique figurant sur les flacons des bandelettes. Selon les fabricants, la lecture du résultat est qualitative ou quantitative.

La glycosurie est toujours anormale et traduit une glycémie trop importante ($>1,8\text{g/l}$ ou 10 mmol/l) dans les heures passées, le glucose en excès dans le sang étant excrété dans les urines.

La recherche de sucre dans les urines a donc une grande importance dans la détection des hyperglycémies nocturnes. Une glycosurie positive doit faire vérifier la glycémie.

L'albuminurie: la recherche de protéines dans les urines et plus particulièrement de l'albumine permet la détection de complications rénales liées au diabète.

La cétonurie détecte les corps cétoniques dans les urines. Leur présence dans les urines signifie que les graisses ont été utilisées comme source d'énergie par l'organisme à la place du glucose.

Lors d'une cétonurie positive, il est indispensable d'effectuer une glycémie et une glycosurie afin d'en déterminer la cause. En effet, si la cétonurie s'associe à une glycémie basse, elle est due à une insuffisance d'apport en glucose (jeûne prolongé) et va être résorbée en mangeant. Par contre, une cétonurie s'accompagnant d'une glycémie et d'une glycosurie élevée relève d'un déficit important en insuline (le glucose ne rentre pas dans les cellules et reste dans le sang). Cette situation nécessite l'injection immédiate d'insuline rapide et une surveillance étroite du patient.

2.7.1.4 Les stylos, les seringues et les aiguilles [29, 30]

2.7.1.4.1 Les seringues

Elles sont destinées à l'injection d'insuline présentée en flacons.

Ce sont des seringues 3 pièces possédant une aiguille sertie de 31 G et dont la longueur varie de 6 à 16 mm.

Elles ont une capacité de 0,3; 0,5 ou 1 mL et sont graduées en UI d'insuline et en mL, correspondant à une concentration de 100 UI/mL comme les flacons d'insuline, soit une capacité de 30; 50 ou 100 UI.

Les seringues permettent l'utilisation de toute la gamme des préparations d'insuline disponibles en flacons de 10 mL à usage multiple. Si le malade doit s'injecter un mélange, il le réalise dans la seringue.

L'usage des seringues est peu à peu abandonné au profit des stylos mais il est préférable que les malades équipés de stylos aient des insulines et des seringues de secours.

2.7.1.4.2 Les stylos

Le stylo injecteur d'insuline réutilisable est constitué d'un corps où vient s'insérer une cartouche d'insuline de 3ml, d'un bouton-poussoir ou d'un déclencheur automatique. En fonction du stylo, la sélection de la dose à injecter se fait par multiple de 0,5, 1 ou 2 unités.

Il existe également des stylos injecteurs préremplis jetables qui sont aujourd'hui les plus utilisés.

S'il utilise un stylo réutilisable à cartouches, le patient doit posséder un stylo par type d'insuline utilisée.

2.7.1.4.3 Les aiguilles

Il faut adapter une aiguille sur le stylo, qu'il soit prérempli jetable ou rechargeable par cartouche.

La longueur de l'aiguille et l'angle d'injection utilisé (45 ou 90°) dépendent de l'épaisseur du tissu sous-cutané du patient. En principe, les aiguilles de 8mm sont adaptées à la majorité des patients. Les aiguilles de 5mm sont plutôt réservées aux enfants ou aux adultes présentant une insuffisance de tissu cutané, tandis que celles de 12mm s'utilisent chez les adultes en cas de surcharge pondérale.

Hormis pour la marque BD, les aiguilles présentes sur le marché ne sont pas compatibles avec tous les stylos.

Les aiguilles Penfine Universal peuvent être mises en place par simple clic. Les autres aiguilles doivent être vissées.

2.7.1.5 Les pompes à insuline [29,13]

2.7.1.5.1 Le principe de fonctionnement

La pompe à insuline permet une administration continue en sous-cutané.

Le patient programme lui-même la pompe afin de s'administrer la quantité basale d'insuline dont il a besoin pour maintenir son équilibre glycémique. Il peut également programmer l'injection de doses supplémentaires (bolus) au moment des repas ou d'effort physique si besoin. Ce type de traitement permet un meilleur contrôle du diabète à condition de se plier à de fréquents contrôles de la glycémie.

2.7.1.5.2 La description de la pompe

La pompe à insuline peut être portable ou implantable.

Dans le cas d'une pompe portable, elle est reliée, grâce à une tubulure, à un cathéter permettant son

administration en sous-cutané. Le cathéter doit être changé tous les trois jours au maximum. Le réservoir de la pompe portable est une seringue en plastique ou une cartouche préremplie. Longueur de la tubulure, diamètre et longueur du cathéter, débit de base de la pompe, connexion à un ordinateur, mémoire, type de piles utilisés... sont autant de paramètres différents d'un fabricant à l'autre. Cependant, la pompe portable permet aux patients une déconnexion courte pour une durée de deux heures au maximum (douche, bain, pratique de sports de contact, rapports intimes...). Un contrôle glycémique doit être fait à la reconnexion de la pompe.

La pompe implantable offre un mode de fonctionnement comparable à la pompe portable, mais elle est implantée sous la peau, généralement dans l'abdomen, et délivre l'insuline dans la cavité péritonéale.

2.7.1.5.3 Les indications

Le port d'une pompe à insuline est indiqué dans les cas de diabète instable, chez les patients refusant les multiples injections, ceux ayant un mode de vie irrégulier, et en cas de diabète néonatal. Il existe également des indications transitoires au port d'une pompe à insuline comme lors du traitement d'une plaie chronique sévère, le suivi d'un patient ayant eu un infarctus du myocarde, la préparation et le suivi d'une intervention chirurgicale, les grossesses avec mauvais équilibre glycémique ou la présence de lésions microangiopathiques.

2.7.1.5.4 Les contre-indications

Le traitement par pompe peut être dangereux en cas d'arrêt de l'injection. Il est donc contre-indiqué si le patient ne peut pas gérer cette situation. Cécité, surdité, patients présentant des troubles graves du comportement ou non rigoureux sur la surveillance glycémique sont également des contre-indications.

2.7.1.5.5 Les avantages et les inconvénients

La pompe présente les avantages suivants:

- Délivre l'insuline en continu (se rapproche du fonctionnement d'un pancréas sain).
- Ajustements aisés des apports d'insuline en fonction des besoins.
- Evite les injections répétées d'insuline.
- Permet de mieux stabiliser la glycémie.

Mais elle présente également des inconvénients:

- Impose une autosurveillance glycémique importante (au moins 4 fois par jour).
- La pompe peut tomber en panne (risque d'acidocétose).
- La pompe est portée 24 h sur 24 et 7 jours sur 7.
- Le site d'insertion peut s'infecter (déconnexion maximale : 2 h).
- Exige la formation du patient pour son utilisation.

2.7.2 Conseils aux patients

2.7.2.1 Lors de la première délivrance d'une ordonnance

- Revoir avec le patient la le rythme des contrôles (glycémie et bandelettes urinaires) et l'objectif glycémique (à noter dans le dossier informatique du patient à l'officine).
- Expliquer l'utilisation des différents matériels.

2.7.2.2 Lors des renouvellements d'ordonnance

- S'assurer de la bonne utilisation du matériel.
- S'enquérir des problèmes éventuellement rencontrés tels que des résultats de glycémie capillaire en dehors de l'objectif thérapeutique et tenter de les résoudre en collaboration avec l'équipe médicale (médecin traitant, diabétologue, infirmière).

2.8 Le cas d'un jeune homme atteint de diabète de type I : monsieur Fabien E.

2.8.1 Ce qu'on sait de Mr E.

Monsieur Fabien E. est un jeune homme de 32 ans pesant 72 kg et mesurant 1,85 m.

Son diabète a été diagnostiqué à l'âge de 17 ans suite à un amaigrissement rapide accompagné d'une asthénie importante et des signes habituels de polyurie et polydypsie.

Exerçant la profession de gardien de la paix, il était amené à exercer des gardes de nuit entraînant un mode de vie sans horaires fixes notamment au niveau des repas. Pour cette raison, il a porté une pompe portable lui délivrant de l'insuline pendant 3 ans.

Malgré son implication dans la bonne conduite de son traitement et sa parfaite compréhension de l'adaptation des doses, il faisait des hypoglycémies trop fréquentes pour pouvoir exercer ses fonctions dans des conditions suffisantes de sécurité pour lui et ses collègues sur le terrain. De plus les très nombreux contrôles de glycémies exigés par ce type de traitement lui prenaient trop de temps pendant son travail car il faut pouvoir les effectuer dans des conditions suffisantes d'hygiène. Toutes ces raisons l'ont conduit à abandonner la pompe pour un traitement par injections d'insuline quatre fois par jour et à postuler pour un poste administratif qu'il a obtenu.

2.8.2 Le traitement actuel de Mr E.

2.8.2.1 L'objectif thérapeutique

La stratégie thérapeutique proposée vise à reproduire la sécrétion d'insuline « basale » et celle d'insuline « prandiale ». Un analogue ultrarapide (couvrant les besoins prandiaux), Apidra®, est utilisé en association avec un analogue lent, Lantus® (couvrant les besoins basaux).

Le traitement repose sur un schéma dit « basal-bolus » à 4 injections réparties en 1 injection d'insuline lente (Lantus®), de préférence le soir (le patient n'aura pas à se réveiller à heure fixe le matin), assurant l'insulinisation basale, associée à une injection d'insuline très rapide (Apidra®) avant chaque repas assurant la métabolisation de ce dernier.

L'objectif glycémique de Mr E. est une glycémie à jeun comprise entre 0,8 et 1,2g/l et une glycémie post- prandiale inférieure à 1,4g/l. Il devra donc surveiller sa glycémie en réalisant 6 mesures glycémiques par jour à consigner dans son carnet de suivi :

- le matin à jeun,
- 1h30 après le petit- déjeuner (glycémie post-prandiale),

- avant le repas de midi (il est considéré à nouveau à jeun),
- 1h30 après le repas de midi (glycémie post-prandiale),
- avant le dîner (il est considéré à nouveau à jeun),
- 1h30 après le dîner (glycémie post-prandiale),

2.8.2.2 L'ordonnance

Docteur Violaine GUERIN Endocrinologie-Gynécologie Médicale Ancienne Interne des Hôpitaux Ancienne Chef de Clinique à la Faculté 75 16 6779 1	31 RUE DE CHAZELLES 75017 PARIS TELEPHONE : 01 45 72 25 05
--	--

Le 03/12/2009

Patient : E [REDACTED] Fabien

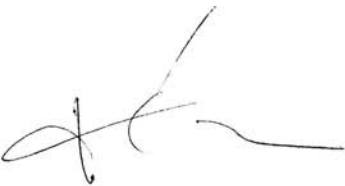
Ordonnance

Prescriptions relatives au traitement de l'affection longue durée reconnue (liste ou hors liste)
(AFFECTION EXONERANTE)

- LANTUS SOLOSTAR (ref 3772298)
15 Unités à 22 heures, tous les jours
- APIDRA OPTISET (ref 3657025) *Solostar*
1 injection de 4 Unités le matin, 8 le midi et 12 le soir
immédiatement avant le petit-déjeuner, le déjeuner et le dîner
- Aiguilles à stylo BD Micro-Fine 5 (ref 7395987), 8 (ref 7103803)
- Bandelettes et lancettes pour One Touch Ultra
6 contrôles par jour
- LEVOTHYROX 125
1 comprimé le matin à prendre à jeun et 10 mn avant le petit-déjeuner

Prescriptions SANS RAPPORT avec l'affection de longue durée
(MALADIES INTERCURRENTES)

Renouvelable 6 mois



Membre d'une association de gestion agréée - Le règlement par chèque est accepté

Illustration 9: Prescription concernant le traitement de monsieur Fabien E.

- Lantus solostar®: 15 unités à 22h, tous les jours
 Il s'agit d'une insuline analogue d'action prolongée: l'insuline glargine.
 Elle est indiquée dans le diabète de type I de l'adulte et de l'enfant de plus de 6 ans
 Elle se présente en stylo prérempli jetable de couleur bleue.
 L'administration se fait par voie sous-cutanée une fois par jour, à n'importe quel moment de la journée mais toujours au même moment.
 La dose peut être ajustée unité par unité jusqu'à 80 UI.

- Apidra solostar®: 4 unités le matin, 8 le midi et 12 le soir immédiatement avant le petit déjeuner, le déjeuner et le dîner
 Il s'agit d'une insuline analogue d'action ultrarapide: l'insuline glulisine.
 Elle est indiquée dans le traitement du diabète de l'adulte, en association avec une insuline humaine d'action intermédiaire ou d'action prolongée, ou un analogue de l'insuline d'action prolongée ou des hypoglycémifiants oraux.
 Elle se présente en stylo prérempli jetable de couleur grise.
 L'administration se fait par voie sous-cutanée un peu avant (de 0 à 15 minutes) ou juste après les repas.
 La dose peut être ajustée unité par unité jusqu'à 80 UI.

- Aiguilles BD microfines® 5 mm et 8 mm: 4 par jour
 Les aiguilles 5mm sont utilisées pour l'injection de l'insuline lente le soir dans la cuisse (libération lente) et les aiguilles de 8 mm sont utilisées pour l'injection de l'insuline rapide avant les repas dans l'abdomen (libération rapide).
 Le patient doit impérativement respecter les zones d'injection en fonction de l'insuline pour limiter la variabilité de l'absorption de cette dernière. Il faut également effectuer une rotation du lieu d'injection (tous les 3 cm) pour éviter la formation de lipodystrophies.

- Bandelettes et lancettes pour One touch ultra : 6 par jour
 Le patient possède un lecteur One touch ultra2 et un stylo autopiqueur one touch ultrasoft achetés dans un kit.
 Il convient donc de lui délivrer des bandelettes one touch ultra et des lancettes one touch ultrasoft.
 NB: En cas de rupture de stock, toutes les autres lancettes du marché sauf softclicx (laboratoire roche) seraient compatibles avec son stylo autopiqueur.

- Levothyrox 125®: 1 comprimé le matin à jeun
 Ce médicament renferme la forme lévogyre de l'hormone naturelle thyroïdienne T4 (tétraiodothyronine). Elle augmente la consommation tissulaire d'oxygène, le métabolisme de base et le rythme cardiaque.
 Elle est indiquée dans le traitement de l'hypothyroïdie.

2.8.2.3 L'injection des insulines Lantus et Apidra en pratique

- ① Vérifier de l'apparence de l'insuline: elle doit être limpide, incolore, sans particules solides visibles et avoir l'aspect de l'eau.
- ② Fixer une aiguille neuve, stérile avant chaque injection.

- ③ Faire un test de sécurité avant chaque injection afin de s'assurer que le stylo et l'aiguille fonctionnent correctement et pour éliminer les éventuelles bulles d'air:
- sélectionner une dose de 2 unités en tournant la molette,
 - retirer les capuchons interne et externe de l'aiguille,
 - maintenir le stylo avec l'aiguille pointée vers le haut et tapoter doucement le réservoir afin que toute bulle d'air remonte vers l'aiguille,
 - appuyer à fond sur le bouton d'injection:
 - si de l'insuline apparaît au bout de l'aiguille, le stylo fonctionne correctement,
 - si aucune insuline n'apparaît: répéter l'étape ③ jusqu'à ce que de l'insuline apparaisse à l'extrémité de l'aiguille.

NB: une fois le test de sécurité effectué, le chiffre « 0 » doit apparaître dans la fenêtre d'affichage.

- ④ Régler la dose en tournant la molette par intervalles de 1 unité et d'un maximum de 80 unités.

NB: si on dépasse le chiffre désiré, il est possible de revenir en arrière jusqu'au chiffre désiré en tournant la molette dans le sens inverse.

- ⑤ Injecter la dose: introduire l'aiguille dans la peau sur toute sa longueur puis enfoncer à fond le bouton d'injection et le maintenir enfoncé dix secondes avant de retirer l'aiguille.

- ⑥ Retirer et éliminer l'aiguille: recouvrir l'aiguille de son capuchon puis la retirer du stylo et l'éliminer dans un container pour déchets à risque infectieux.

Replacer son capuchon sur le stylo.

2.8.2.4 Le contrôle glycémique avec le couple lecteur one touch ultra2/ autopiqueur one touch ultrasoft en pratique

- ① Vérifier le code sur le flacon de bandelettes réactives.

- ② Insérer une bandelette réactive dans la fente d'insertion du lecteur de glycémie éteint, comme illustré.

S'assurer que les trois barres de contact sont face à vous. Pousser la bandelette réactive dans la fente d'insertion jusqu'en bout de course. Prendre soin de ne pas la plier.

- ③ Faire correspondre le code affiché à l'écran du lecteur de glycémie avec le code imprimé sur le flacon de bandelettes réactives.

Si nécessaire, modifier le code affiché sur l'écran du lecteur de glycémie à l'aide des touches et , afin qu'il corresponde au code imprimé sur le flacon de bandelettes réactives.

- ④ Prélever une goutte de sang.

Avant d'effectuer un test, se laver les mains et nettoyer le site de prélèvement. Rincer et sécher soigneusement. A l'aide du stylo autopiqueur muni d'une nouvelle lancette, prélever une goutte de sang d'au moins un microlitre (la taille réelle d'une goutte de un microlitre est représentée sur la notice).

- ➔ Retirer l'embout bleu du stylo autopiqueur en le dévissant
- ➔ Insérer une lancette stérile dans le stylo autopiqueur OneTouch®UltraSoft®

Insérer la lancette dans le support en la poussant fermement. Tourner le disque protecteur jusqu'à ce

qu'il se détache de la lancette et le conserver pour un usage ultérieur. Ne pas visser la lancette.

- Remettre l'embout bleu du stylo autopiqueur en place en le revissant complètement
- Ajuster le réglage de profondeur:

Si nécessaire, faire tourner la molette de réglage de profondeur du stylo autopiqueur OneTouch® UltraSoft® vers les plus petits points pour une piqûre superficielle ou vers les plus grands points pour une piqûre plus profonde.

- Armer le stylo auto-piqueur OneTouch®UltraSoft®

Ramener la commande d'éjection/armement jusqu'au déclic. En l'absence de déclic, il est possible que le stylo autopiqueur ait été armé au moment de l'insertion de la lancette.

- Piquer le doigt

Maintenir fermement le stylo autopiqueur OneTouch®UltraSoft®sur le côté du doigt (majeur, annulaire ou auriculaire).

Appuyer sur le bouton déclencheur. Retirer le stylo autopiqueur OneTouch® UltraSoft® du doigt.

- Prélever une goutte de sang

Presser et/ou masser doucement le bout du doigt jusqu'à l'obtention d'une goutte de sang suffisante pour le remplissage de la fenêtre de confirmation de la bandelette réactive, soit d'au moins un microlitre.

Si la goutte de sang s'étale ou coule, ne pas utiliser l'échantillon. Sécher la zone et presser doucement de nouveau pour obtenir une goutte de sang ou prélever une nouvelle goutte de sang sur un autre site.

⑤ Mettre en contact l'échantillon sanguin avec la bandelette et lire le résultat.

Mettre en contact une goutte de sang avec l'extrémité supérieure de la bandelette réactive au niveau du sillon étroit, afin que la goutte de sang soit aspirée par la bandelette réactive.

Mettre en contact la goutte de sang avec l'extrémité supérieure de la bandelette réactive jusqu'à ce que la fenêtre de confirmation soit remplie.

Si cet échantillon ne remplit pas complètement la fenêtre de confirmation au premier essai, ne pas rajouter de sang sur la bandelette réactive. Refaire le test avec une nouvelle bandelette réactive.

Une fois le compte à rebours de cinq à un effectué, la glycémie s'affiche à l'écran en milligrammes par décilitre, ainsi que l'unité de mesure, la date et l'heure du test.

⑥ Sélectionner une information repas.

Alors que le résultat est affiché, appuyer sur la touche indiquant une flèche vers le haut pour accéder à l'écran INFO REPAS. Utiliser les touches indiquant une flèche vers le haut ou le bas pour choisir une information repas, puis appuyer sur la touche OK.

L'information repas choisie apparaît au dessus du résultat du test de glycémie.

⑦ Sélectionner une remarque, si nécessaire.

Alors que le résultat est affiché, appuyer sur la touche flèche vers le bas pour accéder à l'écran REMARQUE. Utiliser les touches indiquant une flèche vers le haut ou le bas pour choisir une remarque, puis appuyer sur la touche OK. La remarque choisie apparaît en dessous du test de glycémie.

⑧ Retirer la lancette usagée

Pour protéger la pointe exposée de la lancette, retirer l'embout du stylo autopiqueur en le dévissant. Puis mettre en place le disque protecteur de la lancette en s'appuyant sur une surface rigide. Enfoncer la pointe de la lancette dans le disque.

Ejecter la lancette en orientant le stylo autopiqueur OneTouch®UltraSoft® vers le bas et l'extérieur. Appuyer sur le bouton déclencheur pour s'assurer que le stylo autopiqueur n'est pas armé. Faire glisser la commande d'éjection/armement vers l'avant; la lancette est éjectée. Ramener la commande d'éjection/armement en position médiane. Remettre l'embout en place.

⑨ Jeter la lancette et la bandelette réactive usagées dans un container pour déchets à risque infectieux.

2.8.2.5 L'adaptation des doses d'insuline en fonction de la surveillance glycémique

2.8.2.5.1 Le principe de l'adaptation des doses

- L'adaptation des doses nécessite de connaître les glycémies de fin d'action de l'insuline des deux jours précédents.
Pour évaluer l'action de l'insuline il faut connaître la glycémie de fin de dose.
- On ne modifie pas son alimentation en fonction de ses glycémies, ce sont les doses d'insuline qui doivent être modifiées en fonction des glycémies et des repas.
- On modifie habituellement les doses par paliers de 2 unités car la précision de mesure de l'insuline est très nettement supérieure à celle de l'évaluation de la quantité de sucres apportée par l'alimentation, et à la quantité d'activité physique (sauf cas particulier, il n'est donc pas utile de modifier les doses par paliers de 1 seule unité).
- Dans la majorité des cas, en l'absence de maladie (grippe, bronchite...) et de diabète instable vrai, il est préférable d'attendre un jour avant d'augmenter les doses, de manière à voir s'il y a confirmation de la tendance à la hausse (on augmente la dose s'il y a eu glycémie élevée deux jours de suite au même moment de la journée). Il est en effet assez fréquent que les élévations glycémiques d'un jour à l'autre (surtout en fin de journée) soient dues en fait à l'imprécision de l'évaluation de la richesse en glucides des repas, plutôt qu'à une modification des besoins en insuline.
- Mais, dans tous les cas, s'il y a eu un malaise hypoglycémique la veille sans que l'on retrouve de cause, il ne faut pas attendre un jour supplémentaire pour diminuer la dose.
- Après une hypoglycémie, les glycémies élevées des heures suivantes ne peuvent pas servir à l'adaptation des doses.
- Pour adapter les doses, il faut partir du principe qu'une même dose d'insuline injectée la veille aura les mêmes effets aujourd'hui, si on aura la même alimentation et la même activité physique (adaptation prévisionnelle).
- Il est également possible de modifier les doses d'insuline en fonction d'événements qui vont avoir lieu comme un repas plus riche ou une activité physique programmée (adaptation anticipatrice) ou en fonction de la glycémie que l'on vient de faire (adaptation correctrice) mais ces deux méthodes ne donnent pas de bons résultats lorsqu'elles sont utilisées sans adapter les doses au préalable par une adaptation prévisionnelle.

2.8.2.5.2 Le tableau récapitulatif concernant l'adaptation des doses proposé à Mr E.

Tableau 6: Adaptation des doses d'insuline en fonction de la glycémie

Heure	Etat rapport par aux repas	Glycémie 2 jours consécutifs	Ajustement des doses d'insuline
minuit à 8 h	à jeun	hypoglycémie < 60 mg/dl	diminuer LANTUS de 2 UI
		hyperglycémie > 200 mg/dl	augmenter LANTUS de 2 UI
9 à 12h	post prandial	hypoglycémie < 60 mg/dl	diminuer APIDRA de 2 UI
		hyperglycémie > 200 mg/dl	augmenter APIDRA de 2UI
13h	à jeun	hypoglycémie < 60 mg/dl	diminuer LANTUS de 2 UI
		hyperglycémie > 200 mg/dl	augmenter LANTUS de 2 UI
14 à 18h	post prandial	hypoglycémie < 60 mg/dl	diminuer APIDRA de 2 UI
		hyperglycémie > 200 mg/dl	augmenter APIDRA de 2UI
20h	à jeun	hypoglycémie < 60 mg/dl	diminuer LANTUS de 2 UI
		hyperglycémie > 200 mg/dl	augmenter LANTUS de 2 UI
21h à minuit	post prandial	hypoglycémie < 60 mg/dl	diminuer APIDRA de 2 UI
		hyperglycémie > 200 mg/dl	augmenter APIDRA de 2UI

3. La maladie de parkinson

La maladie de Parkinson idiopathique est l'une des affections neurodégénératives les plus fréquentes. Caractérisée par des tremblements, une lenteur à l'initiation des mouvements et une rigidité lors des mouvements passifs, c'est la deuxième cause de handicap moteur chez le sujet âgé, après les accidents vasculaires cérébraux.

