

Bonnes pratiques de l'aérosolthérapie par nébulisation

B. Dautzenberg, M.H. Becquemin, J.P. Chaumuzeau, P. Diot,
pour les membres du GAT

La nébulisation est utilisée en France de façon parfois inadéquate. Certains patients qui mériteraient de bénéficier de ces traitements n'en bénéficient pas, d'autres, nombreux, reçoivent encore des traitements par nébulisation inadaptés.

Le groupe d'aérosolthérapie (GAT) de la Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF) a revu en 2006 les recommandations des premières assises de la nébulisation de 1997.

Ces propositions 2007 correspondent toujours à un compromis, il s'agit en effet ici de ce qu'il paraît raisonnable de faire, compte tenu des connaissances et des contraintes actuelles.

Ces bonnes pratiques ne concernent pas l'utilisation des aérosols doseurs pressurisés et des inhalateurs de poudre.

Ces propositions de bonnes pratiques ne sont pas exhaustives. Il est en particulier nécessaire de se reporter aux instructions des laboratoires pharmaceutiques commercialisant les médicaments et des fabricants des dispositifs médicaux.

1. Champ d'application de ces bonnes pratiques de la nébulisation

1.1 Ces bonnes pratiques sont destinées aux soignants, aux prescripteurs et à toute personne mettant en œuvre l'aérosolthérapie par nébulisation en milieu hospitalier, en centres de soins et à domicile.

1.2 Ce document ne prend pas en compte les bonnes pratiques de la nébulisation à visée diagnostique (scintigraphie de ventilation, test de provocation bronchique) ni la nébulisation chez les malades sous ventilation artificielle même si beaucoup de principes s'appliquent également dans ces situations.

2. Le système de nébulisation

2.1 Le système de nébulisation est un dispositif médical qui doit être revêtu du marquage CE médical et présenter ses

Recommandations des experts du GAT, Groupe aérosolthérapie (GAT) de la société de pneumologie de langue française (SPLF), novembre 2006.

Correspondance : B. Dautzenberg
Hôpital Pitié Salpêtrière, Service de Pneumologie et réanimation,
75651 Paris Cedex 13.
bertrand.dautzenberg@psl.aphp.fr

*Réception version princeps à la Revue : 24.11.2006.
Réception de la réponse des auteurs : 28.03.2007.
Acceptation définitive : 06.04.2007.*

performances sur les documents joints conformément aux exigences de la norme NF EN 13544.1.

2.2 Le système de nébulisation comprend : un générateur, un nébuliseur et une interface patient, éventuellement des fonctions annexes.

2.3 Les 3 types de générateurs d'aérosol sont actuellement :

GLOSSAIRE

Aérosol :	Suspension stable de particules solides ou liquides dans un gaz (chute inférieure à 0,5 m/sec).
Aérosolthérapie :	Traitement par un principe actif délivré par voie d'aérosol.
Circuit de délivrance :	Ensemble des dispositifs accessoires placés entre cuve de nébulisation et l'entrée des voies respiratoires.
CE :	Sigle témoignant qu'un dispositif médical est fabriqué selon les spécifications reconnues par les États de l'Union Européenne. Pour les systèmes de nébulisation, le sigle CE doit être accompagné du numéro de l'organisme notifié certificateur.
Désinfection :	Procédure visant à éliminer les agents infectieux pour un temps limité (contrairement à la stérilisation qui vise à assurer l'absence de germe pour la durée indiquée sur l'emballage).
Dispositif médical :	Équipement ou article, considéré isolément ou en association, destiné par le fabricant à être utilisé à des fins de diagnostic, de prévention de traitement ou d'atténuation d'une maladie.
Distributeur de soins :	Personne physique ou morale qui met à disposition du soignant ou du patient le système de nébulisation.
Fonctions annexes :	Ensemble des fonctions ajoutées à la fonction de nébulisation.
Fabricant :	Personne physique ou morale qui assure la mise sur le marché d'un système ou d'une partie d'un système de nébulisation, même si l'en assure pas la fabrication industrielle.
Générateur d'aérosol :	Dispositif médical permettant la production d'un aérosol à partir d'une préparation liquide.
Interface :	Partie du circuit de délivrance de l'aérosol directement en contact avec le patient.
MMAD :	Diamètre aérodynamique massique médian d'un aérosol mesuré dans des conditions définies.
Nébulisation :	Création d'un aérosol à partir d'une préparation liquide.
Patient unique :	Un dispositif à patient unique est un dispositif qui ne peut être utilisé que chez un seul et même patient. La durée maximum d'utilisation et la durée d'utilisation après ouverture de l'emballage sont indiquées par le fabricant.
Préparation :	Médicament(s) et son diluant placés dans la cuve de nébulisation.
Système de nébulisation :	Ensemble de l'appareillage nécessaire à la mise en œuvre de la nébulisation.
Usage unique :	Un dispositif à usage unique est un dispositif qui ne peut être utilisé que pour une seule séance, chez un unique patient. Il ne peut faire l'objet d'aucune désinfection ni d'aucun reconditionnement.

