

UNIVERSITÉ TOULOUSE III PAUL SABATIER

FACULTÉ DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

ANNÉE: 2020 **THÈSE 2020/TOU3/2030**

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Obtenue après soutenance du Mémoire du Diplôme d'Études Spécialisées de Pharmacie

Présentée et soutenue publiquement le 02 Octobre 2020 par

Justine ZAMPA

Née le 31 Mai 1993 à Beaumont (63)

ÉTAT DES LIEUX ET OPTIMISATION DES PRATIQUES DE NÉBULISATION CHEZ L'ADULTE AU CHU DE TOULOUSE

Co-directrices de thèse : Dr Dorothée PECANI – Dr Isabelle RÉCOCHÉ

JURY

Président Professeur Philippe CESTAC

1^{er} assesseur Docteur Jérémy JOST

2^{ème} assesseur Docteur Marlène MURRIS-ESPIN

3^{ème} assesseur Docteur Isabelle RÉCOCHÉ 4^{ème} assesseur Docteur Dorothée PECANI



PERSONNEL ENSEIGNANT de la Faculté des Sciences Pharmaceutiques de l'Université Paul Sabatier au 1er octobre 2020

Professeurs Emérites

Mme BARRE A. Biologie Cellulaire M. BENOIST H. Immunologie

M. BERNADOU J Chimie Thérapeutique

M. CAMPISTRON G. Physiologie
M. GAIRIN J.E. Pharmacologie
Mme NEPVEU F. Chimie analytique
M. ROUGE P. Biologie Cellulaire
M. SALLES B. Toxicologie

Professeurs des Universités

Hospitalo-Universitaires

Mme AYYOUB M. Immunologie M. CESTAC P. Pharmacie Clinique M. CHATELUT E. Pharmacologie Mme DE MAS MANSAT V. Hématologie M. FAVRE G. Biochimie Mme GANDIA P. Pharmacologie M. PARINI A. Physiologie M. PASQUIER C. (Doven) Bactériologie - Virologie

M. PASQUIER C. (Doyen) Bactériologie - Virologie
 Mme ROQUES C. Bactériologie - Virologie
 Mme ROUSSIN A. Pharmacologie
 Mme SALLERIN B. Pharmacie Clinique
 M. VALENTIN A. Parasitologie

Universitaires

Mme BERNARDES-GÉNISSON V. Chimie thérapeutique Mme BOUTET E. Toxicologie - Sémiologie Mme COUDERC B. Biochimie CUSSAC D. (Vice-Doyen) Physiologie FABRE N. Pharmacognosie Mme GIROD-FULLANA S. Pharmacie Galénique M. GUIARD B. Pharmacologie LETISSE F. Chimie pharmaceutique Mme MULLER-STAUMONT C. Toxicologie - Sémiologie Mme REYBIER-VUATTOUX K. Chimie analytique M. SEGUI B. Biologie Cellulaire Mme SIXOU S. Biochimie SOUCHARD J-P. Chimie analytique Mme TABOULET F. **Droit Pharmaceutique** VERHAEGHE P. Chimie Thérapeutique

Maîtres de Conférences des Universités

Hospitalo-Universitaires

M. DELCOURT N.Mme JUILLARD-CONDAT B.M. PUISSET F.Mme ROUCH L.

Mme ROUCH L.

Mme ROUZAUD-LABORDE C.

Mme SERONIE-VIVIEN S (*)

Mme THOMAS F. (*)

Biochimie
Droit Pharmaceutique
Pharmacie Clinique
Pharmacie Clinique
Pharmacie Clinique
Biochimie
Pharmacologie

Universitaires

Mme ARELLANO C. (*)
Mme AUTHIER H.
M. BERGE M. (*)
Mme BON C. (*)
M. BOUAJILA J. (*)
M. BROUILLET F.
Mme CABOU C.
Mme CAZAI BOU S. (*)

Mme CAZALBOU S. (*)
Mme CHAPUY-REGAUD S.
Mme COLACIOS C.
Mme COSTE A. (*)

Mme DERAEVE C. (*) Mme ECHINARD-DOUIN V.

Mme EL GARAH F. Mme EL HAGE S. Mme FALLONE F.

Mme FERNANDEZ-VIDAL A. Mme GADEA A. Mme HALOVA-LAJOIE B.

Mme JOUANJUS E.

Mme LAJOIE-MAZENC I.

Mme LEFEVRE L.

Mme LE LAMER A-C.

M. LE NAOUR A.

M. LEMARIE A.M. MARTI G.Mme MONFERRAN S.M. SAINTE-MARIE Y.

STIGLIANI J-L.

M. SUDOR J. (*)
Mme TERRISSE A-D.
Mme TOURRETTE-DIALLO A. (*)
Mme VANSTEELANDT M.
Mme WHITE-KONING M. (*)

Chimie Thérapeutique

Parasitologie

Bactériologie - Virologie

Biophysique
Chimie analytique
Pharmacie Galénique

Physiologie

Pharmacie Galénique Bactériologie - Virologie

Immunologie Parasitologie

Chimie Thérapeutique

Physiologie

Chimie Pharmaceutique Chimie Pharmaceutique

Toxicologie Toxicologie Pharmacognosie Chimie Pharmaceutique

Pharmacologie
Biochimie
Physiologie
Pharmacognosie
Toxicologie
Biochimie
Pharmacognosie
Biochimie
Physiologie

Chimie Pharmaceutique Chimie Analytique Hématologie Pharmacie Galénique Pharmacognosie

Mathématiques

(*) Titulaire de l'habilitation à diriger des recherches (HDR)

Enseignants non titulaires

M.

Assistants Hospitalo-Universitaires

Mme LARGEAUD L.ImmunologieM. LE LOUEDEC F.PharmacologieM. MOUMENI A.BiochimieM. PAGES A.Pharmacie CliniqueMme SALABERT A.SBiophysique

Mme TRIBAUDEAU L.

Attaché Temporaire d'Enseignement et de Recherche (ATER)

M. François-Xavier TOUBLET Chimie Thérapeutique

Droit Pharmaceutique

Remerciements

Aux membres du jury,

À Monsieur le Professeur Philippe CESTAC,

Je vous remercie d'avoir accepté de présider ce jury. Veuillez trouver ici le témoignage de ma reconnaissance et de mon profond respect.

À Monsieur le Docteur Jérémy JOST,

Je te remercie très sincèrement d'avoir accepté de faire partie de ce jury. J'ai débuté mon internat à tes côtés, et je suis très honorée de te faire juger ce travail qui le clôture. La boucle est bouclée! Sois assuré de toute ma gratitude et de mon plus profond respect.

À Madame le Docteur Marlène MURRIS-ESPIN,

Je vous remercie pour l'intérêt que vous avez porté à ce travail, pour votre disponibilité et vos précieux conseils. Soyez assurée de ma plus sincère reconnaissance.

À mes co-directrices de thèse,

À Madame le Docteur Dorothée PECANI,

À Madame le Docteur Isabelle RÉCOCHÉ,

Je vous remercie toutes les deux de m'avoir si bien accompagnée dans ce travail. Quelle aventure! Merci pour votre confiance, votre soutien et vos conseils. Merci d'avoir été disponibles à tout moment, et pour vos relectures en toutes circonstances! J'ai énormément apprécié travailler à vos côtés et surtout énormément appris. Je mesure pleinement la chance que j'ai eue d'être aussi bien encadrée. Trouvez ici toute ma gratitude et mes plus sincères remerciements.

À ma famille,

À mes parents,

Merci pour votre soutien et vos encouragements permanents durant toutes ces (longues) années. Sans vous, rien n'aurait été possible. Merci pour vos conseils, votre gentillesse, votre bienveillance et votre amour. Merci d'avoir fait de moi ce que je suis aujourd'hui, j'espère vous rendre fières. Je ne vous remercierai jamais assez pour tout ce que vous avez fait. Je vous aime, si fort.

À mon frère Arnaud,

Merci d'avoir été un grand frère exemplaire. Tu as toujours été là pour veiller sur moi, me rassurer et me conseiller. Sans toi, je n'en serais surement pas là aujourd'hui. Je te dois énormément et je t'en remercie. Je serai toujours là pour toi, quoi qu'il arrive.

À ma belle-sœur Delphine,

Merci pour tout : ta gentillesse, ta bienveillance à mon égard et ton amour. Tu m'as vue grandir et tu as toujours su me guider comme une sœur. Je te remercie infiniment pour tout ce que tu as fait pour moi et ce que tu continues de faire.

À Thomas, Émilie, Martin, Colette, Michel, et Dominique,

Merci pour votre soutien sans faille et votre amour.

À mes amis,

À mes copains Clermontois (pas si clermontois que ça ...): Élisa, Claire, Karen, Julien, François, Jérem et Sylvain. Merci pour tous ces bons moments passés ensemble depuis nos années fac et pour votre amitié, si précieuse. Je ne vous remercierai jamais assez pour tout ce que vous avez fait pour moi. A tous les Séminaires à venir. Je vous aime les copains.

À Flo, Sophie, Pauline et Mathilde, les Michou Lovers. Merci de m'avoir convaincue en moins d'une semaine que m'exiler de ma Terre du Milieu était une bonne décision. Merci pour tous les bons moments partagés à l'internat, pour nos soirées jeux, nos parties de babyfoot (à notre sauce !), nos soirées pizza du dimanche soir et nos sorties Terra Aventura (quand on arrivait à trouver le bon village, pas gagné ...). Merci pour cette si belle année à Momoges !

Pauline et Flo, mon Tchiofloflo et ma Tchiopopo, mes 2 piliers d'internat. Merci pour tous ces fous rires, ces retours en zigzag, et surtout pour vos innombrables plans foireux. Notre amitié et notre complicité est l'une des plus belles choses que je garde de ces 4 années d'internat, vous comptez énormément pour moi. Je vous souhaite le meilleur pour la suite ... Alleeeeeez chefs!

Sophie, merci de nous avoir accompagnés (et supportés) dans tous nos délires. Merci pour ta gentillesse et ton petit grain de folie. Tu es l'une des personnes les plus convaincues (et les plus têtues ... ③) que je connaisse. Je te souhaite aussi le meilleur pour la suite, et je suis super contente qu'on puisse continuer à passer de si bons moments ensemble !

À Sam et Mathilde, mes copines de ragots préférées. Sam, merci pour tous tes conseils et de nous avoir aussi bien chaperonnées pendant notre internat. Vivement qu'on puisse reprendre nos petits WE, à Limoges ou ailleurs, peu importe, tant qu'on les reprend! Merci pour tout les filles!

Aux copains toulousains: Alix Axelle, Féfé, Chloé, Rémi, Flophie, Nonore, Guigui et Rémymy (DJ et photographe officiel du groupe). Merci pour votre joie de vivre, votre bonne humeur, votre humour et notre amour partagé des bonnes choses. Merci d'avoir rendu ces années toulousaines aussi belles. Je monte volontiers à bord du Vengabus à destination des prochains Presbytères (d'ailleurs, à quand le prochain ?), et pour continuer à faire tourner un paquet de Chipsters pendant quelques années !

Nonore, merci pour ta gaieté, ton humour, ta passion pour les Disney et les paillettes, et pour détenir surement la plus belle paire d'oreilles de la région (#Dumbo)! Merci d'avoir supporté mes râleries quand ça n'allait pas. Tu as toujours été à l'écoute et de bons conseils. Finis vite, qu'on puisse profiter tous ensemble!

Alix, merci pour ta gentillesse infinie et tous tes précieux conseils. Merci d'être autant à l'écoute et d'être toujours là quand on a besoin de toi. Féfé, merci d'être aussi disponible pour nous malgré ton mi-temps à San Francisco et ton emploi du temps de PU-PH, on ne mesure pas assez notre chance de t'avoir aussi souvent à nos côtés ... ©

Chloé et Rémi, merci pour votre bonne humeur et votre gentillesse. Merci aussi à tous les deux d'être aussi chaleureux, de répondre présents quand on a besoin de vous, et d'être toujours là pour proposer de quoi divertir nos soirées!

À Sara Momo, merci d'avoir été une super co-interne à l'UPG et une super coloc d'en face à l'internat. Je suis super contente pour toi que tu aies enfin pu retrouver ton Guigui. Tout plein de bonheur à vous !

À Dame Tribaudeau, duchesse de Mauvinon, merci d'être aussi pétillante en toutes circonstances et pour ce tour de genou à 360° dont toi seule a le secret!

Aux pensionnaires de la colline de l'été 2018 : Laure, Leslie, Thibaut, Nono, Aude, Alex et Lucie. Merci pour ce semestre tout en chansons (Nomiiii nomiiii nomiiii) et en Boomerang!

Aux Oncopôtes: CIC (parce que le monde bouge), Rémi le cadre, JBD, Marie Cocasse, Marie Dudu, Aude, Souf (allô une girafe), Sam (#masterpioupiou), Lélé et Lulu du loft (... de l'UPCO, ... de l'Oncopôle, ... de Toulouse). Merci pour ce semestre de folie (de 7 mois moins 1), pour tous ces fous rires et pour votre bonne humeur inébranlable. Je n'aurai jamais cru prendre autant de plaisir à valider du pacli en masse, casquetta vissée sur la tête et sur un air de kazoo! Quelle team incroyable! Longue vie aux Oncopôtes!

À mes co-internes du Logicarlton, les der des der: Audrey, Cyrielle la bidouille, Romain, Pauline G, Marie Dudu (again), Lucile et Clara. Merci pour toutes ces rigolades, et surtout pour votre soutien et votre humour jusque dans la dernière ligne droite. Vous êtes des richesses! La bidouille, merci d'avoir invoqué le Saint Patron avec autant de conviction pour me donner la force jusqu'au bout (#SaintAntoninNobleVal). Les autres, je vous laisse percer le secret du lit de camp, l'année prochaine, c'est votre tour!

À tous ceux que j'ai rencontré à un moment ou à un autre durant ces 4 années d'internat, de Limoges à Toulouse, pour tous les bons moments partagés ensemble: Pauline C; Airone; les bordelaises Charlotte, Lulu et Maïté; les copains résidents de l'internat toulousain Julien, Nono, Marie, Hugo, Maximin, Vincent, Aude, Émeline, Marie Boubou; les pensionnaires des Alixpartyx; Pierre P; les Lorgipharma Mathew, Caly, Claudia et PPuyo; et à ceux que j'oublie: M-E-R-C-I!

A toutes les équipes et pharmaciens avec qui j'ai travaillé pendant mon internat :

Aux préparateurs et pharmaciens du CHU de Limoges, pour cette première année d'internat si formatrice dans le Limousin.

Aux préparateurs et pharmaciens du CHU de Toulouse et de l'Oncopôle.

Merci particulièrement :

À Olaïa et Charlène, pour votre aide et votre contribution à ce travail. Que ce soit pour la mise des questionnaires sous Sphinx® ou les conseils pour le traitement des données, merci pour le temps que vous m'avez accordé.

À toutes les équipes de Logipharma, de l'appro au service client, en passant par le magasin ou la matério (c'est ça d'avoir fait le tour de Logi!). Merci à tous les pharmaciens, préparateurs et agents que j'ai pu côtoyer et avec qui j'ai pris plaisir à échanger. Merci pour tout ce que vous m'avez transmis, chacun à votre manière. Je suis ravie d'intégrer l'équipe et de poursuivre un petit bout de mon chemin à vos côtés.

À Julie, pour notre baptême du feu toulousain (pour sûr, on se souviendra de ce fameux mois de décembre 2017). Merci pour ta bonne humeur, tes conseils, ta gentillesse et ta bienveillance. Je garde un excellent souvenir de ce semestre aux rétros à tes côtés.

Aux matériovigilantes Émilie et Marion,

Émilie, ce fut un réel bonheur de partager ta tour de contrôle du 2^{ème} pendant 6 mois, à base de reconstitutions foireuses et d'intermèdes musicaux de qualité. Merci pour ton humour décapant et ta gentillesse.

Marion, merci pour ta gaieté et tes précieux conseils, et pour transmettre autant de passion et de détermination dans tout ce que tu fais.

À Dorothée,

Je te remercie très sincèrement pour la confiance que tu m'accordes, ta bienveillance, tes conseils avisés et ta grande disponibilité (malgré ton emploi du temps de ministre !). Merci d'être aussi pédagogue et de transmettre avec autant de passion ce que tu sais. Je suis heureuse de continuer l'aventure à tes côtés, j'espère être à la hauteur et ne pas emporter avec moi trop de ma poisse légendaire © Du fond du cœur, merci.

À ma nièce Clémence et à ma filleule Adèle, mes soleils.