3.1 L'épidémiologie [18]

Avec une prévalence comprise entre 150 et 200 pour 100 000 habitants, on estime à 100 000 le nombre de personnes atteintes de maladie de Parkinson en France. Parmi elles, 70 % ont entre 60 et 80 ans, et 5 % ont moins de 60 ans. La maladie débute en moyenne vers 55-65 ans, et la prévalence augmente avec l'âge : 1 à 2 % des plus de 65 ans et 3,4 % des plus de 75 ans sont concernés.

10 000 nouveaux cas sont répertoriés chaque année. La maladie de Parkinson idiopathique représente 70 % des syndromes parkinsoniens.

Elle est responsable d'environ 3 500 décès annuels. La maladie de Parkinson retentit de façon importante sur la qualité de vie. Elle est d'ailleurs la deuxième cause de handicap moteur chez le sujet âgé, après les accidents vasculaires cérébraux.

3.2 La physiopathologie [18]

C'est au sein des noyaux gris centraux que s'inscrivent les phénomènes physiopathologiques de la maladie de Parkinson. Celle-ci résulte essentiellement de la dégénérescence des neurones dopaminergiques au niveau de la pars compacta du locus niger. Au cours du vieillissement, il existe une perte « normale » de ces neurones. Cette perte s'accélère en cas de maladie de Parkinson idiopathique et doit être d'au moins 50 % à 70 % pour que les symptômes apparaissent. Le déficit dopaminergique consécutif perturbe le fonctionnement des connexions neuronales dans les noyaux gris centraux, entre le locus niger et le striatum. Il en résulte une forte inhibition thalamique puis corticale à l'origine des symptômes parkinsoniens, en particulier akinésie et rigidité. Le tremblement paraît indépendant de ce processus, bien qu'il semble prendre sa source au niveau du noyau ventral intermédiaire du thalamus.

Il existe aussi des lésions non dopaminergiques dans d'autres noyaux sous-corticaux (locus coeruleus, noyau basal de Meynert...) qui peuvent rendre compte de la survenue en cours d'évolution de symptômes différents (dépression, troubles cognitifs...).

3.3 Le diagnostic clinique [18, 20]

Le diagnostic de maladie de Parkinson idiopathique est clinique. Il repose sur la recherche des trois signes cardinaux que sont le tremblement de repos, la bradykinésie ou l'akinésie et la rigidité.

3.3.1 Le tremblement parkinsonien

Il inaugure la maladie dans 80 % des cas. Parfois très discret ou absent (20 % des cas), il n'est d'ailleurs pas nécessaire au diagnostic de maladie de Parkinson idiopathique. A l'inverse, il existe des formes dites « tremblantes » où ce symptôme domine le tableau clinique. C'est un tremblement de repos, diminuant ou s'amendant lors des mouvements volontaires de la partie du corps concernée. Il cesse pendant le sommeil. Inversement, il est augmenté par les émotions, la fatigue, la concentration intellectuelle et la réalisation d'une activité motrice volontaire dans une autre partie

du corps. Il est régulier (4 à 5 cycles/seconde), unilatéral ou asymétrique, du moins au début de la maladie. Il touche volontiers le membre supérieur, réalisant un mouvement d'émiettement au niveau de la main. Le membre inférieur peut également être concerné, de même que la mâchoire. La tête est habituellement épargnée.

3.3.2 L'akinésie

Indépendante de tout déficit moteur, l'akinésie se traduit par un retard à l'initiation des mouvements. S'il s'agit d'un ralentissement à l'exécution motrice, on parle plutôt de bradykinésie. Les mouvements sont donc rares et lents. Au niveau du visage, il existe une amimie avec pauvreté de la mimique et une raréfaction des mouvements spontanés tels que le clignement des paupières. La parole est monotone et monocorde. Au membre supérieur, la perte du ballant du bras lors de la marche doit attirer l'attention. Un autre signe précieux est la présence d'un trouble de l'écriture, la micrographie, parfois très précoce. Il existe en outre un ralentissement lors de la réalisation de gestes alternatifs rapides : difficultés à se brosser les dents par exemple, se traduisant à l'examen clinique par une gêne lors de certaines épreuves : mimer les marionnettes, pianoter, battre la mesure avec le pied...

3.3.3 La rigidité

L'hypertonie plastique ou rigidité est une augmentation du tonus musculaire de type extrapyramidal. Les muscles offrent une résistance lors des mouvements passifs, responsable là encore de la perte du ballant du bras. Les troubles de la marche apparaissent en général tardivement, le sujet se plaignant parfois au stade initial d'une raideur lors de la marche. La mobilisation passive de certains segments de membres lors de l'examen clinique retrouve cette hypertonie « en tuyau de plomb », qui augmente lorsque le patient mobilise activement le membre controlatéral (signe de Froment). La rigidité cède par à-coups, réalisant le phénomène de la « roue dentée ». Au début de la maladie, les symptômes peuvent être trompeurs et il faut savoir évoquer une maladie de Parkinson idiopathique devant des douleurs unilatérales mal systématisées, notamment au niveau des épaules, une fatigabilité anormale, voire un syndrome dépressif.

3.3.4 Les autres caractéristiques

A ces trois types de signes, présents à des degrés divers selon les sujets et le stade de la maladie, s'ajoutent pour le diagnostic positif l'asymétrie des symptômes et la réponse marquée à la dopathérapie. A vérifier également : l'absence d'étiologie pouvant être à l'origine d'un syndrome parkinsonien, parfois curable (iatrogène, maladie de Wilson...).

La réponse à la L-dopa n'est pas un critère significatif au début de la maladie. Elle le devient après un délai de 3 à 5 ans, lorsque l'amélioration clinique sous dopathérapie est supérieure à 50 % (les autres syndromes parkinsoniens répondant moins bien au traitement).

A noter qu'aucun examen complémentaire n'est nécessaire pour le diagnostic de maladie de Parkinson idiopathique si la clinique est typique. A contrario, tout syndrome parkinsonien atypique nécessite la réalisation d'un bilan plus poussé.

3.3.5 Les autres signes neurologiques

Au tremblement de repos peut se juxtaposer un tremblement d'attitude. L'akathisie est aussi fréquente. Le malade ressent fréquemment des douleurs, des crampes, des paresthésies diffuses et fugaces, faisant souvent évoquer des rhumatismes au stade initial de la maladie.

Les réflexes ostéotendineux sont vifs, parfois très exagérés. Au cours de l'examen des réflexes, il faut rechercher un signe de Babinski qui est en principe absent dans la maladie de Parkinson. Sa présence signifie une atrophie multiple de très mauvais pronostic.

3.3.6 les signes associés

Ce tableau clinique est très souvent associé à un trouble de l'humeur qui peut être modéré, mais est le plus souvent au premier plan, avec syndrome dépressif, bouffées confusionnelles, hallucinations ou délires.

Les troubles de la personnalité sont fréquents, marqués surtout par des obsessions.

Un ralentissement psychomoteur marqué par des difficultés d'attention, de concentration, de mémorisation ou d'apprentissage précède, chez les sujets âgés, une détérioration mentale.

Sans traitement, le patient devient grabataire en quelques années.

3.4 L'étiologie et les facteurs de risque [18]

Les causes précises de la mort prématurée des neurones dopaminergiques ne sont pas connues. Deux types de facteurs de risque ont cependant été étudiés.

Les facteurs génétiques :

Les formes familiales ne représentent que 5 à 15 % des cas, mais certains gènes pourraient intervenir comme facteurs de susceptibilité. Le gène Park 1, situé sur le chromosome 4, code pour l'alphasynucléine. Cette protéine est retrouvée dans les corps de Lewy, inclusions observées dans les neurones du locus niger des malades parkinsoniens. Le gène Park 2 (chromosome 6) code pour la parkine, qui intervient dans le processus de dégradation de plusieurs protéines.

Les facteurs environnementaux :

Ils ont été suspectés après observation de syndromes parkinsoniens induits par le MPTP. Les pesticides ont fait l'objet de plusieurs études contradictoires.

3.5 L'évolution et les complications [18]

L'évolution de la maladie de Parkinson idiopathique, liée à la poursuite de la dégénérescence neuronale, est progressive, variable selon les sujets. On observe d'une part des symptômes compliquant la dopathérapie (fluctuations motrices, dyskinésies), d'autre part des complications indépendantes du traitement. Sans traitement, le syndrome akinétorigide peut induire au maximum une immobilité totale du patient.

En dehors de ce cas extrême, la majoration du syndrome parkinsonien se traduit par des troubles de la posture avec attitude en triple flexion (du cou, du tronc et des membres) dus à la prédominance de l'hypertonie sur les fléchisseurs. L'équilibre est perturbé, provoquant des chutes voire un alitement permanent. Les altérations de la marche s'aggravent : marche à petits pas, avec parfois des accélérations incontrôlables (la festination), là encore à l'origine de chutes. A d'autres moments,

surviennent des blocages imprévisibles (effets « on-off ») lors de l'initiation du mouvement, en cours de déambulation, lors d'un demi-tour ou encore devant un obstacle : c'est le freezing, lui aussi responsable de chutes. Les troubles de la parole s'accroissent, induisant un isolement social. In fine, la perte d'autonomie s'installe.

Par ailleurs, peuvent survenir une dépression et des hallucinations visuelles. Les troubles du sommeil sont fréquents, associés à des « attaques de sommeil » diurnes. Une détérioration cognitive frontale peut apparaître, avec développement possible d'une démence (30 % dans les formes évoluées).

On observe aussi des troubles dysautonomiques : hypotension orthostatique, troubles urinaires, constipation, hypersalivation, hypersudation.

Enfin, de nombreuses complications peuvent survenir dans ce contexte : complications de décubitus (escarres, phlébites, embolie pulmonaire, infections) et fausses-routes, bien souvent à l'origine du décès du patient.

3.6 Les traitements [18, 20, 21]

Le traitement de la maladie de Parkinson repose essentiellement sur l'administration d'un précurseur de la dopamine, la lévodopa, et d'agonistes dopaminergiques centraux. Il vise à réduire les signes moteurs de la maladie, à améliorer la qualité de vie du patient et à allonger son espérance de vie.

3.6.1 Les médicaments antiparkinsoniens

3.6.1.1 Les anticholinergiques

L'usage des anticholinergiques (Akineton®, Artane®, Parkinane LP®, Lepticur Park®) dans le traitement de la maladie de Parkinson est désormais presque obsolète en raison de leurs nombreux effets indésirables (constipation, sécheresse buccale et oculaire, rétention urinaire, troubles de l'accommodation, troubles mnésiques et confusion mentale notamment chez le sujet de plus de 60 ans) qui les font fortement déconseiller chez le patient âgé.

Destinés à équilibrer l'hyperactivité cholinergique démasquée par l'hypoactivité dopaminergique, ils se révèlent efficaces sur les formes débutantes de la maladie dominées par les tremblements (signe d'hypercholinergie). La posologie doit être lentement croissante.

3.6.1.2 La dopathérapie

La dopamine ne franchissant pas la barrière hémato-méningée, on utilise la lévodopa (dans Modopar®, Sinemet® et Stalevo®), son précurseur biologique, qui, elle, passe au niveau cérébral. Efficace à long terme sur les symptômes (akinésie, rigidité, tremblements de repos), la lévodopa augmente l'espérance de vie du sujet parkinsonien.

- Les limites de la monothérapie :

L'administration de lévodopa en monothérapie expose à deux types d'effets indésirables.

1.) Une mauvaise tolérance du traitement liée à l'activité de la dopamine formée dans le compartiment périphérique. La dopamine périphérique induit des effets digestifs (avec nausées et vomissements par stimulation des récepteurs dopaminergiques du tube digestif) et des effets cardiovasculaires (hypotension artérielle à faible dose, hypertension et/ou troubles du rythme à plus

forte dose).

2.) Des fluctuations motrices liées aux variations brutales des taux sériques de dopamine.

Ces limites ont été partiellement contournées par deux artifices : des modifications galéniques et l'association de la lévodopa à différents inhibiteurs enzymatiques qui évitent sa dégradation prématurée.

- L'apport des modifications galéniques :

Initialement, chacune des prises de lévodopa abolit les signes parkinsoniens en environ 40 minutes, pendant 4 à 6 heures.

Au fil du temps, la durée d'action se raccourcit et le délai d'instauration de l'effet s'allonge. Apparaît alors, chez 65 % des patients en six ans, une akinésie dite de « fin de dose ». Les fluctuations rapides des taux sériques se traduisent par un blocage des mouvements (effet on-off).

Les formes galéniques de lévodopa à libération prolongée stabilisent les taux sanguins et réduisent l'incidence des troubles moteurs, du moins temporairement. En revanche, l'effet du médicament est plus retardé (entre une heure et une heure et demie), d'où l'intérêt d'associer forme retard et non-retard, notamment le matin.

La biodisponibilité des formes retard est moindre que celles des formes classiques, d'où la nécessité d'augmenter la posologie totale de lévodopa administrée.

- L'apport des inhibiteurs du métabolisme de la lévodopa :

L'inhibition du métabolisme de la lévodopa réduit l'incidence des effets indésirables périphériques induits par la formation de dopamine (nausées et vomissements, hypotension orthostatique). Elle permet aussi d'augmenter l'apport central en lévodopa (et donc en dopamine) tout en réduisant la posologie.

Deux inhibiteurs peuvent être utilisés :

1.) un inhibiteur de la dopadécarboxylase, aujourd'hui systématiquement associé à la lévodopa : bensérazide (dans Modopar®) ou carbidopa (dans Sinemet®),

2.) un inhibiteur périphérique du métabolisme de la lévodopa et de la dopamine par la Catéchol-O-méthyl-transférase (COMT) : l'entacapone (dans Comtan® ou Stalevo®) ou tolcapone (Tasmar®). L'association de ces inhibiteurs à la dopathérapie est pertinente en cas d'échappement du traitement conventionnel mais aussi en début de traitement.

Remarque : Tasmar a vu son autorisation de mise sur le marché suspendue pendant sept ans à cause du risque d'atteintes hépatiques aiguës rares mais parfois mortelles et du risque de syndrome malin des neuroleptiques. De nouvelles données de pharmacovigilance issues de Suisse et des Etats-Unis, où Tasmar est demeuré disponible, ont été fournies à l'Agence européenne du médicament, d'où la levée de la suspension de son AMM. Cependant, Tasmar voit ses indications restreintes et obéit à de nouvelles modalités de prescription et de surveillance.

Il devient un médicament à prescription restreinte : seuls les neurologues peuvent le prescrire. Ceux-ci doivent d'ailleurs fournir aux patients une information complète et compréhensible sur le tolcapone avant la mise sous traitement. Une surveillance particulière est également requise (chaque patient dispose d'un carnet de surveillance rempli par le médecin). La fonction hépatique est évaluée avant la mise sous tolcapone puis elle est contrôlée toutes les 2 semaines pendant la première année de traitement, toutes les 4 semaines les 6 mois suivants et enfin tous les 2 mois. Dès que le taux des ALAT et/ou des ASAT dépasse la limite supérieure de la normale ou que le patient présente des signes d'insuffisance hépatique (nausées persistantes, fatigue, léthargie, anorexie, ictère, urines foncées, prurit, sensibilité de l'hypocondre droit), Tasmar doit être définitivement interrompu.

L'indication de Tasmar est le traitement de la maladie de Parkinson idiopathique avec des fluctuations motrices répondant à la lévodopa, et qui n'ont pas répondu ou n'ont pas supporté d'autres inhibiteurs de la COMT. Tasmar doit être associé au couple lévodopa-bensérazide ou lévodopa-carbidopa. Faute d'amélioration clinique nette dans les trois semaines suivant l'instauration de Tasmar, le médicament doit être arrêté.

Les effets indésirables propres à l'entacapone se traduisent par des douleurs abdominales et des troubles du transit. L'urine peut se teinter de brun-rouge.

- La Conduite du traitement :

La dopathérapie ne doit jamais être interrompue brutalement : le syndrome de sevrage susceptible de survenir est analogue au syndrome malin des neuroleptiques et peut justifier une hospitalisation. La dopamine peut être associée à d'autres types de traitements : inhibiteurs centraux de la MAO B ou, surtout, agonistes dopaminergiques centraux afin de limiter ses effets indésirables les plus fréquents (dyskinésies, nausées, insomnies, dystonies, anorexie, vertiges orthostatiques, confusion mentale, etc.) et de pallier sa diminution inéluctable d'activité.

La dopamine est contre-indiquée en cas de psychose et peut entraîner des effets psychiatriques.

3.6.1.3 Les inhibiteurs centraux du métabolisme de la dopamine

La dopamine est métabolisée au niveau central essentiellement par des monoamines-oxydases (MAO). La sélégiline (Déprényl®, Otrassel®), en inhibant sélectivement et irréversiblement la MAO de type B, bloque la dégradation centrale de la dopamine et renforce le tonus dopaminergique nigrostrié. Elle permet de réduire la dose de lévodopa de 10 à 15 %. Elle ne bénéficie que d'une activité thérapeutique faible en monothérapie. Son administration expose aux effets indésirables de toute dopathérapie.

3.6.1.4 Les agonistes dopaminergiques centraux

Les agonistes dopaminergiques se distinguent selon leur structure chimique :

→ noyau ergoté : bromocriptine (Parlodel®, Bromo-Kin®), lisuride (Dopergine®), pergolide (Célanche®) ;

→ noyau non ergoté : piribédil (Trivastal®), amantadine (Mantadix®), apomorphine (Apokinson®), ropinirole (ReQuip®) et pramipexole (Sifrol®), qui n'exposent pas comme la structure ergoline à un risque de fibrose pulmonaire, de troubles neuropsychiques ou de syndrome de Raynaud.

- La voie orale :

Les agonistes dopaminergiques centraux bénéficient d'une demi-vie plasmatique et striatale plus prolongée que celle de la lévodopa, ce qui limite les risques de fluctuations motrices. Ils induisent moins d'effets moteurs que la dopathérapie mais ils en partagent les effets indésirables digestifs et surtout psychiatriques, ainsi que certaines contre-indications. Les nausées et vomissements sont prévenus par administration d'un antagoniste dopaminergique, la dompéridone.

Les agonistes dopaminergiques peuvent être prescrits en monothérapie, chez des patients jeunes, pour retarder la prescription de lévodopa et la survenue de dyskinésies. Ils sont aussi prescrits en association à la dopathérapie. La posologie de lévodopa doit être alors réduite de 10 à 25 %, parfois plus, pour éviter la survenue de dyskinésies de pic de dose.

La bromocriptine (Parlodel®) constitue l'agoniste dopaminergique de référence dans la maladie de

Parkinson. Il est possible d'en rapprocher le lisuride (Dopergine®).

D'autres molécules sont aujourd'hui largement prescrites. Certaines présentent des particularités à signaler :

→ Le piribédil (Trivastal®) a une efficacité englobant toute la symptomatologie parkinsonienne mais souvent modeste, éventuellement intéressante sur les formes trémulantes. Il donne lieu à un phénomène de tolérance rapide.

→ L'amantadine (Mantadix®) améliore modestement tous les signes de la maladie de Parkinson, mais son effet semble s'épuiser en quelques mois. De plus, elle peut induire une confusion mentale, notamment chez le sujet insuffisant rénal ou âgé ainsi que des oedèmes périphériques. Elle est administrée pour réduire les dyskinésies dans les formes évoluées de la maladie.

→ Le rapport bénéfice/risque du pergolide (Célance®) a été réévalué par l'Afssaps en janvier 2005 à la suite de notifications de valvulopathies cardiaques chez des patients : ce médicament est désormais indiqué seulement en situation d'échec des autres traitements agonistes dopaminergiques, sur prescription d'un neurologue, après bilan cardiovasculaire incluant une échographie, et il implique un suivi échocardiographique tous les 6 à 12 mois.

→ Le ropinirole (ReQuip®) bénéficie d'une efficacité équivalente à celle de la dopathérapie sur les formes peu évoluées de la maladie et permet donc de retarder l'introduction de la lévodopa. Le profil de tolérance de cette molécule est satisfaisant, avec bien sûr un risque d'hyperdopaminergie iatrogène.

→ Le pramipexole (Sifrol®) constitue une alternative à des molécules tels la bromocriptine, le ropinirole, le pergolide, le lisuride et le piribédil dont il partage l'action pharmacologique. Il demeure impossible de conclure sur l'effet neuroprotecteur intrinsèque du pramipexole ni sur l'impact de la molécule en termes de ralentissement de la progression de la maladie, des arguments en faveur de la molécule avancés par certains spécialistes. La molécule n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à la bromocriptine, ni par rapport aux autres agonistes dopaminergiques et ses effets indésirables sont des effets de classe (accès soudains de sommeil, hallucinations, oedèmes).

- La voie parentérale :

L'apomorphine (Apokinin®), un puissant stimulant D1 et D2, s'administre par voie sous-cutanée (pompe à injection ou stylo injecteur utilisé par le patient) : elle est destinée à traiter les fluctuations motrices sévères après échec des autres traitements. Son administration expose à des troubles digestifs imposant l'association à la dompéridone. La durée d'action est comprise entre 20 minutes et 2 heures. Les administrations peuvent être répétées de nombreuses fois dans la journée (entre 2 et 18 fois!). L'effet de l'apomorphine finit par s'épuiser en raison de l'évolution spontanée de la maladie.

3.6.1.5 Les neuroprotecteurs

Le traitement neuroprotecteur vise à limiter la mort par apoptose des neurones dopaminergiques nigrostriés en inhibant notamment le stress oxydatif. C'est l'intérêt parfois suspecté de l'administration de sélégiline ou de vitamine E. L'amantadine (Mantadix), par son activité d'antagoniste non compétitif des récepteurs glutamatergiques de type NMDA, pourrait également bénéficier d'une action neuroprotectrice : la stimulation de ces récepteurs, par un mécanisme encore incompris, semble favoriser l'induction de l'apoptose (mort cellulaire). Toutefois, aucun traitement antiparkinsonien n'a actuellement démontré un effet neuroprotecteur significatif en clinique.

3.6.1.6 Les interventions non médicamenteuses (18)

3.6.1.6.1 La rééducation

Si les bénéfices de la rééducation sont reconnus, le type, l'intensité et le moment de celle-ci restent peu consensuels. Intégrée à un projet thérapeutique global adapté au stade évolutif de la maladie, elle permet d'améliorer la fonction ventilatoire, de réduire la fréquence et la gravité des chutes, de réduire les troubles vésicosphinctériens, puis, au stade ultime, de prévenir les complications de décubitus. Une rééducation orthophonique s'avère parfois indispensable. L'ergothérapie réduit la dépendance au quotidien.

3.6.1.6.2 La stimulation électrique

Les résultats obtenus par la stimulation thalamique électrique chronique sont excellents sur le tremblement mais ne permettent pas de s'affranchir de la dopathérapie. Cette technique n'entraîne pas de destruction cellulaire et peut être utilisée de façon bilatérale.

3.6.1.6.3 La chirurgie

La chirurgie stéréotaxique concerne seulement un petit nombre de patients : lorsque les tremblements prédominent ou face à des fluctuations motrices particulièrement handicapantes avec des blocages prolongés et des dyskinésies sévères. Le bénéfice fonctionnel peut être important et la vie quotidienne des patients transformée, avec possibilité d'alléger parfois de 50 % la dose de lévodopa.

3.7 Les domaines d'intervention du pharmacien

3.7.1 La prévention du risque de chutes [13, 23, 24]

Chez le patient parkinsonien, la perte de plus en plus marquée de la mobilité et du sens d'équilibre sont liés à un risque de chute accru, les chutes pouvant avoir, particulièrement chez les personnes âgées, des conséquences fatales à la suite de fractures.

