

L'aérosol : de Delphes aux « NUAGES »

C. Gut-Gobert, C. Leroyer

L'aérosolthérapie, ou mise en route d'un traitement par un principe actif délivré sous la forme d'une suspension stable de particules solides ou liquides dans un gaz [1], est la concrétisation actuelle de techniques anciennes. L'histoire de la nébulisation, en effet, passe du concept global de prise en charge d'une maladie à l'époque du thermalisme des anciens à la position logique (mais empirique) du traitement de l'organe au XIX^e siècle, pour atteindre aujourd'hui une validation scientifique comme voie d'administration d'un médicament.

Alors que le monde de la Grèce Antique vénère l'utilisation magique et mystique des fumigations des pythies pour leurs pouvoirs de double vue, Galien recommande au premier siècle de notre ère l'inhalation de vapeurs sulfureuses : le message de la voie inhalée comme mode d'administration le plus simple pour une thérapeutique à visée pulmonaire est acquis. Longtemps, pipes ou calumets bourrés de psychotropes hallucinogènes, puis cigarettes médicinales seront proposés pour soulager les patients.

Dans les années 50, la technique de l'aérosolthérapie sort des laboratoires de physique grâce à Robert Tiffeneau. Il confirme son efficacité et évoque pour la première fois la notion de granulométrie nécessaire à la bonne pénétration pulmonaire : « il semble toutefois résulter de nos premières expériences, qu'avec la vitesse usuelle de l'air inspiré, un aérosol dont les gouttelettes ont un diamètre inférieur à 5 microns ne produit aucun dépôt sur le pharynx ». Le renouveau de la nébulisation est assuré, avec une diffusion encore modeste dans le milieu médical. Les méthodes dosimétriques et de nébulisation « continue » contribuent à améliorer les systèmes et la quantification des doses inhalées avec l'établissement de courbes dose - effet. La pérennité de la technique est assurée par son emploi dans la mucoviscidose, les pathologies liées au VIH et l'asthme à partir des années 80 [2].

Les notions de pharmacologie et de biodisponibilité de la voie inhalée se précisent : certains corticoïdes tels la béclo-méthasone ou le budésonide ont une action locale directe, sans action systémique notable associée [3]. Salmeron prouve

Département de Médecine Interne et de Pneumologie, CHRU de la Cavale Blanche, Brest, France.

Correspondance : C. Gut-Gobert
Département de Médecine Interne et de Pneumologie,
CHRU de la Cavale Blanche, 29609 Brest Cedex.

christophe.gut-gobert@chu-brest.fr

Réception version princeps à la Revue : 14.12.2007.
Acceptation définitive : 14.12.2007.

en 1994 la supériorité de la voie nébulisée sur la voie intraveineuse pour l'administration de salbutamol dans le cadre de la prise en charge de l'asthme aigu grave [4].

Après plus d'un siècle de recherche et de progrès, la nébulisation peut aujourd'hui apparaître comme une prescription banale devant son utilisation quotidienne au sein des services des urgences ou de pneumologie. Dans ce cadre, les techniques de mise en œuvre, les indications et les modalités d'administration, ainsi que la réglementation sont désormais consensuelles.

Toutefois, les progrès et avancées technologiques rapides en matière d'aérosolthérapie peuvent parfois dépasser les connaissances des prescripteurs, rendant alors son maniement inadéquat. C'est pourquoi la Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF) propose une dynamique forte depuis près de 10 ans pour offrir à la communauté médicale tous les outils nécessaires à la pratique de l'aérosolthérapie. Le Groupe AérosolThérapie (GAT) se constitue à cet effet en 1999 dans les suites de la parution en 1997 des bonnes pratiques de la nébulisation dans la *Revue des Maladies Respiratoires* [5]. Depuis sa création, le GAT réussit à concrétiser des projets de recherche et de formation médicale continue, participant à la rédaction des *guidelines* sous l'égide de l'*European Respiratory Society* en 2001 [6], ainsi qu'à la révision toute récente des recommandations des premières assises de la nébulisation [1].

L'étude « NUAGES » [7] présentée dans ce numéro s'inscrit dans un objectif de formation médicale continue : enquête postale aux bons taux de réponses (près de 10 %) ayant impliqué à la fois les médecins généralistes et les spécialistes, tous prescripteurs potentiels de traitements par aérosol, « NUAGES » a l'élégance d'utiliser des méthodes statistiques descriptives qui permettent de rapprocher la spécialité du médecin prescripteur, les traitements et les modalités de prescription.

Quelles peuvent en être les implications pratiques ? Ce travail d'envergure sans précédent est en effet conduit auprès de 5 000 praticiens. Il montre la diversité et l'hétérogénéité des pratiques dans le domaine spécifique de la nébulisation.

Dans un premier temps, on dément l'adage « nul n'est prophète en son pays ». En effet, les pneumologues, tous membres de la SPLF, qui ont répondu à l'enquête sont en accord avec les recommandations sur les bonnes pratiques de la nébulisation. Sans éviter le biais de non-réponse, « NUAGES » suggère que notre spécialité a su s'organiser en termes de formation médicale continue et en particulier grâce à ses groupes de travail.