2.3.1 Les générateurs pneumatiques où la préparation médicamenteuse est nébulisée sous l'effet d'un gaz comprimé (effet Bernoulli). Le gaz propulseur peut être stocké sous pression (bouteille ou prise murale) ou produit par un compresseur.

2.3.2 Les générateurs ultrasoniques où la préparation médicamenteuse est nébulisée sous l'effet d'ultrasons (effets de cavitation). Les générateurs sont munis d'une simple ou d'une double cuve. Ils peuvent être équipés d'un réglage de la puissance de nébulisation.

2.3.3. Les générateurs à tamis où la préparation médicamenteuse est nébulisée sous l'effet de vibrations de haute fréquence avec un fort débit en passant au travers des micro-orifices d'un tamis.

2.4 Le nébuliseur se compose d'une tubulure le reliant au générateur (il est intégré dans l'appareil dans le cas des ultrasoniques et à tamis vibrant) et d'une cuve de nébulisation où l'on verse le médicament. On y raccorde l'interface patient.

2.4.1 L'interface patient peut être :

- un embout buccal,
- un masque bucco-nasal,
- des embouts narinaux,
- un raccord trachéal.

2.4.2 Le circuit de délivrance peut être occlus ou présenter des orifices destinés à l'admission d'air additionnel (effet Venturi). L'orifice d'admission d'air principal et les orifices additionnels peuvent être équipés de valves unidirectionnelles interdisant la sortie d'aérosol à l'extérieur du circuit de délivrance pendant l'expiration.

2.4.3 Le circuit de délivrance peut comporter un circuit expiratoire, valvé ou non, pouvant être équipé d'un filtre recueillant les particules exhalées ou produites pendant l'expiration.

2.5. Des fonctions annexes peuvent être intégrées aux générateurs, aux circuits de délivrance ou être proposées comme accessoires :

2.5.1 Déclenchement de la production et/ou de la délivrance de l'aérosol manuel ou asservi à l'inspiration du patient ou de son ventilateur ;

2.5.2 Quantification du volume de la préparation délivré à chaque inspiration et du nombre d'inspirations, appareil dosimétrique ;

2.5.3 Émission de vibrations sonores voisines de 100 Hz (effet sonique), proposée dans l'objectif de favoriser la pénétration de l'aérosol dans les sinus ;

2.5.4 Émission de vibrations sonores avec surpression manuelle (effet manosonique) proposée dans l'objectif de favoriser le dépôt des particules dans les sinus et dans les trompes d'Eustache ;

2.5.5 Débit d'air supplémentaire (ventilateur) mobilisant l'aérosol déjà généré, en particulier pour l'humidification continue ;

2.5.6 Réchauffage du liquide à nébuliser pour l'humidification, (jamais pour les médicaments) ;

2.5.7 Visualisation du débit inspiratoire ;

2.5.8 Minuterie avec ou sans alarme ;

2.5.9 Alarme sonore et lumineuse en cas de mauvais fonctionnement ;

2.5.10 Module de mémorisation des séances.

2.6 Les systèmes de nébulisation sont classés en 3 catégories selon le lieu de dépôt souhaité des principes actifs dans les voies respiratoires hautes et basses :

