

A survey of the nebulization's practice in France was conducted in 2004 by the GAT

M. de Monte, J.C. Dubus, J.P. Chaumuzeau, B. Dautzenberg, J.F. Dessanges, M.H. Becquemin, P. Diot

Summary

Methods a questionnaire was sent to 50 000 general practitioners (GP) and specialists.

Results 4898 physicians (9.4%) responded, including 59.1% GP, 16.9% pneumologists, 13% pediatricians and about 10% other specialists, ENT, allergologists, and intensivists. The main reason for pneumologists to prescribe nebulization was the efficiency on long term of approved drugs. GP prescribe nebulization for its local effects, using unapproved drugs, on short periods of time, especially in COPD, asthma, bronchitis and tracheitis/laryngitis. Although pneumologists have been trained during their fellowship and do not ask for further education, MG have learned by their own experience and are asking for further education.

Conclusion This study should help to develop teaching programs on nebulization with the aim to optimize its practice.

Key-words: Clinical practice • Guidelines • Nebulization • Aerosoltherapy.

Introduction

La nébulisation est un moyen d'administrer des quantités élevées de certains médicaments directement dans les voies aériennes pour accroître leur efficacité sans pour autant augmenter les effets secondaires systémiques. En France, l'utilisation de la nébulisation a longtemps été officiellement réservée à des situations très particulières et limitées. La liste des médicaments validés pour un usage par nébulisation a été graduellement révisée et limitée à 10 molécules. Cinq d'entre elles, (terbutaline, salbutamol, bromure d'ipratropium, tobramycine et ilomedine) étaient réservées à l'usage hospitalier et ne pouvaient être dispensées en officine de ville. Elles pouvaient cependant être dispensées par les pharmacies hospitalières aux patients externes en cas de prescription par un médecin hospitalier. Les cinq autres médicaments, (budesonide, cromoglycate, pentamidine, dornase alpha et *melaleuca viridiflora*) ont toujours pu être prescrits et administrés à l'ensemble des patients hospitalisés et ambulatoires. Des enquêtes internes, menées par l'industrie pharmaceutique, suggèrent que tous ces médicaments sont parfois indifféremment prescrits par des médecins libéraux y compris des MG. Il est difficile en France pour un pharmacien de refuser la prescription faite par un médecin, même si elle n'est pas conforme à certains aspects de la réglementation. Ce type de pratique n'a cependant jamais été jusqu'à présent évalué avec précision et de façon indépendante.

Les règles de prescription ont été modifiées en janvier 2006 pour que tous les pneumologues et pédiatres libéraux aussi bien qu'hospitaliers puissent prescrire des bronchodilatateurs par voie nébulisée. Cette décision est fondée sur la constatation que la nébulisation de bronchodilatateurs se révèle parfois bénéfique chez des patients atteints de pathologie obstructive sévère contrairement à l'utilisation même intensive d'aérosol-doseurs prêts à l'emploi [1].

Le "Groupe AérosolThérapie" (GAT) est l'un des 14 groupes de travail de la Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF) [2]. Depuis sa création à la fin des années 90, il a activement travaillé à établir des règles de bonnes pratiques de la nébulisation destinées à la communauté médicale française. Des recommandations françaises ont été établies sous l'égide du GAT en 1997 et diffusées dans les publications officielles de la SPLF [3] et des Sociétés françaises d'ORL et de pédiatrie. Les recommandations européennes concernant la nébulisation ont été publiées en 2001 par l'*European Respiratory Society* (ERS) [4]. Pour s'assurer que ces recommandations soient connues et appliquées, elles ont été traduites par le GAT et publiées dans la "Revue des Maladies Respiratoires" en 2004 [5], avec un éditorial insistant sur leur importance en pratique clinique [6]. Le GAT est progressivement reconnu au sein de la communauté médicale française comme un acteur décisif dans la formation des pneumologues.

Le projet formulé en 2004 (et effectif depuis janvier 2006) d'étendre l'utilisation potentielle de la nébulisation, ainsi que la prise de conscience que la pratique de la nébulisation en France ne concordait pas toujours précisément avec les

recommandations nationales et internationales, ont conduit le GAT à réaliser une enquête sur les conditions réelles d'utilisation de la nébulisation pour établir quels médicaments étaient couramment employés, les indications retenues, le niveau et le type de connaissance des prescripteurs sur le sujet, et pour définir quels programmes de formation étaient nécessaires.