3.7.1.1 L'aménagement de l'habitat envisagé par pièces.

Le succès des efforts du patient parkinsonien pour se mouvoir dépend considérablement de la disposition de son environnement domestique. Pour créer un environnement favorable au déplacement, il faut avant tout veiller à ce que les passages dans la maison ne présentent pas d'obstacles, car un passage étroit peut, en lui-même provoquer le « freezing ». Si cela s'avère nécessaire, il faut donc réaménager en éliminant les obstacles (meubles, fils électriques) afin de permettre au patient une liberté de mouvement adéquate.

Il est également essentiel d'ôter toutes les « pierres d'achoppement », comme les tapis non fixés et les seuils de portes.

Enfin, les escaliers de la maison posent particulièrement problème. Ainsi, il devient nécessaire de rechercher des solutions pour les éliminer en tant qu'obstacles dangereux.

– Dans les couloirs :

Le sujet trouve souvent plus confortable d'assurer son équilibre en prenant appui sur quelque chose. Il faut lui offrir cette possibilité dès qu'il l'estime nécessaire. D'autant plus que les meubles, surtout les meubles légers, ne doivent pas être utilisés pour servir d'appui de façon systématique.

Il convient de dégager l'aire de circulation : ne laisser que les meubles indispensables et les pousser contre le mur. Le cas échéant, aider la personne à sélectionner les objets qui lui semblent indispensables et ceux qui sont inutiles, encombrants ou dangereux, anguleux, fragiles ou instables et supprimer ces derniers.

L'étape suivante consiste à poser des barres d'appui ou une main courante tout au long du couloir en se référant à la hauteur de la hanche du sujet pour déterminer à quelle hauteur les fixer. Dans ce cas, il faut supprimer les meubles du côté de la barre pour ne pas gêner le déplacement.

– Dans les escaliers :

Il convient de poser une main courante de chaque côté de la cage d'escalier à une hauteur correspondant à la hauteur de la hanche en la faisant démarrer avant l'escalier et en la poursuivant au-delà de la dernière marche.

On choisira une main courante rigide, plus efficace en cas de déséquilibre qu'un modèle souple en corde par exemple.

– Dans les toilettes :

Les cuvettes de WC ont une hauteur moyenne de 40 cm. Pour diminuer les difficultés à s'asseoir et se lever du parkinsonien, il faut calculer la hauteur d'un siège par référence à un angle cuisse / mollet d'environ 90°.

Parfois, il faudra modifier la hauteur initiale du siège de WC et aider les mouvements par des aménagements spéciaux. La solution est d'installer sur la cuvette un rehausse WC :

- choisir sa hauteur en fonction de la hauteur de référence cuisse / mollet = 90° environ. Certains rehausseurs sont réglables en hauteur.

- veiller à la présence de pattes de fixation antidérapantes qui permettront d'adapter précisément le rehausseur à la cuvette et disposer d'une assise bien stable.

- s'équiper d'un modèle avec accoudoirs rabattables pour aider à s'asseoir et se lever si les murs sont trop éloignés. Sinon, poser des barres d'appui sur les murs, de chaque côté de la cuvette. Les fixer obliquement pour que les mains puissent accompagner le mouvement du corps.

Les rouleaux de papier toilette posés à même le sol ou sur une étagère multiplient les gestes nécessaires pour se servir.

En cas de maladie de Parkinson, toutes les économies de gestes inutiles doivent être favorisées.

Poser un distributeur de papier toilette à portée de main en veillant à ce que les accoudoirs du rehausse WC ou les barres d'appui fixées au mur n'en gênent pas l'accès.

Choisir un modèle simple et pratique.



Illustration 10: surélévateur de toilettes avec fixation par pattes. Existe en 3 hauteurs



Illustration 11: rehausse WC avec pattes de fixation et accoudoirs



Illustration 12: surélévateur de toilettes réglable en hauteur avec abattant et accoudoirs relevables



Illustration 13: surélévateur chaise toilettes réglable en hauteur avec accoudoirs escamotables

– Dans la salle de bains :

Si la douche n'est pas possible, il faut s'équiper pour aider l'accès à la baignoire.

Installer des barres d'appui pour permettre au sujet de se tenir fermement à chaque étape de l'entrée dans la baignoire : c'est en fonction de la configuration de la pièce et des habitudes de la personne que l'on disposera les appuis. Il convient d'éviter les modèles trop lisses sur lesquelles les mains mouillées risquent de glisser.

Quand entrer dans la baignoire devient vraiment trop difficile, utiliser une planche de bain : le malade s'assoit sur la planche fixée à l'extrémité de la baignoire et pivote pour se retrouver les pieds dans l'eau.

Si le pivotement ne peut pas se faire, il existe des sièges de bains pivotants.

Choisir un tapis antidérapant qui adhère bien au fond de la baignoire.

Quand la baignoire ne suffit pas à assurer au parkinsonien un confort d'assise suffisant, il faut faire appel à certaines aides techniques.

Poser des barres d'appui pour se tenir ou se retenir en cas de besoin. Elles seront également utilisées pour les changements de position.

Le siège de bain se pose au fond de la baignoire sur lequel il doit adhérer, ou sur ses bords. Il en existe avec ou sans dossier.

Il existe des combinés siège + planche de bain : la planche pour accéder à la baignoire et le siège pour s'installer confortablement sans risquer de glisser. Le passage de la planche au siège peut nécessiter l'aide de barres d'appui placées à bonne hauteur (à tester avec le malade).

Utiliser un siège de bain, c'est prendre une douche dans la baignoire : le sujet est assis en hauteur et se lave avec la douche ; il ne trempe pas dans l'eau.

Pour combiner plaisir du bain et assise confortable et sûre, il faut faire appel à d'autres accessoires comme l'élévateur dont le principe de fonctionnement est le suivant :

- le malade s'installe sur le siège dont l'assise peut être pivotante,
- il actionne la commande hydraulique pour faire descendre le siège dans la baignoire. Certains

modèles d'élévateur utilisent la pression de l'eau courante, d'autres fonctionnent sur batteries.

- il prend son bain, et fait remonter le siège pour sortir de la baignoire.

Avantages :

- combine la fonction planche et siège de bain,
- ne nécessite aucune installation particulière,
- existe avec des options de confort supplémentaires : assise pivotante, dossier inclinable, etc. pour s'adapter à chaque cas et à chaque budget,
- permet de prendre un vrai bain relaxant.

S'il y a une douche, il faut l'atteindre, en ouvrir la porte, franchir le seuil tout en enjambant le bord du receveur, etc. Ce sont des déplacements et des mouvements difficiles pour le parkinsonien à qui il faut apporter certaines aides.

La solution est d'installer des barres d'appui droites ou coudées en fonction des mouvements à réaliser. En placer à l'intérieur et à l'extérieur de la cabine, certaines en hauteur pour se tenir debout, d'autres plus basses pour une utilisation en étant assis. Tester les hauteurs les plus confortables et les angles d'inclinaison avec le sujet. Il est le mieux placé pour juger de son confort.

Veiller à ce que, même mouillées, les barres ne soient pas trop glissantes.

En cas de changement du pare-douche, tenir compte des remarques suivantes :

- les portes coulissantes limitent l'espace de passage pour accéder au receveur,
- les portes battantes doivent s'ouvrir vers l'extérieur,
- préférer le rideau de douche, plus souple d'utilisation.

Pour éviter que le malade ne se fatigue, encourager l'utilisation d'un siège de douche permettant une toilette assise : tabouret ou chaise en plastique avec ou sans accoudoirs.

Ils peuvent se poser dans le receveur ou être fixés au mur. Choisir un tabouret de douche relevable si la douche est utilisée par d'autres membres du foyer.

Avant l'achat, attention à l'encombrement du siège qui doit laisser suffisamment de place dans le receveur. Il existe des petits tabourets très stables dont les pieds sont munis des ventouses. Les accessoires de toilette (gant, savon, shampooing) ainsi que la pomme de douche doivent rester disposés à portée de main pour une personne assise.

Certains receveurs de douche possèdent un revêtement antidérapant. Ces installations sont généralement insuffisantes : les compléter par un tapis antidérapant à ventouses.

Un sol mouillé est souvent glissant. Pour limiter ce danger, prévoir un tapis de bain en éponge à la sortie de la douche ou de la baignoire. Il absorbera les éclaboussures et ainsi, le sujet va courir moins de risque et se déplacera de façon plus confortable dans la salle de bains. Pour que le tapis de bain reste bien en place, choisir un modèle avec dessous antidérapant ou placer une feuille de matériau antidérapant sous un tapis traditionnel.

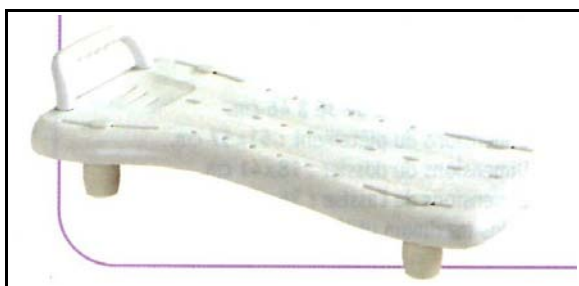


Illustration 14: planche de bain



Illustration 15: siège de bain pivotant



Illustration 16: siège de bain suspendu



Illustration 17: élévateur de bain



Illustration 18: siège de douche mural relevable



Illustration 19: chaise de douche

3.7.1.2 Les aides à la marche

La maladie de Parkinson à un stade évolué se traduit par des troubles de la marche avec instabilité posturale.

Il est préférable d'utiliser une canne tripode (ou quadripode) ou un déambulateur plutôt qu'une canne simple. Ils offrent en effet plus de stabilité.

Les cannes tripodes ou quadripodes sont constituées d'un tube en métal à hauteur variable terminé par une poignée permettant de saisir et de déplacer la canne et reposant sur un ensemble de trois ou quatre pieds munis de patins antidérapants.

Ces cannes sont remboursées à hauteur de 12,65 euro à l'achat.

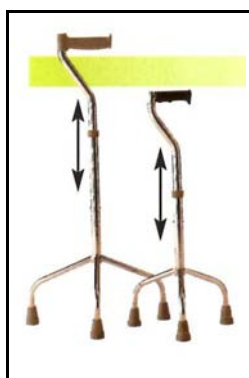


Illustration 20:
cannes tripodes

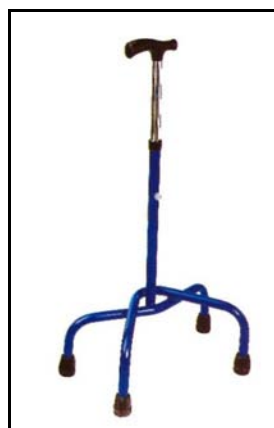


Illustration 21:
canne quadripode

Il existe plusieurs modèles de déambulateurs :

- le cadre de marche fixe :

C'est le plus utilisé. Il est constitué d'une structure métallique terminée par quatre patins qu'il faut changer régulièrement. La hauteur est en général réglable sur quatre ou cinq niveaux.

L'utilisateur se place dans le cadre, saisit les poignées de préhension et soulève l'appareil pour le déplacer en avant. Cela nécessite donc de la force et une capacité de préhension suffisantes.

Il existe des modèles pliables qui facilitent le rangement et le transport de cet appareil qui se révèle encombrant.

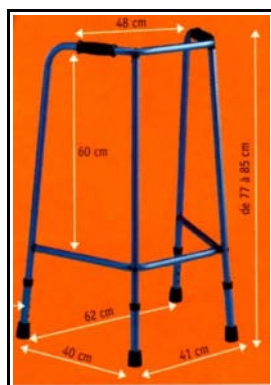


Illustration 22:
déambulateur fixe



Illustration 23:
déambulateur pliant

- le cadre de marche articulé :

Cet appareil a les mêmes caractéristiques que le précédent mais un système d'articulation permet d'alterner l'avancée de chaque côté sans nuire à la stabilité de l'ensemble et tout en gardant en permanence deux patins au sol. Une simple pression sur l'un des côtés et un relâchement de l'autre suffisent pour déplacer l'appareil qui ne nécessite donc pas de tenir les poignées bien en main.

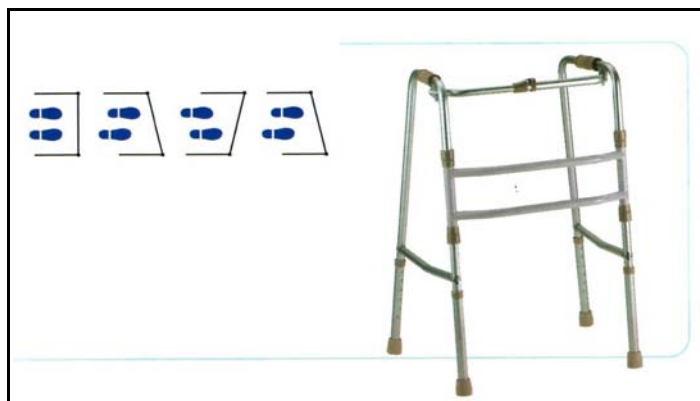


Illustration 24: cadre de marche articulé et réglable en hauteur

- le rollator :

Le modèle le plus simple est muni de deux roulettes à l'avant et de deux patins à l'arrière. Il est d'un emploi aisé car il suffit pour le faire avancer de le pousser légèrement en soulevant l'arrière grâce aux deux poignées situées à l'extrémité supérieure des tubes.

Il existe des modèles équipés d'un siège et/ou d'un panier et des modèles à trois ou quatre roues dont deux (à l'arrière) sont alors équipées de freins commandés par des poignées semblables à celles des bicyclettes.

La LPPR précise que pour être pris en charge par l'assurance maladie le déambulateur doit être réglable en hauteur. Il est pris en charge à hauteur de 53,81 euro à l'achat quel que soit le modèle.

La location est remboursée 2,21euro par semaine pour une durée inférieure ou égale à 26 semaines et 1,34 euro par semaine au delà.



Illustration 25: Rollator 2 roues



Illustration 26: rollator 4 roues

3.7.2 Les petites aides [13, 23, 24]

Il est souvent possible de compenser, à un certain degré, les divers déficits en mettant à la disposition du patient parkinsonien des objets adaptés, facilitant la préhension, la prise des repas, lui permettant de s'habiller et se déshabiller plus facilement et lui assurant le maintien d'une bonne hygiène.

3.7.2.1 Les aides à la préhension

L'utilisation d'une pince de préhension munie d'un long manche permet de ramasser des objets sans se baisser. Elle peut être munie d'un aimant pour ramasser des objets métalliques.

Pour l'écriture on peut utiliser un porte stylo constitué d'une pièce en plastique flexible qui se glisse sur le stylo pour en faciliter la prise en main.



Illustration 27: pinces de préhension



*Illustration 28:
porte stylo*

3.7.2.2 Les aides à l'habillage

Dans le cas d'un parkinsonien, boutonner et déboutonner constitue un geste difficile à réaliser, surtout s'il faut le répéter plusieurs fois. Comme tous les gestes demandant une certaine délicatesse, boutonner se transforme en acte maladroit et laborieux.

Eviter les boutons ; les remplacer par des velcros ou des zips. Ces derniers se manipuleront plus facilement en passant une boucle dans le système de fermeture.

Si le boutonnage est nécessaire, utiliser un crochet à boutons : en le passant dans la boutonnière, il attrape le fil et, par un mouvement rotatif, fait ressortir le bouton par le trou.

Laisser le malade juger de l'efficacité de cet accessoire en le testant.



Illustration 29: enfile-bouton

Les tremblements et autres troubles du mouvement rendent difficiles tous les actes quotidiens dont ceux de l'enfilage (des chaussettes et des chaussures) et du laçage des chaussures.

Il faut donc éviter certains accessoires et en adopter d'autres pour faciliter ces opérations.

Utiliser un enfile-bas : il est formé d'une base plastique (support de la chaussette ou du bas) prolongée par un manche (servant de poignée) ou par des sangles. Il existe sous forme double pour enfiler des collants.

Préférer des chaussures sans lacets ; quand ça n'est pas possible, les fermetures à velcro sont plus pratiques, le mieux étant les lacets élastiques qui transforment les chaussures à lacets en chaussures à enfiler.

Utiliser un chausse-pied à long manche pour enfiler ses chaussures sans se baisser.



Illustration 30: enfile bas

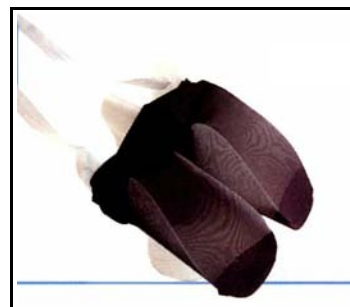


Illustration 31: enfile collants



*Illustration 32:
enfile bas de
contention*

3.7.2.3 Les aides à la toilette

Le mouvement de va-et-vient nécessaire à un brossage efficace peut être compliqué pour un parkinsonien et demande de sa part une concentration fatigante. Or, il existe aujourd'hui des moyens simples et peu onéreux qui lui permettront d'éviter cette fatigue inutile et de continuer à assurer un brossage régulier.

Utiliser une brosse à dents électrique.

La fixer sur le mur à une hauteur confortable pour être saisie, ou la poser sur le plan de lavabo, à proximité de celui-ci.

Il existe plusieurs modèles de brosses à dents électriques :

- certaines fonctionnent sur secteur et resteront branchées en permanence,
- d'autres fonctionnent avec des piles. Elles sont très maniables et n'ont pas besoin d'être reliées à un socle. En revanche, elles sont un peu plus lourdes.

Au fur et à mesure de l'évolution de la maladie, se coiffer devient de plus en plus difficile et inconfortable. Tenir le peigne ou la brosse, effectuer les mouvements nécessaires aussi bien sur l'avant que sur l'arrière du crâne, ce sont là des gestes de plus en plus complexes.

L'utilisation de peignes et brosse à cheveux à long manche : elles assurent une bonne prise en main, permettent de diminuer l'amplitude des mouvements du bras et simplifient les gestes. Il faut un peu de temps pour s'habituer à leur manipulation, aussi peut-on conseiller de ne pas trop attendre avant de se procurer ces accessoires : mieux vaut s'exercer quand les gestes ont une aisance suffisante pour ne pas se décourager.

3.7.2.4 Les aides à la prise des repas

Il est préférable d'utiliser des sets de table antidérapants et de choisir des couverts spécialisés munis d'un manche bien épais pour limiter les efforts de préhension. Certains d'entre eux sont coudés pour faciliter l'accès à la bouche quand les mouvements de la main et du poignet sont réduits. Certains,

éventuellement pliants présentent deux parties utilisables sur le même couvert : on les appelle couteau-cuiller ou couteau-fourchette.

Le couteau-fourchette est remboursé 27,82 euros.

Des couverts existants dont on aurait épaissi le manche grâce à de la mousse ou du ruban adhésif présentent l'inconvénient de ne plus être lavables au lave-vaisselle.

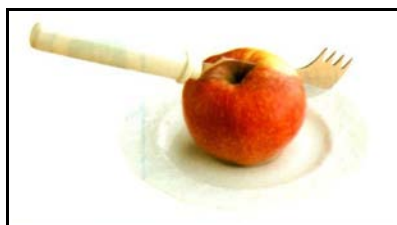


Illustration 33: couteau-fourchette

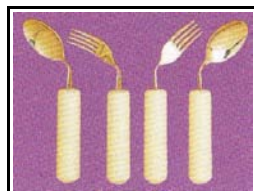


Illustration 34: fourchettes et cuillères coudées

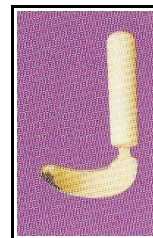


Illustration 35: couteau coudé

Pour éviter la constipation, on recommande au parkinsonien de boire beaucoup, notamment en dehors des repas. La maladresse des gestes rend cette opération parfois délicate : liquide renversé, mauvaise préhension du verre, etc.

En fonction de l'évolution de la maladie, on peut avoir recours à des accessoires spécialisés parfaitement adaptés.

En fonction des besoins, choisir un modèle présentant :

- un long pied épais pour une bonne tenue du verre dans la main,
- ou bien une ou deux anses pour une meilleure prise en main,
- un couvercle à goulot plus ou moins long pour boire facilement en cas de tremblements, sans renverser.

Tous ces modèles sont en matériaux incassables.

3.7.3 L'incontinence urinaire

Le stade avancé de la maladie de Parkinson est souvent associé à l'incontinence urinaire avec prédominance de l'incontinence impérieuse. L'urgence urinaire, devenue incontrôlable, entraîne une perte involontaire des urines alors que la vessie n'est que légèrement remplie. La capacité motrice réduite de la personne parkinsonnienne s'ajoute au problème: le patient ne peut plus arriver aux toilettes assez rapidement.

3.7.3.1 Une définition[20]

L' incontinence urinaire correspond à une perte involontaire d'urine par l'urètre, diurne ou nocturne. Ce n'est pas une maladie mais un symptôme.

Si elle signe un dysfonctionnement organique, elle retentit surtout sur l'état émotionnel et psychologique des patients, altérant souvent leur qualité et leurs habitudes de vie.

3.7.3.2 L' épidémiologie [18, 20]

L' incontinence urinaire est un symptôme urologique fréquent qui toucherait près de trois millions et demi de Français, surtout les femmes, jeunes et moins jeunes. La grande majorité des personnes (2 millions environ) ont plus de 60 ans. Ce problème courant blesse la pudeur des sujets concernés, la moitié seulement oserait en parler à leur médecin ou à leur famille. Le nombre de personnes en souffrant est très certainement sous-estimé.

Dans notre pays, 30 % des femmes souffrent de ce désagrément à un moment ou un autre de leur existence, et pour 10 % cela constitue un véritable handicap. Chez la femme âgée, la fréquence est estimée entre 5 et 10 % quand elle vit à domicile et à plus de 50 % si elle vit en institution.

3.7.3.3 Les différents types d'incontinence[18, 20]

On distingue cliniquement trois grands types d' incontinence. Cependant, les différentes formes d' incontinence sont souvent associées (dans 40 % des cas). Un interrogatoire précis et l'examen urodynamique permettent de faire la part des différentes causes.

3.7.3.3.1 L' incontinence urinaire d'effort

Il s'agit d'une fuite d'urines lors d'un effort (toux, rire, éternuement, marche, sport), en général de faible quantité, jamais pendant le sommeil. Le patient n'est pas toujours au courant de cette émission.

C'est une incontinence passive par diminution des résistances urétrales. Elle n'est pas précédée d'une envie d'uriner.

Trois grades permettent de caractériser une incontinence d'effort. Le grade I traduit une fuite urinaire survenant lors d'un effort ou d'une toux importante. Le grade II s'applique à une incontinence survenant au cours d'activités courantes. Le grade III qualifie des fuites permanentes même en position allongée.

On l'observe surtout chez la femme où elle est due aux carences en oestrogènes de la ménopause, aux traumatismes obstétricaux,...

3.7.3.3.2 L' incontinence par impériosité

Elle est aussi appelée aussi instabilité vésicale.

Il s'agit de fuites d'urines fréquentes, en général d'une grande quantité, diurnes ou nocturnes, précédées d'une sensation de besoin impérieux (envie soudaine et brutale) qui surprend le patient qui n'a pas le temps d'arriver aux toilettes. Le bruit, la vue, la sensation d'entendre de l'eau couler peuvent être un élément déclenchant de l'envie d'uriner.

C'est une incontinence active par hyperréflexie détrusoriale, le détrusor est difficile à inhiber et se contracte involontairement pour des motifs variés. Cela peut être dû à une simple infection ou à d'autres causes : calcul, tumeur, irradiation, certaines chimiothérapies, dégénérescence épithéliale par déficience en estrogènes, lésions du système nerveux, anxiété et toute cause infectieuse ou obstructive.

L'instabilité vésicale atteint plutôt la femme mais se voit aussi chez l'enfant et le vieillard.

Les mictions impérieuses sont un symptôme qui peut masquer une cause organique.

3.7.3.3 L' incontinence mixte

Un quart des incontinenances urinaires féminines sont mixtes. C'est l'association des deux fuites à l'effort et par impériosité.

Elle est prédominante chez la plupart des personnes âgées.

3.7.3.4 L' incontinence par regorgement

C'est la forme d'incontinence la plus fréquente chez l'homme. Les fuites se produisent au goutte à goutte, sans envie d'uriner.