Cette étude permet également de dégager la demande potentielle de formation de nos confrères généralistes. Malgré l'effort fait par le GAT, notamment vers les pharmaciens d'officine, la prescription des aérosols par le médecin de famille demeure un acte complexe à maîtriser. À l'ère de la

formation médicale continue et de l'évaluation des pratiques professionnelles, l'enquête « NUAGES » mérite une large diffusion et appelle la construction transdisciplinaire de programmes adaptés.

Cette sensibilisation pourra aussi se poursuivre auprès des pharmaciens d'officine. En effet, depuis mai 2005, les bronchodilatateurs nébulisés sont sortis de la réserve hospitalière afin de faciliter l'accès des patients ambulatoires à ces médicaments, jusque-là prescrits et dispensés uniquement à l'hôpital, avec des conseils de proximité qui doivent être de qualité. Ils entrent dans la catégorie des « médicaments à prescription restreinte », réservée aux spécialistes en pneumologie ou en pédiatrie et à l'usage en situation d'urgence selon l'article R. 5143-5-8 du code de la santé publique.

Pour aider les prescripteurs et les fournisseurs de matériel de nébulisation, les systèmes bénéficient désormais d'une norme européenne spécifique : la norme NF EN 13544-1. Cette norme constitue un élément privilégié de conformité au marquage CE pour tous les appareils de nébulisation mis sur le marché. Cette avancée importante dans le domaine de l'aérosolthérapie permet de connaître les caractéristiques et les performances des nébuliseurs commercialisés. Les caractéristiques informent sur la taille des particules produites par le nébuliseur (granulométrie) et sur le volume de liquide que le patient est susceptible d'inhaler (aérosol produit) [8].

Malgré des progrès récents, le domaine de l'aérosolthérapie reste en ébullition. D'une part, les nébuliseurs viennent d'enrichir leur gamme d'un nouveau venu, le nébuliseur électronique à tamis vibrant. Il associe un élément piézo-électrique à un tamis permettant la production d'un aérosol calibré [1, 2]. D'autre part, la voie inhalée via l'aérosolthérapie s'impose de plus en plus comme une alternative pour les médicaments à visée systémique. Les premiers de cordée dans ces innovations sont l'insuline et l'iloprost. L'insuline inhalée a une efficacité équivalente à l'insuline sous-cutanée ; elle permet de se rapprocher d'une insulïnémie physiologique, mais pose encore plusieurs questions : son retentissement sur la fonction respiratoire des patients notamment BPCO ou autres insuffisants respiratoires chroniques, la biodisponibilité influencée par l'asthme et le tabagisme, ou encore la formation d'auto-anticorps plus importante [2]. Cette forme est actuellement non commercialisée en France. L'iloprost, prostaglandine inhalée, est actuellement indiqué pour le traitement de l'HTAP idiopathique en classe fonctionnelle III de la NYHA [9].

Ainsi, le pneumologue, prescripteur de premier ordre de l'aérosolthérapie, est susceptible de renforcer son rôle de référent privilégié auprès des collègues notamment endocrinologues ou internistes pour le maniement de tels produits. Cette lourde responsabilité suppose la mise à jour régulière des connaissances et la poursuite de la formation continue assurée par des groupes de travail comme le GAT.

Références

- 1 Dautzenberg B, Becquemin MH, Chaumuzeau JP, Diot P; Membres du GAT : Bonnes pratiques de l'aérosolthérapie par nébulisation. *Rev Mal Respir* 2007 24 : 751-7.
- 2 Dautzenberg B, P. Diot : L'aérosolthéraie par nébulisation. Margaux Orange, 2006: p. 209.
- 3 Ilangovan, P, Pedersen S, Godfrey S, Nikander K, Noviski N, Warner JO : Treatment of severe steroid dependent preschool asthma with nebulised budesonide suspension. *Arch Dis Child* 1993 ; 68 : 356-9.
- 4 Salmeron S, Brochard L, Mal H, Tenaillon A, Henry-Amar M, Renon D, Duroux P, Simonneau G : Nebulized versus intravenous albuterol in hypercapnic acute asthma. A multicenter, double-blind, randomized study. *Am J Respir Crit Care Med* 1994 ; 149 : 1466-70.
- 5 Assises Nationales de la nébulisation : Proposition de Bonnes Pratiques de l'aérosolthérapie par nébulisation. *Rev Mal Respir* 1997 ; 14: 512-6.
- 6 European Respiratory Society Guidelines on the use of nebulizers. *Eur Respir J* 2001 ; 18 : 228-42.
- 7 De Monte, M., Dubus JC, Chaumuzeau JP, Dautzenberg B, Dessanges JF, Becquemin MH, Diot P : NUAGES : Une enquête sur la pratique de la nébulisation en France. *Rev Mal Respir* 2008 ; 25 : 43-9.
- 8 Vecellio None, L., Systèmes de nébulisation :savoir lire la nouvelle norme. *Info Respiration* 2004 ; 60.
- 9 Olschewski H, Simonneau G, Galiè N, Higenbottam T, Naeije R, Rubin LJ, Nikkho S, Speich R, Hoepfer MM, Behr J, Winkler J, Sitbon O, Popov W, Ghofrani HA, Manes A, Kiely DG, Ewert R, Meyer A, Corris PA, Delcroix M, Gomez-Sanchez M, Siedentop H, Seeger W; Aerosolized Iloprost Randomized Study Group : Inhaled iloprost for severe pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 2002 ; 347: 322-9.