Matériel et méthodes

Objectifs et cadre de l'étude

Pour mieux cerner les différentes conditions de l'usage de la nébulisation en France, le GAT (Groupe AérosolThérapie) a engagé une enquête intitulée NUAGES (acronyme de « Nébulisation, Usages et Avenir en médecine Générale Et Spécialisée »).

NUAGES est une enquête nationale réalisée par voie postale, comprenant 11 questions (*annexe 1*) recouvrant les principaux points relatifs à l'usage de la nébulisation en clinique, tels que : pourquoi est elle utilisée, dans quelles conditions, quelles sont les modalités de prescription, et enfin quels sont les besoins et les attentes des prescripteurs en terme d'enseignement et d'information.

Un questionnaire a été envoyé à 50 000 médecins généralistes et spécialistes considérés comme susceptibles d'utiliser la nébulisation en pratique journalière : pneumologues (P), pédiatres (PE), allergologues (AL), otorhinolaryngologistes (ORL), réanimateurs (R) et urgentistes (U).

Analyse descriptive de NUAGES

Les questionnaires retournés ont été analysés par la méthode d'Analyse des Correspondances Multiples (MCA) grâce au logiciel SPAD précédemment décrit [7], pour identifier le profil d'exercice de ceux qui avaient répondu, les raisons du choix de cette technique, les indications reconnues, le système de nébulisation utilisé, les modalités de prescription, l'expérience et la formation des prescripteurs.

Analyse statistique

L'analyse statistique a été réalisée en utilisant la procédure DEMOD (*DEscription of MODalities*) de SPAD, qui permet de traiter les réponses par type de spécialité. Une valeur de p égale ou inférieure à 0,05 est considérée comme statistiquement significative.

Résultats

Profil des répondeurs

Parmi les 50 000 médecins contactés, 4 898 (9,4 %) ont retourné le questionnaire. 4 126 des répondeurs (84 %), comprenant 2 439 MG, ont déclaré qu'ils prescrivaient des traitements par nébulisation.

Les pneumologues ont indiqué qu'ils traitaient principalement des adultes et des patients âgés (sur 10 nébulisations prescrites, 6 à 10 étaient destinées à des adultes, y compris les plus âgés, et 0 à 5 concernaient des petits enfants) tandis que les pédiatres, comme on pouvait s'y attendre, traitent exclusivement des bébés et des enfants.

Les généralistes ont déclaré prescrire environ 6 à 10 traitements par an et s'adresser au pharmacien pour se procurer le système de nébulisation. En revanche, pneumologues et pédiatres ont indiqué qu'ils prescrivent plus de 100 traitements par an et s'adressent préférentiellement à des prestataires de soins à domicile spécialisés. Sur ces données, trois groupes de médecins ont ainsi pu être identifiés : 1) les médecins généralistes (59,1 %), qui utilisent la nébulisation dans de rares cas et travaillent avec les pharmaciens ; 2) des pneumologues et des pédiatres, 16,9 % et 13 % respectivement, qui traitent un nombre important de patients de tout âge et qui travaillent surtout avec les services de soins à domicile ; 3) les autres, spécialistes, ORL, allergologues, urgentistes et réanimateurs comptant seulement pour environ 10 % des répondants.

Les raisons du choix de la technique

1) La principale raison donnée par les pneumologues pour l'usage de la nébulisation était « de gagner en efficacité » ($p < 0,0001$), tandis que les généralistes et les ORL ont mentionné que c'était pour « obtenir une action locale évitant la résorption systémique » ($p < 0,005$ et $p < 0,0001$), et « éviter les effets secondaires » ($p < 0,0001$ pour les ORL).

2) Les pneumologues et les pédiatres ont cité fréquemment la possibilité « d'administrer de fortes doses » ($p < 0,0001$ et $p < 0,05$) sans « participation active des patients » ($p < 0,0001$ pour les 2 spécialités), tandis que les généralistes et les ORL ont expliqué leur choix par « une demande du patient » ($p < 0,005$ et $p < 0,0001$) ou la possibilité d'utilisation « quel que soit l'âge » ($p < 0,001$ MG seuls).