Les signes sont une dysurie (difficultés à la miction) ou une pollakiurie (fréquence exagérée d'émission de petites quantités d'urine).

3.7.3.4 La physiopathologie [18, 20]

Le réflexe de miction est organisé dès la naissance dans les centres médullaires sacrés. Ce réflexe disparaît lorsque les centres supramédullaires encéphaliques contrôlent la miction. La vessie adulte bénéficie d'un système automatique de contrôle par une commande volontaire qui permet ou non la miction.

La vessie est innervée par le système sympathique et parasympathique.

Le système sympathique intervient dans la phase de remplissage de la vessie. Il provoque de manière involontaire le relâchement du muscle de la paroi de la vessie appelé détrusor via les récepteurs alpha et la contraction du col vésical et du sphincter strié via les récepteurs bêta.

Le système parasympathique intervient dans la miction en provoquant lui aussi de manière involontaire la contraction du détrusor.

Le muscle sphincter strié de l'urètre est lui contrôlé par le nerf honteux interne qui assure de manière volontaire sa contraction ou son relâchement. Ce nerf contrôle également les muscles du plancher pelvien intervenant dans la continence.

L'automatisme vésicosphinctérien fonctionne en deux temps : la phase de remplissage vésical s'effectue à pression vésicale basse et pression urétrale haute. La phase de miction entraîne la contraction du détrusor et la baisse du tonus urétral.

L'interaction permanente qui existe entre la vessie et les sphincters est modulée volontairement. L' incontinence urinaire se produit chaque fois que la pression intravésicale est supérieure aux résistances sphinctériennes. Cette pression intravésicale est due à une augmentation soudaine de la pression abdominale dans l'incontinence d'effort et à des contractions involontaires et incontrôlables du muscle détrusor dans l'incontinence par impériosité.

3.7.3.5 Les étiologies [20]

Les causes d' incontinence urinaire sont multiples. Beaucoup sont transitoires. Dans certains cas, plusieurs facteurs sont présents.

Le plus souvent, l' incontinence est due à un affaiblissement du support pelvien de la vessie, ou du bloc vessie-urètre, avec une hypermobilité de la vessie lors des efforts, éventuellement associée à une diminution du tonus sphinctérien urétral.

- Des anomalies peuvent toucher le muscle de la vessie : il peut y avoir diminution de la capacité de remplissage (vessie neurologique, après radiothérapie) ou une instabilité du détrusor (contraction involontaire).

- Au niveau du sphincter urétral, un relâchement du plancher pelvien (lié à l'âge, la multiparité) et surtout du muscle pubo-urétral peut survenir avec une hypermobilité de l'urètre. Cystocèle, rectocèle sont souvent associées.

Chez la femme, il correspond à une ptôse pelvienne suite à des grossesses multiples (après des accouchements par les voies naturelles de gros enfants notamment) et/ou à l'atrophie postménopausique. Une hystérectomie peut aussi modifier le fonctionnement normal des muscles pelviens voire des sphincters ou des nerfs innervant ces muscles.

Chez l'homme, la chirurgie prostatique (rarement pour adénome, plus souvent après prostatectomie pour cancer) est la principale cause.

- Les affections urinaires ou vaginales, la constipation, les effets secondaires de médicaments ou des opérations chirurgicales, une faiblesse musculaire, une obstruction vésicale par adénome de la prostate, une maladie nerveuse ou musculaire sont d'autres causes d' incontinence .

- Chez le sujet âgé, l' incontinence peut avoir une origine neurologique : sclérose en plaques, accident vasculaire, Alzheimer, Parkinson, hernie discale, lésion chirurgicale, lésion du neurone moteur (rare), lésion médullaire avec dyssynergie vésicosphinctérienne.

Une obstruction urétrale, une cystite, une tumeur de la vessie, un calcul de la vessie, une obstruction chronique idiopathique (surtout chez la femme), une hypermobilité urétrale, un cancer de la prostate, une sténose urétrale ou une importante cysto-urétrocèle sont d'autres causes non neurologiques d' incontinence .

3.7.3.6 Les traitements [18,20]

3.7.3.6.1 Les traitements médicamenteux lors d'incontinence par hyperactivité vésicale

La stimulation des récepteurs cholinergiques parasympathiques du muscle lisse de la vessie permet la contraction vésicale.

En première intention, le traitement de l' incontinence urinaire par hyperactivité vésicale passe par les médicaments. Son objectif est de limiter les contractions vésicales.

L'arsenal thérapeutique, relativement limité, repose principalement sur les anticholinergiques

antispasmodiques.

Ce type de traitement guérit environ un tiers des patients et améliore un second tiers. Etant donné la composante psychosomatique importante de cette pathologie, l'effet placebo du traitement est une composante non négligeable.

Les anticholinergiques antispasmodiques suppriment les contractions vésicales quelle que soit leur étiologie. Ils diminuent l'amplitude de la contraction vésicale involontaire et sont susceptibles d'augmenter la capacité vésicale.

Le chef de file est le chlorhydrate d'oxybutynine. Son efficacité thérapeutique est satisfaisante mais au prix d'effets indésirables directement liés à son activité pharmacologique. Ces effets indésirables atropiniques (sécheresse buccale, tachycardie, constipation et parfois sédation) sont relativement fréquents et conduisent parfois à l'abandon du traitement.

Le tartrate de toltérodine, le chlorure de trospium ou le chlorhydrate de flavoxate, molécules plus récentes, diminueraient l'assèchement des muqueuses.

Les anticholinergiques sont classiquement prescrits durant environ 3 mois. Ils ne doivent pas être pris au long cours mais plutôt par cure lors d'exacerbation de la symptomatologie.

3.7.3.6.2 Le traitement médicamenteux de l'incontinence d'effort chez la femme

Le seul traitement médicamenteux de l'incontinence d'effort chez la femme ménopausée repose sur l'oestrogénothérapie qui entraîne une nette amélioration des troubles liés à l'atrophie vaginale et des troubles mictionnels.

S'ils améliorent la symptomatologie, les oestrogènes ne guérissent en aucun cas à eux seuls l'incontinence d'effort. en effet son traitement repose essentiellement sur la rééducation périnéale et la chirurgie.

3.7.3.6.3 La rééducation périnéale

La rééducation périnéale est une alternative à la chirurgie de l' incontinence urinaire.

Son principal objectif est moins de développer la musculature périnéale que d'apprendre à s'en servir. Les différentes techniques ont pour but d'aider le patient à prendre conscience de sa musculature périnéale, à la fortifier (électrothérapie et techniques actives) et à la contracter volontairement (techniques actives).

La rééducation périnéale comporte 12 à 15 séances réparties sur 4 à 8 semaines. Ce travail en présence d'un rééducateur doit impérativement être suivi d'un autoentretien à domicile.

3.7.3.6.3.1 L' électrothérapie

L'électrostimulation sollicite à la fois les muscles et les nerfs du périnée. Elle utilise des courants électriques appliqués par une sonde introduite dans le vagin munie de deux électrodes, pour provoquer une contraction musculaire (fréquence de 50 Hz) ou une inhibition vésicale (fréquence 5 à 25 Hz).

Elle améliore les deux formes d' incontinence si l'on respecte les fréquences appropriées.

Elle est transposable chez l'homme (sonde intrarectale).

3.7.3.6.3.2 Les techniques actives

Les techniques utilisées de préférence en association sont la kinésithérapie et le biofeedback.

Le travail manuel par toucher vaginal (par le kinésithérapeute) consiste à acquérir des réflexes de contraction des muscles du périnée (acquisition du réflexe de verrouillage périnéal). Cette technique s'adapte chez l'homme (toucher rectal).

Le biofeedback aide le patient à mieux prendre conscience de son propre corps, et plus particulièrement à maîtriser les muscles de son périnée. Une petite sonde introduite dans le vagin pour la femme, et dans le rectum pour l'homme, capte les microcourants générés par la contraction musculaire volontaire.

3.7.3.6.3.3 La technique comportementale

La rééducation vésicale est une technique simple et utile dans l' incontinence par impériosité : le patient apprend à contrôler ses envies d'uriner ce qui augmente la capacité vésicale.

Il est possible d'améliorer le contrôle central de la fonction mictionnelle. D'abord, le patient remplit une « charte mictionnelle » en inscrivant la fréquence de ses besoins, l'importance des mictions et des pertes d'urines. Puis le rééducateur l'incite à espacer ses mictions ou à uriner d'une manière répétée à heure fixe pour tenter d'améliorer le contrôle de sa vessie.

Ce traitement s'applique aussi bien chez les patients jeunes qu'en gériatrie. Etape fondamentale pour améliorer l' incontinence par impériosité, il peut être proposé en parallèle du traitement médicamenteux.

3.7.3.6.3.4 La chirurgie

La chirurgie est réservée aux formes invalidantes de l' incontinence ou après l'échec des autres traitements. Les interventions dépendent de la cause : il s'agit de repositionner la vessie, traiter un obstacle, agrandir la vessie, implanter un sphincter artificiel...

3.7.3.6.3.4.1 Le cas de l' incontinence par impériosité

Lors d'échec des traitements classiques, des interventions chirurgicales permettent d'entraîner une certaine dénervation de la vessie : la cystodistension, l'injection de phénol, la neurotomie sacrale sélective, la cystostomie sélective, la plastie d'augmentation.

Le taux de succès est satisfaisant à court terme. Le taux de récidence à 6 mois est important.

Quand l'instabilité vésicale devient très invalidante, une dérivation urinaire peut être envisagée en

dernier recours.

3.7.3.6.3.4.2 Le cas de l' incontinence d'effort

Si la rééducation périnéale ne permet pas de diminuer suffisamment les fuites d'urine, une intervention chirurgicale peut être envisagée.

La chirurgie réparatrice est le traitement habituel de l' incontinence urinaire d'effort. Le but de l'intervention est de replacer la vessie en bonne position et de renforcer ainsi le fonctionnement du sphincter urinaire .

De nombreuses techniques (dont le TVT) sont possibles.

Le TVT (Tension free Vaginal Tape) consiste à poser sous anesthésie locale une bandelette sous tension qui soutient l'urètre et empêche ainsi les fuites urinaires.

L'intervention peut être réalisée par voie naturelle ou en pratiquant une incision abdominale. Habituellement une hospitalisation de 2 à 6 jours est nécessaire. Durant la convalescence de 3 à 4 semaines, il est recommandé de ne faire aucun effort excessif. Le résultat fonctionnel s'apprécie dès le 3e mois postopératoire. Dans plus de 80 % des cas, ce type de chirurgie donne des résultats satisfaisants.

Le sphincter artificiel est un dispositif destiné à supprimer ou à limiter les fuites d'urine lorsqu'il y a défaillance complète du sphincter urinaire . Il s'agit d'une prothèse, totalement implantée dans l'organisme, constituée d'un manchon périurétral avec une petite pompe permettant de gonfler ou de dégonfler le manchon pour permettre la vidange vésicale.

3.7.3.7 Les solutions palliatives

Le traitement médicamenteux de l'incontinence impérieuse primitive, qui par ailleurs répond normalement bien aux spasmolytiques, est très difficile dans le contexte d'une médication antiparkinsonienne. De même, un entraînement à la miction aura seulement un succès limité, en raison des difficultés motrices croissantes du patient. Finalement, dans de nombreux cas, il deviendra nécessaire d'avoir recours à la prise en charge avec des systèmes collecteurs d'urine (étui pénien et poche à urine pour les hommes), ou des produits d'incontinence absorbants tels que les protections anatomiques ou des changes complets.

3.7.3.7.1 Les protections [13, 18]

Elles sont constituées de trois parties.

La couche supérieure qui est au contact de la peau est constituée d'un matériau non tissé hydrophobe qui maintient une sensation « de sec ».

La couche médiane est constituée d'un matelas absorbant constitué d'un mélange de fibres cellulosiques et de super- absorbants sous forme de fibres ou de poudre. Elle a pour fonction de capter l'urine, de la diffuser jusqu'aux extrémités et de la retenir en évitant le relargage vers la surface en non-tissé.

Enfin, la face inférieure est intraversable et en général constituée par un film en polyéthylène.

Il existe différentes formes de protection à choisir selon le sexe de la personne et son degré de dépendance.

Les protections rectangulaires ou droites sont les plus simples et les plus anciennes. Elles nécessitent un slip filet de maintien car ne possèdent pas de bande de fixation adhésive pour les maintenir dans un sous vêtement.

Les protections anatomiques se présentent sous formes de bandes arrondies aux extrémités sur lesquelles des élastiques créent un godet à l'entrejambe. L'une des extrémités est plus large que l'autre. La partie la plus large se place à l'avant pour les hommes, à l'arrière pour les femmes. Généralement réservées aux fuites légères à modérées, elles peuvent être proposées en cas de fuites plus importantes (à condition de choisir le degré d'absorption le plus élevé) si le change complet est mal accepté.

Certaines nécessitent l'utilisation d'un slip filet, d'autres possèdent des bandes de fixation autocollantes.

Les protège-slip ou miniserviettes sont utilisées en cas d'incontinence occasionnelle pour des fuites très légères (pour des femmes qui redoutent la perte de quelques gouttes à l'effort par exemple). Ils possèdent des bandes adhésives pour les fixer dans les sous vêtements. Les coquilles absorbantes sont la version masculine utilisées pour les pertes diurnes peu abondantes. Elles sont dotées d'élastiques courbes sur les côtés pour créer une coque qui s'adapte à l'anatomie masculine.

Les sous-vêtements absorbants type culotte sont utilisés pour les incontinenances modérées ou importantes chez les personnes mobiles capables de se rendre aux toilettes. Ce type de protection permet de préserver un maximum l'autonomie des patients car s'utilise comme un sous vêtement.

Les changes complets sont utilisés pour les incontinenances moyennes à fortes chez les personnes fortement dépendantes peu ou pas mobiles. Ils tiennent en place grâce à des adhésifs latéraux.

Les alèses permettent la protection de la literie ou du fauteuil. Elles peuvent être utilisées en complément des protections en cas d'incontinence sévère ou seules en cas d'incontinence légère chez les personnes qui n'utilisent pas de protection la nuit. Elles existent en matière imperméable réutilisable ou dans la même matière que les protection et sont alors jetables.

Pour chaque type de protection les fabricants proposent en général plusieurs tailles et plusieurs degrés d'absorption qui permettent d'adapter la protection à la corpulence et l'importance des fuites de la personne à appareiller.

Les mesures à prendre pour déterminer la taille sont le tour de taille et le tour de hanches.

Pour déterminer le degré d'absorption, il faut évaluer le volume des fuites urinaires. Les fuites sont qualifiées de légères si elles sont limitées à quelques gouttes et surviennent au moment de l'effort. Elles sont modérées quand elles correspondent à une quantité équivalente de un à trois verres. Elles sont qualifiées d'importantes lorsque la vessie se vide brutalement ou en continu. En pratique, si on a bien déterminé le degré d'absorption nécessaire, on ne doit pas changer la protection plus de quatre fois par jour.

3.7.3.7.2 Les étuis péniers et poches urinaires [13]

Les étuis péniers sont des cylindres en latex (il en existe sans latex pour les personnes allergiques) se terminant par un cône de raccord.

Ils sont disponibles en plusieurs tailles en fonction du diamètre de la verge (précisé par le médecin

sur l'ordonnance).

La plupart ont un renforcement du cône terminal pour éviter la torsion.

Le raccord sert à rattacher l'étui pénien à la tubulure d'une poche urinaire. Les poches de jour ont une capacité de 500 millilitres et sont destinées à être fixées à la jambe du patient pour qu'il puisse se déplacer. Les poches de nuit ont une capacité de 1,5 à 2 litres. Elles sont fixées au lit ou au fauteuil par l'intermédiaire d'un porte-poche métallique.

Les étuis péniers doivent être changés chaque jour après la toilette. Les poches sont vidangées et rincées un jour sur deux et changées le lendemain.

3.7.3.8 Les conseils aux patients [20]

3.7.3.8.1 Oser parler

Inciter les patients à oser parler de leur incontinence, malgré leur sentiment de honte ou la peur de parler de ce problème si courant et qui ne devrait plus être tabou. L'incontinence urinaire n'est pas une fatalité. Une prise en charge et différents traitements adaptés (médicamenteux, rééducation, chirurgie) sont possibles.

3.7.3.8.2 Suivre un traitement anticholinergique

- Pour pallier la sensation de sécheresse buccale, sucer des pastilles pour stimuler la sécrétion salivaire (Sulfarlem, pastilles à la menthe...).
- Etablir un calendrier mictionnel, outil de surveillance thérapeutique.
- Consulter son médecin ou son urologue pour vérifier l'absence de résidu vésical et/ou d'infection : ces médicaments assèchent les muqueuses.

3.7.3.8.3 Accepter la rééducation périnéale

- S'adresser d'abord à un kinésithérapeute bien formé à ce genre de rééducation. Il faut que la relation entre le patient et le kinésithérapeute soit bonne.
- Avoir une disponibilité assez importante puisque le rythme des séances est de deux, voire trois fois par semaine, en début de traitement.
- Il faut une motivation importante de la part du patient et son consentement éclairé est un des facteurs de réussite du traitement entrepris.
- Il est nécessaire de bien entretenir le résultat obtenu ensuite à domicile par une auto-prise en charge et un suivi dans le temps.
- Une patiente peut effectuer un test simple pour évaluer la réalité de son incontinence : le « pipi-stop ». Réalisé vessie pleine, il apprécie l'arrêt volontaire de la miction. Le stade 0 est l'impossibilité de ralentir le jet qui demeure continu. Le stade 1 correspond à un ralentissement partiel sans arrêt. Le stade 2 s'accompagne d'un arrêt seulement vers la fin de la miction. Le stade 3 traduit un arrêt du jet, et le stade 4, un arrêt net aisé à tous stades de la miction.

3.7.3.8.4 Suivre des règles de vie pour limiter l' incontinence

- Boire régulièrement tout au long de la journée. En revanche, éviter de boire en abondance après 18 heures.
En effet les personnes incontinentes ont ont tendance à réduire leur apport en liquide pour réduire la fréquence et l'importance des fuites. Mais ce comportement favorise la survenue d'infections urinaires, qui, provoquant elles-mêmes une urgence urinaire, renforcent le cercle vicieux de l'incontinence par impériosité. En outre, la restriction hydrique représente un véritable danger de déshydratation chez la personne âgée avec toutes les conséquences qui en découlent, comme la survenue d'états confusionnels, par exemple.
- Réduire la consommation de boissons ayant un effet excitant sur la vessie (thé, café ou alcool) et soigner efficacement une éventuelle constipation a une incidence bénéfique sur le fonctionnement vésical et renforce l'efficacité d'un traitement.
- Aller aux toilettes régulièrement.

3.7.3.8.5 Choisir une protection

- Eviter l'utilisation de produits palliatifs inadaptés (coton, papier toilette, serviette hygiénique...) qui peuvent être source d'affections dermatologiques liées à la macération.
- Déterminer l'importance des fuites urinaires (importantes, modérées ou légères) en fonction du volume d'urine émis lors de la fuite. Cela permet ensuite de conseiller l'usage d'un change complet, d'une couche rectangulaire ou d'une protection anatomique.
- Sélectionner le produit en fonction du nombre de changes par 24 heures. Normalement, il ne
- faut pas utiliser plus de 4 protections par jour. Dans le cas contraire, il est conseillé de choisir un produit d'absorption supérieure.
- Repérer la taille pour un confort maximal en mesurant les tours de taille et de hanche.
- Changer régulièrement de protection pour prévenir la macération. Pratiquer une toilette locale à cette occasion.

3.7.3.8.6 Chez la personne âgée

- Améliorer l'environnement pour faciliter l'accès aux toilettes. Installer des poignées d'appui. Si le patient est peu mobile, privilégier la proximité d'une chaise garde-robe ou d'un pistolet.
- Une partie de la prestation spécifique dépendance (10 %) peut permettre l'achat de produits d'hygiène tels que les protections absorbantes à usage unique.

CONCLUSION

Bien que le pharmacien ne détienne pas le monopole sur le marché du maintien à domicile, il doit malgré les difficultés rester présent sur ce dernier d'une part car cela fait partie de son domaine de compétences, d'autre part car il y a une réelle continuité entre le traitement médicamenteux et la délivrance de matériel comme l'illustre ce travail dont le point de départ est l'ordonnance (le matériel sert souvent à l'administration des médicaments), enfin il y a plus que jamais le risque de perdre le monopole sur le médicament d'où l'intérêt de démontrer notre compétence et notre implication dans la prise en charge globale d'une pathologie.

Mon travail m'a permis de mettre en place une ligne de conduite à tenir face à une ordonnance prescrivant du matériel de maintien à domicile :

- se renseigner sur la pathologie dont est atteint le patient ce qui signifie faire préciser au porteur de l'ordonnance la pathologie qui n'est pas toujours évidente à la lecture de l'ordonnance et faire des recherches bibliographiques si nécessaire pour appréhender la pathologie dans sa globalité. Cette phase permet d'ouvrir le dialogue avec le patient et/ou son entourage et/ou l'équipe soignante et démontre le professionnalisme et l'intérêt porté au patient.
- Lister le matériel nécessaire ce qui permet de faire éventuellement le point avec l'équipe soignante (médecin, infirmier(ère), aide soignante) sur ce qui est prescrit et de trouver l'équipement le mieux adapté au cas par cas en terme de confort et de coût.

ANNEXES

1. Liste des Produits et Prestations remboursables prévue à l'article 165 – 1 du code de la sécurité sociale (LPP)

Titre I: Dispositifs médicaux pour traitements et matériels d'aide à la vie, aliments diététiques et articles pour pansements.

Chapitre 1: Dispositifs médicaux, matériels et produits pour le traitement de pathologies spécifiques.

Section 1: Dispositifs médicaux pour le traitement des maladies respiratoires et oto-rhinolaryngologiques.

Sous-section 1: Appareils générateurs d'aérosols

Section 2: Dispositifs médicaux pour perfusion à domicile

Section 3: Dispositifs médicaux pour autotraitement, autocontrôle et automesure

2. Représentation et notice d'utilisation du système eflow®rapid (laboratoire PARI)
3. Les caractéristiques des médicaments nébulisés avec le système eflow®rapid
4. Technique de reconstitution du Fortumset® et remplissage du diffuseur avec la solution obtenue
5. Les traitements du diabète de type I
6. Liste (non exhaustive) des stylos autopiqueurs existant sur le marché
7. Liste (non exhaustive) des lecteurs de glycémie existant sur le marché

Appareils générateurs d'aérosols pour le traitement des affections respiratoires

Sans générateur de vapeur (sans humidificateur)

Code	Nomenclature	Tarif en euros
101C03.11	Il s'agit d'appareils pneumatiques ou à ultrasons. - Location hebdomadaire de courte durée discontinue pour un traitement inférieur ou égal à quatre semaines	9,30 €
101C03.121	Location hebdomadaire pour la longue durée, lorsque la prescription est supérieure à quatre semaines, la prise en charge est assurée dès la première semaine selon les tarifs suivants : - Location hebdomadaire pour la longue durée pendant la première période, jusqu'à la 65 ^{ème} semaine	4,57 €
101C03.122	- Location hebdomadaire pour la longue durée pendant la deuxième période, au delà de la 65 ^{ème} semaine	2,74 €
101C03.13	- Achat du nébuliseur et du masque (pour les aérosols pneumatiques)	12,93 €
101C03.14	- Renouvellement du masque	2,62 €

Avec générateur de vapeur (avec humidificateur).