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES ANNEXES	9
LISTE DES TABLEAUX	10
LISTE DES FIGURES	11
LISTE DES ABRÉVIATIONS	12
INTRODUCTION	14
MATÉRIEL ET MÉTHODES	30
RÉSULTATS	36
DISCUSSION	55
CONCLUSION ET PERSPECTIVES	64
BIBLIOGRAPHIE	66
ANNEXES	72

LISTE DES ANNEXES

Annexe 1. Questionnaire soignants
Annexe 2. Questionnaire prescripteurs
Annexe 3. Résultats détaillés des réponses au questionnaire soignants
Annexe 4. Spécialités médicales des prescripteurs ayant répondu au questionnaire 81
Annexe 5. Molécules les plus prescrites en nébulisation par les prescripteurs, selon la classification ATC – présentation sous forme de tableau
Annexe 6. Modification des libellés des dispositifs pour nébulisation du fichier produit des dispositifs médicaux
Annexe 7. Tableau récapitulatif des médicaments pour nébulisation chez l'adulte
Annexe 8. Protocole d'administration de l'Ambisome® par voie inhalée au CHU de Toulouse
Annexe 9. Bonnes pratiques de nébulisation chez l'adulte au CHU de Toulouse
Annexe 10. Protocole d'administration du Pentacarinat® en cours de validation au CHU de

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1. Définition des termes habituellement employés pour décrire les aérosols (3) 15
Tableau 2. Résultats des questions relatives au matériel déjà utilisé par les soignants 36
Tableau 3. Molécules les plus prescrites en nébulisation, selon leur disponibilité ou non d'une AMM pour la voie nébulisée
Tableau 4. Molécules déjà prescrites en nébulisation
Tableau 5. Modèles de générateurs disponibles au CHU de Toulouse 46
Tableau 6. Consommations en quantité de DM et de médicaments pour nébulisation sur l'année 201948
Tableau 7. Matériel pour nébulisation chez l'adulte disponible au CHU de Toulouse

LISTE DES FIGURES

Figure 1. Modes de dépôt des particules dans les voies respiratoires (9) 16
Figure 2. Fonctionnement d'un système de nébulisation pneumatique simple (13) 18
Figure 3. Fonctionnement d'un système de nébulisation pneumatique à double Venturi (13)
Figure 4. Fonctionnement d'un système de nébulisation ultrasonique à double cuve (13) 19
Figure 5. Fonctionnement d'un système de nébulisation à tamis vibrant (16)
Figure 6. Trajet des particules d'aérosol et pertes associées (1)
Figure 7. Compatibilité des médicaments disposant d'une AMM pour la voie nébulisée 27
Figure 8. Interface privilégiée par les soignants pour une nébulisation broncho-pulmonaire 37
Figure 9. Vérification de la compatibilité des médicaments par les soignants lorsqu'ils sont prescrits de manière concomitante
Figure 10. Réponses des soignants sur l'administration du Pentacarinat®
Figure 11. Informations transmises au patient par les soignants en sortie d'hospitalisation 39
Figure 12. Choix des éléments apparaissant sur la prescription
Figure 13. Molécules les plus prescrites en nébulisation par les prescripteurs, selon la classification ATC
Figure 14. Molécules prescrites en sortie d'hospitalisation
Figure 15. Spécialité des prescripteurs ayant déjà prescrit de l'ipratropium, du salbutamol ou de la terbutaline en sortie d'hospitalisation
Figure 16. Résultats de l'analyse croisée des consommations et de la répartition des générateurs
Figure 17. Arbre décisionnel pour le choix du système de nébulisation

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ADN: Acide Désoxyribo Nucléique

AMM: Autorisation de Mise sur le Marché

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé

AP-HP: Assistance Publique des Hôpitaux de Paris

ATC: Anatomique, Thérapeutique et Chimique

ATU: Autorisation Temporaire d'Utilisation

BPCO: Bronchopneumopathie Chronique Obstructive

CE: Conformité Européenne

CFTR: Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator

CHU: Centre Hospitalier Universitaire

CNHIM: Centre National Hospitalier d'Information sur le Médicament

CoMéDiMS: Commission du Médicament et des Dispositifs Médicaux Stériles

CPPCE : Comité de Pertinence des Prescriptions et Conséquences Économiques

DCI: Dénomination Commune Internationale

DM: Dispositif Médical

DPE : Dispositifs Prêts à l'Emploi

DPF: Dose de Particules Fines

DTE: Dose Totale Emise

GAT : Groupe d'Aérosolthérapie

GBM: Génie Biomédical

GEF: Gestion Économique et Financière

GMAO: Gestion de Maintenance Assistée par Ordinateur

HE: Hôpital des Enfants

IDE : Infirmier(e) Diplômé(e) d'État

IV : Intra-Veineux

MMAD: Mass Median Aerodynamic Diameter

MUI: Million d'Unité Internationale

ORL: Oto-Rhino-Laryngologie

PAVM: Pneumonie Acquise Sous Ventilation Mécanique

PUI : Pharmacie à Usage Intérieur

RCP: Résumé des Caractéristiques du Produit

SPLF : Société de Pneumologie de Langue Française

UM: Usage Multiple

UPRIAS : Unité de Prévention du Risque Infectieux Associé aux Soins

UU: Usage Unique

VNI: Ventilation Non-Invasive

INTRODUCTION

L'aérosolthérapie est une technique visant à administrer des médicaments par voie inhalée, sous forme de particules solides ou liquides en suspension dans un gaz ou un mélange gazeux (1). Le recours à la voie inhalée présente plusieurs avantages par rapport à la voie systémique pour traiter des pathologies respiratoires. En effet, il permet l'administration de doses élevées de médicament directement dans les voies aériennes, ce qui accroît leur efficacité sans augmenter le risque d'effets indésirables, le passage systémique étant faible (2). L'utilisation de la voie inhalée permet ainsi une action directe et ciblée au niveau du système respiratoire. Il existe plusieurs moyens d'administrer des aérosols : les aérosols doseurs ou dispositifs prêts à l'emploi (DPE), et les nébuliseurs.

La nébulisation est une technique d'aérosolthérapie permettant d'administrer des solutions et des suspensions sous forme d'aérosols. Le recours à la nébulisation peut présenter plusieurs avantages par rapport aux DPE: délivrance de l'aérosol pendant plusieurs minutes; administration de grandes quantités de médicaments; rapidité d'action; affranchissement de la coordination main-bouche, nécessaire à la bonne utilisation des DPE, mais difficile à obtenir chez le sujet âgé, le jeune enfant ou dans des situations d'urgence; absence de nécessité de s'adapter au débit inspiratoire. Cette technique d'administration peut ainsi s'avérer utile dans plusieurs situations, notamment pour la prise en charge aigüe des patients présentant des syndromes sévères de détresse respiratoire ou les patients ne pouvant utiliser correctement les DPE, notamment les personnes âgées (3).

Les recommandations françaises et européennes des Bonnes Pratiques de la Nébulisation sont établies par le Groupe d'Aérosolthérapie (GAT) de la Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF). Elles sont destinées aussi bien aux soignants qu'aux prescripteurs, en milieu hospitalier et extrahospitalier. La dernière mise à jour de ces recommandations datait de 2007. Une nouvelle version établie en 2020 est en cours de publication et devrait paraître prochainement, motivée par l'arrivée de nouveaux systèmes nébulisation et de nouveaux médicaments. Elle actualise certaines données et ajoute notamment des éléments quant à la nébulisation chez le patient trachéotomisé ou sous ventilation non-invasive, l'entretien du matériel, les mélanges médicamenteux, ou encore les volumes de remplissage (4).

Différents termes sont habituellement employés pour décrire les aérosols. Plusieurs paramètres sont mesurés *in vitro* et permettent notamment de prédire le dépôt des particules d'aérosol dans le tractus respiratoire, qui est conditionné par une interaction complexe entre le patient et les caractéristiques physiques de l'aérosol (3).

Tableau 1. Définition des termes habituellement employés pour décrire les aérosols (3)

Terme	Définition
Dose nominale	Masse de médicament disponible dans le générateur d'aérosol
Dose totale émise (DTE)	Masse de médicament disponible à la bouche du patient pour inhalation
Dose de particules fines (DPF)	Masse de particules de moins de 5 µm au sein de la DTE
Fraction de particules fines (FPF)	Rapport DPF/DTE
Mass median aerodynamic diameter (MMAD) = diamètre aérodynamique massique médian	Diamètre aérodynamique qui divise la masse d'un aérosol en 2 moitiés également réparties, quel que soit le nombre de particules contenu dans chaque moitié (4)

La taille des particules (ou granulométrie) est un paramètre particulièrement important au cours de la nébulisation. En effet, la taille des particules produites va influencer le site de dépôt et ainsi conditionner l'efficacité du traitement. On distingue les particules extrafines, ayant un MMAD inférieur à 2,1 μ m; les particules fines, ayant un MMAD compris entre 2,1 et 5 μ m; et les grosses particules, ayant un MMAD supérieur à 5 μ m (5).

Il existe plusieurs mécanismes de dépôt des particules dans les voies aériennes, selon leur taille, leur masse et leur vitesse initiale. Les particules peuvent ainsi se déposer :

- Par impaction, pour les grosses particules qui ne peuvent suivre le courant aérien lorsqu'elles rencontrent une courbure ou une bifurcation. Plus les particules sont grosses, plus elles sont rapides et plus elles vont percuter les voies aériennes au niveau des bifurcations. Elles s'impactent ainsi sur le haut de l'appareil respiratoire (6–8).
- Par sédimentation, pour les particules fines, qui vont se déposer au niveau des bronches et des bronchioles sous l'action de la pesanteur (6–8).
- Par diffusion, pour les particules extrafines qui vont atteindre le poumon profond (bronchioles, zones alvéolaires terminales). Ces particules sont soumises à un mouvement aléatoire et vont rentrer en collision avec les molécules du flux gazeux sous l'effet de leur agitation. Près de 80% de ces particules restent en suspension et seront exhalées (6–8).

Les particules de plus de 5 μ m vont ainsi avoir tendance à se déposer au niveau de l'oropharynx et de la trachée, tandis que les particules plus fines, de moins de 5 μ m, iront plutôt se déposer au niveau pulmonaire.

La figure 1 schématise les différents modes de dépôt des particules d'aérosol selon leur taille.

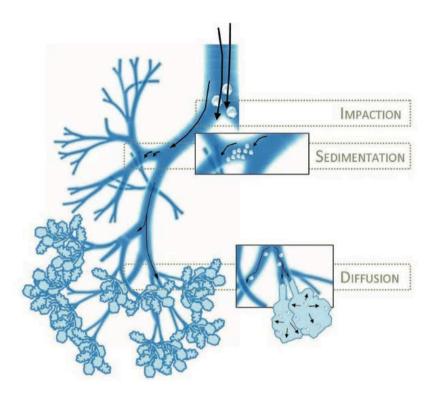


Figure 1. Modes de dépôt des particules dans les voies respiratoires (9)

Cependant, il existe d'autres paramètres qui vont influencer le dépôt des particules d'aérosol au niveau des voies aériennes :

- La vitesse initiale des particules : plus elle sera importante, plus les particules auront tendance à s'impacter au niveau de la zone oro-pharyngée ;
- Les capacités respiratoires du patient : plus le débit inspiratoire du patient sera élevé, plus les particules s'impacteront au niveau des voies aériennes supérieures. A contrario, plus le débit inspiratoire sera lent et profond, plus les particules pourront pénétrer les voies respiratoires basses;
- L'anatomie du patient, particulièrement l'anatomie de son oropharynx et de son larynx ;
- La pathologie respiratoire du patient : l'accumulation de mucus, l'obstruction des voies respiratoires ou la turbulence des flux vont accentuer le dépôt bronchique du médicament. Plus la sévérité de la pathologie augmente, plus il sera difficile d'atteindre le poumon profond (6,9).

Le recours à la nébulisation nécessite l'emploi de dispositifs pour pouvoir administrer les traitements. Les systèmes de nébulisation sont des dispositifs médicaux (DM) dont la conformité au marquage Conformité Européenne (CE) est régie par la norme européenne NF EN 13544-1. Cette norme permet de préciser :

- Les caractéristiques techniques attendues des dispositifs: volume maximal et minimal de remplissage, pression d'utilisation, débit d'air d'alimentation, niveau sonore;
- Les performances attendues : granulométrie, volume et débit d'aérosol produit (10).

Un système de nébulisation se compose d'un nébuliseur, qui comprend le réservoir (ou cuve) pour le médicament et l'interface-patient, couplé à une source de gaz comprimé ou un générateur d'énergie (4). On distingue les interfaces suivantes :

- Les embouts buccaux, qui se placent au niveau de la bouche et vont orienter l'aérosol vers les bronches et les poumons ;
- Les masques faciaux (ou masques bucco-nasaux), qui couvrent la bouche et le nez, et vont orienter l'aérosol vers l'ensemble des voies respiratoires ;
- Les embouts narinaires, qui se placent au niveau des narines et permettent de traiter des affections rhino-sinusiennes ;
- Les raccords trachéaux, adaptés pour la nébulisation chez le patient trachéotomisé (13).

En pratique, le choix de l'interface sera conditionné par le patient et par la zone cible à atteindre. Pour le choix de l'interface, le GAT recommande l'utilisation de l'embout buccal en première intention, pour les nébulisations dans les indications bronchiques et pulmonaires. Lorsque l'embout buccal ne peut être utilisé, notamment dans les situations aigües ou chez les personnes âgées, le recours au masque bucco-nasal est possible pour les nébulisations à visée bronchique et pulmonaire. Everard et al. ont démontré que la dose déposée dans les poumons est réduite de moitié lorsqu'un masque bucco-nasal est utilisé, par rapport à un embout buccal (11). Cette réduction peut s'expliquer par le dépôt des particules sur le visage et le nez du patient, et à la capture de particules par le filtre nasal (12). En cas d'indication particulière, une autre interface peut être utilisée, comme par exemple les embouts narinaires, qui sont recommandés pour les nébulisations à visée rhinosinusiennes. Chez le patient trachéotomisé, le GAT recommande l'emploi d'un raccord en T comme interface. Les raccords en T (ou pièces en T) sont des raccords permettant de connecter les cuves de nébulisation à un circuit de ventilation. Leur emploi est également recommandé chez le patient ventilé en ventilation invasive (4).

Il existe 3 types de systèmes de nébulisation, selon leur modalité de production de l'aérosol et les fonctions complémentaires qui peuvent éventuellement y être ajoutées (4).

Les **systèmes pneumatiques** simples produisent les aérosols via l'injection d'un gaz comprimé produit par un compresseur ou par les prises murales hospitalières. Le gaz comprimé va aspirer le liquide médicamenteux par effet Venturi, qui va s'impacter pour être ensuite vaporisé en plusieurs gouttelettes. Les gouttelettes les plus fines vont ainsi sortir du nébuliseur en étant transportées par le gaz comprimé puis inhalées par le patient, tandis que les gouttelettes les plus grosses seront recyclées dans le réservoir. Le débit d'aérosol généré est constant, en phase inspiratoire et en phase expiratoire, ce qui peut entraîner une perte d'aérosol à l'expiration.

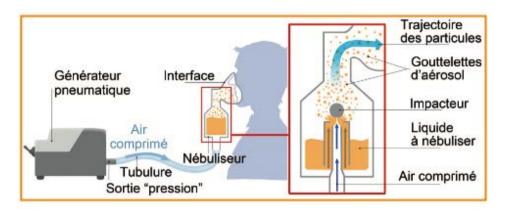


Figure 2. Fonctionnement d'un système de nébulisation pneumatique simple (13)

Les systèmes pneumatiques à double Venturi comportent une prise d'air additionnelle qui permet de générer un appel d'air vers l'intérieur du dispositif lors de l'inspiration. Ce flux d'air additionnel permet d'augmenter la production d'aérosol. Il dépend du débit inspiratoire du patient : plus le débit inspiratoire sera important, plus le débit d'aérosol sera élevé et ainsi la quantité d'aérosol inhalée importante. La durée de la séance de nébulisation sera ainsi réduite, et la proportion d'aérosol perdue à l'expiration minimisée.

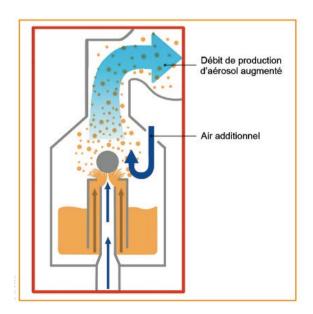


Figure 3. Fonctionnement d'un système de nébulisation pneumatique à double Venturi (13)

Des fonctions complémentaires peuvent également être ajoutées aux systèmes pneumatiques. On distingue ainsi :

- Les systèmes pneumatiques soniques : des vibrations sonores audibles voisines de 100 Hz sont émises et permettent de faciliter le dépôt d'aérosol au niveau des sinus (14);
- Les systèmes pneumatiques manosoniques : une surpression intermittente, ajoutée à la fonction sonique, permet une meilleure pénétration de l'aérosol au niveau des trompes d'Eustache lorsque le patient déglutit

Les systèmes pneumatiques sont compatibles avec tous les médicaments et n'entrainent pas leur échauffement, mais sont en revanche généralement bruyants et encombrants (13,15). On retrouve de multiples systèmes pneumatiques sur le marché, comme par exemple les systèmes Hudson Updraft II®, Cyrrus 2®, Aerodjinn®, ou Pari LC Sprint®.

La production d'aérosol par les **systèmes ultrasoniques** se fait par la vibration d'un élément piézo-électrique (quartz). Les ultrasons produits se propagent dans le liquide à nébuliser, qui est alors vaporisé en aérosol puis inhalé par le patient. Les systèmes ultrasoniques peuvent augmenter la température des médicaments à nébuliser.

Il existe une seconde génération d'appareils, dits « à double cuve », dans lesquels le quartz se situe dans une cuve contenant de l'eau et le liquide à nébuliser dans une coupelle. La solution médicamenteuse n'est donc pas en contact direct avec le quartz et l'élévation de température est moindre.