3) Les réanimateurs ont répondu en général comme les MG. Les allergologues ont donné une réponse majoritaire : « diminuer la posologie des corticostéroïdes oraux chez les patients asthmatiques » ($p < 0,05$).

Les indications de la nébulisation

Trois groupes principaux de médecins s'individualisent clairement :

1) Les ORL et les pédiatres qui proposent d'autres indications que celles citées dans le questionnaire avec des durées de traitement d'une semaine (ORL : $p < 0,0001$) à environ un mois (PE, $p < 0,0001$).

2) Les MG, réanimateurs et urgentistes qui font généralement état de traitements à court terme (48 heures à une semaine) pour exacerbation aiguë de BPCO (MG : $p < 0,0001$; R : $p < 0,05$), trachéite (MG : $p < 0,05$;

M. de Monte et coll.

R : $p < 0,0001$), bronchite (MG et R : $p < 0,0001$), asthme aigu ou persistant (R et MG : $p < 0,0001$; U : $p < 0,05$) ou infection à *Pneumocystis* (R : $p < 0,006$).

3) Les pneumologues qui utilisent surtout la nébulisation au long cours pour traiter différentes pathologies, comme les bronchectasies, la prévention de la pneumonie à *Pneumocystis carinii*, la mucoviscidose, la bronchiolite de l'enfant ou l'asthme sévère persistant ($p < 0,0001$ pour les 5 catégories rapportées).

Prescriptions médicamenteuses

Les généralistes et les ORL présentaient un profil similaire en terme de prescriptions : en premier lieu, *melaleuca viridiflora* (MG et ORL, $p < 0,0001$) ainsi que des formulations non approuvées pour la nébulisation c'est-à-dire des stéroïdes ou des antibiotiques injectables et des mucolytiques en solution (MG et ORL, $p < 0,0001$, pour les 3 classes).

Au contraire, les pneumologues, pédiatres, allergologues et urgentistes déclarent ne pas prescrire de « formulations dépourvues d'AMM pour la nébulisation » (P et PE : $p < 0,0001$; AL et U : $p < 0,05$), tandis que les réanimateurs utilisent la nébulisation seulement pour administrer des antibiotiques injectables ($p < 0,001$).

En général, la totalité des médicaments validés sont utilisés par ces quatre dernières catégories de spécialistes sans aucune préférence marquée pour les pneumologues, tandis que les pédiatres prescrivent surtout budesonide, dornase alpha, salbutamol ou tobramycine ($p < 0,0001$ pour les 4 médicaments). Urgentistes et réanimateurs retiennent surtout ipratropium, terbutaline et pentamidine (U : $p < 0,005$, $p < 0,01$, $p < 0,05$; R $p < 0,0001$ pour les 3 médicaments). Seuls les allergologues s'individualisent statistiquement par le choix du cromoglycate ($p < 0,001$).

Dispositif de nébulisation, formation et information

Les réponses concernant la formation et l'information des 4 126 médecins utilisant la nébulisation ont mis en lumière une nette distinction entre les MG, qui ont acquis les informations sur la nébulisation au contact de leurs confrères ($p < 0,0001$) et/ou par la pratique ($p < 0,05$), et les pneumologues, les ORL, les réanimateurs et les urgentistes, qui l'ont apprise au cours de leurs études spécialisées (P et ORL : $p < 0,0001$; R : $p < 0,10$).

Les MG se déclarent intéressés par tout type d'information, tant sur la technique ($p < 0,0001$) que sur les médicaments ($p < 0,0001$), les systèmes de nébulisation ($p < 0,0001$), et les réseaux de distribution des équipements ($p < 0,005$), alors que les pneumologues, les ORL, réanimateurs et urgentistes ne montrent aucun intérêt particulier pour un complément d'information sur ces sujets.

Ni les MG, ni les urgentistes, ni les ORL ni les réanimateurs n'ont indiqué rédiger de prescription précise et détaillée pour les systèmes de nébulisation (MG, U, ORL : $p < 0,0001$; R : $p < 0,10$), alors que les allergologues, pneumologues et pédiatres ont indiqué qu'ils prescrivaient des systèmes spécifiques de nébulisation, pneumatiques ou ultrasoniques, embouts buccaux ou masques faciaux ainsi que des types ou modèles à usage particulier (PE, P : $p < 0,0001$ pour les 3 réponses).