Code	Nomenclature	Tarif en euros
101C03.211	Il s'agit d'un appareil pneumatique ou à ultrasons de capacité supérieure à 250 cm ³ , livré avec l'ensemble des accessoires nécessaires à son utilisation (support de flacon à médicaments, tubulures, filtres notamment). Sans réchauffeur: - Location hebdomadaire du générateur avec humidificateur sans réchauffeur pendant la première période, jusqu'à la 65 ^{ème} semaine	15,24 €
101C03.212	- Location hebdomadaire du générateur avec humidificateur sans réchauffeur pendant la	9,45 €

	deuxième période, au delà de la 65ème semaine	
	Avec réchauffeur	
101C03.221	- Location hebdomadaire du générateur avec humidificateur avec réchauffeur pendant la première période, jusqu'à la 65ème semaine	18,29 €
101C03.222	- Location hebdomadaire du générateur avec humidificateur avec réchauffeur pendant la deuxième période, au delà de la 65ème semaine	11,28 €
101C03.23	- Achat du nébuliseur et du masque (pour les aérosols pneumatiques)	12,93 €
101C03.24	- Renouvellement du masque	2,62 €
101C03.25	- Forfait pour quatre semaines et à partir de la cinquième semaine de location pour le remplacement des accessoires (filtres antibactériens, filtres antipoussières, tubulures, gobelets, embouts notamment)	14,03 €

Appareils générateurs d'aérosols pour le traitement de la mucoviscidose à forme respiratoire

Sans générateur de vapeur (sans humidificateur)

Code	Nomenclature	Tarif en euros
	Il s'agit d'appareils pneumatiques.	
101C05.11	- Location hebdomadaire de courte durée discontinue pour un traitement inférieur ou égal à quatre semaines	9,30 €
	Location hebdomadaire pour la longue durée, lorsque la prescription est supérieure à quatre semaines, la prise en charge est assurée dès la première semaine selon les tarifs suivants :	
101C05.121	- Location hebdomadaire pour la longue durée pendant la première période, jusqu'à la 65ème semaine	4,57 €
101C05.122	- Location hebdomadaire pour la longue durée pendant la deuxième période, au delà de la 65ème semaine	2,74 €
101C05.13	- Achat du nébuliseur et du masque	12,93 €
101C05.14	- Renouvellement du masque	2,62 €

Sans générateur de vapeur (sans humidificateur) à ultrasons générateur de particules inférieures à 3 microns.

Code	Nomenclature	Tarif en euros
101C05.21	- Location hebdomadaire de courte durée discontinue pour un traitement inférieur ou égal à	19,82 €

	quatre semaines		
	Location hebdomadaire pour la longue durée, lorsque la prescription est supérieure à quatre semaines, la prise en charge est assurée dès la première semaine selon les tarifs suivants :		
101C05.221	- Location hebdomadaire pour la longue durée pendant la première période, jusqu'à la 65ème semaine	9,76 €	
101C05.222	- Location hebdomadaire pour la longue durée pendant la deuxième période, au delà de la 65ème semaine	5,79 €	

Avec générateur de vapeur (avec humidificateur).

Code	Nomenclature	Tarif en euros
	Il s'agit d'un appareil à ultrasons de capacité supérieure à 250 cm ³ , générateur de particules inférieures à 3 microns, livré avec l'ensemble des accessoires nécessaires à son utilisation (support de flacon à médicaments, tubulures, filtres notamment).	
	Sans réchauffeur:	
101C05.311	- Location hebdomadaire du générateur avec humidificateur sans réchauffeur pendant la première période, jusqu'à la 65ème semaine	19,82 €
101C05.312	- Location hebdomadaire du générateur avec humidificateur sans réchauffeur pendant la deuxième période, au delà de la 65ème semaine	12,20 €
	Avec réchauffeur	
101C05.321	- Location hebdomadaire du générateur avec humidificateur avec réchauffeur pendant la première période, jusqu'à la 65ème semaine	21,34 €
101C05.322	- Location hebdomadaire du générateur avec humidificateur avec réchauffeur pendant la deuxième période, au delà de la 65ème semaine	13,11 €
101C05.33	- Forfait pour quatre semaines et à partir de la cinquième semaine de location pour le remplacement des accessoires (filtres antibactériens, filtres antipoussières, tubulures, gobelets notamment)	14,03 €
101C01.2	- Forfait de livraison à domicile d'un appareil générateur d'aérosols pneumatiques pour les affections respiratoires et pour le traitement de la mucoviscidose à forme respiratoire	17,68 €
	Ce forfait ne peut s'ajouter à aucun autre forfait de livraison. La livraison de plusieurs appareils chez le même patient donne lieu à la prise en charge du forfait le plus élevé.	

Société PARI

La prise en charge est assurée pour le traitement de la mucoviscidose par aérosolthérapie pour le système de nébulisation et les accessoires suivants :

CODE	NOMENCLATURE	TARIF (en euros)	Date de fin de prise en charge
101C05.34	Location hebdomadaire, générateur eFLOW, Pari.	8,66	01-03-2010
101C05.35	Achat semestriel, membrane et nébuliseur, eFLOW, Pari.	85,00	01-03-2010

Société La diffusion technique française (DTF)

La prise en charge est assurée pour le traitement de la mucoviscidose par aérosolthérapie pour le système de nébulisation et les accessoires suivants :

CODE	NOMENCLATURE	TARIF (en euros)	Date de fin de prise en charge
101C05.36	Location hebdomadaire, générateur Atomisor Pocket, DTF.	8,66	15-08-2012
101C05.37	Achat annuel, membrane et nébuliseur, Atomisor Pocket, DTF.	170,00	15-08-2012

Appareils générateurs d'aérosols spécifiques du traitement des affections de la sphère ORL.

Code	Nomenclature	Tarif en euros
	Appareil manométrique automatique pour le traitement des affections tubotympaniques : La prise en charge est accordée après avis d'un médecin spécialiste en pédiatrie ou en oto-rhino-laryngologie.	
101C14.11	- Location hebdomadaire	19,67 €
101C14.12	- Achat du consommable (tubulures, nébuliseur, embout narinaire), fourni lors de la livraison de l'appareil. Il n'est pas renouvelable	16,77 €

Section 2. - Dispositifs médicaux pour perfusion à domicile

Sous-section 1 : Appareils et accessoires pour perfusion à domicile

Code	Nomenclature	Tarif en euros
1186923 103A04	Perfusion, appareil stérile non réutilisable : Il est exempt de pyrogène. Il comprend une aiguille ou un cathéter, une tubulure, une chambre compte-goutte. Il est muni d'un système d'entrée d'air, obturable.	2,03 €
	Dispositifs médicaux pour maladies chroniques nécessitant des perfusions continues à domicile	
	Conditions générales de prise en charge	

	La prise en charge est accordée uniquement pour la durée prescrite de la cure de traitement et non pour la durée de mise à disposition du matériel par le fournisseur. La prise en charge est effectuée après consultation ou hospitalisation auprès d'un service spécialisé dans l'accueil des patients atteints des maladies sous-citées permettant d'assurer l'éducation du malade ou de sa famille à l'utilisation de ce mode de traitement à domicile. La prise en charge de ces appareillages est assurée pour l'administration: * de chimiothérapie anticancéreuse, * d'antibiothérapie pour maladies au long cours, chroniques ou récidivantes , * de traitement antiviral et antifongique des maladies immunodéprimées, * de traitement de la douleur après impossibilité de la poursuite du traitement par la voie orale, * de traitement vasodilatateur et anti-agrégant plaquettaire pour les malades atteints d'hypertension artérielle pulmonaire primitive, * de médicaments destinés au traitement des maladies du sang, congénitales ou acquises, nécessitant des transfusions répétées.		
1129434 101A00.1	Perfusion, panier de perfusion rigide de 500 cc. Le forfait hebdomadaire 1 de nutrition entérale à domicile, sans pompe, ainsi que le forfait hebdomadaire 2 de nutrition entérale à domicile, avec pompe, peuvent s'ajouter aux paniers à perfusion.	6,25 €	
1135305 101A00.2	Perfusion, perfuseur de précision volumétrique non réutilisable, achat.	7,17 €	
1196413 101A00.3	Perfusion, accessoires non réutilisables de remplissage. Accessoires à usage unique de remplissage du perfuseur et du diffuseur portable. La prise en charge est accordée par perfusion à concurrence de 8,99 €. Les accessoires sont fournis : - soit, à l'unité et pris en charge à partir des justificatifs des sommes dépensées à concurrence du tarif de responsabilité. - soit, sous forme de set.	8,99 €	
1182078 101A00.4	Perfusion, accessoires à usage unique pour pose de la perfusion. Ces accessoires sont destinés à la pose de la perfusion au bras du malade en l'absence de chambre à cathéter implantable. La prise en charge est accordée sur la base d'un forfait par perfusion à concurrence de 11,43 €. Les accessoires sont fournis: - soit à l'unité, et pris en charge à partir des justificatifs des sommes dépensées à concurrence du tarif de responsabilité, - soit sous forme de set.	11,43 €	

Sous-section 2 : Accessoires nécessaires à l'utilisation d'une chambre à cathéter implantable ou d'un cathéter central tunnélisé

CODE	NOMENCLATURE	TARIF en euros
	La prise en charge est accordée uniquement pour la durée prescrite de la cure de traitement et non pour la durée de mise à disposition du matériel par le fournisseur. La prise en charge est effectuée après consultation ou hospitalisation auprès d'un service spécialisé dans l'accueil des patients atteints des maladies sous-citées permettant d'assurer l'éducation du, malade ou de sa famille à l'utilisation de ce mode de traitement à domicile. Ces accessoires sont pris en charge pour l'administration : - de chimiothérapie anticancéreuse ; - d'antibiothérapie pour maladies au long cours, chroniques ou récidivantes ; - de traitement antiviral et antifongique des maladies immunodéprimées, - de la nutrition parentérale ; - de traitement de la douleur après impossibilité de la poursuite du traitement par la voie orale - de traitement vasodilatateur et anti-agrégant plaquettaire pour les malades atteints d'hypertension artérielle pulmonaire primitive ; - de médicaments destinés au traitement des maladies, du sang, congénitales ou acquises, nécessitant des transfusions répétées. Les accessoires sont fournis : - soit, à l'unité et pris en charge à partir des justificatifs des sommes dépensées à concurrence du tarif de responsabilité ; - soit, sous forme de set.	
1128713 101A00.051	Perfusion, aiguille de type 1 pour chambre à cathéter implantable.	1,29 €
1145031 101A00.052	Aiguilles à biseau tangentiel, type pointe de Huber droite ou courbée: Perfusion, aiguille de type 2 pour chambre à cathéter implantable. Aiguille de type 1 montée sur un système solidaire (adhésif, agrippant...) permettant le maintien de celle-ci.	6,76 €
1185668 101A00.061	La prise en charge est assurée dans la limite de trois attributions maximales par semaine. Perfusion, accessoires pour chambre à cathéter implantable ou cathéter central. Accessoires stériles non réutilisables pour pose de la perfusion, nécessaires à l'utilisation d'une chambre à cathéter implantable ou d'un cathéter central. Ils sont pris en charge dans la limite de trois attributions maximales par semaine s'ils sont	8,08 €

	délivré avec des aiguilles de type 2, mais sans limitation d'attribution en cas de délivrance avec des aiguilles de type 1. Ces accessoires sont notamment : masque, champs, gants, calot, compresses, seringue, aiguille, adhésif transparent, prolongateur, robinet à 3 voies.	
1128328 101A00.062	Perfusion, accessoires pour héparker, chambre à cathéter ou cathéter central. Accessoires stériles non réutilisables pour pose de la perfusion, nécessaires pour héparker une chambre à cathéter implantable ou un cathéter central. Ils sont pris en charge dans la limite d'une attribution maximale dans le cas d'une chambre à cathéter et de trois attributions maximales dans le cas d'un cathéter central, pour 15 jours (même en dehors des cures): Ces accessoires sont notamment : masque; champs, gants, calot, compresses, seringue et aiguille.	6,56 €

Sous-section 3 : Pieds et potences à sérum à roulettes

CODE	NOMENCLATURE.	TARIF en euros
1111782 101B05.1	Perfusion, pied à sérum à roulettes à l'achat. Le forfait hebdomadaire 1 de nutrition entérale à domicile, sans pompe, ainsi que le forfait hebdomadaire 2 de nutrition entérale à domicile, avec pompe, peuvent s'ajouter aux pieds à sérum à roulettes.	79,27 €
1146349 101B05.21	Perfusion, pied/potence à sérum, location hebdomadaire, < ou = 65 semaines. Pied ou potence à sérum, adaptables ou non. Location hebdomadaire continue, calculée de date à date, première période jusqu'à la 65e semaine. La prise en charge de cette référence est assurée exclusivement pour les patients ne nécessitant pas de lits médicaux: Pour les patients pour lesquels la prise en charge d'un lit médical est assurée, la prise en charge de cette référence est assurée dans le tarif des références 1241763 et 1270316.	1,22 €
1126128 101B05.22	Perfusion, pied/potence à sérum, location hebdomadaire, > 65 semaines. Location hebdomadaire au-delà de la 65e semaine. La prise en charge de cette référence est assurée exclusivement pour les patients ne nécessitant pas de lits médicaux. Pour les patients pour lesquels la prise, en charge d'un lit médical est assurée, la prise en charge de cette référence est assurée dans le tarif des références 1241763 et 1270316.	0,76 €
1101312 101C01.3	Perfusion, pied à sérum, forfait de livraison à domicile. Ce forfait ne peut s'ajouter à aucun autre forfait de livraison. Sa prise en charge est associée	12,96 €

aux références 1146349 et 1126128:

Sous-section 4 : Diffuseur portable stérile

Il est livré avec une seringue stérile de 50 ml à embout Luer Lock.

Un diffuseur portable stérile est un dispositif médical externe non implantable, à usage unique, non programmable qui permet la diffusion parentérale à débit continu en ambulatoire de produits médicamenteux par un mécanisme utilisant une énergie autre que la gravité et le corps humain.

Un diffuseur portable stérile doit répondre aux exigences suivantes :

- une tolérance de variation de débit de $\pm 15\%$ par rapport au débit nominal ;
- un filtre antiparticulaire dont la porosité est inférieure ou égale à $7\text{ }\mu\text{m}$;
- un système antireflux pour le remplissage ;
- une protection du réservoir ;
- les solutions administrées doivent avoir fait l'objet d'études de stabilité et de compatibilité avec les matériaux du diffuseur portable. (Se référer à la liste des médicaments, citée dans la notice, avec lesquels le dispositif est compatible ou incompatible.) En aucun cas le diffuseur portable ne doit contenir de latex en contact direct avec le patient ou la solution médicamenteuse.

La prise en charge d'un diffuseur portable stérile est assurée pour l'administration :

- de chimiothérapie(s) anticancéreuse(s) ;
- d'antibiothérapie(s) au long cours ou itérative(s) ;
- de traitement(s) antiviral(aux) et/ou antifongique(s) chez les malades immunodéprimés ;
- de traitement(s) de la douleur ;
- de traitement(s) vasodilatateur(s) chez les malades atteints d'hypertension artérielle pulmonaire primitive ;
- de médicament(s) destiné(s) au traitement des maladies du sang congénitales ou acquises ;
- de médicament(s) pour l'analgésie post-opératoire ;
- de traitement(s) immunosuppresseur(s) ;
- de traitement(s) anticoagulant(s) et fibrinolytique(s) ;
- de médicament(s) destiné(s) au traitement des maladies de surcharge du lysosome.

Arrêté du 20-09-2004 (JO du 30-09-2004) article 3 : Les étiquettes, sous forme de code-barres, apposées sur les conditionnements de diffuseurs portables stériles antérieurement à la date de parution au Journal officiel du présent arrêté pourront continuer à être transmises aux organismes de prise en charge pendant six mois à compter de cette date.

Paragraphe 1 : Diffuseurs portables stériles de durée inférieure à 6 heures (< 6 h) ou égale ou supérieure à 6 heures et inférieure à 72 heures (= ou > 6 h et < 72 h) ou égale ou supérieure à 72 heures ($\geq 72\text{ h}$).

CODE	NOMENCLATURE	TARIF (en euros TTC)	PLV (en euros TTC)
------	--------------	-------------------------	-----------------------

1188431	Perfusion, diffuseur, < 6 h, seringue 50 ml Diffuseur portable stérile pour perfusion d'une durée inférieure à 6 heures, livré avec une seringue stérile de 50 ml à embout Luer Lock. La prise en charge est assurée pour un seul diffuseur par médicament et par séance de perfusion.	29,00	29,00
1116584	Perfusion, diffuseur, = ou > 6 h et < 72 h, seringue 50 ml Diffuseur portable stérile pour perfusion d'une durée égale ou supérieure à 6 heures et inférieure à 72 heures, livré avec une seringue stérile de 50 ml à embout Luer Lock. La prise en charge est assurée pour un seul diffuseur par médicament et pour la durée totale de perfusion.	32,00	32,00
1132560	Perfusion, diffuseur, = ou > 72 h, seringue 50 ml Diffuseur portable stérile pour perfusion d'une durée égale ou supérieure à 72 heures, livré avec une seringue stérile de 50 ml à embout Luer Lock. La prise en charge est assurée pour un seul diffuseur par médicament pour une période de perfusion comprise entre 72 heures au minimum et 5 jours au maximum.	35,00	35,00

Paragraphe 2 : Prestation de livraison des diffuseurs portables

CODE	NOMENCLATURE	TARIF (en euros)
1161024	Perfusion, diffuseur, forfait de mise à disposition à domicile pour quatre semaines La prise en charge de ce forfait est assurée sur prescription médicale. Ce forfait comprend au minimum : - la livraison ; - la fourniture de la notice d'utilisation du matériel et un livret patient comprenant les coordonnées du prestataire. La prise en charge est assurée dans la limite d'un forfait couvrant quatre semaines à compter du premier jour de la cure, quelle que soit la durée de la cure. Ce forfait est éventuellement renouvelable dans les mêmes conditions. La prise en charge de ce forfait de livraison est subordonnée au caractère remboursable du diffuseur lui-même.	30,49 €

Sous-section 5 : Systèmes actifs pour perfusion à domicile

Seuls sont pris en charge les appareils ayant une source d'alimentation sur secteur et sur batterie ou sur batterie seule.

La prise en charge est assurée après consultation ou hospitalisation auprès d'un service spécialisé dans l'accueil des malades permettant d'assurer l'éducation du patient ou de sa

famille à l'utilisation de ce mode de traitement à domicile.

La prise en charge est assurée pour l'administration :

- de chimiothérapie anticancéreuse ;
- d'antibiothérapie pour maladies au long cours, chroniques ou récidivantes ;
- de traitement antiviral et antifongique (des malades immunodéprimés) ;
- de traitement de la douleur après impossibilité de la poursuite du traitement par la voie orale ;
- de traitement vasodilatateur et antiagrégant plaquettaire pour les malades atteints d'hypertension artérielle pulmonaire primitive ;
- de médicaments destinés au traitement des maladies du sang, congénitales ou acquises, nécessitant des transfusions répétées ;
- d'insuline ;
- d'apomorphine dans le traitement de certaines formes graves de la maladie de Parkinson par pompe programmable.

La prise en charge est assurée selon la pathologie et la durée de traitement escomptée, soit à l'achat pour des durées escomptées supérieures à un an, soit à la location. La prise en charge à la location de tous les systèmes actifs pour perfusion, à l'exception des pompes à insuline visées au paragraphe 4, est assurée pour une durée maximale d'un an.

À l'issue de cette période, le renouvellement de la prise en charge à la location est subordonné à une évaluation de l'efficacité du traitement et de l'état du patient par le service à l'origine de la prescription initiale et à la justification médicale du maintien de la location en fonction de la durée de traitement escomptée.

La prise en charge couvre l'achat ou la location de l'appareil et l'achat des accessoires spécifiques et de remplissage à usage unique décrit dans les spécifications techniques.

Dans le cadre de la location de l'appareil, elle est accordée uniquement pour la durée prescrite de la cure de médicament et non pour la durée de mise à disposition du matériel par le fournisseur.

Paragraphe 1 : Système actif en poste fixe

Code	Nomenclature	Tarif en euros
1185094 101B06.1111	Perfusion, système actif en poste fixe, achat du pousse-seringue à 1 voie.	TTC 868,96
1109288 101B06.1112	Perfusion, système actif en poste fixe, achat du pousse-seringue à 2 voies et plus.	1608,34
1138309 101B06.1121	Perfusion, système actif en poste fixe, location du pousse-seringue à 1 voie. Forfait journalier ; le tarif comprend la maintenance de l'appareil.	2,10
1122509 101B06.1122	Perfusion, système actif en poste fixe, location du pousse-seringue à 2 voies et plus. Forfait journalier ; le tarif comprend la maintenance de l'appareil.	3,89
1140973 101B06.121	Perfusion, système actif en poste fixe, achat de la pompe programmable. Quel que soit le nombre de voies.	1897,99
1171471 101B06.122	Perfusion, système actif en poste fixe, location de la pompe programmable. Forfait journalier ; le tarif comprend la maintenance de l'appareil.	4,57

Paragraphe 2 : Système actif ambulatoire

Code	Nomenclature	Tarif en euros TTC	Prix limite de vente au public (en euros TTC)
1130377 101B06.211	Perfusion, système actif ambulatoire, achat du pousse-seringue. Quel que soit le nombre de voies	1364,42	
1144681 101B06.212	Perfusion, système actif ambulatoire, location du pousse-seringue. Forfait journalier quel que soit le nombre de voies ; le tarif comprend la maintenance de l'appareil.	4,12	
1187472 101B06.221	Perfusion, système actif ambulatoire, achat de la pompe programmable hors insuline. Quel que soit le nombre de voies.	2980,38	2980,38
1183333 101B06.222	Perfusion, système actif ambulatoire, location pompe programmable, hors insuline. Forfait journalier quel que soit le nombre de voies; le tarif comprend la maintenance de l'appareil. La prise en charge de cette référence n'est pas assurée pour l'administration d'insuline.	9,15	9,15

Paragraphe 3 : Accessoires à usage unique

CODE	NOMENCLATURE	Tarif en euros TTC
	Ce sont tous les accessoires : les accessoires de remplissage du système ainsi que tous les accessoires spécifiques. Les accessoires spécifiques sont: seringues pour le pousse-seringue, réservoir spécial avec tubulure(s) pour pompe ambulatoire, perfuseur et tubulure(s) pour pompe en poste fixe. Les accessoires sont fournis : - soit à l'unité et pris en charge à partir des justificatifs des sommes dépensées à concurrence du tarif de responsabilité ; - soit sous forme de set. Perfusion, système actif, accessoires à usage unique pour pousse-seringue. Accessoires à usage unique pour système actif adaptés au pousse-seringue, par voie et par perfusion. A concurrence de 15,24 €.	
1130420 101B06.31		15,24
1154739 101B06.321	Perfusion, système actif, accessoires à usage unique pour pompes fixes. Accessoires à usage unique pour système actif adaptés aux pompes fixes, par voie et par perfusion.	11,05

1199506 101B06.322	À concurrence de 11,05 €. Perfusion, système actif, accessoires à usage unique pour pompes ambulatoires, hors insuline. Accessoires à usage unique pour système actif pour pompes ambulatoires, par voie et par perfusion, hors administration d'insuline. La prise en charge de cette référence n'est pas assurée pour l'administration d'insuline.	35,06
1185020 101B06.4	Perfusion, système actif, forfait de mise à disposition, hors insuline. Forfait de mise à disposition du système actif pour le traitement à domicile du patient. Ce forfait comprend au minimum : - la livraison du matériel et des consommables ; - la fourniture de la notice d'utilisation du matériel et d'un livret patient comprenant les coordonnées du prestataire ; - la démonstration de l'utilisation du matériel ; - l'organisation d'une astreinte 24 heures sur 24, 7 jours sur 7 ; - l'intervention, si nécessaire à domicile, dans les 12 heures suivant la demande, pour la maintenance et la réparation du matériel ; - en cas d'impossibilité de réparation dans les 24 heures, la fourniture d'un système actif de remplacement disposant des mêmes fonctions que le matériel initial ; - la récupération du matériel en fin de cure, son nettoyage, sa désinfection et sa révision technique. La prise en charge est assurée dans la limite d'un forfait couvrant 4 semaines à compter du premier jour de la cure, quelle que soit la durée de la cure. Ce forfait est éventuellement renouvelable dans les mêmes conditions. La prise en charge de ce forfait de livraison est subordonnée au caractère remboursable du système actif de perfusion à domicile.	83,85

Paragraphe 4 : Pompes à insuline externes, portables et programmables

La prise en charge est assurée pour le diabète de type 1 ou de type 2 ne pouvant être équilibré par une insulinothérapie par multi-injections sous-cutanées d'insuline.

La prescription initiale d'une pompe à insuline externe, portable et programmable doit être réalisée dans un centre initiateur adulte ou pédiatrique, pour l'enfant, répondant aux cahiers des charges définis ci-dessous. Cette prescription est faite pour un maximum de 6 mois.

Le renouvellement de la prescription, également réalisé pour un maximum 6 mois, est effectué par un médecin spécialiste en endocrinologie et métabolisme ou titulaire de la compétence ordinaire en endocrinologie et métabolisme ou un médecin titulaire de la compétence ordinaire en diabétologie et nutrition travaillant en concertation avec le centre initiateur. Chez les enfants, ce renouvellement sera effectué par un pédiatre expérimenté en diabétologie du centre initiateur pédiatrique ou d'une structure pédiatrique travaillant en concertation avec le centre initiateur pédiatrique.