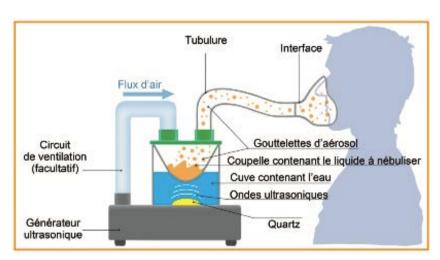


Figure 4. Fonctionnement d'un système de nébulisation ultrasonique à double cuve (13)

Les systèmes ultrasoniques permettent de nébuliser de plus grandes quantités d'aérosol que les systèmes pneumatiques. Ils sont ainsi principalement utilisés pour l'humidification des voies aériennes supérieures (ils peuvent alors être équipés d'une résistance thermique réchauffant le liquide en sortie du nébuliseur) ou l'expectoration induite. Du fait de l'élévation de température qu'ils provoquent, ils ne sont en revanche pas adaptés pour

nébuliser des médicaments fragiles, comme les antibiotiques. De plus, ils sont généralement peu adaptés pour nébuliser des suspensions, comme les corticoïdes, ou des mélanges de médicaments (13,15,16). Les principaux systèmes ultrasoniques retrouvés sur le marché sont les DP100®, Multisonic® ou encore Ultraneb®.

Les **systèmes à tamis** présentent une membrane percée de multiples orifices de quelques micromètres de diamètre. Des vibrations émises par un quartz piézo-électrique entrainent le liquide à nébuliser à travers les orifices de la membrane et produisent l'aérosol. On distingue les nébuliseurs à tamis statique, pour lesquels la solution à nébuliser est mise en vibration ; des nébuliseurs à tamis vibrant, pour lesquels le tamis est mis en vibration. Les déformations du tamis produisent un effet de micro-pompe : le liquide à nébuliser est alors aspiré à travers les orifices du tamis et aérosolisé.

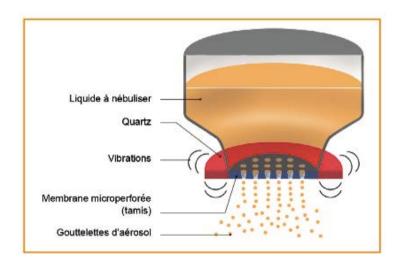


Figure 5. Fonctionnement d'un système de nébulisation à tamis vibrant (16)

Les systèmes à tamis sont plus récents et présentent plusieurs avantages : ils sont silencieux, peu encombrants, permettent une nébulisation rapide et sont compatibles avec la quasitotalité des médicaments et mélanges. Néanmoins, ils sont coûteux et nécessitent un entretien plus rigoureux, afin de ne pas endommager les orifices du tamis (13,15). Parmi les nébuliseurs à tamis, on peut citer l'Aeroneb®, l'eFlow rapid®, ou l'I-neb®.

La plupart des nébuliseurs permettent de produire des particules de 2 à 5 μ m, et permettent ainsi un dépôt d'aérosol au niveau broncho-pulmonaire (4). Il existe néanmoins des systèmes pouvant produire des particules plus fines, de 0,5 à 2 μ m, qui vont se déposer au niveau bronchiolo-alvéolaire. C'est par exemple le cas des nébuliseurs utilisés pour l'administration de pentamidine. On peut par exemple citer les modèles Updraft II®, MicroCirrus®, ou Respiromed CR01®.

Au cours d'une séance de nébulisation, plusieurs pertes peuvent se produire entre la dose initiale d'un médicament (ou dose nominale) déposée dans la cuve du nébuliseur et la dose effectivement inhalée par le patient. En effet, une partie de cette dose sera perdue dans le dispositif, et alimentera le volume résiduel de la cuve. Les particules de taille adaptée

atteindront leur site de dépôt adéquat selon leur taille. Les particules trop fines seront exhalées, et les particules trop grosses iront s'impacter dans l'oropharynx et seront dégluties par le patient. Le circuit des particules et les pertes successives sur leur trajet sont résumés dans la figure 6.

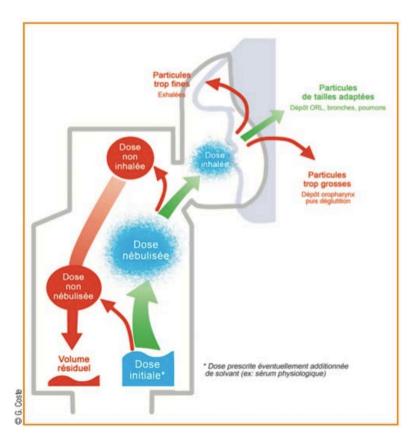


Figure 6. Trajet des particules d'aérosol et pertes associées (1)

Pour fonctionner, les nébuliseurs doivent être alimentés par une source d'énergie, qui peut être un générateur (ou compresseur), ou bien un gaz comprimé. L'utilisation d'un gaz comprimé comme source d'énergie ne peut se faire que pour les nébuliseurs pneumatiques. A l'hôpital, la plupart des lits des chambres d'hospitalisation sont équipés de prises murales au lit du patient, délivrant de l'air ou de l'oxygène médical. Le gaz comprimé de référence est l'air médical, il doit être utilisé en première intention (4). L'utilisation de l'oxygène médical doit se faire avec vigilance. Dans les situations aigües d'exacerbation d'asthme ou de Bronchopneumopathie Chronique Obstructive (BPCO), il peut être nécessaire d'administrer de l'oxygène afin de corriger une hypoxémie. Si un recours à la nébulisation s'avère nécessaire, il peut être tentant d'utiliser l'oxygène comme gaz propulseur, afin de corriger l'hypoxémie et de générer l'aérosol. En cas de BPCO, l'oxygénothérapie peut aggraver une hypercapnie préexistante et favoriser la décompensation (17). De plus, en cas d'hypoxémie, il est plutôt conseillé d'administrer l'oxygène à un faible débit, aux alentours de 2 L/min. Or, la nébulisation nécessite un débit de gaz moteur en général de 6 à 8 L/min. Il est donc préférable de dissocier la correction de l'hypoxémie, en administrant l'oxygène à faible débit

via des lunettes à oxygène par exemple ; et la génération de l'aérosol, en utilisant l'air mural comme source d'énergie (18). En cas de recours à l'oxygène médical comme gaz propulseur, l'absence de contre-indications à son utilisation doit systématiquement être vérifiée. L'oxygène médical étant un médicament, il doit faire l'objet d'une prescription médicale spécifique (19). Les paramètres des sources d'énergie, tels que leur pression et/ou leur débit de gaz moteur, peuvent influencer les performances des nébuliseurs. Ainsi, la norme française NF EN 13544-1 prend en compte la compatibilité entre un générateur et un nébuliseur donné. On parle donc souvent de couples générateur/nébuliseur lorsqu'un générateur nécessite l'emploi d'un nébuliseur spécifique et validé.

Le choix du système de nébulisation dépend des recommandations concernant le médicament, telles qu'elles sont décrites dans les Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP), du site de dépôt souhaité, du débit de l'aérosol, du volume à nébuliser et du patient (4).

Le matériel de nébulisation est une source de risque potentiel de contamination microbienne. Cette contamination peut se faire via les personnes manipulant le matériel ou l'utilisant. Le risque de contamination augmente avec le taux de bactéries dans les crachats, la fréquence des manipulations du matériel, ou la durée d'utilisation du nébuliseur. Les zones contaminées sont essentiellement celles en contact avec le patient, mais aussi celles internes aux nébuliseurs comme les cuves de remplissage ou les filtres, bien que le risque de contamination soit moindre. Ces éléments justifient donc des recommandations concernant l'entretien de ce matériel (20). Ainsi, les nouvelles recommandations du GAT parues en 2020 ajoutent des éléments concernant l'entretien et la désinfection des systèmes de nébulisation.

En France, à ce jour, 12 médicaments disposent d'une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) pour la voie nébulisée :

- Des bronchodilatateurs : ipratropium, salbutamol et terbutaline
- Des corticoïdes inhalés : budésonide et béclométasone
- Des antibiotiques : colistiméthate sodique, tobramycine et aztréonam
- Un antiparasitaire, la pentamidine
- Un mucolytique, la dornase alpha
- Un décongestionnant nasal, le Gomenol soluble[®] (huile essentielle de niaouli)

Chez les patients asthmatiques, la voie nébulisée sert principalement à administrer des bronchodilatateurs à forte dose et en urgence lors d'exacerbations sévères, indépendamment des capacités respiratoires du patient. Les bronchodilatateurs prescrits peuvent être des $\mbox{$\mathbb{G}_2$}$ stimulants d'action rapide (salbutamol, terbutaline). Un bronchodilatateur anticholinergique, comme l'ipratropium, peut aussi être utilisé mais dispose d'un effet bronchodilatateur moindre par rapport au salbutamol (22). En cas d'exacerbation sévère, il est recommandé d'associer le salbutamol à l'ipratropium.

L'association de ces deux traitements ne présente en revanche pas de bénéfice dans les exacerbations non sévères. Il n'existe dans tous les cas pas de bénéfice à administrer des bronchodilatateurs par voie intraveineuse en première intention, qui présente d'avantages d'effets indésirables sans bénéfice clinique supérieur démontré. Pour le traitement de fond de l'asthme, les corticoïdes inhalés comme le budésonide ou la béclométasone peuvent être prescrits chez les patients pour qui les DPE sont inadaptés ou en cas d'échec à leur utilisation. On ne retrouve pas de supériorité à recourir à la nébulisation pour les traitements de fond, qui s'avère plus longue et plus couteuse que le recours aux DPE ou aux chambres d'inhalation (23,24).

Le recours à la nébulisation chez les patients atteints de BPCO s'avère utile pour l'administration de bronchodilatateurs en cas d'exacerbation, lorsque le patient rencontre des difficultés à utiliser des DPE ou à produire un débit respiratoire suffisant pour inhaler des poudres. En effet, selon les recommandations de la SPLF, il est préconisé de recourir à une monothérapie par bronchodilatateurs (β_2 stimulants d'action rapide de préférence, salbutamol ou terbutaline) en cas d'exacerbation aigüe. En cas d'échec et d'absence d'amélioration des symptômes, l'ajout d'un bronchodilatateur anticholinergique (ipratropium) peut être envisagé. L'usage de corticoïdes inhalés n'est pas recommandé. En dehors de la prise en charge de l'exacerbation aigüe, il n'y a pas de supériorité au recours à la nébulisation par rapport aux DPE, notamment pour le traitement de fond. Certains patients peuvent néanmoins être équipés de nébuliseurs à domicile afin de réduire le recours à une hospitalisation en cas d'exacerbation (25,26).

Chez les patients atteints de mucoviscidose, le recours à la nébulisation est en revanche plus fréquent. Selon le registre français de la mucoviscidose, 79% des patients atteints par cette pathologie en 2017 étaient traités par aérosolthérapie (27). La mucoviscidose est une maladie héréditaire dans laquelle on retrouve une dysfonction de la protéine CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator) et des canaux ioniques associés, provoquant notamment une atteinte pulmonaire responsable d'une morbi-mortalité importante chez les patients atteints. Cette atteinte pulmonaire entraîne la production d'un mucus plus visqueux, et donc une réduction de la clairance muco-ciliaire, une réaction inflammatoire et une susceptibilité plus importante aux infections bactériennes chroniques. La prise en charge repose notamment sur la mise en place d'une kinésithérapie de drainage et l'administration de traitements inhalés (28). Des fluidifiants comme la dornase alpha vont permettre de lutter contre l'épaississement des sécrétions, en diminuant la quantité d'Acide Désoxyribo Nucléique (ADN) qu'elles contiennent. La nébulisation de sérum salé hypertonique va permettre de réhydrater le mucus et améliorer la clairance muco-ciliaire. Les 3 germes les plus fréquemment retrouvés au niveau des voies aériennes des patients adultes atteints de mucoviscidose sont Haemophilus influenzae, Staphylococcus aureus, et Pseudomonas aeruginosa (ou bacille pyocyanique). Le bacille pyocyanique est le pathogène opportuniste le plus fréquemment retrouvé chez les patients atteints de mucoviscidose, puisqu'on le retrouve chez près de 80% des patients âgés de 25 à 34 ans (29).

L'administration d'antibiotiques par voie inhalée présente l'intérêt de pouvoir obtenir de fortes concentrations de produit et de minimiser l'absorption systémique, et ainsi les effets indésirables. La primo-infection à *Pseudomonas aeruginosa* doit être traitée rapidement, pour diminuer le risque d'apparition de résistances et de contracter une infection chronique, associée à une dégradation respiratoire. La tobramycine et la colimycine par voie nébulisée peuvent être utilisées (30). Dans le cas d'une infection chronique, un traitement quotidien alterné par tobramycine, colimycine ou aztréonam est nécessaire afin de réduire la charge bactérienne, de diminuer l'inflammation bronchique, de réduire la fréquence des exacerbations, de freiner le déclin du Volume Expiratoire Maximal par Seconde (VEMS) et d'améliorer la qualité de vie. Dans la mucoviscidose, les bronchodilatateurs peuvent être utiles en cas d'hyperréactivité bronchique ou avant la nébulisation d'antibiotiques ou de fluidifiants (31).

Le recours à la nébulisation peut également s'avérer utile chez des patients non mucoviscidosiques mais atteint de bronchectasies. Les bronchectasies sont des augmentations permanentes et irréversibles du calibre des bronches. Pour cette pathologie, la nébulisation est notamment intéressante pour l'administration d'antibiotiques en cas d'infection chronique à bacille pyocyanique. Bien qu'aucun médicament ne dispose d'une AMM pour cette indication, des données de la littérature s'accordent à dire que les antibiotiques utilisés dans la mucoviscidose permettent d'obtenir un bénéfice sur l'éradication bactérienne et la survenue d'exacerbations chez ces patients (31,32).

En oto-rhino-laryngologie (ORL), rares sont les publications consacrées à la nébulisation. Seul le Gomenol soluble® dispose d'une AMM pour des indications ORL. Néanmoins, le recours à la nébulisation peut être intéressant pour traiter les rhinosinusites subaigües ou chroniques, l'otite séreuse chronique et les pathologies inflammatoires laryngées. Le recours aux systèmes de nébulisation disposant de vibrations soniques est recommandé pour les pathologies rhino-sinusiennes. L'embout nasal doit alors être privilégié. Pour les patients ne pouvant pas utiliser l'embout nasal, le masque bucco-nasal doit être utilisé (4,33).

Le Pentacarinat® administré par voie inhalée est une alternative, en cas d'intolérance ou de contre-indication, à la prophylaxie orale par sulfaméthoxazole-triméthoprime pour la prévention des pneumopathies à *Pneumocystis jirovecii* chez les patients immunodéprimés. Le Pentacarinat® nébulisé, en prophylaxie, s'administre une fois par mois. L'administration doit être précédée d'une inhalation d'un bronchodilatateur, pour limiter le risque de bronchospasme. Il existe des systèmes de nébulisation spécifiques à l'administration du Pentacarinat®, qui comprennent un circuit expiratoire avec filtre permettant d'empêcher la diffusion dans l'environnement de gouttelettes pouvant être toxiques et d'assurer une granulométrie fine pour un dépôt pulmonaire optimal. Le Pentacarinat® en aérosol n'est pas recommandé en traitement curatif des infections à *Pneumocystis* car il expose à un risque de rechute plus important et à une efficacité moindre (34,35).

Le recours à la nébulisation est également fréquent en réanimation, chez le patient sous ventilation artificielle. On distingue la ventilation dite invasive, au cours de laquelle l'assistance respiratoire se fait via un dispositif endotrachéal (sonde d'intubation, trachéotomie); de la ventilation dite non-invasive (VNI), au cours de laquelle l'assistance se fait via une interface de type masque. Les médicaments principalement administrés par voie nébulisée chez le patient sous ventilation sont les bronchodilatateurs (90%) et les antibiotiques (36). Les bronchodilatateurs demeurent efficaces même si une faible dose de médicament atteint le site d'action. Les antibiotiques en inhalation sont essentiellement prescrits dans le cadre de la prise en charge des Pneumonies Acquises sous Ventilation Mécanique (PAVM). Les PAVM sont des pneumonies apparaissant après 48 heures d'intubation endotrachéale et de ventilation mécanique. Elles surviennent chez un grand nombre de patients et sont associées à une augmentation de la morbi-mortalité (37). Dans la prise en charge des PAVM, la voie nébulisée présente l'intérêt de pouvoir atteindre de hautes concentrations tissulaires au niveau pulmonaire, avec une faible diffusion systémique. Différents facteurs influent le dépôt pulmonaire des antibiotiques chez le patient ventilé, nécessitant une adaptation des pratiques de nébulisation chez ces patients. Des études internationales ont étudié le recours aux antibiotiques inhalés dans les PAVM et ont montré que leur prescription était fréquente dans ces indications (38,39). Les antibiotiques inhalés les plus prescrits sont l'amikacine nébulisée, associée à un antibiotique systémique pour le traitement des PAVM ; et la colimycine inhalée, pour le traitement des PAVM à bactéries multi-résistantes. La colimycine administrée par voie nébulisée est une bonne alternative à la voie intraveineuse (IV), qui présente une toxicité rénale et une faible diffusion tissulaire. Les antibiotiques par voie nébulisée peuvent également être prescrits pour la prévention des PAVM (40). Dans tous les cas, en France, le recours aux antibiotiques inhalés pour la prise en charge des PAVM est une pratique hors-AMM.

D'un point de vue technique, la nébulisation chez le patient ventilé expose à des difficultés supplémentaires. En effet, les grosses particules de plus de 5 µm vont avoir tendance à se déposer dans le circuit de ventilation et la sonde d'intubation, le cas échéant ; et les petites particules auront tendance à être entraînées dans le flux et exhalées, sans dépôt pulmonaire. Ainsi, une partie du médicament placé dans la cuve du nébuliseur n'atteindra pas son site d'action (41).