Parmi les 772 médecins non prescripteurs de nébulisation, seuls 80 ($\approx 10\%$) n'étaient pas demandeurs d'une information plus complète. Les 682 autres, surtout MG (70 %) et pédiatres (19,6 %), se montraient néanmoins intéressés par une information complémentaire concernant la nébulisation.

Discussion

La nébulisation est une technique relativement complexe d'administration des médicaments dans les voies aériennes. Sur la base de la liste des médicaments possédant une AMM pour la nébulisation en France, son utilisation à domicile se restreint à des indications très précises : BPCO sévère et asthme (terbutaline, salbutamol, ipratropium, cromoglycate et budesonide), mucoviscidose (dornase alfa et tobramycine), hypertension artérielle pulmonaire (ilomedine), prévention de la pneumonie à *Pneumocystis carinii* dans la maladie HIV (pentamidine) et traitement des voies aériennes supérieures (*melaleuca viridiflora*). La plupart de ces médicaments sont censés être prescrits pour soins à domicile par des spécialistes (pneumologues, réanimateurs, pédiatres, allergologues, ORL). Auparavant, les bronchodilatateurs devaient être prescrits et dispensés chez des patients hospitalisés, mais depuis janvier 2006 ils peuvent être dispensés à domicile afin de faciliter le traitement d'une exacerbation en cas d'insuffisance chronique obstructive sévère. Prescrire ces médicaments réclame un bon niveau de connaissances, non seulement de la maladie, mais aussi des caractéristiques des substances et des équipements. La plupart des programmes d'enseignement médical en France n'incluent pas la nébulisation et qui est enseignée dans le cadre de programmes de spécialisation non standardisés et souvent très succinctement. Dans ce contexte, le GAT a fait un effort considérable en 1997 pour définir des directives et les rendre largement disponibles et plus récemment pour traduire les recommandations de l'ERS et les publier en 2004 [5]. L'impact des recommandations de l'ERS n'a pas encore été formellement établi en France. Cependant une enquête réalisée en 2000 en région Centre à propos de la nébulisation, 3 ans après la publication des recommandations dans les revues françaises, suggère qu'elles ont eu un impact limité, car les pratiques et les formations restaient très hétérogènes y compris chez les MG [8]. Ces résultats sont confirmés par le retour d'informations en provenance de

l'industrie pharmaceutique sur la base d'études de marchés bruts et non officiels. Il apparaît ainsi clairement que des efforts supplémentaires sont nécessaires pour optimiser l'usage de la nébulisation. Ce besoin peut s'avérer urgent au regard de l'accès grandissant aux bronchodilatateurs en matière de soins à domicile des patients très atteints.

L'enquête NUAGES a été entreprise dans ce contexte, pour mieux cerner à grande échelle, l'état de l'utilisation de la nébulisation en France, dans le but de définir les objectifs et les conditions de futurs programmes postuniversitaires, sur la base des recommandations de l'ERS. Les 12 questions de l'enquête ont été formulées par le GAT. Des exercices répétés ont montré que répondre au questionnaire complet ne prenait pas plus de 5 à 10 minutes. La liste des médecins inclus dans l'enquête comprenait 697 pneumologues tous membres de la SPLF, 58 allergologues, 536 pédiatres, 54 réanimateurs, 8 urgentistes, 334 ORL et 2 439 généralistes. Un courrier comprenant le questionnaire et l'enveloppe de réponse préimprimée a été envoyé à ces 50 000 médecins praticiens. Les 4 898 réponses obtenues ont permis de faire une analyse statistiquement exploitable. Bien qu'il puisse y avoir un biais concernant les généralistes qui avaient été présélectionnés sur la base de leurs prescriptions, le niveau élevé de réponse en particulier des pneumologues, peut être interprété comme une marque de l'intérêt de ces spécialistes pour l'aérosolthérapie par nébulisation. Le but de l'étude était d'identifier les profils des prescripteurs selon leur spécialité, les patients et les malades qu'ils traitent, les modalités de prescription (choix des médicaments, durée des prescriptions), les systèmes de nébulisation utilisés et leur connaissance de la technique (origines et attentes). Ensuite, les données ont été saisies et traitées par l'Analyse des Correspondances Multiples qui établit si, et jusqu'à quel point, les différents paramètres peuvent être liés les uns aux autres [7].