La prescription doit préciser :

- la marque et le modèle de la pompe ;
- la marque et le modèle de consommable et le nombre nécessaire par mois.

Le prescripteur doit s'assurer de la compatibilité des consommables avec la pompe prescrite telle que attestée par le marquage CE.

Une réévaluation de l'opportunité de la poursuite du traitement doit être faite tous les ans dans un centre initiateur.

Toute prescription pour un changement de pompe, à l'achat ou à la location, doit être faite dans un centre initiateur. Ce changement ne peut pas intervenir avant 4 ans sans préjudice des dispositions de l'article R. 165-24.

Un centre initiateur pour adultes doit s'appuyer sur une équipe multiprofessionnelle formée, à la prise en charge intensive du diabète, notamment à l'éducation thérapeutique, et au traitement par pompe à insuline.

Cette équipe est composée notamment de deux médecins spécialistes en endocrinologie et métabolismes, d'une infirmière et d'une diététicienne. L'équipe doit participer au moins une fois par an à une formation continue sur les pompes.

L'équipe confirme l'indication du traitement par pompe conformément aux données relatives à la prise en charge et aux recommandations professionnelles de bonne pratique.

Au moins 10 débuts de traitement par pompe par an et au moins 25 patients suivis régulièrement après trois ans de fonctionnement sont nécessaires pour un niveau d'implication et de compétence suffisant du centre.

Les patients sont adressés au centre initiateur pour débiter le traitement après une période d'évaluation de la prise en charge et de discussion de l'indication par le diabétologue de suivi (document écrit).

Une astreinte médicale 24 heures sur 24 est assurée par l'équipe diabétologique du centre initiateur. Le centre doit disposer, en interne ou à proximité, d'une structure d'accueil des urgences diabétologiques.

Un programme structuré d'éducation concernant les pompes est élaboré et écrit, ainsi que des documents d'évaluation et de synthèse. Des documents écrits concernant les différents aspects de l'éducation au traitement sont remis au patient, notamment en ce qui concerne la conduite à tenir en cas d'incident et le schéma de remplacement, ainsi que la conduite à tenir lors des astreintes de son centre.

L'initiation au traitement requiert une formation intensive du patient en hospitalisation.

La structure multiprofessionnelle réalise une réévaluation annuelle de l'opportunité de la poursuite du traitement par pompe à insuline chez un patient donné.

Un centre initiateur pour adultes a 3 grandes missions qui sont l'initiation du traitement, la réévaluation annuelle et la formation des soignants.

L'équipe du centre initiateur pédiatrique doit être composée d'un pédiatre expérimenté en diabétologie, d'une infirmière ou puéricultrice formée à la prise en charge intensive du diabète, notamment à l'éducation thérapeutique, et au traitement par pompe à insuline et d'une diététicienne ayant une compétence dans le diabète de l'enfant.

L'équipe doit participer au moins une fois par an à une formation continue sur les pompes.

La structure pédiatrique d'initiation du traitement ambulatoire par pompe doit assurer le suivi simultané d'au moins 50 enfants diabétiques et le suivi d'au moins 5 enfants sous pompe au terme de deux ans de fonctionnement.

L'indication du traitement par pompe est posée par le centre initiateur pédiatrique après une période d'évaluation de la prise en charge.

L'initiation au traitement requiert une formation intensive en hospitalisation. Cette formation s'adresse à l'enfant mais également aux parents. Un programme structuré d'éducation concernant les pompes est élaboré et écrit, ainsi que des documents d'évaluation et de synthèse. Des documents écrits concernant les différents aspects de l'éducation au traitement sont remis au patient comme aux parents, notamment en ce qui concerne la conduite à tenir en cas d'incident et le schéma de remplacement, ainsi que la conduite à tenir lors des astreintes.

La structure travaille en coordination avec un secteur d'hospitalisation à proximité équipé pour l'accueil des urgences. Une astreinte médicale téléphonique est assurée 24 heures sur 24. Le suivi de l'enfant est assuré par un pédiatre expérimenté en diabétologie du centre initiateur pédiatrique ou d'une structure pédiatrique travaillant en concertation avec le centre initiateur pédiatrique selon l'organisation régionale. Le centre initiateur assure l'évaluation annuelle de ce traitement.

Dans les rares cas où il n'y aurait pas de centre initiateur pédiatrique dans une région, un centre initiateur pour adultes (tel que défini précédemment) pourrait être amené à prendre en charge un enfant, en collaboration avec une équipe pédiatrique régionale qui suit des enfants diabétiques (expertise diabète de l'enfant). Cette équipe doit néanmoins respecter les spécificités pédiatriques pour les indications, la phase préalable à l'indication, les contre-indications, les critères d'arrêt et d'évaluation annuelle.

Les prestataires doivent :

- être en mesure de présenter et assurer la formation technique du patient, à la demande du centre initiateur, de toutes les pompes prescrites par celui-ci ;
- respecter les règles de matériovigilance ;
- établir des procédures internes écrites.

La formation technique (initiale et continue) du patient ainsi que l'astreinte doivent être réalisées par un intervenant infirmier.

L'intervenant doit être formé à l'insulinothérapie ou « environnement médical » (formation validée par des experts cliniciens) et formé techniquement aux pompes à insuline par les fabricants.

Il doit également participer au moins une fois par an à une formation continue sur les pompes.

CODE	NOMENCLATURE	Prix de cession (en euros HT)	TARIF (en euros TTC)	PLV (en euros TTC)	Date de fin de prise en charge
1121332	Perfusion, système actif ambulatoire, location pompe programmable, insuline. Pompe à insuline externe programmable en ambulatoire. Forfait journalier ; le tarif comprend la maintenance de l'appareil. La prise en charge de cette référence est assurée pour l'administration de l'insuline.	2600,00	3,50	3,50	15-06-2011
1146183	Perfusion, système actif ambulatoire, forfait de formation technique		403,00	403,00	15-06-2011

				- la fourniture de la notice d'utilisation du matériel et d'un livret patient comprenant les coordonnées du prestataire (comportant entre autres le numéro d'astreinte technique) ainsi que le contenu de la prestation ; - l'organisation d'une astreinte 24 heures sur 24, 7 jours sur 7 ; - l'intervention, si nécessaire à domicile, dans les 12 heures suivant la demande, pour la maintenance et la réparation du matériel ; - en cas d'impossibilité de réparation dans les 24 heures, la fourniture d'une pompe de remplacement de même modèle, si nécessaire ; - la récupération, le nettoyage, la décontamination et la révision technique de la pompe selon les recommandations du fabricant ; - le retour d'information écrit au prescripteur sur le suivi des patients et les incidents ainsi que le compte rendu de toutes les interventions ; - un rappel régulier de la formation technique initiale du patient ainsi que la vérification du bon fonctionnement de la pompe. Ce rappel et cette vérification de la pompe seront réalisés par le prestataire au bout de 3 mois, puis tous les 6 mois, soit chez le prestataire, soit au domicile du patient. Cette intervention est justifiée au domicile pour les personnes ayant des difficultés à se déplacer et pour permettre la formation technique continue des personnes de l'entourage (dont l'intervention est nécessaire dans le traitement) et ayant également des difficultés à se déplacer. La formation est suivie d'une évaluation par le prestataire et d'un retour de l'information au prescripteur. Cette formation technique continue, réalisée par le prestataire, doit comprendre : 1. L'évaluation des connaissances du patient au début de la formation ainsi qu'à la fin ; 2. La reprise point par point de la formation technique initiale, en faisant refaire les manipulations par le patient ainsi que les règles de sécurité ; 3. La reprise de ce qui n'a pas été compris ; 4. La vérification de la pompe, son bon entretien et la bonne connaissance par le patient de la technique de reprogrammation ; 5. La vérification que le patient a toujours son schéma de remplacement ainsi que la date de péremption de l'insuline, du stylo et du kit d'urgence.
--	--	--	--	---

Sous-section 1 : Dispositifs d'autosurveillance

Paragraphe 1 - Systèmes d'autosurveillance à la glycémie

A- Appareil pour lecture automatique de la glycémie dit lecteur de glycémie

Lors de la prescription, il est indispensable d'expliquer au patient, quel que soit le type de diabète, et d'organiser avec lui cette autosurveillance glycémique (ASG) avec la détermination des horaires, de la fréquence, des objectifs et des décisions à prendre en fonction des résultats.

La prescription doit préciser l'unité d'affichage souhaitée pour les lecteurs de glycémie.

Les prises en charge des systèmes d'autosurveillance de la glycémie (couples lecteur/réactifs) doivent être conformes à la norme NF EN ISO 15197, relative aux systèmes d'autosurveillance de la glycémie destinés à la prise en charge du diabète sucré.

La prise en charge est assurée pour les indications et modalités suivantes :

- chez le patient diabétique de type 1 : au moins 4 ASG/jour ;
- chez la femme ayant un diabète gestationnel : au moins 4 ASG/jour ;
- chez certains diabétiques de type 2 définis ci-dessous :

- Les patients insulino-traités :
 - si l'insulinothérapie comprend plus d'une injection d'insuline par jour : au moins 4 ASG/jour ;
 - si l'insulinothérapie comprend une seule injection d'insuline par jour : 2 à 4 ASG/jour ;
 - les patients chez qui l'insuline est envisagée à court ou moyen terme et avant sa mise en route : 2 à 4 ASG/jour ;
 - les patients traités par insulinosécréteurs afin de rechercher ou confirmer une hypoglycémie et d'adapter si besoin la posologie de ces médicaments : 2 ASG/semaine à 2 ASG/jour ;
 - les patients pour lesquels il est recherché une amélioration de l'équilibre glycémique lorsque l'objectif n'est pas atteint, comme instrument d'éducation permettant d'apprécier l'effet de l'activité physique, de l'alimentation et du traitement : 2 ASG/semaine à 2 ASG/jour.
- La prise en charge de l'ASG chez les diabétiques de type 2 ne doit donc pas être systématique. Elle doit s'inscrire dans une démarche bien construite où l'éducation du patient est importante. Lors de la prescription, il est indispensable d'expliquer au patient et d'organiser avec lui cette autosurveillance avec la détermination des horaires, de la fréquence, des objectifs et des décisions à prendre en fonction des résultats.

Génériques

Code	Nomenclature	Tarif actuel en euros TTC	PLV actuel (en euros TTC)	TARIF (en euros TTC) à/c du 01-04-2010	PLV (en euros TTC) à/c du 01-04-2010	Date de fin de prise en charge
1101720 103A07	Autocontrôle, appareil pour lecture automatique chiffrée de la glycémie. Seuls les lecteurs de glycémie dont l'affichage est limité à une seule unité de mesure (mg/dl ou mmol/l) et garantis au moins 4 ans sont pris en charge. La prise en charge est assurée pour : - une attribution tous les 4 ans chez l'adulte ; - deux attributions tous les 4 ans chez l'enfant de moins de 18 ans.	60,98	60,98	54,88	54,88	15-01-2015

B- Systèmes de réactifs associés (électrodes, bandelettes et capteurs)

La prise en charge est assurée pour les conditionnements de 10, 50, 100, 150 et 200 unités. Les conditionnements de 150 et 200, doivent contenir des réactifs en conditionnement unitaire ou par sous-conditionnement de 25 réactifs se conservant au minimum 3 mois après ouverture.
La prescription doit contenir le nombre d'autosurveillances glycémiques à réaliser par jour.

Généralités

CODE	LIBELLÉ	TARIF jusqu'au 31-01- 2010 (en euros TTC)	PLV jusqu'au 31-01-2010 (en euros TTC)	TARIF (en euros TTC) à/c du 01-02-2010	PRIX LIMITE de vente au public (en euros TTC) à/c du 01-02-2010	Date de fin de prise en charge
1173487	Autocontrôle du sucre dans le sang, 10 bandelettes, capteurs ou électrodes. Flacon 10 bandelettes.	3,94	3,94	3,86	3,86	15-01-2015
1136894	Autocontrôle du sucre dans le sang, 50 bandelettes, capteurs ou électrodes. Flacon 50 bandelettes.	19,70	19,70	19,31	19,31	15-01-2015
1186722	Autocontrôle du sucre dans le sang, 100 bandelettes, capteurs ou électrodes. Flacon 100 bandelettes.	39,40	39,40	38,61	38,61	15-01-2015
1180441	Autocontrôle du sucre dans le sang, 150 bandelettes, capteurs ou électrodes. Flacon 150 bandelettes.	59,10	59,10	57,92	57,92	15-01-2015
1187408	Autocontrôle du sucre dans le sang, 200 bandelettes, capteurs ou électrodes. Flacon 200 bandelettes.	78,80	78,80	77,22	77,22	15-01-2015

Paragraphe 2 - Systèmes d'autosurveillance de la cétonémie

La prise en charge est assurée pour les patients diabétiques de type 1 dans les populations suivantes :

- patients porteurs de pompe à insuline ;
- enfants, adolescents jusqu'à 18 ans

- femmes enceintes ;

Société Abbott France

Code	Référence	Tarif (en euros TTC)	PLV (en euros TTC)	Date de fin de prise en charge
1163891	Autocontrôle, app. lecture autom. glycémie/cétonémie, ABBOTT, OPTIUM XCEED. Appareil pour lecture automatique chiffrée de la glycémie et de la cétonémie OPTIUM XCEED. La prise en charge est assurée : - pour la mesure de la glycémie, chez les patients diabétiques traités à l'insuline et/ou les malades atteints de rétinopathie diabétique; - pour la mesure de la cétonémie, dans le cadre d'un diabète de type 1 chez : · les patients porteurs de pompe à insuline; · les enfants, les adolescents jusqu'à 18 ans; · les femmes enceintes. La prise en charge est assurée dans la limite d'une attribution tous les quatre ans. La fréquence de la surveillance de la cétonémie varie suivant le type de patient. Chez les patients porteurs de pompe à insuline et chez les femmes enceintes en moyenne 1 surveillance/jour est nécessaire. Chez les enfants et les adolescents, environ 2 surveillances/semaine doivent être réalisées.	60,98	60,98	15-04-2012
1177611	Autocontrôle de la cétonémie, ABBOTT, OPTIUM bêta CETONE B/10. Électrode OPTIUM TM bêta CETONE, la boîte de 10 électrodes + 1 électrode de calibrage.	18,75	18,75	22-03-2014

Paragraphe 3 - Dispositifs de prélèvements sanguins capillaires dans le cadre d'une autosurveillance

La prise en charge est assurée pour toute autosurveillance de paramètres sanguins nécessitant un prélèvement capillaire.

Génériques

Code	Nomenclature	Prix de cession (en euros HT)	Tarif (en euros TTC)	PLV (en euros TTC)	Date de fin de prise en charge
1117454 103A06.1	Autocontrôle, autotiqueur. Seuls les autotiqueurs garantis au moins 1 an sont pris en charge. La prise en charge est assurée pour : - une attribution par an chez l'adulte ; - deux attributions par an chez l'enfant de moins de 18 ans.	-	13,72	13,72	15-01-2015
1138090	Autocontrôle, autotiqueurs à usage unique, stériles, B/10.	0,42	1,09	1,09	15-01-2015
1128334	Autocontrôle, autotiqueurs à usage unique, stériles, B/50.	3,84	5,46	5,46	15-01-2015

1186774 103A06.2	Autocontrôle, autopiqueurs à usage unique, stériles, B/100.	8,12	10,92	10,92	15-01-2015
1147308	Autocontrôle, autopiqueurs à usage unique, stériles, B/150.	12,40	16,38	16,38	15-01-2015
1142883	Autocontrôle, autopiqueurs à usage unique, stériles, B/200.	16,68	21,84	21,84	15-01-2015

Code	Nomenclature	Tarif jusqu'au 31- 03-2010 (en euros TTC)	PLV jusqu'au 31- 03-2010 (en euros TTC)	Prix de cession (en euros HT)	TARIF (en euros TTC) à/c du 01-04- 2010	PLV (en euros TTC) à/c du 01-04- 2010	Date de fin de prise en charge
1180665 103A06.11	Autocontrôle, 10 lancettes pour autopiqueur non réutilisables stériles.	0,80	0,80	-	0,76	0,76	15-01-2015
1141412	Autocontrôle, 50 lancettes pour autopiqueur non réutilisables stériles.	-	-	-	3,80	3,80	15-01-2015
1101826	Autocontrôle, 100 lancettes pour autopiqueur non réutilisables stériles.	8,00	8,00	-	7,60	7,60	15-01-2015
1198145	Autocontrôle, 150 lancettes pour autopiqueur non réutilisables stériles.	-	-	-	11,40	11,40	15-01-2015
1166100	Autocontrôle, 200 lancettes pour autopiqueur non réutilisables stériles.	16,00	16,00	-	15,40	15,40	15-01-2015

Paragraphe 4 - Dispositifs d'autosurveillance du sucre et des corps cétoniques dans les urines

La prise en charge est assurée pour :

- les patients diabétiques de type 1 porteurs de pompe à insuline et les femmes enceintes (une autosurveillance urinaire par jour).
- les enfants atteints d'un diabète de type 1 dans le cadre d'une autosurveillance urinaire associée à l'ASG (une à 3 autosurveillances urinaires par jour) ;
- les patients insulinotraités ayant une hyperglycémie inexpliquée ou inhabituelle.

Chez les autres patients, une recherche systématique des corps cétoniques dans les urines n'est pas recommandée.

Génériques

Bayer Diagnostics

Code	Référence	Tarif en euros TTC	Prix limite de vente au public (en euros TTC)	Date de fin de prise en charge
------	-----------	--------------------	---	-----------------------------------

1184309 103P02.31	Autocontrôle, glucose/corps cétoniques, urines, BAYER, kétédiastix, flacon 50 bandelettes. Flacon 50 bandelettes.	2,70	2,70	15-07-2011
----------------------	--	------	------	------------

Sous-section 2 : Dispositifs d'autotraitement

Ces dispositifs sont pris en charge dans le cadre d'une administration d'un traitement par le patient lui-même.

Paragraphe 1 : Seringues avec aiguille

Ces seringues doivent être conformes à la norme NF EN 8537 (2000) relative aux seringues à insuline stériles non réutilisables.

Génériques

Code	Nomenclature	Tarif en euros TTC	Prix limite de vente au public (en euros TTC)	Date de fin de prise en charge
1129210	Autotrait., seringue, stérile, non réutilisable, de 0,3 ml, 0,5 ml ou 1 ml, B/30. Autotraitement, seringue, prémontée, avec aiguille, stérile et non réutilisable, de 0,3 ml, 0,5 ml ou 1 ml, B/30.	9,30	9,30	15-01-2015
1153059	Autotrait., seringue, stérile, non réutilisable, de 0,3 ml, 0,5 ml ou 1 ml, B/100. Autotraitement, seringue, prémontée, avec aiguille, stérile et non réutilisable, de 0,3 ml, 0,5 ml ou 1 ml, B/100.	31,00	31,00	15-01-2015

Paragraphe 2 : Stylos injecteurs avec aiguille ou sans aiguille

Ces stylos injecteurs doivent être conformes à la norme NF EN ISO 11608-1 (2001) relative aux stylos injecteurs à usage médical.
Les aiguilles adaptables au stylo injecteur doivent être conformes à la norme NF ISO 11608-2 (2001) relative aux stylos injecteurs à usage médical.

Ces dispositifs sont pris en charge dans l'autotraitement pour l'administration :

- d'insuline, d'hormone de croissance, d'interféron ou d'apomorphine au rythme d'une attribution par an ;
- d'hormone folliculo-stimulante recombinante (FSH) au rythme d'une attribution tous les deux ans.

Les modalités d'utilisation de ces dispositifs dépendent de celles du médicament administré.

Génériques

CODE	NOMENCLATURE	Tarif en euros TTC	Prix limite de vente au public (en euros TTC)	Date de fin de prise en charge
1132086	Autotrait., stylo injecteur avec aiguille à cartouches préremplies.	45,74	45,74	15-01-2015

103S06.1	La prise en charge est accordée sous réserve de l'inscription de la cartouche adaptée sur la liste des spécialités remboursables.			
1131690	Autotrait., stylo injecteur, avec aiguilles et réservoir non réutilisables stériles. Autotraitement, stylo injecteur avec aiguilles et réservoir non réutilisables et stériles adaptés pour le stylo.	45,74	45,74	15-01-2015
1121243 103S06.21	Autotrait., ensemble stérile non réutilisable aiguilles et réservoir pour stylo injecteur. Ensemble stérile non réutilisable, réservoir et aiguilles adaptés pour l'emploi du stylo injecteur avec aiguille et réservoir de plus de 3 ml.	2,29	2,29	15-01-2015
1138077 103S06.111	Autotrait., aiguille stérile non réutilisable pour stylo injecteur, B/100. Autotraitement, aiguille stérile et non réutilisable adaptable au stylo injecteur, B/100.	15,63	15,63	15-01-2015
1112391	Autotrait., aiguille stérile non réutilisable pour stylo injecteur, B/200. Autotraitement, aiguille stérile et non réutilisable adaptable au stylo injecteur, B/200. Un collecteur d'aiguilles est fourni avec ce conditionnement.	31,26	31,26	15-01-2015
1194673	Autotrait., stylo à réservoir sans aiguille et embout perforateur stérile. La prise en charge est assurée chez les patients pour lesquels l'utilisation d'un stylo à aiguille est impossible ou a été un échec. Une attribution maximale tous les 3 ans.	60,98	60,98	15-01-2015
1151675	Autotrait., embout perforateur stérile adapté au stylo à réservoir sans aiguille.	0,16	0,16	15-01-2015
1178220	Stylo injecteur r-FSH, PUREGON PEN. Stylo injecteur PUREGON PEN réutilisable conçu pour recevoir des cartouches de l'hormone r-FSH PUREGON 300 et 600 UI. La prise en charge est assurée dans la limite d'une attribution maximale tous les 2 ans.	60,98	60,98	02-01-2012

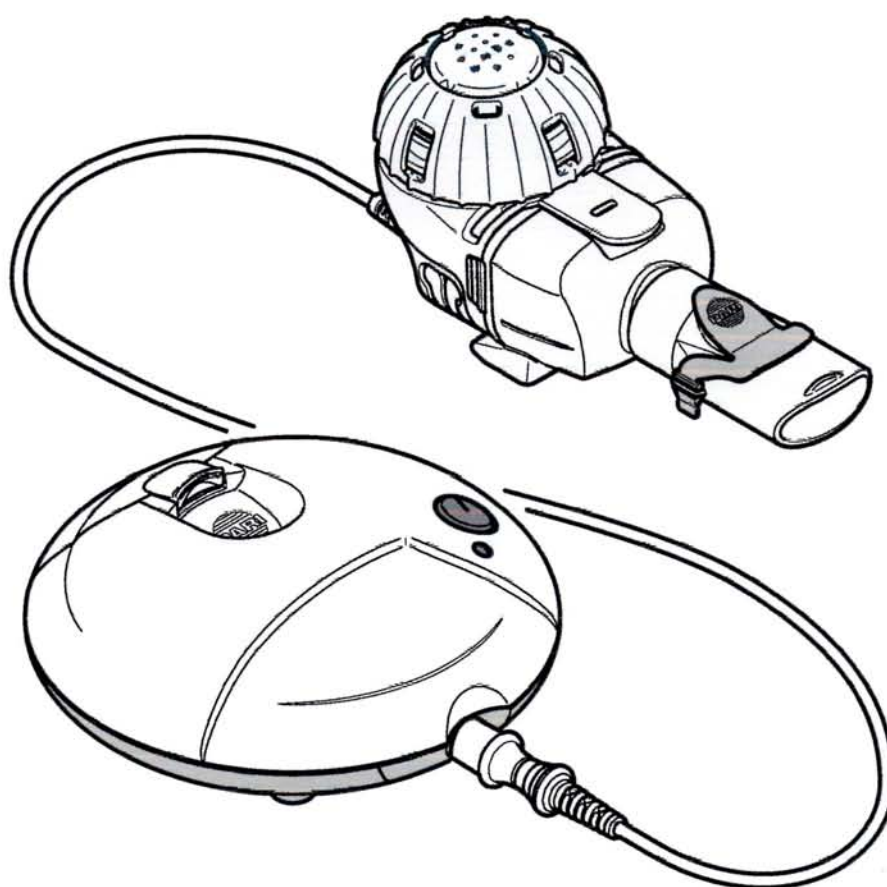
Société Ferring Sas (France)

ZOMAJET 2 VISION et ZOMAJET VISION X sont des systèmes sans aiguille pour transjection de l'hormone de croissance ZOMACTON 4 mg (ZOMAJET 2 VISION) et 10 mg/ml (ZOMAJET VISION X) composés de 3 éléments :

- le stylo ;
 - la tête d'injection sans aiguille ;
 - l'adaptateur-flacon.
- La prise en charge de ces systèmes sans aiguille est indiquée pour :
- le traitement à long terme des enfants présentant un retard de croissance lié à un déficit de sécrétion de l'hormone de croissance ;
 - le traitement à long terme d'un retard de croissance lié au syndrome de Turner, confirmé par l'analyse chromosomique.