Afin de s'adapter au mieux aux spécificités du patient en réanimation, des systèmes de nébulisation ont été développés pour la ventilation mécanique :

- Des systèmes pneumatiques intégrés aux ventilateurs : ces systèmes permettent de synchroniser la nébulisation avec la phase inspiratoire, de limiter les pertes expiratoires, et de maintenir un volume courant constant délivré au patient
- Des systèmes pneumatiques et ultrasoniques non synchronisés sur la ventilation
- Des nébuliseurs à tamis, comme le système AERONEB®, qui peut fonctionner en continu pendant le cycle respiratoire

L'usage des nébuliseurs pneumatiques, surtout lorsqu'ils sont alimentés par un générateur externe au ventilateur, est à proscrire. Le gaz moteur fourni par le générateur interfère avec le volume courant délivré au patient et peut compromettre une ventilation correcte. Les nébuliseurs ultrasoniques et à tamis présentent l'avantage de ne pas interférer avec le volume courant (42).

L'amikacine liposomale (Arikayce®) dispose d'une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) nominative. Les ATU sont délivrées par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) pour des médicaments ne bénéficiant pas d'une AMM et ne faisant pas l'objet d'essais cliniques, mais destinés à traiter des maladies graves ou rares pour lesquelles il n'existe pas de traitement approprié sur le marché. Les ATU dites nominatives sont destinées à un seul patient, pour des médicaments dont le rapport efficacité/sécurité est présumé favorable pour ce patient au vu des données disponibles (43). L'Arikayce® est indiqué pour le traitement des infections pulmonaires à mycobactéries non tuberculeuses, en cas d'échec à une ou plusieurs lignes d'antibiothérapies et d'impossibilité d'utiliser l'amikacine injectable. L'initiation du traitement par Arikayce® doit avoir fait l'objet d'un avis favorable du Centre National de Référence des Mycobactéries et de la Résistance des Mycobactéries aux Antituberculeux ou d'un pneumologue référent en mycobactéries non tuberculeuses (44).

Il est également possible d'administrer des produits n'ayant pas d'AMM mais validés pour la voie nébulisée. C'est par exemple le cas du sérum salé hypertonique, classé dispositif médical car son action n'est pas obtenue par une voie pharmacologique, mais dont la nébulisation est scientifiquement validée pour la mobilisation des sécrétions bronchiques au niveau des voies respiratoires inférieures, chez les patients atteints de mucoviscidose ou de bronchectasies (45).

Il est déconseillé d'administrer par voie nébulisée des médicaments n'ayant pas d'AMM pour cette voie d'administration, notamment les préparations injectables, mais aussi les produits huileux et huiles essentielles, l'eau pure et les préparations hypo-osmolaires. Les préparations pour nébulisation doivent être manipulées de manière stérile. De plus, les médicaments prêts à l'emploi ne doivent pas être dilués s'ils ont un volume égal ou supérieur au volume minimal de remplissage du nébuliseur. Si une dilution est nécessaire pour atteindre le volume minimal de remplissage du nébuliseur, le sérum physiologique stérile doit être utilisé (4).

S'il est nécessaire d'administrer plusieurs traitements par voie nébulisée afin de raccourcir la durée de la séance et/ou d'éviter plusieurs séances successives, certains médicaments peuvent parfois être mélangés au cours d'une même séance. Le mélange de plusieurs médicaments présente tout de même certains risques, tels que la dénaturation physicochimique de la préparation ou l'altération du fonctionnement du nébuliseur via une modification de la granulométrie de l'aérosol. Les différents critères d'analyse de la compatibilité des médicaments entre eux ont déjà été étudiés (46). En pratique, ces analyses

se veulent longues et coûteuses, et sont généralement peu entreprises par les laboratoires pharmaceutiques au moment du dépôt du dossier d'AMM. On distingue 3 types de situations vis à vis des mélanges de médicaments :

- Soit une interdiction de mélange est formulée dans le RCP du médicament ; c'est le cas de l'aztréonam, de la dornase alpha, de la pentamidine, de la tobramycine et du sérum salé hypertonique ;
- Soit le mélange est solidement étayé dans la littérature ou la réglementation, le mélange est alors possible;
- Soit il n'y a pas de données, le mélange est alors déconseillé.

Dans tous les cas, il n'est pas recommandé de mélanger plus de 2 produits pour une nébulisation (4).

En France, le mélange d'un β_2 mimétique d'action rapide et d'un anticholinergique par voie inhalée est autorisé et validé par le GAT (4). Le mélange du budésonide avec le salbutamol ou l'ipratropium présente une stabilité physico-chimique et une granulométrie satisfaisantes (47). Ce mélange, bien qu'il soit étayé, n'est pas jugé suffisamment validé par le GAT, qui estime qu'il doit faire l'objet d'études complémentaires (4). La figure 7 recense les différentes informations relatives à la compatibilité des médicaments disposant d'une AMM en France.

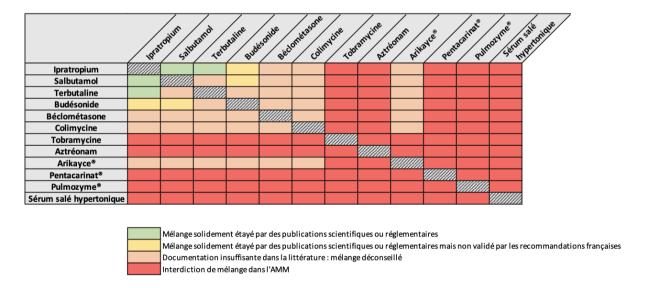


Figure 7. Compatibilité des médicaments disposant d'une AMM pour la voie nébulisée

Pour que la nébulisation soit optimale, les bonnes pratiques de nébulisation établies par le GAT comportent des bonnes pratiques de prescription. Les prescriptions de nébulisation doivent ainsi préciser :

- Le ou les principes actifs (conditionnements et posologie);
- La durée de la séance (si une durée fixe de séance n'est pas envisagée, la mention « jusqu'au crachotement » ou « jusqu'à la cessation de la formation de nuage » doit figurer sur la prescription);
- Le nombre de séances quotidiennes et leur(s) horaire(s);
- Le nombre de jours de traitement ;
- Le type de nébuliseur et le type d'interface à utiliser ;
- Le moment de la séance par rapport aux autres soins, notamment si des séances de kinésithérapies de désencombrement sont nécessaires (4).

A notre connaissance, il existe peu d'études dans la littérature visant à évaluer les pratiques de nébulisation chez l'adulte au sein de centres hospitaliers français. Les deux principales études que nous avons retrouvées sont une enquête de pratiques réalisée au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) d'Angers en 2014 (6), et une évaluation des connaissances et pratiques conduite par l'Assistance Publique des Hôpitaux de Paris (AP-HP) en 2014 (48). Ces deux études ont mis en exergue un défaut de connaissances chez les soignants et les prescripteurs d'aérosolthérapie par nébulisation, nécessitant la mise en œuvre de recommandations et de bonnes pratiques à usage interne.

La nébulisation est une méthode d'administration couramment employée au CHU de Toulouse. Sur l'année 2018, on retrouve près de 12 000 lignes de prescription de salbutamol inhalé et 5000 lignes d'ipratropium inhalé dans les services de soins informatisés. Cependant, bien que cette voie soit largement prescrite, il n'existe pas de document de bon usage ou de recommandations internes concernant l'aérosolthérapie par nébulisation. De plus, la pharmacie est fréquemment sollicitée par les services de soins ou les prescripteurs pour des questions relatives au bon usage, aux modalités d'administration ou au choix du matériel pour nébulisation. La double gestion du matériel par le service pharmacie et par le biomédical rend difficile la vision d'ensemble du parc. En 2018, la volonté d'établir des bonnes pratiques de nébulisation au sein du CHU a été émise lors du comité de spécialité de pneumologie, avec la nécessité que ces pratiques soient transversales, tant sur le versant des médicaments que sur celui des dispositifs médicaux.

C'est dans ce contexte que nous avons voulu réaliser un état des lieux des pratiques de nébulisation chez l'adulte au CHU de Toulouse, afin d'envisager dans un second temps d'établir des règles de bon usage et d'optimiser les pratiques dans notre établissement.

L'objectif principal de notre étude est donc de décrire les modalités actuelles de nébulisation au sein de notre établissement.

Les objectifs secondaires sont de confronter nos résultats aux recommandations en vigueur, de cibler les points à améliorer et de rédiger en fonction des documents qualité de bonnes pratiques de nébulisation.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Notre étude comporte deux phases. La première phase consiste en une évaluation des pratiques de nébulisation chez l'adulte au CHU. La seconde phase vise à optimiser les pratiques de nébulisation au sein de l'établissement.

Le présent travail s'intéresse uniquement aux pratiques de nébulisation chez l'adulte. Il a en effet été décidé de ne pas aborder la nébulisation en pédiatrie, car les pratiques dans cette population comportent de multiples spécificités.

État des lieux des pratiques de nébulisation chez l'adulte au CHU de Toulouse

Nous avons d'abord mené une évaluation des pratiques de nébulisation chez l'adulte au CHU de Toulouse. Il s'agit d'une étude descriptive transversale concernant les pratiques de nébulisation chez l'adulte au CHU. Les données ont été recueillies à partir de deux questionnaires distincts: l'un à destination des soignants (« questionnaire soignants », annexe 1), l'autre à destination des prescripteurs (« questionnaire prescripteurs », annexe 2). Les deux questionnaires ont été construits à partir des recommandations en vigueur, datant de 2007, établies par le GAT (33). Il s'agissait des recommandations disponibles au moment où les questionnaires ont été rédigés. Les questionnaires ont été intégrés dans le logiciel de gestion d'enquête et d'analyse SphinxIQ®. Ils ont été diffusés du 18 octobre au 30 novembre 2019. Les « questionnaires soignants » ont été envoyés par mail à l'ensemble des cadres de santé du CHU, excepté ceux de l'Hôpital des Enfants (HE). Au CHU de Toulouse, les équipes dédiées aux activités de pharmacie clinique de la Pharmacie à Usage Intérieur (PUI) sont organisées sous forme d'Équipes de Pôle (EP), composées de pharmaciens, d'internes, d'externes et de préparateurs en pharmacie, chaque EP étant référente d'un pôle ou d'une spécialité médicale du CHU. Le « questionnaire soignants » a ainsi également été distribué sous format papier dans les services de soins via ces EP. Les questionnaires, une fois complétés, ont pu être retournés par mail, par fax, ou par courrier interne. Pour les « questionnaires prescripteurs », un lien Internet permettant de compléter le questionnaire en ligne a été envoyé par mail à l'ensemble des prescripteurs du CHU, excepté ceux de l'HE. Quelques questionnaires ont également été imprimés sous format papier et distribués dans les services de soins par les EP, notamment pour les internes en médecine n'ayant pas forcément accès à leur adresse de messagerie nominative. Les résultats ont été colligés dans le logiciel SphinxIQ®.

L'objectif du <u>questionnaire soignants</u> était d'évaluer les pratiques des soignants vis-à-vis de la nébulisation, notamment le matériel déjà utilisé, le choix du matériel et les modalités d'administration des traitements. Il comportait douze questions, dont dix questions fermées (cinq à choix unique et cinq à choix multiple) et deux questions semi-ouvertes (une à choix unique et une à choix multiple). Les données suivantes ont été recueillies : date de réponse au questionnaire, fonction du répondant (Infirmier(e) Diplômé(e) d'État (IDE), aide-

soignant(e), kinésithérapeute ou autre) et service de soins. Puis, des données sur la pratique des soignants :

- Le matériel déjà utilisé pour administrer des traitements par voie nébulisée, nébuliseurs et générateurs (questions 1 et 2).
- Le choix du matériel (questions 3 à 5), afin d'évaluer comment les soignants choisissaient le matériel à utiliser lorsqu'ils étaient face à une prescription de traitement par voie nébulisée : choix du système de nébulisation, choix de l'interface, moyens entrepris pour se procurer un générateur.
- Les modalités d'administration des traitements par voie nébulisée (questions 6 à 8 et question 10), afin d'estimer la durée des séances de nébulisation dans les services de soins ; les mélanges de médicaments effectués et la vérification de leur compatibilité au préalable ; la nébulisation de médicaments non recommandés pour cette voie. Une question spécifique à l'administration du Pentacarinat® a également été posée, afin d'évaluer la connaissance et le respect des recommandations du RCP.
- La sortie du patient avec une prescription de médicament par nébulisation (question 9), afin d'évaluer les explications fournies au patient par les soignants.

L'objectif du <u>questionnaire prescripteurs</u> était de connaître quels points clés de la prescription de traitements par voie nébulisée étaient en pratique à l'initiative du prescripteur, ou au choix du soignant ; et de recueillir les molécules prescrites hors-AMM par voie nébulisée au sein du CHU. Il comportait six questions, dont cinq questions fermées (une à choix unique, quatre à choix multiples) et une question ouverte. Les données suivantes ont été recueillies : date de réponse au questionnaire, fonction du répondant (interne, médecin sénior ou autre) et spécialité. Puis, des données sur les pratiques des prescripteurs concernant :

- Les éléments de la prescription, tels qu'ils sont décrits dans les bonnes pratiques de prescription des recommandations du GAT, en pratique laissés au choix du prescripteur, du personnel soignant ou automatiques via le logiciel de prescription (question 1)
- Les prescriptions d'oxygène médical lorsqu'il était utilisé comme gaz propulseur (question 2)
- Les sources d'informations utilisées en cas de doute sur une prescription (question 3)
- Les cinq molécules les plus prescrites en nébulisation (question 4)
- Les médicaments déjà prescrits en nébulisation parmi une liste de molécules proposées (question 5)
- Les médicaments déjà prescrits en sortie d'hospitalisation (question 6)

Dans la question 5, les prescripteurs devaient cocher s'ils avaient déjà prescrit des médicaments d'une liste établie à partir d'un travail de thèse datant de 2014, portant sur un état de lieux des pratiques de nébulisation au CHU d'Angers (6). Ce travail propose une liste

de médicaments utilisés par voie nébulisée mais n'ayant pas l'AMM pour cette voie. Il a été effectué à partir d'un dossier établi par le Centre National Hospitalier d'Information sur le Médicament (CNHIM) en 1999 (7), portant sur l'aérosolthérapie par nébulisation, et dans lequel un chapitre était consacré aux médicaments n'ayant pas l'AMM pour cette voie. Ainsi, Ouvrard et al. ont proposé en 2014 une mise à jour de la littérature concernant ces médicaments ainsi que sur d'autres n'apparaissant pas initialement dans le dossier du CNHIM. Nous avons, à partir de ces travaux, sélectionné les médicaments pour lesquels il nous a semblé intéressant d'interroger les prescripteurs du CHU afin de savoir s'ils en avaient déjà prescrit. Nous avons choisi d'ajouter une proposition relative au sérum salé hypertonique, dont l'utilisation est scientifiquement validée pour la voie nébulisée (pour le Mucoclear®), mais qui n'est pas référencé au CHU.

Concernant la question 6, les trois médicaments proposés (ipratropium, terbutaline et salbutamol) sont des médicaments dont la prescription est réservée en ambulatoire aux spécialistes en pneumologie. L'objectif de cette question a été d'identifier si des prescripteurs non spécialisés en pneumologie étaient amenés à les prescrire en sortie d'hospitalisation.

Nous avons réalisé une analyse descriptive de ces résultats. Les variables qualitatives ont été décrites par l'effectif et le pourcentage de chaque modalité, par rapport au nombre de questionnaires complétés. L'analyse a été faite via le logiciel Excel®.

Nous avons également procédé à l'analyse des dispositifs médicaux pour nébulisation disponibles au CHU. Ces dispositifs pour nébulisation sont à la fois référencés et gérés :

- Par la pharmacie, pour ce qui est des nébuliseurs à usage unique (UU) et patient unique, et des consommables associés aux générateurs
- Par le Génie Biomédical (GBM), pour ce qui est des générateurs et des nébuliseurs à usage multiple (UM)

Les médicaments et DM référencés au CHU de Toulouse, gérés par la pharmacie, sont intégrés dans le logiciel Magh2®, logiciel de Gestion Économique et Financière (GEF) du CHU. Le logiciel Magh2® dispose de plusieurs modules, interfacés les uns avec les autres, dont notamment :

- Le module « Magh2® gestion économique et financière », utilisé par la pharmacie pour le paramétrage des produits et les fonctions d'approvisionnement;
- Le module « Magh2® demandes de services », utilisé par les services de soins pour effectuer notamment leurs demandes de médicaments ou de DM auprès de la pharmacie.

Le paramétrage des produits est assuré par le service d'approvisionnement des produits de santé de la pharmacie. Les produits sont paramétrés dans Magh2® sous forme de fiches produit, recensant les principales informations relatives aux produits. Chaque produit est

identifié par un code produit (appelé aussi « code Magh2 » en pratique courante) qui lui est propre et qui permet de l'identifier dans les différents modules de Magh2® et logiciels de la pharmacie.

