

Synthèse de « Aerosolstorming » édition 2017

par Tony Roho et Jérémy Cornuault

1) Pourquoi les corticoïdes en nébulisation dans l'asthme de l'adulte sont hors AMM ? (C. Taillé)

Le budésonide (Pulmicort®) est un glucocorticoïde de synthèse utilisé en cas d'asthme sévère, qui a un effet anti inflammatoire local puissant, notamment sur la muqueuse bronchique en inhalation.

Mme Taillé nous dit qu'il n'y a pas de différences d'actions entre la nébulisation et la chambre d'inhalation de ce produit.

Le budésonide représente un traitement de fond. Il permet dans 50 % des cas une diminution des corticoïdes oraux, ce qui est intéressant car il existe beaucoup de « sur-médicamentation » en corticoïdes oraux. En revanche, l'inhalation de ce médicament majore la concentration sérique qui entraîne une augmentation des effets secondaires.

Le traitement par aérosol ne permet pas l'amélioration du contrôle de la maladie (Crises, VEMS...).

Le budésonide n'a donc pas d'AMM car il existe peu de données, et qu'il représente peu de bénéfices par rapport aux traitements existants.

2) Nébulisation et trachéotomie (G. Reyhler)

Il existe 3 modes de déposition des particules nébulisées :

- Impaction (dans les grosses voies aériennes)
- Sédimentation (Voies moyennes, modalité optimale pour la nébulisation)
- Diffusion (Bronchioles)

Les particules se déposent aux différents endroits en fonction de leur taille :

- > 5 microns = dépôt oropharyngé
- 2 à 6 microns = trachée/bronche
- 0,5 à 3 microns = alvéoles

Ensuite plusieurs facteurs influencent les dépôts des particules :

- la vitesse de sortie du nébuliseur (diffusion meilleure si faible),
- l'inspiration lente est importante pour éviter un dépôt oropharyngé,
- la fréquence respiratoire (si faible, il y a moins de dépôt digestif et plus de particules médicamenteuses dans le poumon),
- la taille de la canule (moins de perte si la taille est importante),
- la pièce en T est plus efficace (moins de dépôts) que le masque pour fixer sur la trachéotomie,
- Si on enlève la canule interne, on augmente le diamètre trachéal et par conséquent le passage médicamenteux.

Finalement, la trachéotomie n'influence pas la déposition pulmonaire *in vivo*. Mais la nébulisation est favorable en cas de prescription de nombreux médicaments.

3) Respiration nasale et dépôt pulmonaire (S. Ehrmann)

Le rôle de la respiration nasale est de réchauffer, d'humidifier et de filtrer l'air inspiré.

D'un point de vue anatomique, que la respiration soit buccale ou nasale, l'angulation de 90° entre les VAS et les VAI revient toujours, ce qui provoque un dépôt de substance important dans cette région.

L'efficacité d'un aérosol nasal est meilleure en position bouche fermée par rapport à bouche ouverte.

En détresse respiratoire, l'efficacité théorique de l'aérosol est meilleure car le rythme respiratoire se rapproche du débit de l'aérosol, en revanche, la respiration est souvent buccale et non nasale...

En pédiatrie, il y a souvent utilisation du haut débit alors qu'il a été remarqué que le dépôt pulmonaire est meilleur en bas débit (2L/min++, 4L/min++, 8L/min+). Lors des nébulisations, il faut que le produit soit mis en amont de la machine afin d'augmenter le dépôt pulmonaire.

Sur les macaques, ils utilisent du haut débit nasal humidifié. Lors de leurs expériences, il s'avère que seul 1 % de la dose initiale se dépose dans le poumon et qu'il n'y a pas de différence d'efficacité entre la nébulisation et le haut débit nasal humidifié.

4) Aérosolthérapie et hélium (G. Caillibotte)

L'hélium est plus léger et plus facile à respirer que l'air (viscosité plus importante que l'air, il y a donc moins de turbulence). L'air respiré se compose d'hélium à la place de l'azote (au moins 20 % d'O²).

Il y a moins de turbulences lors des divisions bronchiques avec l'hélium qu'avec l'air, ce qui permet une meilleure répartition des particules lors de l'aérosolisation.

L'aérosolisation avec l'hélium permet une diminution du dépôt de particules dans les VAS et une augmentation dans les VAI par rapport à une aérosolisation avec l'air. Les points noirs sont au niveau logistique et du cout, en effet, il faut changer de bouteille d'hélium très régulièrement.

5) Modélisation du dépôt des aérosols dans les voies aériennes (L. Boudin)

Cette modélisation s'appelle la trajectographie.