2.6.1 Les dispositifs pour dépôt dans les voies aériennes supérieures, produisant un aérosol de grosses particules dont la masse est majoritairement contenue dans des particules de plus de 5 µm de diamètre (NB : la taille optimale des particules pour un dépôt sinusien n'est pas connue et doit faire l'objet d'évaluation) ;

2.6.2 Les dispositifs pour dépôt trachéobronchique produisant un aérosol dont la masse est majoritairement contenue dans des particules de 2 à 5 µm de diamètre ;

2.6.3 Les dispositifs pour dépôt pulmonaire profond produisant un aérosol dont la masse est majoritairement contenue dans des particules de 0,5 à 2 µm de diamètre ;

2.6.4 Un pictogramme est recommandé pour identifier clairement chacune des 3 classes (*annexe 1*).

2.7 La compatibilité du système de nébulisation avec le médicament prescrit, sa stabilité et les caractéristiques de la nébulisation ainsi produite doivent être vérifiées selon une procédure dont les résultats sont validés (norme NF-EN 13544-1, résumé des caractéristiques de produit publié par l'AFSSAPS, publications et/ou avis d'experts).

2.7.1 Les résultats écrits de ces tests peuvent être donnés par l'une des voies suivantes :

- laboratoire pharmaceutique qui commercialise le médicament dont l'A.M.M. prévoit une administration par nébulisation et qui recommande pour son utilisation un ou plusieurs systèmes de nébulisation,
- fabricant du système de nébulisation,
- texte réglementaire,
- société savante,
- article scientifique.

2.7.2 Il n'est pas souhaitable d'utiliser un principe actif dans un ou des systèmes de nébulisation non testés pour l'utilisation de ce principe actif.

2.7.3 Il est souhaitable pour un médicament que le laboratoire produise des résultats de mesures faites avec le médicament sur un nébuliseur de chacun de 3 principes de nébulisation (pneumatique, ultrasonique, à tamis) selon les spécifications de la norme NF EN 13544.1.

Ces mesures permettent soit de vérifier que le comportement du médicament est voisin de celui du fluorure de sodium (utilisé pour la mise en application de la norme européenne) soit de caractériser les différences.

À défaut de similitude, des mesures complémentaires devront être faites avant d'autoriser l'utilisation d'un générateur d'aérosol répondant au principe de nébulisation concerné avec le médicament.

2.8 La source d'énergie d'un générateur pneumatique peut être un compresseur ou un gaz comprimé préstocké.

2.8.1 La pression et le débit d'alimentation préconisé pour l'utilisation de la cuve de nébulisation doivent être respectés afin de ne pas modifier la taille des particules. Ces informations doivent figurer sur la notice accompagnant chaque nébuliseur.

2.8.2 Quand la pression et le débit de service de la cuve de nébulisation sont assurés par un gaz comprimé, il s'agit sauf prescription contraire d'air comprimé.

2.8.3 L'oxygène médical ne peut être considéré comme un simple gaz propulseur. Il s'agit d'un médicament utilisé sur prescription spécifique, après avoir vérifié l'absence d'incompatibilité avec le produit nébulisé et l'absence de contre-indication à l'oxygénothérapie à haut-débit chez le sujet traité.

2.9 Une notice d'utilisation en français comprend les éléments précisés dans les exigences essentielles n° 13 (Annexe 1 du décret 95-292 du 16 mars 1996 et dans la norme NF EN 13544-1).

3. Choix d'un système de nébulisation

3.1 Choix de l'interface entre nébuliseur et patient.

3.1.1 Les masques nasaux, les embouts narinaires ou les masques bucco-nasaux sont utilisés pour le traitement des affections O.R.L. et chez le petit enfant, sauf cas particulier à justifier.