Le fichier produit DM est une extraction sous forme d'un fichier Excel® de l'ensemble des dispositifs référencés dans Magh2®. On y retrouve l'ensemble des éléments renseignés dans les fiches produits. Les produits y sont notamment classés par « familles » de dispositifs. L'analyse du fichier produit DM nous a permis d'extraire les DM référencés appartenant à la famille « Aérosolthérapie », qui contient notamment les dispositifs utilisés pour la nébulisation. Nous avons ainsi pu établir la liste des dispositifs référencés pour la nébulisation. Les fiches techniques des DM pour nébulisation référencés au CHU ont été analysées. Il s'agit de documents élaborés et mis à disposition par les fabricants des dispositifs, regroupant leurs principales caractéristiques techniques. L'objectif de cette analyse a été de mieux comprendre le fonctionnement des dispositifs ainsi que leurs caractéristiques techniques et composition lorsqu'ils sont fournis sous forme de kits d'administration. Afin de compléter cette analyse, nous avons sollicité les principaux fournisseurs de ces dispositifs afin de les convier à une session de rendez-vous sur une demijournée, afin de procéder à une présentation de leur matériel et d'échanger autour de leur utilisation. Un interne en pharmacie, le pharmacien référent des DM de l'abord respiratoire et un pharmacien référent du pôle « Voies respiratoires » étaient présents à ces rendezvous.

Les équipements gérés par le GBM sont renseignés dans le logiciel AssetPlus®, logiciel de Gestion de Maintenance Assistée par Ordinateur (GMAO) du CHU, répondant aux besoins des services biomédicaux, techniques et informatiques des hôpitaux. Pour chaque équipement référencé, il est ainsi possible de consulter le nom du dispositif, son numéro de série, la marque, le modèle, ainsi que sa localisation. Une recherche dans AssetPlus® nous a permis d'extraire les équipements d'aérosolthérapie référencés. Nous avons ainsi pu établir la liste des équipements pour nébulisation gérés par le biomédical, ainsi que leur localisation dans les services de soins. Les documents techniques de ces équipements ont été analysés. Afin de mieux comprendre la gestion du parc de ces équipements, leur logique de référencement et de compléter notre analyse, nous avons rencontré l'ingénieur biomédical en charge de ces dispositifs. Les mêmes personnes ayant assisté aux rendez-vous avec les fournisseurs ont assisté à cette rencontre.

De plus, nous avons effectué une analyse croisée des consommations de DM et de médicaments pour nébulisation, et de la répartition des générateurs.

Les consommations des produits ont été obtenues à partir du fichier de consommations CPPCE (Comité de Pertinence des Prescriptions et Conséquences Économiques), mis à disposition par la CoMéDiMS (Commission du Médicament et des Dispositifs Médicaux Stériles) de l'établissement. Ce fichier permet notamment d'accéder aux consommations des médicaments et DM par service sur une période donnée.

A partir des fichiers de consommation CPPCE sur l'année 2019 des médicaments ayant l'AMM pour la voie nébulisée et des DM pour nébulisation, ainsi que de la répartition des équipements gérés par le biomédical, un fichier Excel® a été construit, reprenant ces éléments pour chaque service de soins. Une analyse croisée des données a été effectuée, dans l'objectif :

- D'analyser les habitudes de consommation des services de soins en termes de médicaments et de DM pour nébulisation;
- D'analyser la cohérence des consommations de DM pour nébulisation vis-à-vis de la répartition des générateurs présents dans les services de soins et d'identifier d'éventuelles anomalies;
- D'identifier les services consommant des médicaments nécessitant un dispositif spécifique d'administration sans que ce dispositif soit consommé.

Nous avons ainsi établi cinq critères d'analyse :

- Critère n°1 : « pas de consommation de DM pour nébulisation mais consommation de médicaments ayant l'AMM pour la voie nébulisée »
- Critère n°2 : « pas de consommation de médicaments ayant l'AMM pour la voie nébulisée mais consommation de DM pour nébulisation »
- Critère n°3: « pas de consommation de consommable(s) associé(s) au(x) générateur(s) présent(s) dans le service »
- **Critère n°4**: « consommation d'un médicament nécessitant un dispositif particulier pour son administration, sans consommation du dispositif associé »
- Critère n°5 : « absence d'anomalie détectée »

Pour les deux premiers critères, nous avons choisi d'affiner notre analyse en incluant dans ces critères les services ayant consommé plus de 20 unités de médicaments ou plus de 5 dispositifs médicaux pour nébulisation sur l'année 2019. En effet, nous avons estimé qu'en deçà, il s'agissait de services peu consommateurs qui pouvaient soit déjà avoir à disposition des médicaments ou des DM sans qu'ils aient eu besoin d'en recommander auprès de la pharmacie, soit se faire dépanner par des services alentours. Les services entraient alors dans le cinquième critère « absence d'anomalie détectée ». Pour le quatrième critère, les médicaments que nous avons identifiés comme nécessitant un dispositif particulier d'administration étaient :

- La colimycine, la tobramycine et le Pulmozyme® qui doivent être administrés avec les nébuliseurs pneumatiques Pari LC Sprint®, associés aux générateurs PariBoy SX®;
- Le Pentacarinat®, qui doit être administré à l'aide d'un circuit spécifique d'administration.

Nous avons réalisé une analyse descriptive de ces résultats. Les variables qualitatives ont été décrites par l'effectif et le pourcentage de chaque modalité, par rapport au nombre de

services ayant eu une consommation de DM et/ou de médicaments et disposant ou non d'un générateur. L'analyse a été faite via le logiciel Excel[®].

Optimisation des pratiques de nébulisation chez l'adulte au CHU de Toulouse

Les résultats obtenus suite à l'évaluation des pratiques que nous avons conduite ont ensuite été **confrontés aux recommandations du GAT**. Nous avons eu accès à la nouvelle version des recommandations soumise par le GAT en 2020 (4). Nos résultats ont été confrontés à cette version des recommandations.

L'un des objectifs secondaires de notre étude était de **rédiger des documents de bon usage** à destination des soignants et des prescripteurs. Les éléments apparaissant dans ces documents ont été choisis en fonction de la confrontation de nos résultats aux recommandations. Nous les avons élaborés en analysant les RCP des médicaments disposant d'une AMM pour la voie nébulisée (49–59), les documentations techniques des dispositifs, les recommandations du GAT de 2020 (4), et des données bibliographiques (38,39,45,60–63). Les documents ont été relus par un médecin spécialisé en pneumologie.

RÉSULTATS

État des lieux des pratiques de nébulisation chez l'adulte au CHU de Toulouse

Du 18 Octobre au 30 Novembre 2019, 110 questionnaires ont été retournés. Cependant, deux questionnaires n'étaient pas conformes (page manquante) et n'ont pu être intégrés à notre analyse. Ainsi, 46 questionnaires soignants et 62 questionnaires prescripteurs ont été inclus dans notre étude.

Les résultats détaillés des réponses au questionnaire soignants sont présentés en annexe 3.

Parmi les 46 soignants ayant répondu au questionnaire, 42 (91,3 %) sont des IDE. On retrouve parmi les autres répondants 2 aide-soignant(e)s, un(e) kinésithérapeute et un(e) élève IDE. Les soignants ayant identifié leur service de soins, nous avons pu établir une répartition par pôle clinique des répondants. Les soignants ayant répondu au questionnaire proviennent principalement du pôle « Voies respiratoires » (23,9%, n=11), « Anesthésie-Réanimation » (19,6%, n=9) et du « Pôle 32 » (urologie, néphrologie, unité de transplantation d'organes, dialyse, chirurgie plastique – 19,6%, n=9).

Le tableau 2 présente les résultats des réponses aux questions relatives au matériel déjà utilisé par les soignants (questions 1 et 2).

Tableau 2. Résultats des questions relatives au matériel déjà utilisé par les soignants

MATERIEL DEJA UTILISE	n	% N=46
Avec quel(s) nébuliseur(s) avez-vous déjà administré des produits po	ur nébulisation ? (pl	usieurs
réponses possibles)		
Nébuliseurs pneumatiques	16	34,8
Nébuliseurs ultrasoniques	14	30,4
Nébuliseurs à tamis	9	19,6
Je n'ai pas d'informations sur le type de nébuliseur	19	41,3
Aucune réponse	3	6,5
Quel(s) générateur(s) avez-vous déjà utilisé(s) pour administrer des p (plusieurs réponses possibles)	roduits pour nébuli	sation ?
Générateurs pneumatiques	7	15,2
Générateurs ultrasoniques	8	17,4
Générateurs à tamis	5	10,9
Je n'utilise pas de générateur mais l'air mural	37	80,4
Je n'utilise pas de générateur mais l'oxygène mural	17	37,0
Je n'ai pas d'informations sur le type de générateur	4	8,7
Aucune réponse	1	2,2

Dans 41,3% des cas (n=19), les soignants n'ont pas d'informations concernant le ou les type(s) de nébuliseur(s) qu'ils ont déjà utilisé(s). Environ un tiers d'entre eux ont déjà utilisé des nébuliseurs pneumatiques (34,8%, n=16) et/ou des nébuliseurs ultrasoniques (30,4%, n=14). Les nébuliseurs à tamis ont déjà été utilisés par 9 soignants (41,3%), tous provenant du pôle clinique « Anesthésie-Réanimation ». Concernant les générateurs déjà utilisés, 80,4% des soignants (n=37) ont déjà utilisé l'air mural, et 17 l'oxygène mural (37,0%). Les générateurs pneumatiques (15,2%, n=7), ultrasoniques (17,4%, n=8) et à tamis (10,9%, n=5) ont quant à eux été moins utilisés. Aucune information sur le type de générateur n'était disponible pour 4 soignants (8,7%).

Concernant le choix du matériel, dans la majorité de cas, devant une prescription de nébulisation, les soignants utilisent le matériel à disposition dans le service, tant pour le nébuliseur (78,3%, n=36) que pour le générateur (69,7%, n=32). Seuls 4 soignants (8,7%) utilisent le nébuliseur prescrit par le médecin. Des générateurs fournis par les prestataires ont déjà été utilisés par 15,2% des soignants. Concernant le choix du générateur, 7 soignants (15,2%) ont répondu « Autre », et ont déclaré qu'ils n'utilisaient pas de générateur mais les prises murales. L'interface majoritairement privilégiée (voir figure 8) est le masque bucconasal (67,4%, n=31). Seuls 6 soignants (13,0%) privilégient l'utilisation de l'embout buccal, dont 5 appartiennent au pôle « Voies respiratoires ».

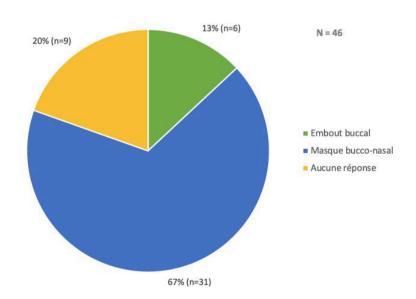


Figure 8. Interface privilégiée par les soignants pour une nébulisation broncho-pulmonaire

La durée moyenne de la séance de nébulisation, dans la moitié des cas (54,3%, n=25), ne dépasse pas 20 minutes. Les soignants administrent les traitements jusqu'à ce que la cuve du nébuliseur ne contienne plus de médicament dans 32,6% des cas (n=15). La durée de la séance dépasse les 20 minutes dans 10,9% des cas (n=5).

Environ deux tiers des soignants (71,7%, n=33) déclarent avoir déjà administré plusieurs traitements de manière concomitante. La figure 9 présente les moyens entrepris par les soignants pour vérifier la compatibilité des médicaments entre-eux lorsqu'ils sont administrés de manière concomitante. Environ la moitié des soignants (51,5%, n=17) vérifie la compatibilité des médicaments sur le Vidal®, et 12 (36,4%) déclarent contacter la pharmacie du CHU pour avis. La compatibilité des traitements n'est pas vérifiée par 15,2% des soignants (n=5).

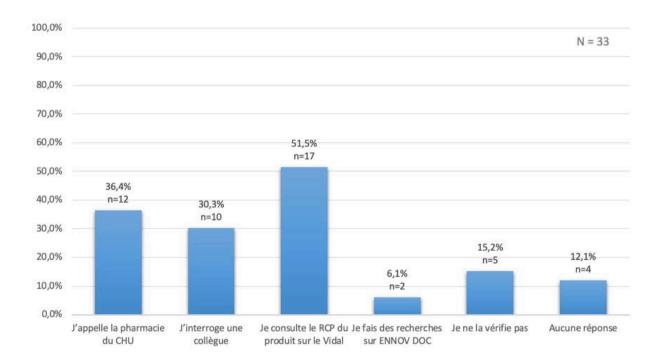


Figure 9. Vérification de la compatibilité des médicaments par les soignants lorsqu'ils sont prescrits de manière concomitante

Aucun soignant n'a déjà administré de produits huileux. De l'eau pure a déjà été administrée par 8,7% (n=4) des répondants, de l'eau distillée par 37,0% (n=17), des préparations contenant des sulfites par 19,6% (n=9). Des produits n'ayant pas l'AMM pour cette voie d'administration ont été administrés par 5 d'entre-eux (10,9%).

Le Pentacarinat® par voie nébulisée a déjà été utilisé par environ un tiers des répondants (n=16, 34,8%). Parmi eux, tous déclarent avoir un protocole d'administration à disposition dans leur service. La figure 10 détaille les résultats sur certains points devant être respectés lors de l'administration du Pentacarinat®. Les mesures de protection pour administrer le produit sont appliquées par 14 d'entre-eux (87,5%) et des précautions particulières pour pénétrer dans la chambre du patient sont prises par 15 d'entre-eux (93,8%).

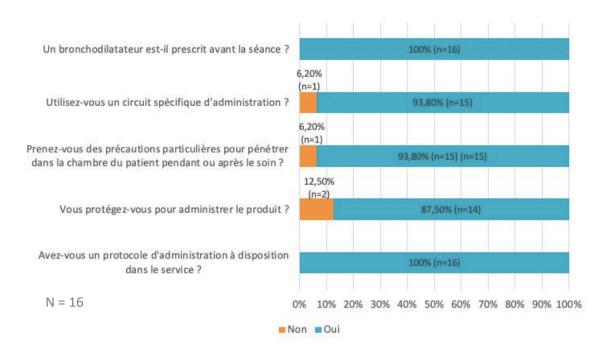


Figure 10. Réponses des soignants sur l'administration du Pentacarinat®

Les résultats relatifs à la question portant sur les informations données aux patients à la sortie d'hospitalisation avec poursuite du traitement en nébulisation (question 9) sont présentés dans la figure 11.

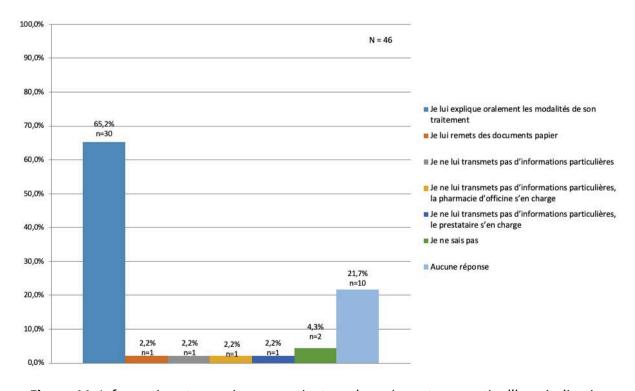


Figure 11. Informations transmises au patient par les soignants en sortie d'hospitalisation

Dans près de deux tiers des cas (65,2%, n=30), les informations relatives au traitement sont expliquées oralement au patient à sa sortie. Aucune réponse n'a été apportée à cette question par 10 soignants (21,7%).

Parmi les 62 prescripteurs ayant répondu au **questionnaire prescripteurs**, 91,9% (n=57) sont des médecins séniors. Les autres (8,1%, n=5) sont des internes en médecine. Les trois spécialités les plus représentées sont les urgences (30,6%, n=19), l'anesthésie-réanimation (22,6%, n=14) et la pneumologie (11,3%, n=7). La répartition des répondants par spécialités est présentée en annexe 4.

La première question du questionnaire vise à connaître, pour les éléments devant figurer sur la prescription initiale, s'ils sont en pratique laissés au choix du prescripteur ou du soignant, s'ils apparaissent de manière automatique lors de la prescription informatique, ou si les prescripteurs ne savent pas qui choisit cet élément. Les résultats sont présentés dans la figure 12.