La prise en charge de ces systèmes doit être conforme aux conditions de prescription et d'utilisation suivantes :
ZOMACTON est un médicament soumis à prescription restreinte dont les conditions de prise en charge relèvent de la procédure des médicaments d'exception. La prescription initiale est hospitalière, annuelle et réservée aux spécialistes en pédiatrie et/ou en endocrinologie et maladies métaboliques exerçant dans les services spécialisés en pédiatrie et/ou en endocrinologie et maladies métaboliques.

eflow[®]rapid



CE 0123

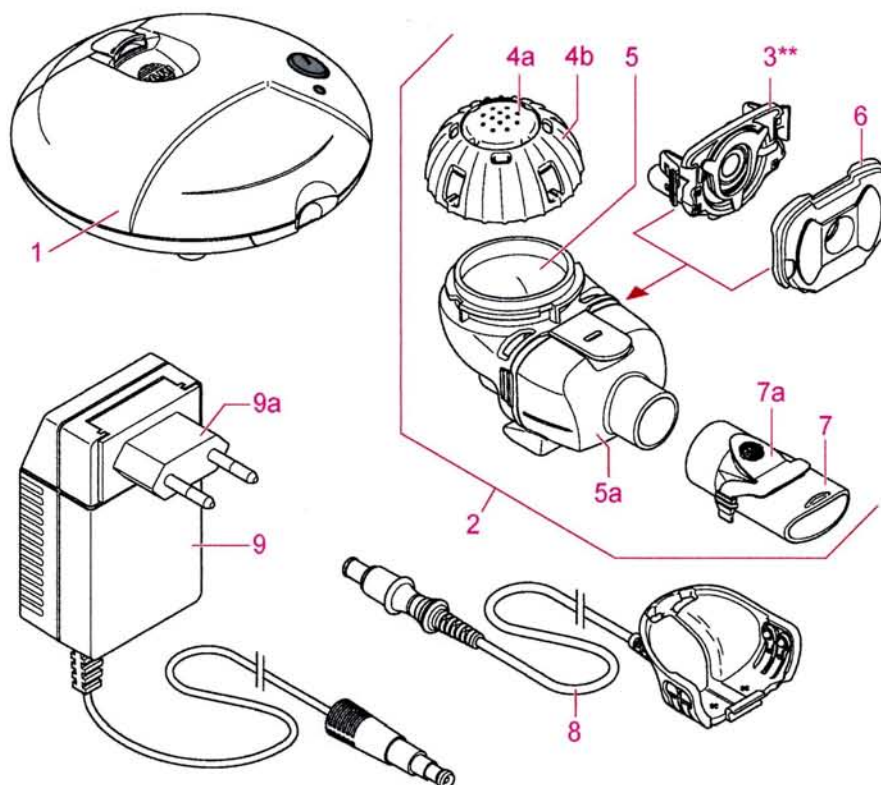
Patent Nos:
EP 0 432 992; EP 0 542 723;
DE 199 53 317; EP 1 304 130
Additional Patents Pending



©2007 PARI Pharma GmbH, 178D1003-E-10/07

Représentation du système eflow®rapid

2 KIT DE LIVRAISON



- 1 Unité de commande
- 2 Nébuliseur avec tamis générateur d'aérosols (2 pièces) :
- 3 Tamis générateur d'aérosols**
- 4 Couverture pour le réservoir des médicaments (prémonté), composé des éléments suivants :
- 4a Joint du couvercle
- 4b Calotte du couvercle
- 5 Réservoir des médicaments et
- 5a chambre du nébuliseur (prémontée)
- 6 Valve d'inspiration
- 7 Embout buccal avec
- 7a valve d'expiration (prémontée)

- 8 Câble du nébuliseur (liaison entre l'unité de commande et le nébuliseur)
- 9 Bloc d'alimentation international
- 9a Adaptateur (3 pièces)
- Chargeur avec piles rechargeables
- Sac de transport et pochette du nébuliseur
- Aide au nettoyage Easycare pour le tamis générateur d'aérosols^{a)}

a) Pour d'autres informations, voir le chapitre 7 « Recherche des pannes », mot-clé « Durées de nébulisation prolongées »

Contrôler si tous les composants sont bien compris dans l'étendue de la livraison. Dans le cas contraire, contactez le S.A.V. PARI.

**)
Featuring **TouchSpray**
TECHNOLOGY

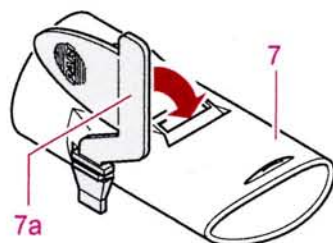
made under license from the Technology Partnership PLC.

148

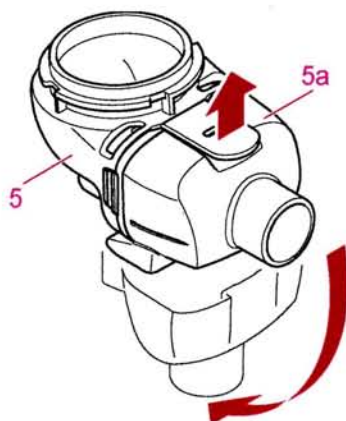
eFlow®rapid - 10/07

Montage du nébuliseur

- Fixez la valve d'expiration (7a) dans la fente prévue à cet effet sur l'embout buccal (7) :



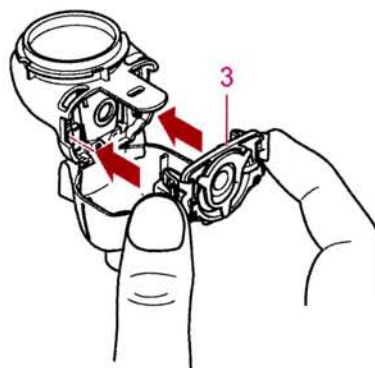
- Pour ouvrir le réservoir des médicaments (5) et la chambre du nébuliseur (5a), soulevez légèrement l'attache du réservoir :



Attention, risque de casse :

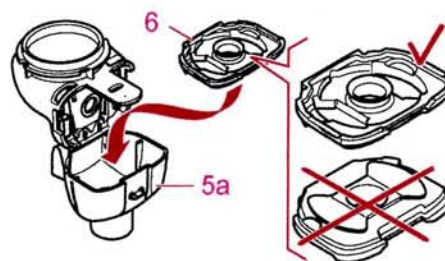
Le réservoir des médicaments et la chambre du nébuliseur sont déjà pré-montés et ne doivent pas être séparés.

- Saisissez le tamis générateur d'aérosols (3) - sans toucher la membrane au milieu - par les crochets d'arrêt latéraux et insérez ces derniers avec les deux connecteurs métalliques dans les fentes du réservoir des médicaments :



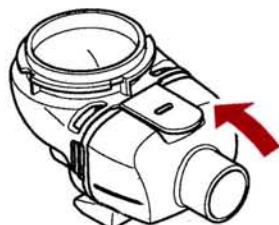
i Remarque :
Le tamis générateur d'aérosols doit s'enclencher de manière audible. Veillez à ce que le tamis générateur d'aérosol soit correctement positionné.

- Posez la valve d'inspiration (6) dans la chambre du nébuliseur (5a) :



i Remarque :
Veillez à ce que la valve ne soit pas montée à l'envers ! Elle doit se trouver juste au bord de la chambre du nébuliseur et ses deux pattes doivent être posées à plat.

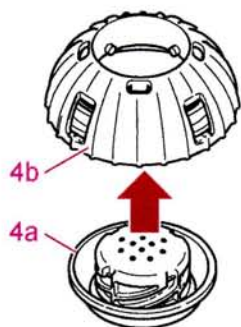
- Assemblez la chambre du nébuliseur et le réservoir des médicaments jusqu'à ce que les deux s'enclenchent :



i Remarque :
Si le déclic ne se produit pas, ouvrez le nébuliseur en soulevant l'attache et corrigez la position de la valve d'inspiration.

Montez le couvercle du réservoir des médicaments, composé du joint du couvercle avec un manchon d'étanchéité souple et de la calotte du couvercle :

- Pour cela, soulevez la calotte du couvercle (4b) avec la petite ouverture et glissez le joint du couvercle (4a) par dessous sur les quatre nez d'arrêt jusqu'à ce que ces derniers s'enclenchent de manière audible.

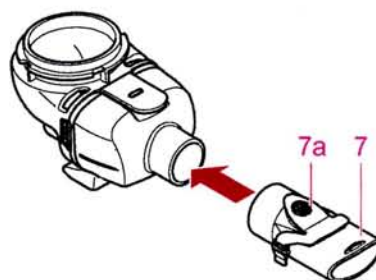


i Remarque :
Veillez à ce que la garniture souple ne soit pas pliée et qu'elle soit entièrement retournée.

Remplissage et fermeture du réservoir des médicaments

i Remarque :
Lorsque vous prélevez le médicament dans un récipient de réserve plus important, utilisez un instrument adéquat, une pipette par exemple.

- Fixez l'embout buccal (7) avec la valve d'expiration à l'aide d'une pression vers le haut sur le manchon de la chambre du nébuliseur :

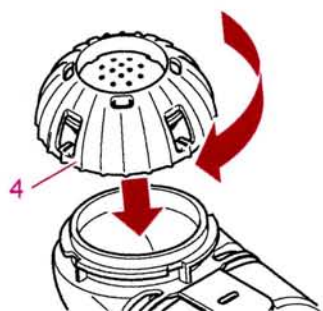


- Versez le médicament dans le réservoir des médicaments à concurrence de la dose prescrite par le médecin :

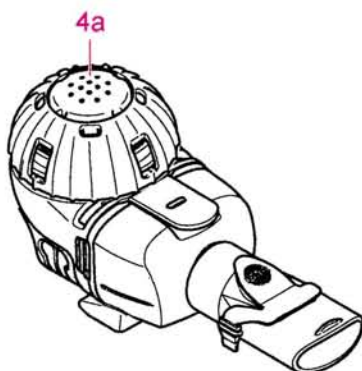


Attention :
Veillez à verser le médicament au maximum jusqu'au trait de graduation supérieur (6 ml). Il faut absolument éviter de déborder !

- Posez le couvercle du réservoir des médicaments (4) avec les nez de guidage dans la fermeture à baïonnette du réservoir. Tournez le couvercle en exerçant une légère pression dessus dans le sens des aiguilles d'une montre jusqu'à la butée :



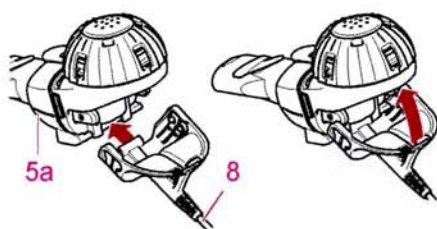
i Remarque :
 Le mécanisme de fermeture fonctionne correctement lorsque le joint du couvercle (4a) se déplace vers le haut lors de la rotation pour adhérer au couvercle :



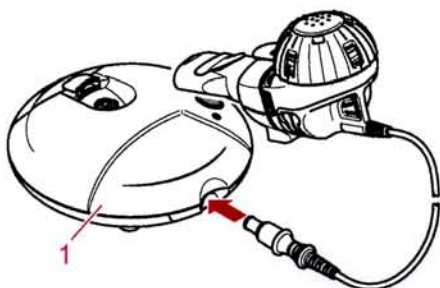
4 INHALATION

Raccord du nébuliseur

- Branchez l'adaptateur (8) du câble sur l'axe de la charnière de la chambre du nébuliseur (5a) et rabattez-le vers le haut pour que les contacts métalliques s'enclenchent :



- Branchez la fiche ronde du câble du nébuliseur dans la prise à l'avant de l'unité de commande (1).



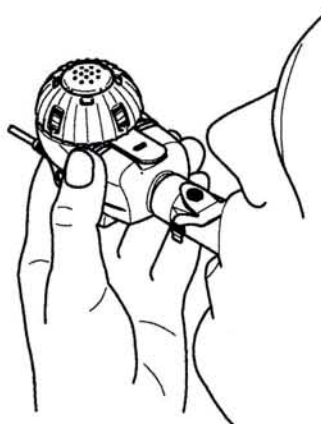
- Assurez-vous que tous les éléments sont bien reliés les uns aux autres et que le réservoir des médicaments est bien fermé. Dans le cas contraire, la nébulisation peut être perturbée.

Attention :

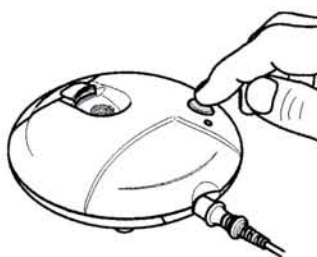
- **Ne faites jamais fonctionner l'appareil sans médicament : des dommages irréparables peuvent survenir sur le tamis générateur d'aérosols !**
- Le nébuliseur doit être maintenu à l'horizontale pendant l'inhalation !

Inhalation avec l'embout buccal

- Prenez le nébuliseur dans la main.
- Prenez une position détendue. Tenez-vous bien droit. Cela facilite l'inhalation et améliore le dépôt des médicaments dans les voies respiratoires.
- Maintenez l'embout buccal entre les dents et serrez les lèvres autour de celui-ci. Les lèvres ne doivent pas toucher la valve d'expiration bleue :



- Appuyez sur la touche ON/OFF située sur l'unité de commande afin de démarrer la génération d'aérosols.



Si une DEL verte s'allume à côté de la touche ON/OFF et qu'un signal sonore (1 tonalité) retentit, l'appareil fonctionne parfaitement.

- Inspirez aussi profondément et calmement que possible à travers l'embout buccal.

Même au cours de la phase d'expiration, l'embout buccal peut rester dans la bouche. Ne respirez pas par le nez. Avec l'accord de votre médecin, vous pouvez utiliser un pince-nez.

- Poursuivez la nébulisation.

i Remarque :

La sortie d'aérosol par la valve d'expiration dans l'embout buccal au cours de l'expiration est normale et ne constitue pas un dysfonctionnement.

Fin de la séance

L'appareil s'arrête automatiquement lorsque la quantité de médicaments à nébuliser est utilisée complètement ou au plus tard au bout de 20 minutes.

La durée exacte du traitement dépend du type et de la quantité de médicament versée. Pour un volume de remplissage de 5 ml d'une solution de chlorure de sodium, la durée ne doit pas être supérieure à 15 minutes. Lorsque ces durées sont nettement dépassées, veuillez lire les chapitres 7, « Recherche des pannes », page 164 et « Durée de vie », page 147. Il est toujours possible d'arrêter manuellement l'appareil en appuyant de nouveau sur la touche ON/OFF. La coupure de l'appareil est indiquée par 2 tonalités et par la DEL qui devient rouge.

Lors de l'inhalation de différents médicaments, veuillez respecter la remarque dans le chapitre « Médicaments », page 145 concernant la possibilité de mélange entre différents médicaments.

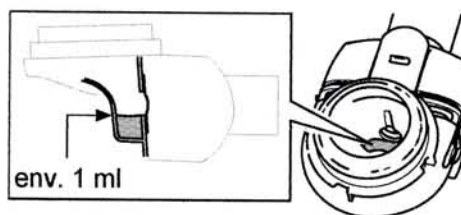
Tant que le réservoir des médicaments n'est pas vide, la nébulisation peut être re-

lancée en appuyant de nouveau sur la touche ON/OFF.

Attention :

Attention, 1 ml env. du médicament reste dans le nébuliseur ou le réservoir des médicaments ; il ne peut pas être nébulisé et doit être éliminé. Ceci est normal et ne présente aucun dysfonctionnement.

L'appareil se coupe dès que la membrane du tamis générateur d'aérosols n'est plus humidifiée par le médicament.



i Remarque :

Lorsque l'appareil se coupe prématurément et qu'il reste nettement plus d'1 ml de médicament dans le nébuliseur, veuillez lire le chapitre 7, « Recherche des pannes ».

Si l'appareil ne se coupe pas automatiquement bien que la quantité de médicament pouvant être nébulisée ait été utilisée, veuillez lire le chapitre 7, « Recherche des pannes ».

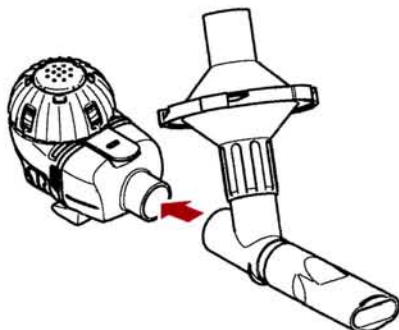
- A la fin de la séance, débranchez le connecteur du bloc d'alimentation de la prise !
- Exécutez les mesures d'hygiène (voir chapitre « Consignes d'hygiène », page 157).

Inhalation avec un accessoire

Inhalation avec le kit Filtre / Valve PARI

L'utilisation du kit Filtre / Valve PARI peut permettre de réduire la contamination de l'air ambiant par les antibiotiques ou les corticostéroïdes de façon significative.

- Respectez la notice d'utilisation du kit Filtre / Valve PARI et utilisez-le de la manière décrite dans cette notice.
- Branchez le kit Filtre / Valve PARI à la place de l'embout buccal sur le manchon de la chambre du nébuliseur.



i *Remarque :*
La valve inspiratoire contenue dans le kit Filtre/Valve PARI n'a pas lieu d'être utilisée avec l'eFlow[®]rapid. Utilisez uniquement l'embout buccal fourni avec le kit. Respectez les intervalles de remplacement des tampons du filtre !

- Effectuez la séance comme décrit dans le chapitre « Inhalation avec l'embout buccal », page 154.

Inhalation avec le masque

L'inhalation avec l'embout buccal est la forme d'inhalation la plus efficace, car la perte de médicament parvenant aux poumons est extrêmement réduite. Les SMARTMASK[®] PARI ou SMARTMASK[®] Kids PARI (voir chapitre 9 « Pièces de rechange et accessoires », page 168) sont par conséquent seulement recommandés pour des patients incapables d'inhaler avec un embout buccal.

- Posez le masque de façon à bien recouvrir la bouche et le nez.
 - Adultes : PARI SMARTMASK[®]
 - Enfants dès 2 ans : PARI SMARTMASK[®] Kids
- Effectuez la séance comme décrit dans le chapitre « Inhalation avec l'embout buccal », page 154.

Afin de garantir une inhalation la plus efficace possible, il convient d'utiliser avec l'eFlow[®]rapid exclusivement les masques SMARTMASK[®] PARI ou SMARTMASK[®] Kids PARI.

i *Remarque :*
Respectez la notice d'utilisation du masque !

Consignes d'hygiène à domicile

Nettoyage

- Placez toutes les pièces du nébuliseur ainsi que le tamis générateur d'aérosols 5 minutes dans de l'eau chaude du robinet (40 ° environ) avec un peu de produit de vaisselle (dosage conforme aux indication du fabricant du produit de vaisselle).

Nettoyage du tamis générateur d'aérosols

- Après avoir placé le tamis générateur d'aérosols dans l'eau, rincez les faces avant et arrière du générateur pendant 1 minute environ sous l'eau chaude du robinet (env. 40 °C).



- En cas de fort encrassement, nettoyez le tamis générateur d'aérosols de nouveau en le plongeant dans l'eau de rinçage puis sous l'eau courante.

Attention :

- Un nettoyage mécanique du tamis générateur d'aérosols avec une brosse ou un racloir peut entraîner des dommages irréversibles !



- Ne pas placer le tamis générateur d'aérosols dans le micro-ondes.
- Ne pas nettoyer le tamis générateur d'aérosols dans le lave-vaisselle.

Nettoyage des autres pièces du nébuliseur (pas pour le tamis générateur d'aérosols)

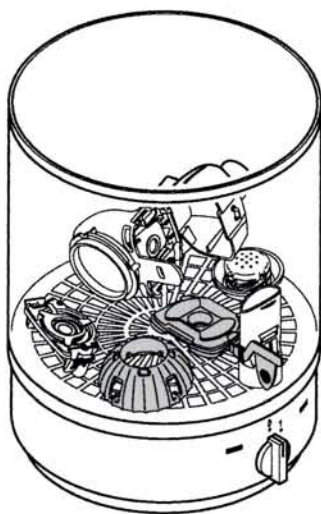
- Une fois les pièces du nébuliseur dans l'eau, nettoyez-les soigneusement, éventuellement avec une brosse à dents souple et **propre**, puis rincez-les sous l'eau chaude du robinet (40 °C environ).

Vous pouvez accélérer le séchage en secouant toutes les pièces pour faire partir l'eau rapidement.

Désinfection

Désinfectez le nébuliseur démonté (avec le tamis générateur d'aérosols) après la procédure de nettoyage.

Méthode recommandée : avec le vaporisateur 6 de la société NUK (n° de réf. 500G2000) ou le désinfecteur DI 6.00 de la société Petra (n° de réf. 041G6000) Respectez scrupuleusement la notice d'utilisation du vaporisateur NUK ou du désinfecteur. Le temps d'action s'élève à 15 minutes environ.

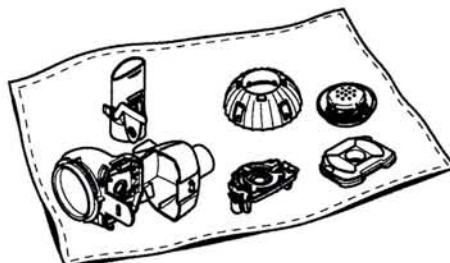


Alternative possible : dans l'eau bouillante

Pour cela, placez les pièces démontées de votre nébuliseur (avec le tamis générateur d'aérosols) dans l'eau en ébullition durant 15 minutes au minimum. Utilisez uniquement de l'eau distillée. Veillez à conserver un niveau d'eau suffisant dans la casserole afin d'éviter un contact direct des pièces du nébuliseur avec le fond chaud de la casserole.

Séchage, stockage et transport

- Placez les pièces du nébuliseur sur un revêtement sec, propre et absorbant et laissez-les entièrement sécher (durant 4 heures au minimum) :



i Remarque :

Évitez de le faire sécher dans des locaux humides (salle de bains par ex.).

- Entre deux utilisations, notamment lors d'intermèdes thérapeutiques prolongées, placez le nébuliseur dans la pochette fournie et conservez-le dans un lieu sec et non poussiéreux (pas dans la salle de bains par ex.).
- Rangez le nébuliseur avec l'unité de commande, le bloc d'alimentation et le câble de liaison pour le transport dans le sac de transport prévu à cet effet.