3.1.2 Pour les indications bronchiques et pulmonaires, on utilise un embout buccal, sauf contrainte ou indication particulière à justifier ; les masques bucco-nasaux ne doivent être utilisés pour les affections bronchopulmonaires que chez le petit enfant et que si l'embout buccal ne peut l'être plus efficacement.

3.1.3 Chez le jeune enfant (moins de cinq ans), utiliser un masque, qu'il faut bien appliquer contre le visage pendant le traitement.

3.1.4 Dans le cas de produits potentiellement dangereux pour l'entourage tels la pentamidine, certains antibiotiques ou l'iloprost (le circuit de délivrance doit obligatoirement posséder une interface occluse et un circuit expiratoire muni d'un filtre arrêtant au moins 99 % des particules exhalées d'un diamètre supérieur à 1 µm).

3.1.5 En cas de trachéotomie : l'interface est un masque ou un embout trachéal.

3.2 Le choix du système de nébulisation dépend :

3.2.1 Des recommandations existantes concernant la forme galénique à nébuliser ;

3.2.2 Du site de déposition souhaité : O.R.L., bronchique ou pulmonaire ;

3.2.3 Du volume à nébuliser : la durée de nébulisation d'une préparation ne doit pas excéder 10 minutes chez l'enfant et 20 minutes chez l'adulte, sauf cas particulier ;

3.2.4 Du patient et de sa capacité d'adaptation au système de nébulisation (utilisation, procédure d'hygiène) ;

3.2.5 De critères écologiques et économiques liés au système de nébulisation ou au médicament.

4. Les produits nébulisés

4.1 Les produits nébulisés peuvent être :

- un médicament ayant l'A.M.M. par cette voie d'administration ;
- un produit reconnu efficace par cette voie d'administration que son action soit principalement pharmacologique ou physique (sérum salé isotonique).

4.2 Il est déconseillé de nébuliser :

- des produits huileux susceptibles de provoquer une pneumopathie lipidique ;
- de l'eau pure et des préparations hypotoniques, notamment de l'eau distillée ;
- des préparations contenant des excipients ou des conservateurs potentiellement dangereux (tels les sulfites).

4.3 On n'utilisera pas pour la nébulisation des produits non prévus pour cette voie d'administration.

4.4 La préparation nébulisée doit utiliser des liquides stériles.

4.5 Les notices des médicaments destinés à la nébulisation doivent préciser :

- la nature physique du principe actif (solution ou suspension) ;
- sa sensibilité éventuelle au chauffage ;
- la stabilité de la préparation après dilution éventuelle.

4.6 Les produits ayant l'AMM pour la nébulisation sont le plus souvent prêts à l'emploi et ne nécessitent pas de dilution.

5. Les indications de l'aérosolthérapie par nébulisation

5.1 Maladie asthmatique et hyperréactivité bronchique dans le cadre d'autres bronchopathies.

5.1.1 Traitement continu anti-inflammatoire de l'asthme allergique persistant léger : cromoglycate, selon les recommandations de l'A.M.M. (molécule non préconisée en première intention dans les recommandations internationales) ;

5.1.2 Traitement continu anti-inflammatoire de l'asthme allergique persistant de l'enfant après échec des autres traitements : budésonide ou beclométhasone selon les recommandations de l'A.M.M. ;

5.1.3 Traitement symptomatique des asthmes aigus sévères selon les recommandations de l'A.M.M., et des asthmes rebelles au traitement classique : terbutaline, salbutamol, bromure d'ipratropium.

5.2 Mucoviscidose.

5.2.1 Fluidification des sécrétions bronchiques : chez les patients de plus de 5 ans ayant une CVF > 40 % de la valeur moyenne prédite : rh-DNase selon les recommandations de l'A.M.M. ; sérum salé hypertonique à 7 % dans certaines indications ;

5.2.2 Antibiothérapie selon des protocoles standardisés pour les infections chroniques à *Pseudomonas aeruginosa* en alternance ou en substitution de la voie systémique : aminosides, tobramycine ou colimycine ;