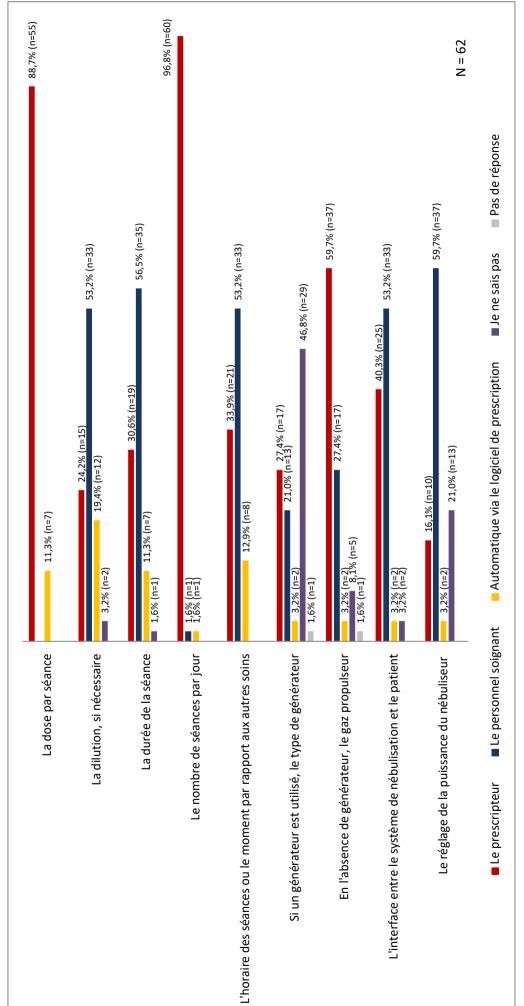


Figure 12. Choix des éléments apparaissant sur la prescription

La dose par séance (88,7%, n=55), le nombre de séances par jour (96,8%, n=60) et le gaz propulseur en l'absence de générateur (59,7%, n=37) sont les éléments majoritairement choisis par le prescripteur et donc prescrits sur l'ordonnance. Plusieurs éléments de la prescription sont néanmoins laissés au choix du soignant dans près de la moitié des cas comme :

- La dilution, si nécessaire (53,2%, n=33)
- La durée de la séance de nébulisation (56,5%, n=35)
- L'horaire des séances de nébulisation ou le moment par rapport aux autres soins (53,2%, n=33)
- L'interface entre le système de nébulisation et le patient (53,2%, n=33)
- Le réglage de la puissance du nébuliseur (59,7%, n=37)

Les prescripteurs ayant répondu au questionnaire ne savent pas, dans 46,8% des cas (n=29), qui fait le choix du type de générateur si un générateur est utilisé, et dans 21,0% des cas (n=13), qui choisit le réglage de la puissance du nébuliseur. Certains éléments apparaissent de manière automatique dans le logiciel de prescription, comme par exemple la dose par séance (11,3%, n=7), la dilution, si nécessaire (19,4%, n=12) ou la durée de la séance (11,3%, n=7). L'oxygène médical, lorsqu'il est utilisé comme gaz propulseur, ne fait pas l'objet d'une prescription spécifique pour 67,7% (n=42) des prescripteurs.

En cas de doute sur une prescription de nébulisation, les prescripteurs utilisent le RCP du médicament comme source d'information dans 77,4% (n=48) des cas. Les recommandations des sociétés savantes sont consultées par 25,8% (n=16) d'entre-eux. L'avis d'un collègue est demandé par 32,3% (n=20) des prescripteurs et un avis auprès d'un pneumologue est demandé par 9,7% (n=6). La pharmacie est sollicitée par 9,7% des prescripteurs (n=6).

Le questionnaire comportait une question ouverte afin de savoir quelles sont les cinq molécules que les prescripteurs prescrivent le plus en nébulisation. Au total, 243 molécules ont été citées par les 62 prescripteurs. Leurs réponses ont été retravaillées de manière à ne travailler qu'avec les noms de molécule selon leur Dénomination Commune Internationale (DCI) et non leur nom de spécialité. Parmi les 243 réponses, 8 (soit 3,3%) mentionnent une classe thérapeutique et non un nom de molécule (exemple de réponse : « β_2 mimétiques »). La figure 13 présente les classes pharmacologiques et molécules les plus prescrites par les prescripteurs, selon la classification Anatomique, Thérapeutique et Chimique (ATC). Les mêmes résultats sont présentés sous forme de tableau en annexe 5.

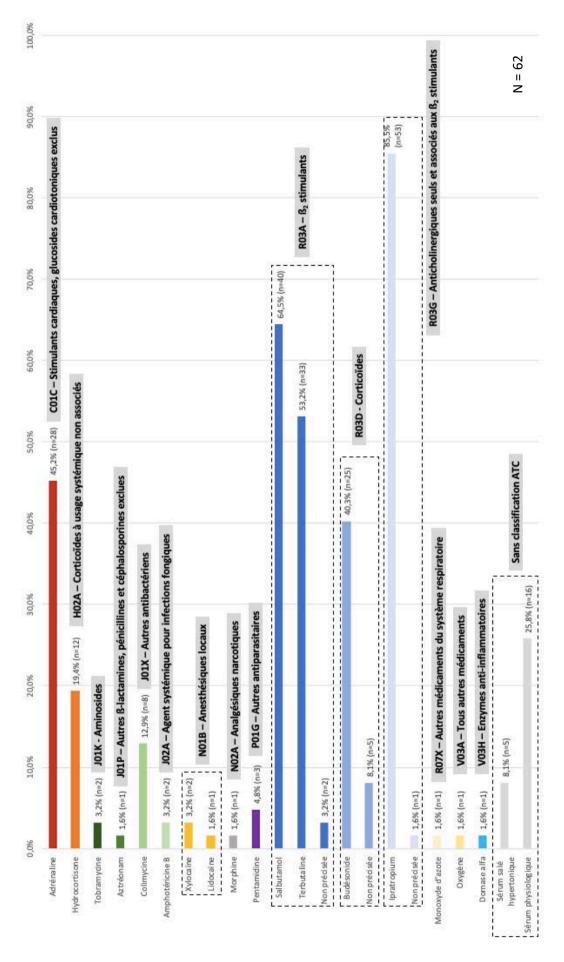


Figure 13. Molécules les plus prescrites en nébulisation par les prescripteurs, selon la classification ATC

Les molécules les plus prescrites sont les ß₂ stimulants comme le salbutamol (64,5%, n=40) et la terbutaline (53,2%, n=33), les anticholinergiques comme l'ipratropium (85,5%, n=53) et les corticoïdes comme le budésonide (40,3%, n=25). L'adrénaline est prescrite par près de la moitié des prescripteurs (45,2%, n=28), et l'hydrocortisone par 19,4% (n=12) d'entre-eux. Environ un quart des prescripteurs (25,8%, n=16) prescrit du sérum physiologique (n=16). Le tableau 3 présente les mêmes résultats, mais distingue les molécules citées disposant d'une AMM pour la voie nébulisée de celles n'en disposant pas. Sur les 243 réponses, ne figurent pas dans cette présentation les 8 réponses pour lesquelles une classe thérapeutique a été citée et non une molécule en elle-même, portant le nombre total de réponses figurant dans cette analyse à 235.

Tableau 3. Molécules les plus prescrites en nébulisation, selon leur disponibilité ou non d'une AMM pour la voie nébulisée

		n	% N=62
Molécules citées disposant d'	une AMM pour la voie n	ébulisée	
Ipratropiu	ım	53	85,5
Salbutame	ol	40	64,5
Terbutalir	ne	33	53,2
Budésonio	de	25	40,3
Colimycin	e	8	12,9
Sérum sal	é hypertonique	5	8,1
Pentamid	ine	3	4,8
Tobramyo	ine	2	3,2
Aztréonar	n	1	1,6
Dornase a	lfa	1	1,6
Molécules citées ne disposant	pas d'une AMM pour la	voie nébulisée	
Adrénalin	e	28	45,2
Sérum ph	ysiologique	16	25,8
Hydrocort	tisone	12	19,4
Xylocaïne		2	3,2
Lidocaïne		1	1,6
Morphine		1	1,6
Oxygène		1	1,6
Monoxyd	e d'azote	1	1,6

Sur les 18 molécules citées par les prescripteurs, 8 (44,4%) ne disposent pas d'une AMM pour la voie nébulisée.

La cinquième question interrogeait les prescripteurs sur les molécules déjà prescrites en nébulisation, parmi une liste qui leur était proposée. Les résultats sont présentés dans le tableau 4.

Tableau 4. Molécules déjà prescrites en nébulisation

Molécules proposées	n	% N=62
Adrénaline	44	71,0
Sérum salé hypertonique	24	38,7
Dexaméthasone	11	17,7
Amphotéricine B	9	14,5
Acétylcystéine	4	6,5
Morphine	4	6,5
Amikacine	3	4,8
Sulfate de magnésium	2	3,2
Gentamicine	0	0,0
Mesna	0	0,0
Kétamine	0	0,0
Aucune	6	9,7

Environ deux tiers des prescripteurs (71,0%, n=44) ont déjà prescrit de l'adrénaline. Le sérum salé hypertonique a déjà été prescrit par 38,7% (n=24), la dexaméthasone par 17,7% (n=11) et l'amphotéricine B par 14,5% (n=9). Près de 10% des prescripteurs (n=6) n'ont jamais prescrit l'une des molécules proposées.

Les résultats relatifs aux molécules prescrites en sortie d'hospitalisation sont présentés dans la figure 14.

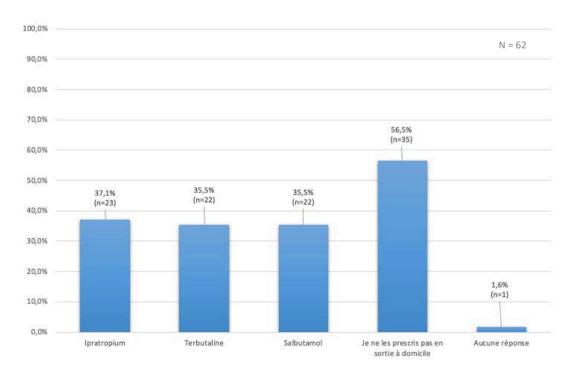


Figure 14. Molécules prescrites en sortie d'hospitalisation

Près de la moitié des prescripteurs (56,5%, n=35) ne prescrivent aucune des trois molécules proposées en sortie d'hospitalisation. Environ un tiers des prescripteurs a déjà prescrit de l'ipratropium (37,1%, n=23), de la terbutaline (35,5%, n=22) ou du salbutamol (35,5%, n=22) en sortie d'hospitalisation. Pour chacune de ces trois molécules, nous nous sommes intéressés à la proportion de médecins étant des pneumologues. Les résultats sont présentés dans la figure 15.

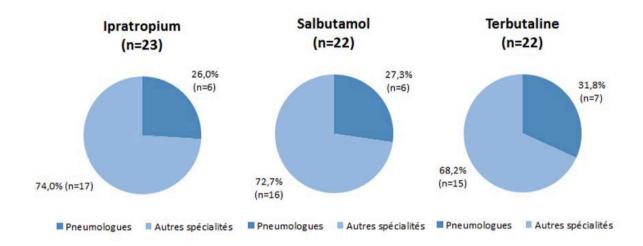


Figure 15. Spécialité des prescripteurs ayant déjà prescrit de l'ipratropium, du salbutamol ou de la terbutaline en sortie d'hospitalisation

Les pneumologues représentent ainsi, respectivement pour l'ipratropium, le salbutamol et la terbutaline, 26,0% (n=6), 27,3% (n=6), et 31,8% (n=7) des prescripteurs ayant déjà prescrit ces traitements en sortie.

L'analyse des DM pour nébulisation disponibles au CHU nous a permis d'extraire les 17 DM référencés appartenant à la famille « Aérosolthérapie ». L'analyse des fiches techniques des dispositifs de cette famille nous a permis d'identifier les 10 dispositifs pour nébulisation chez l'adulte référencés au CHU de Toulouse et gérés par la pharmacie.

En parallèle, l'extraction des équipements référencés dans le logiciel AssetPlus® nous a permis d'obtenir la liste du matériel pour nébulisation géré par le biomédical. Ces équipements se sont avéré être des générateurs. Les modèles de générateurs disponibles au CHU de Toulouse sont présentés dans le tableau 5.

Tableau 5. Modèles de générateurs disponibles au CHU de Toulouse

Modèle	Fournisseur
AERONEB PRO X	AEROGEN
DP100	SYST'AM
PARI BOY	PULMOMED

L'analyse des fiches techniques des DM, couplée à l'étude des documentations techniques des générateurs, nous a permis de mieux comprendre le fonctionnement des systèmes de nébulisation et d'identifier les couples nébuliseur/générateur à disposition au CHU. Les rendez-vous avec les principaux fournisseurs ainsi que l'ingénieur biomédical en charge de ces dispositifs nous ont permis de compléter ces informations.

Plusieurs systèmes de nébulisation pneumatiques sont référencés au CHU de Toulouse. Ces systèmes de nébulisation diffèrent notamment par leur type d'interface. On retrouve ainsi un système comprenant un masque bucco-nasal, un système comprenant un raccord trachéal et un système comprenant un embout buccal. Un kit pour circuit de ventilation est également disponible. Il comprend notamment un nébuliseur et un raccord en T permettant de raccorder le nébuliseur au circuit de ventilation. Le raccord en T est équipé d'une valve à ouverture et fermeture automatique permettant d'administrer le traitement sans interrompre la ventilation. Un kit de nébulisation spécifique à l'administration de Pentamidine® est également disponible, comprenant un filtre expiratoire permettant de protéger le personnel et l'environnement des résidus de médicament. Ces systèmes de nébulisation ne nécessitent pas de générateur et peuvent être directement être raccordés aux prises murales d'air ou d'oxygène disponibles dans les chambres des patients. Le seul générateur pneumatique référencé au CHU de Toulouse est le PARI BOY SX®, qui doit être utilisé avec nébuliseur le PARI LC SPRINT®, muni d'un embout buccal.

Un seul type de système de nébulisation à tamis vibrant est disponible au CHU. Il s'agit du système AERONEB®. Les générateurs AERONEB PRO X® sont des générateurs portatifs. Ils peuvent également être directement intégrés dans certains ventilateurs de réanimation, tels que les ventilateurs Servo Air®, Servo i®, ou Carescape R860®. Les générateurs AERONEB PRO X® alimentent les nébuliseurs AERONEB PRO®, à usage multiple et gérés par le GBM, ou les nébuliseurs AERONEB SOLO®, à patient unique et gérés par la pharmacie. Les nébuliseurs AERONEB SOLO® peuvent être utilisés sur un même patient pendant 28 jours maximum en cas de nébulisation intermittente, ou pendant 7 jours en cas de nébulisation continue. Un adaptateur en T, permettant de raccorder le nébuliseur au circuit de ventilation, est également disponible.

On retrouve un seul type de nébuliseur ultrasonique disponible au CHU. Il s'agit du générateur DP100. Le kit de nébulisation associé comporte notamment le nébuliseur, qui dispose d'une double cuve, et deux types d'interface : un embout buccal valvé et un masque bucco-nasal.

Nous avons également procédé à **l'analyse croisée des consommations de médicaments et** de DM et de la répartition des générateurs.

Au total, 198 services de soins ont consommé des médicaments et/ou des DM pour nébulisation sur l'année 2019, et/ou disposaient d'un générateur. Le tableau 6 présente les quantités consommées, en nombre d'unités, de chaque médicament et DM pour nébulisation, sur l'année 2019.

Tableau 6. Consommations en quantité de DM et de médicaments pour nébulisation sur l'année 2019

Produit	Quantité consommée en 2019
DM	
MASQUE FACIAL NEBUL 1453015 ADULTE PNEUMATIQUE UU	31 974
KIT NEBUL P/CIRCUIT VENTILATION 41745 PNEUMATIQUE UU	2 350
MASQUE P/TRACH NEBUL 1200051 PNEUMATIQUE UU	960
KIT NEBUL PENTAMIDINE 41755 PNEUMATIQUE UU	560
NEBUL P/AERONEB NKDAGAS3200 TAMIS PATIENT UNIQUE	220
ADAPTATEUR T P/AERONEB NKDAGAS3010 ADULTE TAMIS PATIENT UNIQUE	200
EMBOUT BUCCAL NEBUL 23G6110 PARIBOY PARI LC SPRINT PNEUMATIQUE UU	180
KIT NEBUL P/DP100 2901H10 ADULTE ULTRASONIQUE UU	140
EMBOUT BUCCAL NEBUL 41883 PNEUMATIQUE UU	0
Médicaments	
SALBUTAMOL 5MG/2.5ML	123 889
IPRATROPIUM 0.5MG/2ML	58 055
BUDESONIDE 1MG/2ML	8 525
COLIMYCINE 1MUI POUR INHALATION	4 209
BUDESONIDE 0.5MG/2ML	2 335
SALBUTAMOL 2.5MG/2.5ML	1 533
PENTACARINAT 300MG AEROSOL/INJ	510
PULMOZYME 2500U/2.5ML	306
TOBI 300MG/5ML	89
CAYSTON 75MG	0

Les dispositifs les plus consommés sont les systèmes pneumatiques avec masque bucconasal. Seuls les nébuliseurs pneumatiques avec embout buccal PARI LC SPRINT®, qui nécessitent l'emploi du générateur associé, sont consommés. On ne retrouve en revanche aucune commande auprès de la pharmacie de système avec embout buccal pouvant s'utiliser avec les prises murales. Les médicaments les plus commandés à la pharmacie sont le salbutamol 5mg/2,5mL et l'ipratropium 0,5mg/2mL. La colimycine est l'antibiotique le plus consommé.

Concernant les dispositifs gérés par le GBM, on retrouve sur le CHU 16 générateurs ultrasoniques DP100®, répartis sur 12 services de soins ; 6 générateurs pneumatiques PARI

BOY SX®, répartis sur 3 services de soins; et 2 générateurs à tamis AERONEB PRO X®, au niveau d'un seul service de soins. On retrouve également 38 nébuliseurs à tamis AERONEB PRO® à usage multiple, répartis sur 8 services de soins.

Les résultats de l'analyse croisée des consommations de médicaments et de DM par service, et de la répartition des générateurs sont présentés dans la figure 16.