Trois groupes de praticiens (généralistes, pneumologues et pédiatres) représentent 90 % des 4 126 médecins prescripteurs de nébulisation. L'analyse de leurs réponses a permis de classer ces praticiens en différents profils :

Les généralistes qui reconnaissent une pratique limitée de la nébulisation utilisent couramment des médicaments non validés pour l'administration par nébulisation. Ils expriment un intérêt pour toute forme d'enseignement concernant la nébulisation notamment en relation avec les pharmaciens, puisque ces derniers sont impliqués dans la distribution des générateurs et du matériel de nébulisation. Ceci a conduit le GAT à s'impliquer début 2006 dans un programme à grande échelle d'enseignement de la nébulisation, destiné aux pharmaciens d'officine français.

Pneumologues et pédiatres ont des profils assez similaires. Ils traitent de nombreux patients, hétérogènes en termes de pathologies, en utilisant des médicaments dotés d'une AMM pour l'administration par nébulisation et en ayant

recours habituellement à des prestataires de services à domicile non pharmaciens pour la mise en place de l'appareillage. Comme les pneumologues n'expriment aucun besoin d'enseignement particulier au sujet de l'utilisation de la nébulisation, il est difficile d'imaginer quelle sorte de documentation développer pour eux. Des projets de Cd-rom et de fiches techniques sont actuellement en développement sous l'égide du GAT.

Les autres médecins représentent environ 10 % du total des utilisateurs de la nébulisation et les tentatives d'interprétation de leurs réponses en terme de profil ou d'attentes n'auraient pas de signification.

En conclusion, l'enquête NUAGES, qui confirme des modalités d'utilisation très hétérogènes de la nébulisation en France, servira à développer des programmes éducatifs, dans le but de réduire les indications non appropriées de la nébulisation, d'optimiser les prescriptions de nébulisation et le choix des médicaments validés.

Remerciements

Cette étude a été subventionnée par AstraZeneca et GlaxoSmithKline.

Références

- O'Driscoll BR, Pearson MG, Muers MF : Nebulizer use in severe stable chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir Rev* 2000 ; 10 : 516-22.
- Diot P, Housset B : Aerosol research in France. What is the GAT ? *J Aerosol Med* 2001 ; 14 : 53.
- Diot P, Bonfils P, Faurisson F, Fauroux B, Dautzenberg B : Proposed guidelines for aerosolthérapie by means of nebulisers in France. *Eur Respir Rev* 2000 ; 10 : 206-9.
- ERS taskforce : European Respiratory Society Guidelines on the use of nebulizers. *Eur Respir J* 2001 ; 18 : 228-42.
- Boe J, Dennis JH, O'Driscoll BR, Bauer TT, Carone M, Dautzenberg B, Diot P, Heslop K, Lannefors L : Adaptations des recommandations de l'European Respiratory Society (ERS) sur l'aérosolthérapie par nébulisation par le Groupe Aérosolthérapie (GAT) de la Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF) Groupe de travail Aérosol Thérapie (GAT) de la Société de Pneumologie de Langue Française. French implementation of the ERS guidelines on the use of guidelines. *Rev Mal Respir* 2004 ; 21 : 1033-8.
- Becquemin MH, Chaumazeau JP : Adaptations des recommandations de l'European Respiratory Society (ERS) sur l'aérosolthérapie par nébulisation par le Groupe Aérosolthérapie (GAT) de la Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF). *Rev Mal Respir* 2004 ; 21 : 889-90.
- Magnant J, de Monte M, Guilmoit JL, Lasfargues G, Diot P, Asquier E, Degenne D, Boissinot E, Diot E : Relationship between occupational risk factors and severity markers of systemic sclerosis. *J Rheumatol* 2005 ; 32 : 1713-8.
- Vergnolle F, Rivoire B, Hazouard E, Lemarié E, Giniès G, Dautzenberg B, Carré P, Diot P : Impact des Bonnes Pratiques de la nébulisation en région Centre. *Rev Mal Respir* 2000 ; 17 : 857.