Informations pour les médecins: traitement par inhalation avec eFlow®rapid: solutions à inhaler et temps de nébulisation



Concentration de la substance active ¹⁾	Classe substance active ¹⁾	eFlow®rapid remarques	TOR g/min ⁴⁾	MMD µm ⁴⁾	RF % < 5µm ⁴⁾	Durée min.
Tobramycine 300 mg/5 ml	Antibiotique aminoglycoside	La dose administrée et la dose pulmonaire habituelle sont similaires avec le nébuleur PARI LC PLUS®. Data on file (n=6) ²⁾ . Les valeurs du sérum sont similaires avec le nébuleur PARI LC PLUS® (env. 1 µg/ml). Data on file (n=9) ²⁾ . Mesure effectuée avec le TOBI® (Chiron/Novartis)	0,50	3,9	73	6-8
Colistiméthate sodique 79 mg (1mio. E.)/3 ml	Antibiotique polypeptidique de la famille des polymyxines	Mélanger la poudre et la solution NaCl, éviter de secouer fortement. Mesure effectuée avec Colistin® CF (Grünenthal)	0,58	3,9	69	3-4
Salbutamol 2,5 mg/2,5 ml	Bronchodilatateur β2-mimétique	Fréquence cardiaque avant et après l'inhalation similaire avec le nébuleur PARI LC PLUS®. Data on file (n=10) ²⁾ . Mesure effectuée avec le Sulfanol® forte (Glaxo Smith Kline)	0,68	4,3	64	2-3
Ipratropium bromure 500 µg/2 ml	Bronchodilatateur anticholinergique	Mesure effectuée avec l'Atrivent® (Boehringer Ingelheim)	0,69	4,3	63	1-2
Dornase alfa 2,5 mg/2,5 ml	Enzyme mucolytique recombinante humaine	L'activité enzymatique est conservée après la nébulisation (90 %) comparable au nébuleur PARI LC PLUS® ²³⁾ . Mesure effectuée avec le Pulmozyme® (Roche)	0,61	3,9	72	2-3
Acétylcystéine 300 mg/3 ml	Mucolytique	Mesure effectuée avec Flumucil® (Zambon)	0,60	4,1	70	4-5
Substance médicale: Solution de chlorure de sodium physiologique (0,9 %) 2,5 ml PARI NaCl solution à inhaler	Expectorant	Schéma de traitement individuel. Mesure effectuée avec la solution à inhaler PARI NaCl	0,70	4,3	67	2-3
Recette: Solution de chlorure de sodium hypertonique (5,8 %) 2,5 ml	Expectorant	Schéma de traitement individuel. Mesure effectuée avec la solution de chlorure de sodium (5,8%)	0,69	4,2	69	2-3

1) Substances actives homologuées en Allemagne pour un traitement par inhalation.

2) Seemann et al : Improving aerosol drug delivery in CF therapy. European Cystic Fibrosis Society, 28 th European Cystic Fibrosis Conference, Crete, Greece, June 22-25, 2005. 3) Lichthagen (2005), MHH. 4) Mesures du laboratoire PARI avec Malvern MasterSizer X à 23°C et avec 50 % d'humidité relative. Débit inspiratoire 20 l/min. Valeurs moyennes basées sur TOR, MMD, RF, durée.

FORTUMSET®

CEFTAZIDIME

Technique de reconstitution du FORTUMSET®

CEFTAZIDIME

Matériel nécessaire

- Flacons de FORTUMSET® ceftazidime
- Poche de soluté

1

- Se laver les mains avant toute manipulation.
- Pour ôter le capuchon du FORTUMSET® ceftazidime, tourner celui-ci sur lui-même afin de déchirer le film d'inviolabilité transparent.
- Sortir la poche de soluté de son emballage.

- Insérer entièrement l'aiguille du flacon de FORTUMSET® ceftazidime dans le site d'injection de la poche de soluté.
- Pousser la bague plastique du FORTUMSET® ceftazidime vers le bas du flacon en la tournant jusqu'à entendre un DÉCLIC.

2



3



- Tenir le flacon droit.
- Appuyer sur la poche pour remplir le flacon aux $\frac{2}{3}$ en pressant et en relâchant cette poche à plusieurs reprises.

* Pour une information complète se reporter au RCP FORTUM®/FORTUMSET® ceftazidime.

reconstitution



4

- Agiter le flacon pour dissoudre la poudre.
- Un dégagement gazeux se produit.

- Une fois la solution reconstituée, retourner l'ensemble poche-flacon.
- Faire des pressions sur la poche pour faire passer le **FORTUMSET®** ceftazidime dans la poche.



5



6

- Répéter les opérations 3, 4 et 5 jusqu'à élimination parfaite de la poudre dans le flacon.
- Jeter le flacon vide avec précaution.
- Vérifier la bonne dissolution de la poudre et l'étanchéité de la poche.
- Détacher l'étiquette du bouchon du **FORTUMSET®** ceftazidime et la coller sur la poche.

En cas de forte dose de **FORTUMSET®** ceftazidime lors de la reconstitution avec la poche, il y a un fort dégagement gazeux et la poche est très tendue.
CONSEIL : pour éviter cela, enlever 20 à 30 ml de soluté de la poche avant la reconstitution.

Lors de la dissolution de la poudre, il y a production d'un dégagement gazeux.

Découvrez l'actualité produit sur www.ocp.fr

OCP

13

FORTUMSET®

CEFTAZIDIME

Préparation du FORTUMSET® pour administration en continu

Matériel nécessaire

- Flacons de FORTUMSET® ceftazidime
- Poche de 250 ml de soluté isotonique
- Set de remplissage pour diffuseur
- Diffuseur + seringue de 60 ml*
- Antiseptique

1 Reconstituer le FORTUMSET® ceftazidime comme décrit précédemment.

- À l'aide de la seringue de 60 ml récupérer le FORTUMSET® ceftazidime de la poche en insérant l'aiguille dans le site d'injection de celle-ci.
- Clamper la tubulure du diffuseur.
- Enlever le bouchon du diffuseur.



3 Visser la seringue 1/4 de tour sur le diffuseur.

* La seringue de 60 ml est fournie avec le diffuseur.

en perfusion continue



4

Remplir le diffuseur en poussant fermement le piston de la seringue pour gonfler le ballonnet en élastomère de synthèse interne du dispositif.

5

- Dévisser la seringue.
- Remettre le bouchon sur le diffuseur.
- Répéter les manipulations de 2 à 5 jusqu'à vider complètement la poche.
- Déclamper la tubulure pour la purger avant le branchement.

CONSEIL : utiliser un diffuseur compatible avec la ceftazidime et de volume adéquat.

Les traitements du diabète de type 1

Type d'insuline	DC	Spécialité	Présentations	Caractéristiques
Préparations à base d'insuline humaine recombinante (100 UI/ml)				
Insulines ordinaires d'action rapide	Insuline humaine recombinante	Actrapid	Fl. 10 ml Cart. Penfill 3 ml	– Inj. voie IV, IM ou SC 20 à 30 min avant les repas – Pic d'action : 2* à 4* heure – Fin d'action : 6* à 8* heure
		Insuman Rapide	Fl. 5 ml Stylo Optiset 3 ml	
		Umuline Rapide	Fl. 10 ml Cart. 3 ml	
Insulines NPH d'action intermédiaire	Insuline NPH biogénétique	Insulatard	Fl. 10 ml Cart. Penfill 3 ml Stylo FlexPen 3 ml Stylo Innolet 3 ml	– Inj. voie SC 1 à 2 fois par jour – Début d'action : 1 h 30 – Fin d'action : 24 h
		Insuman Basal	Fl. 5 ml Stylo Optiset 3 ml	
		Umuline NPH	Fl. 10 ml Cart. 3 ml Stylo Pen 3 ml	
Analogues de l'insuline (100 UI/ml)				
Insulines analogues ultrarapides	Insuline analogue lispro	Humalog	Fl. 10 ml Cart. 3 ml Stylo Pen 3 ml	– Inj. voie IV, IM, SC ou par pompe immédiatement avant les repas – Début d'action : 10 à 15 min – Pic d'action : 40 à 80 min – Fin d'action : 2 à 5 h
	Insuline analogue aspartate	Novorapid	Fl. 10 ml Cart. Penfill 3 ml Stylo FlexPen 3 ml	
	Insuline analogue glulisine	Apidra	Fl. 10 ml Cart. Opticlick 3 ml Stylo Solostar 3 ml	
Insulines analogues d'action lente	Insuline glargine	Lantus	Fl. 10 ml Cart. Opticlick 3 ml Stylo Optiset 3 ml Stylo Solostar 3 ml	– Inj. voie SC – Durée d'action : 24 h sans pic
	Insuline détémir	Levemir	Cart. Penfill 3 ml Stylo FlexPen 3 ml Stylo Innolet 3 ml	
Mélanges d'insuline prêt à l'emploi associant insuline rapide et insuline NPH				
Insuline humaine biogénétique	30 % Actrapid + 70 % insuline NPH	Mixtard 30	Fl. 10 ml	– Inj. voie SC – La cinétique d'action dépend de la proportion d'insuline rapide et d'insuline lente du mélange
	30 % Umuline Rapide + 70 % Umuline NPH	Umuline Profil 30	Fl. 10 ml Cart. 3 ml Stylo Pen 3 ml	
	15, 25 ou 50 % d'Insuman Rapide + 85, 75 ou 50 % d'Insuman NPH.	Insuman Comb 15 Insuman Comb 25 Insuman Comb 50	Fl. 5 ml Stylo Optiset 3 ml	
Insuline analogue	25 % ou 50 % insuline lispro + 75 % ou 50 % insuline NPH	Humalog Mix 25 Humalog Mix 50	Cart. 3 ml Stylo Pen 3 ml	
	30, 50 ou 70 % aspart + 70, 50 ou 30 % NPH	Novomix 30 Novomix 50 Novomix 70	Cart. Penfill 3 ml Stylo FlexPen 3 ml	
Insulines spécifiques pour pompe				
Insuline rapide	Insuline humaine recombinante	Insuman Infusat	Cart. 3,15 ml	Inj. perfusion continue par pompe externe ou seringue électrique

NB : les données pharmacocinétiques sont indiquées pour la voie SC.

Source : « Vidalpro »

Les traitements du diabète de type I

LES AUTOPIQUEURS A LANCETTES JETABLES (HORS MONOBLOCS)

Laboratoires	Autopiqueurs	Principales caractéristiques	Lancettes compatibles
Autopiqueurs à lancettes individuelles			
Abbott	Medisense Easy touch	Stylo 10 cm, 8 profondeurs Vendu uniquement avec le kit Medisense	Medisense Thin Lancets 28G BD Microfine +
	FreeStyle Papillon	Forme plate, 4 profondeurs Capuchon pour sites alternatifs (bras, avant-bras, base pouce, cuisse, mollet)	FreeStyle Papillon (28 G / 0,4 mm) Medisense Thin Lancets
Bayer	Ascensia Microlet	Forme plate (4 x 8,5 cm) Repérage tactile pour malvoyants Embase réglable (5 profondeurs)	Microlet
BD	BD Optimus	Stylo 12,5 cm, 6 profondeurs	BD Microfine +
B Braun	Omnilance	Forme stylo 9,5 cm Molette 5 positions avec possibilité de réglage entre 2 positions	Omnilance Lance Soft
Chronolyss	Prestige Lite	Forme stylo 12,5 cm Molette 5 positions (peau très sensible à très épaisse)	Prestige Soft
	Prestige Premier	Forme stylo 12,5 cm Molette 9 positions	Prestige Soft
Codan	Pic Indolor insutest	Stylo 12 cm, 5 profondeurs	Insutest
Lifescan	One Touch Ultra Soft	Stylo 12 cm Sites alternatifs (paume, avant-bras) Embase fournie, 7 profondeurs	One Touch Ultra Soft et toutes les autres lancettes sauf Softclicx
	Penlet Plus	Forme stylo Bouton 7 profondeurs	BD Microfine +, Euromedex PM, Finepoint, Idélite, Microlet, Monolet, One Touch, Selfcare, Surelet, Unilet G, Unilet universal
Menarini	Glucoject dual	Forme stylo 11 cm, 21 réglages 7 profondeurs, 3 forces de propulsion de la lancette Zone de confort : 8 picots à l'extrémité inférieure générant un léger massage masquant la perception de la douleur	Glucomen
Owen Mumford	Autolet impression	Forme stylo 9,5 cm 7 réglages de profondeur et 3 de force d'impact de la lancette Zone de confort : 8 picots à l'extrémité inférieure générant un léger massage masquant la perception de la douleur	Unilet Comfortouch
Roche Diagnostics	Accu-Chek Softclicx	Forme stylo Possibilité de prélever sur sites alternatifs grâce à une embase transparente (visualisation de la goutte) 11 profondeurs de 0,5 (0,8 mm) à 5,5 (2,3 mm)	Softclicx (28 G/ 0,4 mm)
	Accu-Chek Softclicx Classic	Forme stylo 11,5 cm, 11 profondeurs L'embout se visse	Softclicx AC
Autopiqueur « chargeable » à barillet			
Roche Diagnostics	Accu-Chek Multiclix	Barillet chargé de 6 lancettes Sites alternatifs possibles Témoin du nombre de lancettes restantes 11 profondeurs de piqure de 0,7 à 2,2 mm Vendu uniquement avec le kit Accu-Chek Active Go	Accu-Chek barillet avec lancettes 30 G (0,3 mm)

Sources : Pharmathèque Alliance Santé et laboratoires.

Liste non exhaustive.

Les stylos autopiqueurs

LES LECTEURS DE GLYCÉMIE

Marques (laboratoire) et n° d'assistance	Volume de sang nécessaire Temps de lecture	Mémoires - Moyennes Usage partagé	Caractéristiques
Accu-Chek Active (Roche) 0800 27 26 93	2 µl 5 à 10 secondes	200 derniers tests horodatés Moyennes sur 7 et 14 j Usage partagé : non	Interface infrarouge pour transmission de données - grand écran - mise en marche automatique à l'insertion de la bandelette - lecture de prélèvements sur sites alternatifs (bandelette Active et stylo Softclix)
Accu Chek Go (Roche) 0800 27 26 93	1,5 µl 5 secondes	300 derniers tests horodatés Moyennes sur 7, 14 et 30 j Usage partagé : oui	Interface infrarouge intégrée au lecteur - programmation de 3 sonneries de rappel pour faire des glycémies et un signal de seuil glycémique - alarme de péremption de la bandelette - possibilité de lecture sur prélèvement sur sites alternatifs - calibrage dès insertion de la puce - mise en marche à l'insertion de la bandelette et arrêt au retrait
MediSense Optium Xceed (Abbott) 0800 10 11 56	0,6 µl 5 secondes	450 derniers tests horodatés Moyennes sur 7, 14 et 28 j Usage partagé : oui	Ergonomique, avec grande fenêtre de lecture - lecture des corps cétoniques - la mesure ne démarre que si la quantité de sang est suffisante - alerte si électrodes périmées - possibilité de redéposer une nouvelle goutte de sang dans les 5 secondes si nécessaire
Freestyle Papillon Mini (Abbott) 0800 10 11 56	0,3 µl 7 secondes	250 derniers tests horodatés Moyennes sur 14 j Usage partagé : oui	Très petite goutte - petit et léger - prélèvement sur sites alternatifs - bip informant dès que la quantité de sang est suffisante - possibilité de programmer 4 alarmes journalières
Ascensia Esprit 2 (Bayer) 0800 34 22 38	2,5 à 3,5 µl 28 secondes	100 derniers tests horodatés Moyennes : sur 14 j Usage partagé : non	10 tests sans changer de disque Moyenne sur 4 périodes quotidiennes de 2 heures et sur 4 périodes tests
Ascensia Confirm (Bayer) 0800 34 22 38		100 derniers tests horodatés Moyennes : sur 14 j Usage partagé : non	10 tests sans changer de disque Manipulation facile (taille du lecteur et des chiffres, un seul bouton) A conseiller chez le diabétique de type 2 peu expérimenté
Ascensia Brio (Bayer) 0800 34 22 38	3 µl 10 secondes	10 derniers tests sans date ni heure Usage partagé : oui	Ecran large LCD - grosse bandelette large pour une bonne prise en main - codage automatique (par rapport au lot de bandelettes utilisé) par carte à puce fournie avec le flacon de bandelettes réactives - s'allume à l'insertion et s'éteint après retrait de la bandelette - à conseiller chez les diabétiques de type 2 - message d'erreur si température inadéquate
One Touch Ultra (LifeScan) 0800 45 94 59	1 µl 5 secondes	150 derniers tests horodatés Moyenne des 14 et 30 derniers jours Usage partagé : oui	Goutte très petite Durée de test courte Possibilité de prélèvements sur sites alternatifs
OneTouch Ultra 2 (LifeScan) 0800 45 94 59		500 derniers tests horodatés Moyenne : sur 7, 14 et 30 j avant ou après les repas Usage partagé : oui	Permet de préciser le moment du prélèvement (avant ou après le repas) et d'ajouter des commentaires (trop ou pas assez mangé, sport, médicament, maladie) - moyenne des glycémies avant/après repas - sites alternatifs - mise en route et arrêt automatique à l'insertion et au retrait de la bandelette
GlucoMen Glyco (Menarini) 0800 102 602	3 à 4 µl 30 secondes	10 derniers tests sans date ni heure Moyennes : des 10 derniers tests Usage partagé : oui	Design original bicolore (trois modèles) Très simple Pour un diabétique de type 2
GlucoMen PC (Menarini) 0800 102 602	3 à 5 µl 30 secondes	350 derniers tests horodatés Moyennes : des 15 derniers tests Usage partagé : oui	Large écran LCD - capteur de température pour éviter les mesures fausses - signal visuel en cas de test supérieur ou inférieur à 2 valeurs seuils paramétrables - libération de la bandelette par bouton poussoir au dos de l'appareil
Finetest (Chronolys) 0800 69 75 98	3 µl 9 secondes	200 derniers tests horodatés Moyenne programmable de 7 à 90 jours Usage partagé : oui	Message d'erreur si température inadéquate Léger (39 grammes)

Sources : Données Pharmathèque Alliance et laboratoires.

Liste non exhaustive.

Les différents lecteurs de glycémie

BIBLIOGRAPHIE

- 1– La mucoviscidose (cahier formation continue). – Le Moniteur des pharmacies et des laboratoires. - 19 février 2000, n° 2340.
- 2– La mucoviscidose (cahier formation continue). – Le Moniteur des pharmacies et des laboratoires. - 24 février 2007, n° 2665.
- 3– Actualités sur les explorations diagnostiques de la mucoviscidose. –Revue des Maladies Respiratoires 2003. – p 25-29.
- 4– Prise en charge du patient atteint de mucoviscidose. – Conférence de consensus novembre 2002 (Palais du Luxembourg – Paris).
- 5– Dautzenberg B., Becquemin M.H., Chaumuzeau J-P., Diot P. – Bonnes pratiques de l’aérosolthérapie par nébulisation. – Revue des Maladies Respiratoires 2007. – p 751-757.
- 6– L’aérosol thérapie (cahier pratique). – Le Moniteur des pharmacies et des laboratoires. – 11 mars 2000, n° 2343.
- 7– L’aérosol thérapie (cahier conseil). – Le Moniteur des pharmacies et des laboratoires. - 19 février 2005, n° 2570.
- 8– Diot P., Faurisson F., Huet F., Pin I., Sautejeau A. – Des médicaments dans les nuages. – Vaincre la mucoviscidose. – 01 janvier 2001.
- 9– Dessanges J-F. et Chaumuzeau J-P. – Fiches traitant de l’association entre les médicaments et les nébuliseurs. – Groupe d’Aérosolthérapie. – janvier 2003.
- 10– Informations et conseils pour le traitement de la mucoviscidose : brochure destinée aux professionnels. – Vaincre la mucoviscidose. – octobre 2003.
- 11– La recherche sur la mucoviscidose. – Vaincre la mucoviscidose. – aout 2004.
- 12– La voie parentérale (cahier conseil). – Le Moniteur des pharmacies et des laboratoires. – 8 novembre 2003, n° 2509.
- 13– Callanquin J., Camuzeaux C., Labrude P. – Le matériel de maintien à domicile. – 4^e édition, Masson, 2008.
- 14– Le matériel de perfusion. – Centre de documentation OCP. – janvier 2005.
- 15– Mucoviscidose : soins à domicile. – Vaincre la mucoviscidose. – mai 2003
- 16– Boe J., Dennis J.H., O’Driscoll B.R., Bauer T.T., Carone M., Dautzenberg B., Diot P., Heslop K., Lannefors L. – Adaptations des recommandations de l’*European Respiratory Society* (ERS) sur l’aérosolthérapie par nébulisation.– Revue des Maladies Respiratoires 2004: p 1033-1038.
- 17– Roussey M. – la mucoviscidose. – site médical de l’université de médecine de Rennes à l’usage des étudiants (<http://www.med.univ-rennes1.fr/etud/index4.htm>). – 18 février 2000
- 18– Incontinences (cahier conseil). – Le Moniteur des pharmacies et des laboratoires. – 25 février

2006, n° 74

19– La maladie de Parkinson (cahier formation). – Le Moniteur des pharmacies et des laboratoires. – 9 avril 2005, n° 127

20– L'incontinence urinaire (cahier formation). – Le Moniteur des pharmacies et des laboratoires. – 16 mars 2002, n° 2236

21– La maladie de Parkinson (cahier formation). – Le Moniteur des pharmacies et des laboratoires. – 13 février 1999, n° 2293

22– Les antiparkinsoniens (cahier pratique). – Le Moniteur des pharmacies et des laboratoires. – 18 octobre 1997, n° 2231

23– la maison virtuelle du site internet (<http://www.proximologie.com>) – laboratoires novartis

24– Le maintien à domicile (cahier pratique). – Le Moniteur des pharmacies et des laboratoires. – 18 mai 2002, n° 2445

25– Dictionnaire Vidal 2008.

26– Le diabète de type I (cahier formation). –Le Moniteur des pharmacies et des laboratoires. – 15 mars 2008, n° 30

27–Bien surveiller son diabète (cahier conseil).–Le Moniteur des pharmacies et des laboratoires. –6 janvier 2007 n° 90

28– Antidiabétiques 14 cas pratiques (cahier formation iatrogénie).–Le Moniteur des pharmacies et des laboratoires. – 21 janvier 2006 n°1

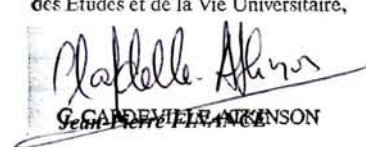
29– Le matériel du diabétique (cahier conseil).–Le Moniteur des pharmacies et des laboratoires. – 30 octobre 2004 n°46

30– Callanquin J., Labrude P. – Les dispositifs médicaux et les accessoires. – Pharmathèmes, 2010.

31– Aérosol thérapie par nébulisation (cahier formation). – Le Moniteur des pharmacies et des laboratoires. - 28 novembre 2009, n° 2805.

DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : 2 décembre 2010

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE présenté par Marie-Noëlle WEBER <u>Sujet</u> : ROLE ET INTERVENTION DU PHARMACIEN DANS LE CADRE DU MAINTIEN A DOMICILE FACE A TROIS PATHOLOGIES RENCONTREES A L'OFFICINE EN MILIEU URBAIN PARISIEN <u>Jury</u> : Président et Directeur : M. Pierre LABRUDE, Professeur Juges : M. Gabriel TROCKLE, Maître de Conférences Mme Colette ZINUTTI, Maître de Conférences M. Jean-Marie CORDIER, Pharmacien	Vu, Nancy, le 2 novembre 2010 Le Président du Jury Le Directeur de Thèse  M. Labrude M. Labrude
Vu et approuvé, Nancy, le 08.11.10 Doyen de la Faculté de Pharmacie de l'Université Henri Poincaré - Nancy 1,  Francine PAULUS	Vu, Nancy, le 16.11.2010 Le Président de l'Université Henri Poincaré - Nancy 1, Pour le Président et par Délégation, La Vice-Présidente du Conseil des Etudes et de la Vie Universitaire,  G. GARDEVILLE-ANKENSON N° d'enregistrement : 3487

N° d'identification :

TITRE

Rôle et intervention du pharmacien dans le cadre du maintien à domicile face à trois pathologies rencontrées à l'officine en milieu urbain parisien.

Thèse soutenue le 02/12/10

Par Marie-Noëlle Weber

RESUME :

Ce travail propose d'aborder différents domaines du maintien à domicile à travers différentes pathologies ou états à différents âges de la vie et rencontrés à l'officine. La première partie traite de l'aérosolthérapie et de la voie parentérale à travers une pathologie de l'enfance et de l'adulte jeune: mucoviscidose. La deuxième partie aborde le matériel utilisé pour l'autocontrôle glycémique et le traitement du patient diabétique de type I, pathologie débutant généralement au cours de l'adolescence. La troisième partie est consacrée aux aides à la marche, aux petites aides techniques et au matériel pour l'incontinence dans le cadre d'une pathologie touchant le plus souvent la personne âgée: la maladie de Parkinson.

MOTS CLES : Maintien à domicile, mucoviscidose, diabète, maladie de Parkinson, aérosolthérapie, voie parentérale, petit matériel

xwxws

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
<u>Pierre LABRUDE</u>	<u>Physiologie</u>	Expérimentale ☐ Bibliographique X Thème ☐ <u>6</u>

Thèmes

1 – Sciences fondamentales
3 – Médicament
5 - Biologie

2 – Hygiène/Environnement
4 – Alimentation – Nutrition
6 – Pratique professionnelle