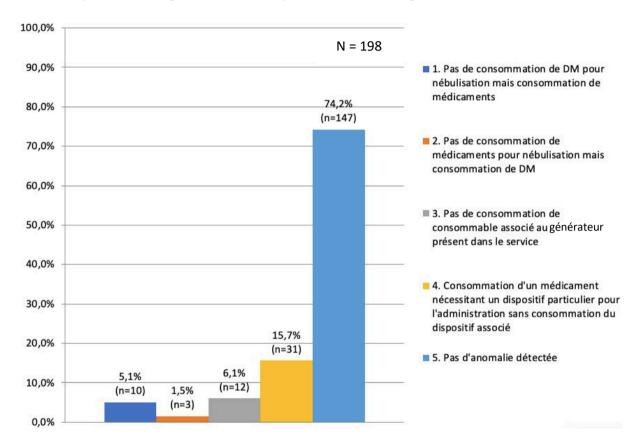


Figure 16. Résultats de l'analyse croisée des consommations et de la répartition des générateurs

Dans la majorité des cas (74,2%, n=147), aucune anomalie n'a été détectée : il n'y a pas de discordance entre les consommations de médicaments et de DM et le(s) générateur(s) à disposition dans le service.

On retrouve 38 services (19,2%) n'ayant consommé aucun DM, mais ayant_consommé des médicaments pour nébulisation ou disposant d'un générateur. Sur ces 38 services, 10 (soit 5,1% des 198 services inclus dans l'analyse) ont eu une consommation significative de plus de 20 unités de médicaments mais n'ont consommé aucun DM pour nébulisation.

A l'inverse, 7 services n'ont consommé aucun médicament pour nébulisation sur l'année 2019, mais ont consommé des DM. Seuls 3 services (1,5%) sur les 198 services inclus dans l'analyse ont eu une consommation significative de plus de 5 DM sans consommation de

médicaments pour nébulisation. Pour ces 3 services, le dispositif consommé était un système pneumatique avec masque bucco-nasal.

Tous les services possédant un générateur (12,1%, n=24) ont consommé des DM et/ou des médicaments. Néanmoins, pour 12 services (6,1%), on ne retrouve aucune commande de DM associé au générateur présent dans le service. Au total, 15 générateurs sont concernés : 86,7% (n=13) sont des générateurs ultrasoniques DP100® et 13,3% (n=2) sont des générateurs pneumatiques PARI BOY SX®.

Pour 31 services (15,7%), on retrouve une consommation d'un médicament nécessitant un dispositif particulier pour son administration, sans que le dispositif associé ne soit consommé. Les médicaments concernés sont le Pentacarinat®, pour 19 services (61,3%); la colimycine, pour 13 services (41,9%); la tobramycine, pour 5 services (16,1%) et le Pulmozyme®, pour 6 services (19,4%).

Optimisation des pratiques de nébulisation chez l'adulte au CHU de Toulouse

La confrontation des résultats des questionnaires soignants et prescripteurs aux recommandations du GAT, version 2020, nous a permis de constater que les recommandations n'étaient pas forcément respectées, tant sur le versant DM que sur le versant médicament. En effet, le choix du système de nébulisation est majoritairement fait selon la disponibilité du matériel dans le service. L'interface privilégiée n'est pas l'embout buccal, pourtant recommandé en 1ère intention pour la plupart des nébulisations. On ne retrouve d'ailleurs aucune consommation de nébuliseur pneumatique avec embout buccal sur l'année 2019, en dehors des nébuliseurs PARI LC SPRINT® qui nécessitent l'emploi d'un générateur particulier. En termes de préparation et d'administration des traitements, les préconisations du GAT sont peu appliquées en pratique, par exemple pour la durée de la séance ou les mélanges de médicaments dans la cuve du nébuliseur. De plus, les prescriptions ne précisent pas toujours les informations nécessaires.

Afin d'optimiser les pratiques de nébulisation au CHU de Toulouse, nous avons établi des documents de bon usage à destination des prescripteurs et des soignants ayant recours à la nébulisation.

Le travail d'analyse des DM pour nébulisation référencés nous a permis d'identifier les différents types de systèmes de nébulisation disponibles au CHU et de mettre en regard les différents couples nébuliseur/générateur. On retrouve un manque d'homogénéité et de lisibilité dans les libellés des DM. Nous avons ainsi harmonisé les libellés de la façon suivante : type de produit – référence fournisseur – caractéristiques techniques – nom commercial ; selon les règles de codification des produits établies par le service d'approvisionnement des produits de santé de la pharmacie et la CoMéDiMS. Nous avons également précisé dans le libellé de chaque dispositif s'il était à usage unique ; à usage

multiple ; ou à patient unique, pour les cas où les dispositifs ne sont pas à usage unique et peuvent être réutilisés chez un même patient Les résultats de cette harmonisation sont disponibles en annexe 6.

L'analyse des DM pour nébulisation nous a permis d'établir un tableau récapitulatif du matériel pour nébulisation au CHU de Toulouse (tableau 7). Ce document, divisé en 3 parties (une pour chaque type de système de nébulisation), recense pour chaque nébuliseur le générateur associé (le cas échéant), le code Magh2®, la référence fournisseur et le fournisseur.

Tableau 7. Matériel pour nébulisation chez l'adulte disponible au CHU de Toulouse

		NEBULISEURS	EBULISEURS PNEUMATIQUES	DUES		
GENERATEURS	\TEURS		CONSON	CONSOMMABLES		
Modèle	Fournisseur	Libellé	Code Magh2	Référence	Fournisseur	Commentaires
		MASQUE FACIAL NEBUL 1453015 ADULTE PNEUMATIQUE UU	34201	1453015	INTERSURGICAL	
		MASQUE P/TRACH NEBUL 1200051 PNEUMATIQUE UU	305233	1200051	INTERSURGICAL	
		EMBOUT BUCCAL NEBUL 41883 PNEUMATIQUE UU	511654	41883	TELEFLEX	
		KIT NEBUL P/CIRCUIT VENTILATION 41745 PNEUMATIQUE UU	303967	41745	TELEFLEX	
		KIT NEBUL PENTAMIDINE 41755 PNEUMATIQUE UU	304909	41755	TELEFLEX	
PARI BOX SX	PARI BOY	EMBOUT BUCCAL NEBUL 23G6110 PARIBOY PARI LC SPRINT PNEUMATIQUE UU	304631	23G6110	DOM SANTE	
		NEBULISEURS A TAMIS VIBRANT	A TAMIS VIB	RANT		
GENERATEURS	\TEURS		CONSON	CONSOMMABLES		
Modèle	Fournisseur	Libellé	Code Magh2	Référence	Fournisseur	Commentaires
		NEBUL P/AERONEB AERONEB PRO TAMIS UM			AEROGEN	GESTION PAR LE BIOMEDICAL
AERONEB	Na Coas	NEBUL P/AERONEB NKDAGAS3200 AERONEB SOLO TAMIS PATIENT UNIQUE	304723	NKD-AG- AS3200	NIHON KOHDEN	Utilisation sur 1 patient pendant 28 jours au maximum en mode intermittent ou pendant 7 jours en mode continu.
PRO X	AEROGEN	ADAPTATEUR T P/AERONEB NKDAGAS3010 ADULTE TAMIS PATIENT UNIQUE	307143	NKD-AG- AS3010	NIHON KOHDEN	
		ADAPTATEUR T P/AERONEB NKDAGAS3025 PED/NEONAT TAMIS PATIENT UNIQUE	304724	NKD-AG- AS3025	NIHON KOHDEN	
		NEBULISEURS ULTRASONIQUES	ULTRASONI	gues		
GENERATEURS	\TEURS		CONSON	CONSOMMABLES		
Modèle	Fournisseur	Libellé	Code Magh2	Référence	Fournisseur	Commentaires
DP100	SYST'AM	KIT NEBUL P/DP100 2901H10 ADULTE ULTRASONIQUE UU	504504	2901H/10	DIMEHO	

Afin de faciliter les prescriptions, le choix du matériel, ou encore l'administration des traitements, nous avons construit un **tableau récapitulatif des médicaments pour nébulisation**. Ce tableau est disponible en annexe 7. Pour chaque médicament s'y trouvant, nous avons fait apparaître :

- Sa DCI, son nom de spécialité, sa classe pharmacologique
- S'il est référencé et disponible au CHU de Toulouse
- Les formes et dosages disponibles, pour la voie inhalée
- Les indications de l'AMM, pour la voie inhalée
- La posologie usuelle
- Le système de nébulisation à utiliser
- Les modalités de dilution
- Les précautions particulières à prendre pour son administration

Ce tableau comporte des informations pour 17 médicaments. Parmi ces médicaments, on retrouve les 12 médicaments disposant d'une AMM pour la voie nébulisée; l'Arikayce®, qui dispose d'une ATU nominative; et le Mucoclear® (dispositif médical). De plus, le questionnaire prescripteurs comportait une question sur les prescriptions de médicaments n'ayant pas l'AMM pour la voie nébulisée. L'analyse des réponses au questionnaire nous a permis d'identifier les médicaments qui étaient les plus fréquemment prescrits. Nous avons ainsi intégré l'amphotéricine B liposomale (Ambisome®), l'adrénaline et l'hydrocortisone à notre tableau récapitulatif. L'amphotéricine B dispose d'ailleurs d'un protocole validé au CHU relatif à son administration par voie nébulisée (annexe 8), que nous avons utilisé pour renseigner le tableau. Parmi les 17 médicaments inclus dans le tableau, 4 ne sont pas référencés au CHU de Toulouse : la terbutaline, la béclométasone, le Tadim®, et le Goménol Soluble®. Le Mucoclear® n'est également pas référencé.

Les RCP des spécialités Colimycine® et Tobi® précisent qu'elles doivent être administrées via un nébuliseur pneumatique, et recommandent l'utilisation du couple générateur/nébuliseur PARI TURBO BOY N®/PARI LC STAR® (55,56). Les générateurs PARI TURBO BOY N® ne sont plus commercialisés par la société Pari. Après avoir contacté le laboratoire Sanofi® qui commercialise la Colimycine®, le couple générateur/nébuliseur proposé en remplacement est le couple PARI BOY SX®/PARI LC SPRINT® (61). Le Groupe Aérosols et Mucoviscidose (GRAM) de la Société Française de la Mucoviscidose, valide quant à lui l'emploi des nébuliseurs PARI LC SPRINT® pour l'administration de la tobramycine (62).

La relecture de ce document par un pneumologue nous a permis d'intégrer des éléments qui n'apparaissent pas nécessairement dans les RCP ou dans la littérature, mais qui sont validés en pratique quotidienne. Par exemple, lorsqu'aucun système de nébulisation n'est spécifié dans le RCP, il est préférable d'utiliser un système pneumatique, notamment pour l'administration des bronchodilatateurs. Afin de prévenir le risque de candidoses oropharyngées, il faut rincer de la bouche du patient après l'inhalation de corticoïdes et d'antibiotiques. De plus, il vaut mieux reconstituer la spécialité Colimycine® avec 3 millilitres

de solvant pour 2 Millions d'Unités Internationales (MUI) afin d'éviter la formation de mousse. Il nous a également été recommandé de préciser qu'un avis devait être pris auprès d'un pneumologue lors du recours à la nébulisation de corticoïdes dans l'asthme, et que les prescriptions hors-AMM de colimycine et de tobramycine (notamment dans la prise en charge des bronchectasies et en réanimation) doivent se faire sur avis spécialisé.

Nous avons également élaboré un document de Bonnes Pratiques de Nébulisation chez l'adulte au CHU de Toulouse, consultable en annexe 9.

Afin de guider au mieux les soignants et les prescripteurs dans le choix du matériel, nous avons inclus un arbre décisionnel pour le choix du système de nébulisation, présenté à la figure 17.

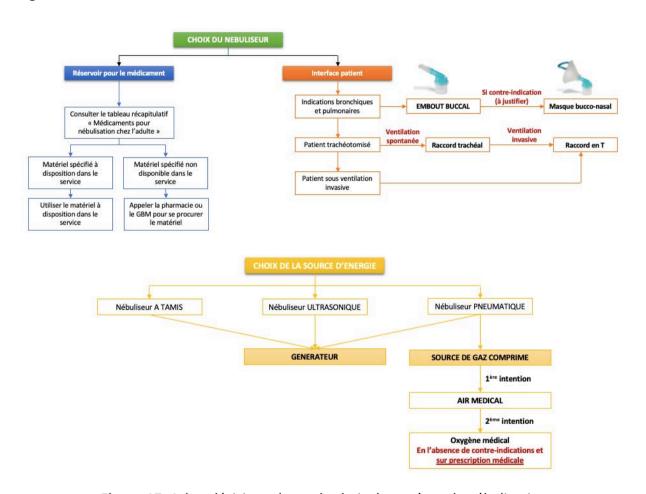


Figure 17. Arbre décisionnel pour le choix du système de nébulisation

Le document de bonnes pratiques reprend également les principales recommandations du GAT en termes de préparation du traitement à nébuliser, d'administration des traitements et d'entretien des dispositifs une fois la séance terminée.

DISCUSSION

L'objectif de ce travail était de réaliser une évaluation des pratiques de nébulisation chez l'adulte au sein du CHU de Toulouse. Puis à partir de l'analyse des résultats de cette évaluation, menée chez les soignants et chez les prescripteurs, mettre en exergue les éléments des recommandations qui n'étaient pas appliqués, maîtrisés ou connus au sein du CHU afin d'optimiser les pratiques, notamment en établissant des documents de bon usage.

Notre étude a permis de mettre en évidence un défaut de connaissance du matériel utilisé par les soignants, puisque 41,3% d'entre eux n'ont pas d'informations concernant le type de nébuliseur qu'ils utilisent. Ce défaut de connaissance peut s'expliquer par le fait qu'en pratique, comme nous l'avons montré, les soignants utilisent majoritairement le matériel qui est à disposition dans le service. Ils ne cherchent donc pas toujours à se renseigner sur le type de matériel nécessaire. Les enquêtes menées par le CHU d'Angers et l'AP-HP ont abouti au même constat : les soignants utilisaient principalement le matériel à disposition dans les postes de soins (6) (48). L'harmonisation des libellés des DM à laquelle nous avons procédée facilitera leur compréhension par les services de soins et limitera les erreurs dans les demandes de DM dans le logiciel Magh2®. En effet, les libellés des produits tels qu'ils sont renseignés dans les fiches produits Magh2® sont ceux qui sont accessibles aux services de soins lorsqu'ils effectuent leurs demandes de services dans Magh2®. Lors d'une demande de service, les soignants peuvent en effet rechercher les produits soit par leur code produit, soit par leur libellé. Les libellés des produits doivent ainsi être suffisamment clairs pour que leur recherche soit aisée lorsque les services procèdent à leurs demandes de matériel dans l'application. Afin d'optimiser davantage les demandes de matériel auprès de la pharmacie, une analyse de la pertinence du mode de gestion doit encore être menée. En effet, la pharmacie dispose de 2 modes de gestion pour les médicaments et DM référencés au CHU. Les produits peuvent ainsi être gérés en stock ou en hors-stock, selon leur mode d'approvisionnement et de stockage. Les produits stockés sont commandés auprès des fournisseurs, réceptionnés à la pharmacie, stockés, puis livrés dans les services de soins sur demande de service. Les produits gérés en hors-stock sont commandés au fournisseur, réceptionnés, puis envoyés directement dans les services de soins (les produits ne sont pas stockés à la pharmacie). Le principal impact de cette différence de mode de gestion pour les services de soins est donc le délai dans lequel ils peuvent se procurer les produits auprès de la pharmacie. En effet, le délai de mise à disposition des produits gérés en hors-stock est en général d'une semaine, alors que celui des produits gérés en stock est de moins de 2 jours entre la demande du service et la livraison du produit. L'arbitrage du mode de gestion des produits est effectué par le service d'approvisionnement de la pharmacie, en fonction notamment du coût des produits, du caractère urgent de leur mise à disposition, de leur volume de stockage ou du nombre de services consommateurs. Notre analyse du fichier produit nous a permis de constater que la plupart des dispositifs pour nébulisation étaient gérés en hors-stock, et qu'ainsi leur délai de mise à disposition pouvait ne pas être compatible avec un besoin urgent. L'analyse de la pertinence des modes de gestion des dispositifs n'a pas été menée dans le cadre de notre travail. Elle devra donc être proposée au service d'approvisionnement de la pharmacie, afin que la mise à disposition des produits soit la plus adaptée aux besoins des services de soins.

Nous avons constaté que les nébuliseurs pneumatiques et ultrasoniques sont en pratique les plus utilisés au CHU de Toulouse. Seuls les soignants du pôle « Anesthésie-Réanimation », ont déjà utilisé des nébuliseurs à tamis : ce sont en effet les seuls utilisateurs des systèmes de nébulisation AERONEB® au CHU. D'un point de vue qualitatif, le parc du CHU semble satisfaisant, puisque le matériel référencé permet d'administrer tous les médicaments disposant d'une AMM pour la voie nébulisée. L'analyse croisée nous a néanmoins permis d'identifier des anomalies au niveau du parc de matériel pour nébulisation. D'abord, pour 12 services de soins, on ne retrouve pas de consommation de DM associé au générateur présent dans le service. Les générateurs concernés sont des générateurs ultrasoniques DP100® et des générateurs pneumatiques PARI BOY SX®. Les 6 générateurs PARI BOY SX® sont localisés au niveau de 3 services de soins de pneumologie. On retrouve une consommation des nébuliseurs associés, les PARI LC SPRINT®, seulement au niveau d'un seul des 3 services, qui est d'ailleurs le seul service consommateur du CHU. Il nous semble probable que les générateurs situés dans les 2 autres services ne soient pas beaucoup utilisés, et qu'en cas de nécessité, les nébuliseurs PARI LC SPRINT® soient prêtés par le service les consommant. Ces 3 services de soins sont en effet géographiquement proches, puisqu'ils sont tous situés dans le même bâtiment. Concernant les générateurs DP100®, nous avons constaté que 10 services de soins (qui possèdent 13 générateurs sur les 16 dont dispose le CHU) ne consomment pas les nébuliseurs associés. On peut donc également penser que ces générateurs sont très peu utilisés. Le recours aux systèmes ultrasoniques n'est mentionné dans aucun RCP et il est déconseillé de les utiliser pour administrer des médicaments fragiles ou des suspensions, du fait de l'élévation de température qu'ils provoquent (15). Ceci pourrait expliquer que ce matériel soit peu utilisé. Nous avons contacté chacun des 10 services de soins disposant d'un générateur DP100® et ne consommant pas les nébuliseurs associés afin de connaître leur utilisation. Dans la plupart des cas, nos interlocuteurs ne connaissaient pas ce matériel et nous ont confirmé ne pas les utiliser. Ces informations ont été transmises au GBM. Une reprise de ce matériel dans les services par le GBM devrait être organisée. Il est à noter que nous n'avons pas relevé d'anomalies concernant les systèmes à tamis AERONEB®. Des nébuliseurs à usage multiple AERONEB PRO® sont à disposition dans 8 services, qui ne disposent pas du générateur AERONEB PRO X[®] associé. Ces services étant tous des services de réanimation, ils disposent en effet de ventilateurs ayant un système AERONEB® intégré.