C'est l'utilisation des formules mathématiques aux services du vivant effectuée par l'équipe de l'INRIA. Elle étudie les aérosols et leurs impacts en fonction de la vitesse, de la trajectoire et de l'espace dans lequel ils évoluent.

6) Nouveaux dispositifs prêt à l'emploi (MH. Becquemin)

Il existe une application Guide zephyr (Guide des thérapeutiques inhalées dans l'asthme et la BPCO).

1/ Formodual neothaler : utilisé en médecine de ville.

Composé d'un cortico et beta2mimétique dans les cas d'asthme sévère.

2/ Spiolto : LABA/LAMA utilisé dans les traitements BPCO continus.

A cartouche, la vitesse est moindre donc reste dans l'air plus longtemps.

3/ Anoro : LABA/LAMA

Uniquement aux BPCO modéré à sévère utilisé 1 fois par jour.

4/ Nouveau dispositif d'inhalateur de poudre composé de 2 génériques ayant pour action une triplette.

LABA/LAMA/corticoïde

7) Pertinence des modèles animaux pour le traitement par aérosol (H. Contamin)

Les expériences sont effectuées sur des primates non humains puisque ce sont eux qui ont le système respiratoire le plus ressemblant à l'homme (Le babouin est équivalent à l'enfant et le macaque au nouveau-né). Une évaluation en immunothérapie par voie nasale inoculée est en cours de réalisation entre autre contre la tuberculose.

Concernant le VRS, des expériences sont menées pour une vaccination par aérosolisation.

Il existe 2 pics de réponses immunitaires au VRS (entre J1 et J3 puis entre J5 et J9). Il existe une bonne mémoire immunitaire 94 jours après les traitements antiviraux par aérosol.

8) Aérosolthérapie en dehors des sentiers battus : les huiles essentielles (V. Schneider)

Les huiles essentielles (HE) sont eubiotiques, c'est-à-dire qu'elles sont compatibles avec les processus vitaux et biologiques du corps.

Les germes développent des résistances à l'antibiothérapie qui commence à avoir ses limites. Le but des HE est de guérir et de stimuler l'immunité.

Les termes HECT ou HEBCD (Huile Essentielle ChemoTypée ou Huile Essentielle Botaniquement et Chimiquement Définie) garantissent la qualité d'une huile essentielle.

Les huiles essentielles ne doivent pas être utilisées par les femmes enceintes, les enfants de moins de 7 ans ainsi que les asthmatiques. Il faut également faire attention à la fréquence d'utilisation (1 fois par semaine) afin de protéger le foie.

Le Goménol est la seule huile essentielle à avoir une AMM pour de la nébulisation (décongestionnant).

Ce qui ressort de la part de l'intervenante est que les huiles essentielles ne sont pas anodines et que les vendeurs de ces produits devraient fournir à chaque vente des conseils d'utilisation afin d'avoir un effet optimal des produits.

Les médecins présents ont émis de sérieux doutes quant à nébuliser des huiles dans un poumon plutôt aqueux. Il n'y a pas eu d'études prouvant l'effet exact des HE.

9) Mise au point de l'antibiothérapie inhalée dans les pneumopathies graves (Qin Lu)

Chez un patient en sepsis sévère, la pharmacocinétique est modifiée.

L'antibiothérapie inhalée a une action plus rapide comparée à l'antibiothérapie par injection Intra veineuse. Elle cible l'organe à atteindre et augmente l'effet bactéricide.

Chez les patients ayant eu une antibiothérapie inhalée, il semble qu'il y ait une diminution de l'émergence de résistance aux antibiotiques.

Il serait donc judicieux de l'utiliser dans les cas de GMR.

10) Aérosol-lisons (J.-C. Dubus)

Une pause respiratoire la plus longue possible en fin d'inspiration est plus efficace concernant le dépôt de particules aérosolisées.

Vapoter de la terbutaline est possible (il n'y a pas de dégradation thermique de la terbutaline), une nébulisation équivaut à une cinquantaine de bouffées.

11) Pollution particulaire générée par les aérosols thérapeutiques (L. Vecellio)

Lors d'une nébulisation, 20 % de particules se retrouve dans l'air. Des mesures montrent que le personnel reçoit 1/10 de la dose du patient.

Ainsi, il a été montré que le risque d'avoir un asthme est plus important chez le personnel soignant ayant effectué des aérosolisations de ribavirine, ce qui a donné lieu à un consensus en 1997 concernant les aérosols de pentamidine et de ribavirine (chambre individuelle, renouvellement de l'air, pression négative, filtre expiratoire...).