5.2.3 Bronchodilatateurs en cas d'hyper-réactivité bronchique selon les mêmes principes que pour les BPCO (cf. 5.3) ;

5.2.4 Corticoïdes en cas d'asthme associé.

5.3 BPCO.

5.3.1 Fluidifications des sécrétions bronchiques au cours des poussées de BPCO après échec des autres traitements.

5.3.2 Bronchodilatation dans les formes graves de BPCO après échec d'un traitement bien conduit par aérosol-doseur ou dispositifs multidoseurs à poudre : bromure d'ipratropium, terbutaline, salbutamol. La reconduite du traitement au-delà d'un mois n'est justifiée dans cette indication que si l'on apporte la preuve d'un bénéfice après une première prescription.

5.4 Pneumocystose.

Prévention primaire ou secondaire après intolérance ou échec d'un traitement par sulfaméthoxazole-triméthoprime : Pentamidine selon les indications de l'A.M.M.

5.5 Traitement de l'hypertension artérielle primitive (HTAP) Classe III.

Iloprost selon les indications de l'A.M.M.

5.6 Expectoration induite par nébulisation de sérum salé hypertonique.

5.7 État inflammatoire aigu ou chronique des voies aériennes supérieures.

L'huile essentielle *melaleuca viridiflora* est le seul médicament ayant l'A.M.M dans cette indication.

6. Mise en œuvre de l'aérosolthérapie par nébulisation

6.1 Bonne pratique de la prescription :

6.1.1 La prescription de la nébulisation précise :

- le ou les principes actifs,
- la dose par séance, ou « jusqu'à la cessation de la formation du nuage »,
- la dilution quand elle est nécessaire (nature et volume du diluant),
- la durée de la séance,
- le nombre de séances par jour,
- éventuellement l'horaire
- le nombre de jours,
- le système de nébulisation, le cas échéant son gaz propulseur, ou au minimum, le lieu de dépôt souhaité du principe actif,
- l'interface entre le système de nébulisation et le patient,
- le réglage de la puissance si le nébuliseur est équipé d'un tel réglage,
- le moment de la séance par rapport aux autres soins éventuels, en particulier par rapport à la séance de kinésithérapie chez les sujets encombrés chez lesquels la pénétration de l'aérosol est limitée.

6.2 Bonne pratique de mise en œuvre de l'aérosolthérapie.

6.2.1 En dehors de spécifications données sur les mentions légales de l'A.M.M. ou d'indications des prescripteurs,

la personne désignée par le prescripteur ou à défaut par le pharmacien pour mettre en œuvre la nébulisation peut faire le choix d'un système de nébulisation : appareil ultrasonique, pneumatique ou à tamis vibrant et des fonctions accessoires (débit intermittent ou continu, type d'interface nébuliseur-patient et autres fonctions cf. 2.5). Le prescripteur sera averti des solutions techniques retenues.

6.2.2 L'utilisation d'oxygène médical nécessite une prescription spécifique d'oxygène médical (débit et durée) et le respect des bonnes pratiques de distribution des gaz médicaux.

6.2.3 Pour les systèmes de nébulisation pneumatiques, la personne désignée par le prescripteur ou à défaut par le pharmacien pour mettre en œuvre la nébulisation doit vérifier :

6.2.3.1 que le débit d'alimentation prescrit est conforme aux recommandations d'utilisation du fabricant du système de nébulisation en cas d'utilisation d'un gaz propulseur. À défaut de précision du débit sur la prescription, c'est ce débit recommandé qui sera utilisé.

6.2.3.2 que la pression d'alimentation est conforme aux spécifications du compresseur et aux spécifications de la cuve de nébulisation en cas d'utilisation d'un compresseur.

6.2.4 Les conseils d'utilisation et d'entretien sont consignés par écrit.

Les patients ou leurs familles doivent être formés (informés et évalués) par le prescripteur, un pharmacien, un kinésithérapeute, une infirmière ou un technicien d'assistance respiratoire à la préparation, à l'entretien ainsi qu'à l'utilisa-

tion du dispositif de nébulisation et des médicaments à nébuliser.