Annexe 1. Les questions de l'enquête NUAGES

Le choix de la nébulisation

- 1) Prescrivez-vous des traitements par nébulisation à vos patients ?
- Oui
 - Non
 - Si Oui, à combien estimez-vous le nombre de patients à qui vous avez traité par nébulisation sur les 12 derniers mois ?
 - Si Non, êtes-vous intéressé par en savoir plus :
 - Oui (aller directement à la question 11)
 - Non (renvoyer le questionnaire après avoir rempli vos coordonnées en fin de questionnaire)
- 2) Quand vous avez recours à la nébulisation, quelles sont les raisons de votre choix (citez les raisons les plus importantes) ?
- Action locale en amont de la résorption systémique
 - Effets secondaires moindres que la voie orale
 - Recherche de gain d'efficacité par rapport aux autres modes d'administration
 - Action plus rapide que par voie générale
 - Possibilité d'administration de fortes doses
 - Épargne du nombre de cures de corticothérapie orale (dans l'asthme)
 - Aucune participation active nécessaire du patient
 - Utilisation possible, quel que soit l'âge
 - Demande du patient

Les indications de la nébulisation

- 3) Dans quelles indications et pour quelle durée en moyenne prescrivez-vous des traitements par nébulisation ?
- Asthme persistant sévère
 - Asthme aigu grave
 - Mucoviscidose
 - Pneumocystose
 - Poussées aiguës de BPCO
 - Bronchectasies
 - Bronchite aiguë
 - Bronchiolite aiguë du nourrisson
 - Trachéite/Laryngite
 - Autre (précisez) :
 - < ou = à 48 heures
 - 1 semaine
 - 1 mois
 - > 1 mois
- 4) Sur 10 nébulisations, combien représente la part de vos prescriptions selon l'âge ?
- Nourrisson /10
 - Enfant /10
 - Adolescent /10
 - Adulte /10
 - Sujet âgé /10

Votre prescription

- 5) Parmi les spécialités ayant en France l'AMM pour la nébulisation, lesquelles prescrivez-vous ? (plusieurs réponses possibles)
- Atrovent[®] solution pour inhalation par nébuliseur
 - Bricanyl[®] solution pour inhalation par nébuliseur
 - Gomenol soluble[®] solution pour aérosol
 - Lomudal[®] solution pour nébulisation
 - Pentacarinat[®]
 - Pulmicort[®] suspension pour inhalation par nébuliseur
 - Pulmozyme[®]
 - Tobi[®]
 - Ventavis[®]
 - Ventoline[®] solution pour inhalation par nébuliseur
- 6) Parmi les classes thérapeutiques n'ayant pas l'AMM pour la nébulisation, lesquelles prescrivez-vous par voie nébulisée (plusieurs réponses possibles) ?
- Corticoïdes injectables
 - Antibiotiques injectables
 - Bronchodilatateurs injectables
 - Mucolytiques en solution
- 7) Prescrivez-vous plusieurs produits à nébuliser au cours d'une même séance ?
- Oui
 - Non

Si oui, quels sont les 3 types de mélanges que vous prescrivez le plus souvent ?

.....+..... +/-.....
+..... +/-.....
+..... +/-.....

8) Si vous avez des patients traités à domicile, à qui les adressez-vous le plus souvent pour qu'ils se procurent le matériel, nébuliseur et compresseur ? (1 seule réponse possible)

- Pharmacie d'officine
- Prestataire d'assistance respiratoire à domicile

9) Concernant le matériel de nébulisation, indiquez-vous sur l'ordonnance le matériel à utiliser ?

- Type de nébuliseur (pneumatique, ultrasonique)
- Type d'interface (embout buccal ou masque facial)

Vos acquis et attentes

10) Comment avez-vous été formé à la pratique de la nébulisation ?

- Formation universitaire initiale
- EPU
- Information Laboratoire Pharmaceutique
- Confrère
- Expérience pratique
- Autre (précisez) :

11) Concernant votre pratique de la nébulisation, quels sont les services qui vous seraient les plus utiles ?

- Informations sur
 - La technique de nébulisation
 - La liste des médicaments avec AMM, leurs indications et les mélanges validés
 - Le choix du matériel approprié selon le médicament prescrit et l'âge du patient
 - Les circuits de mise à disposition du matériel au patient
- Réunions
- Autres :