6.2.5 Les patients sont formés à la bonne technique d'inhalation des aérosols par le prescripteur, le pharmacien, un kinésithérapeute ou une infirmière.

6.3 Les personnels désignés par le prescripteur ou à défaut par le pharmacien pour mettre en œuvre ces bonnes pratiques sont formés à cet effet. Ils sont aptes à mettre en œuvre les notices d'instructions des différents dispositifs médicaux et des médicaments utilisés.

6.4 Le prescripteur doit s'assurer auprès du patient ou de la personne chargée de mettre en œuvre la nébulisation que la surveillance de la nébulisation est assurée et qu'elle est adaptée à sa prescription.

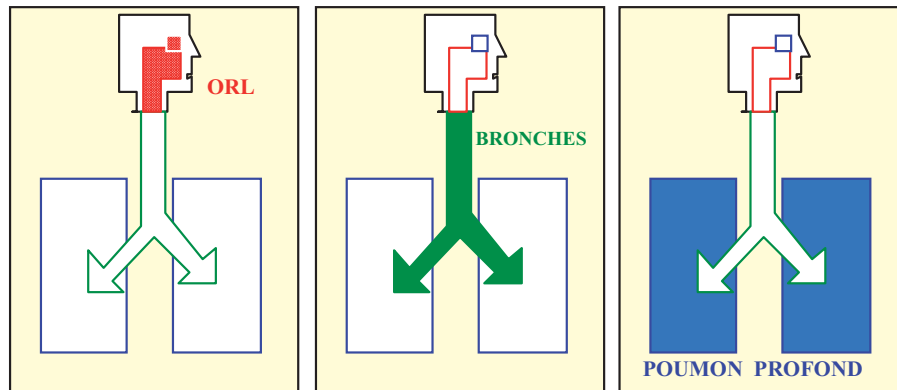
6.5 L'entretien et la désinfection des systèmes de nébulisation.

6.5.1 Les systèmes à usage unique ne seront jamais réutilisés. Ils ne sont utilisables que pour une seule séance.

6.5.2 L'entretien des systèmes de nébulisation à patient unique ou réutilisables se fait selon les instructions mentionnées dans la notice d'utilisation qui doit être obligatoirement fournie par le fabricant.

6.5.3 La fréquence d'entretien, la nature de ces entretiens (désinfection, contrôles) et la durée d'utilisation pourront être complétées par la prescription ou par les procédures internes du distributeur, mais ne pourront être moins contraignantes que les spécifications du fabricant du dispositif médical concerné.

Annexe 1. Pictogrammes apposés sur un système de nébulisation permettant d'identifier le site de dépôt privilégié pour le sérum physiologique ou de la préparation administrée.



Annexe 2. Les médicaments ayant en France l'A.M.M. pour la nébulisation en octobre 2006 (tableau).

Classe	Nom de marque	DCI	Statut	Observations
Bronchodilatateurs				
b2 mimétiques	Bricanyl[®]	terbutaline	disponible à l'officine	prescription particulière
	Ventoline[®]	salbutamol	disponible à l'officine	prescription particulière
Anticholinergique	Atrovent[®]	ipratropium	disponible à l'officine	prescription particulière
Anti-inflammatoires				
Corticoïde	Pulmicort[®]	budésonide	disponible à l'officine	appareillage particulier (voir RCP)
	Beclospin[®]	Béclométhasone	disponible à l'officine	
Cromone	Lomudal[®]	Cromogliclate de sodium	disponible à l'officine	
Anti-infectieux	Pentacarinat[®]	Pentamidine	disponible à l'officine	appareillage particulier (voir RCP)
	Tobi[®]	Tobramycine	disponible à l'officine	
Mucolytique	Pulmozyme[®]	Dornase α	disponible à l'officine	appareillage particulier + prescription particulière
Anti-agrégant plaquettaire	Ventavis[®]	Iloprost	réserve hospitalière	appareillage particulier (voir RCP)
Huile essentielle	Gomenol[®] soluble	<i>Melaleuca viridiflora</i>	disponible à l'officine	