Ensuite, notre analyse a montré que 31 services consommaient des médicaments nécessitant un dispositif particulier d'administration sans consommer ce dispositif. Les

systèmes de nébulisation concernés sont les nébuliseurs pour pentamidine et le couple PARI BOY SX®/PARI LC SPRINT®, nécessaire à l'administration de la colimycine, de la tobramycine, et du Pulmozyme®. Pour 19 services, on retrouve une consommation de Pentacarinat® sans consommation du nébuliseur associé. Cette donnée n'est pas exploitable en l'état, puisque le Pentacarinat® peut être administré soit par voie IV, soit par voie nébulisée. On retrouve des consommations de tobramycine, de colimycine, et de Pulmozyme® pour des services n'ayant pas consommé les nébuliseurs PARI LC SPRINT® et ne disposant pas de générateurs PARI BOY SX®. Le CHU dispose seulement de 6 générateurs PARI BOY SX® au niveau de 3 services de pneumologie, ce qui semble insuffisant. Nous supposons que le matériel adéquat n'est pas utilisé, faute de disponibilité. Ces éléments ont été partagés avec le GBM. Une analyse plus poussée devrait être menée afin d'éventuellement investir dans de nouveaux générateurs pour les répartir sur l'ensemble des sites du CHU et qu'ils soient disponibles en cas d'initiation d'un traitement nécessitant leur utilisation.

Afin d'encadrer l'entretien du matériel de nébulisation, il existe au CHU un mode opératoire relatif aux recommandations concernant la préparation et l'utilisation du matériel d'aérosolthérapie, rédigé par l'Unité de Prévention du Risque Infectieux Associé aux Soins (UPRIAS). Ce mode opératoire établit notamment des recommandations en termes d'entretien des kits de nébulisation, relatives au matériel à patient unique. Elles n'abordent cependant pas l'entretien des générateurs, pour lesquels les consignes fournies par le fabricant doivent être appliquées. Afin de faciliter le respect des recommandations d'entretien en vigueur, il nous a semblé pertinent de préciser dans le libellé de chaque dispositif s'il était à usage unique ; à usage multiple ; ou à patient unique, pour les cas où les dispositifs ne sont pas à usage unique et peuvent être réutilisés chez un même patient.

Notre étude nous a permis de constater que le recours à l'oxygène pour la nébulisation est à améliorer. D'après notre enquête, 67,7% des prescripteurs ne prescrivent pas l'oxygène lorsqu'il est utilisé comme gaz propulseur. Dans l'étude menée par l'AP-HP, l'oxygène était utilisé de manière systématique par 21% des médecins et 23% des IDE. Une prescription spécifique était faite par 58% des prescripteurs (48). Dans le logiciel de prescription Orbis®, majoritairement utilisé par les services disposant d'une prescription informatisée au CHU de Toulouse, seuls les médicaments font l'objet d'une prescription informatique. On peut ainsi penser que, lors de la prescription des DM qui composent le système de nébulisation, les prescripteurs n'ont pas le réflexe de prescrire systématiquement l'oxygène s'il est utilisé comme gaz propulseur, bien que ce soit un médicament. Le logiciel de prescription Orbis® doit évoluer sous une nouvelle version en octobre 2020. Cette nouvelle version devrait comprendre un modèle de prescription d'oxygène médical, qui n'existe pas actuellement. Cette évolution pourrait permettre de mieux encadrer la prescription d'oxygène médical dans le cadre de la nébulisation.

Les modalités de dilution sont laissées au choix du soignant pour près de la moitié des prescripteurs, bien que ces précisions doivent figurer sur la prescription médicale initiale (4). Dans l'étude menée par l'AP-HP, les soignants déclaraient retrouver la nature du diluant prescrite dans 31% des cas (48). D'après notre étude, environ deux tiers des soignants administrent parfois des traitements de manière concomitante. Seule la moitié d'entre-eux consulte le RCP des médicaments afin de vérifier leur compatibilité. En outre, 15,2% des soignants déclarent ne pas la vérifier, ce qui est également retrouvé dans l'étude de l'AP-HP puisque 28% des soignants déclaraient qu'il était possible de mélanger systématiquement tous les médicaments dans la cuve du nébuliseur. Il existe dans la littérature plusieurs tableaux de compatibilité (46,64,65). Néanmoins, ces données concernent pour la plupart des spécialités qui ne sont pas commercialisées en France, ou dont la composition est différente de celle des spécialités françaises. Certains mélanges interdits par les AMM françaises peuvent par exemple être validés par certaines études étrangères. Les données de la littérature sont donc peu transférables aux pratiques françaises. Seules les associations de l'ipratropium au salbutamol ou à la terbutaline font l'objet d'un niveau de preuve suffisant (4,47). L'administration de plusieurs traitements de manière concomitante permet de raccourcir le nombre et la durée des séances, et de gagner du temps. Il est nécessaire de sensibiliser les soignants au fait que la compatibilité doit être vérifiée. Afin de les alerter sur ce point, il sera proposé d'ajouter les mélanges interdits ou autorisés dans les fiches produits des médicaments sur les logiciels de prescription.

Les médicaments disposant d'une AMM les plus prescrits par les prescripteurs du CHU de Toulouse sont les bronchodilatateurs, prescrits par plus de la moitié d'entre eux, et le budésonide, prescrit par 40,3% d'entre eux. L'analyse des consommations de médicaments pour nébulisation pour le CHU en 2019, montre que le salbutamol et l'ipratropium sont effectivement les médicaments les plus consommés. Ces résultats corroborent avec ceux de l'étude menée par le CHU d'Angers, où la terbutaline, l'ipratropium et le salbutamol étaient également les médicaments les plus prescrits (6). La terbutaline a été déréférencée au CHU de Toulouse en 2018 lors d'un comité de spécialité de pneumologie car son efficacité est comparable au salbutamol, avec en pratique un profil de tolérance moindre chez certains patients (66). Concernant les médicaments administrés par voie nébulisée en hors-AMM, 45,2% des prescripteurs semblent prescrire fréquemment de l'adrénaline et 19,4% de l'hydrocortisone. Dans l'enquête menée par le CHU d'Angers, l'adrénaline était également le médicament hors-AMM le plus prescrit (6). Bien que ces médicaments ne disposent pas d'une AMM, il existe au CHU des prescriptions pré-renseignées dans le logiciel de prescription Orbis® pour les pôles « Céphalique » et « Voies respiratoires », notamment pour la prise en charge des œdèmes laryngés. Ces médicaments étant fréquemment prescrits et des données de la littérature justifiant leur utilisation (60,67), il nous a semblé pertinent de les intégrer au tableau récapitulatif des médicaments pour nébulisation que nous avons construit, afin d'apporter des informations sur les modalités d'administration. Nous avons également intégré l'Ambisome®, qui dispose d'un protocole validé au sein du CHU pour la nébulisation.

Près d'un tiers des soignants que nous avons interrogés ont déjà administré du Pentacarinat® en nébulisation. L'utilisation du matériel spécifique et les mesures de protection pour administrer le produit, telles qu'elles sont décrites dans le RCP, ne sont pas systématiquement entreprises. Tous les soignants ayant déjà administré du Pentacarinat® déclarent avoir un protocole d'administration à disposition dans le service. Il n'existe cependant pas de protocole validé à l'échelle institutionnelle relatif à l'administration du Pentacarinat® en nébulisation. On suppose que des protocoles internes à chaque pôle clinique ou service sont disponibles, mais ne sont pas référencés dans la base documentaire du CHU. Un protocole avait été rédigé en 2017 par la CoMéDiMS mais n'a jamais été officiellement validé (annexe 10). Afin d'harmoniser les pratiques d'administration du Pentacarinat® au CHU, nous allons proposer à la CoMéDiMS de ré-entreprendre les démarches pour sa validation et sa diffusion.

Le sérum salé hypertonique a déjà été prescrit par 38,7% des prescripteurs du CHU ayant répondu à notre enquête. Pour 8,1% des prescripteurs, il fait même partie des 5 médicaments qu'ils prescrivent le plus. Près d'un quart des prescripteurs semblent prescrire fréquemment du sérum physiologique. En pratique, selon un avis spécialisé de pneumologie, la nébulisation de sérum physiologique présente un risque élevé de survenue de bronchospasmes. Une analyse plus approfondie des pratiques est donc nécessaire. Nous allons proposer aux pharmaciens référents des pôles cliniques concernés de faire un retour sur les pratiques de leurs services. Le risque de survenue de bronchospasmes lié à cette pratique pourra être transmis aux équipes médicales. A ce jour, seul le sérum salé hypertonique, qui est un dispositif médical, dispose d'une utilisation validée chez les patients atteints de mucoviscidose, de bronchectasies et pour l'expectoration induite. Ce dispositif n'est actuellement pas référencé au CHU de Toulouse. Une proposition de référencement va être faite auprès du pharmacien référent et des équipes médicales.

Concernant la rédaction de l'ordonnance, parmi les éléments devant y figurer, seuls quelques points sont effectivement prescrits, tels que la dose par séance, le nombre de séances par jour ou le gaz propulseur. Les autres éléments, qui sont plus spécifiques aux prescriptions de nébulisation, sont en majorité laissés au choix du soignant. La prescription étant majoritairement informatisée au CHU de Toulouse, ces éléments pourraient figurer sur les logiciels de prescription et être renseignés par le prescripteur au moment de la prescription. Il semblerait néanmoins que les logiciels utilisés au CHU ne permettent actuellement pas de faire apparaître de tels éléments, comme la durée de la séance, le choix du système de nébulisation, ou le moment de la séance par rapport aux autres soins. L'intégration de ces paramètres pour les prescriptions, bien qu'elle soit complexe et spécifique à la nébulisation, pourrait être à envisager dans le cas d'une évolution future des logiciels.

Dans notre étude, nous nous sommes intéressés aux pratiques de nébulisation au sein du CHU de Toulouse, pour les patients hospitalisés. Néanmoins, afin d'assurer une continuité du traitement dans certaines indications, des traitements nébulisés peuvent faire l'objet d'une prescription de sortie pour une poursuite du traitement à domicile. Les prescriptions de sortie n'ont pas été étudiées dans ce travail, il s'agit là d'une limite à notre étude. Cependant, certaines données que nous avons recueillies sont tout de même intéressantes et pourront servir de point de départ pour des travaux futurs. En effet, près de deux tiers des soignants fournissent une explication orale seule des modalités du traitement au patient en sortie d'hospitalisation. Bien que beaucoup des patients faisant l'objet d'une prescription de sortie soient pris en charge par des prestataires de santé à domicile, il pourrait être intéressant par exemple de travailler sur des documents de sortie à remettre au patient. De plus, nous nous sommes intéressés à la prescription de sortie de l'ipratropium, du salbutamol et de la terbutaline. La prescription de ces 3 médicaments est en effet réservée aux spécialistes de pneumologie. Notre enquête nous a montré que seul un tiers des prescripteurs de chacun de ces 3 médicaments en sortie d'hospitalisation sont effectivement des spécialistes de pneumologie. Des prescriptions signées par des médecins qui ne sont pas spécialistes en pneumologie peuvent contraindre une officine à refuser la délivrance des médicaments prescrits, ou peuvent faire l'objet d'un refus de prise en charge pour le remboursement par l'Assurance Maladie. Un travail sur les modalités de prescription de sortie de traitements nébulisés, à destination des prescripteurs, pourrait être mené. A notre connaissance, il n'existe pas de travaux spécifiques à la sortie d'hospitalisation des patients avec un traitement par nébulisation.

Le tableau récapitulatif du matériel que nous avons établi permet d'avoir une vision d'ensemble du matériel disponible et peut être une aide lors de la prescription, de la commande du matériel, ou pour répondre aux questions des différents services de soins. Néanmoins, il est important de noter que le matériel référencé est susceptible d'évoluer en cas de changements de marché ou de nouveaux référencements. Afin que ce tableau soit utile au plus grand nombre, il est donc capital de le maintenir à jour et de le faire évoluer au gré de ces changements.

Le tableau récapitulatif des médicaments permet d'avoir accès aux principales informations concernant la prescription, la manipulation et l'administration des principaux médicaments pour nébulisation. Du fait de la quantité d'informations qu'il contient, ce tableau peut sembler dense. Néanmoins, nous pensons que les informations y figurant sont pertinentes, à la fois pour les soignants et les prescripteurs. Afin de faciliter l'accès aux données qu'il contient, ces informations pourront être intégrées dans les fiches des produits des logiciels de prescription, pour qu'elles soient accessibles aux prescripteurs au moment de la prescription, et aux soignants au moment de l'administration. La relecture de ce document par un pneumologue nous a permis de valider les éléments y figurant et d'ajouter des éléments qui ne sont pas mentionnés dans les RCP des médicaments ou dans la littérature mais qui sont le reflet de la pratique quotidienne. Bien que ce document soit principalement

destiné aux pratiques de nébulisation au sein du CHU, il peut être une aide pour les prescriptions de sortie. C'est pourquoi nous avons souhaité y intégrer des produits qui ne sont pas référencés au sein de l'établissement, comme la béclométasone ou le Gomenol soluble®.

Le document de bonnes pratiques de nébulisation que nous avons construit permet de reprendre les points clés des recommandations concernant le choix du système de nébulisation, l'administration des traitements et l'entretien du matériel. Pour le choix du système de nébulisation, il nous a semblé plus aisé de transposer les recommandations sous forme d'un arbre décisionnel et de les adapter à la pratique au CHU (par exemple, les embouts narinaires n'y figurent pas puisqu'ils ne sont pas référencés). La consultation de cet arbre permet rapidement de savoir quel matériel doit être utilisé. Pour le choix du nébuliseur, l'arbre décisionnel renvoie vers le tableau récapitulatif des médicaments que nous avons établi. Il sera donc nécessaire que les utilisateurs aient les 2 documents à disposition pour que le choix du matériel soit le plus optimal.

Les documents de bonnes pratiques que nous avons rédigés devront faire l'objet d'une validation finale par la CoMéDiMS avant d'être diffusés. L'objectif est que ces documents puissent être diffusés par la suite au plus grand nombre de prescripteurs et de soignants ayant recours à la nébulisation. Néanmoins, la prise de connaissance de tels documents par l'ensemble des personnes concernées, lorsqu'ils sont diffusés à l'échelle de l'établissement, peut être complexe et limiter l'accès à ces informations. La communication à venir de nos résultats et des documents de bonnes pratiques que nous avons élaborés, à l'échelle institutionnelle, devra donc être réfléchie afin d'être la plus optimale possible. Si ces documents ne font pas l'objet d'une diffusion assez large et d'une communication optimale, leur impact sera moindre. Afin d'améliorer leur visuel et de les rendre les plus lisibles possible, nous allons demander l'appui de la cellule chargée de la communication. Le document de bonnes pratiques de nébulisation pourrait par exemple être conçu sous forme d'un tryptique, facile à transporter et à consulter pour les soignants et prescripteurs. Il pourrait être distribué systématiquement à tout nouveau professionnel de santé intégrant le CHU et travaillant dans un service de soins ou le recours à la nébulisation est fréquent.

Nous n'avons finalement pas abordé en détail les spécificités des pratiques de nébulisation en réanimation dans les documents que nous avons établis. En effet, bien que des recommandations existent pour la nébulisation du patient ventilé, nous n'avons pas eu l'occasion de travailler en collaboration avec un anesthésiste-réanimateur. De plus, les pratiques en réanimation ne sont pas transversales et ne concernent qu'une partie des services du CHU. Le recours à la nébulisation en réanimation est complexe, le matériel utilisé doit être adapté et les montages des circuits de ventilation doivent être optimisés pour que la nébulisation se fasse correctement et qu'elle n'interfère pas avec la ventilation. L'emploi de médicaments dans des indications hors-AMM, notamment des antibiotiques, est également fréquent. Afin de mieux comprendre les pratiques de nébulisation en

réanimation, il nous parait essentiel d'envisager un travail similaire en collaboration avec un anesthésiste-réanimateur. Ceci permettra de rédiger des documents de bon usage spécifiques à leurs pratiques en réanimation

D'un point de vue méthodologique, notre étude comporte certaines **limites**. D'abord, il s'agit d'une étude descriptive, qui peut comporter deux types de biais. Notre étude peut comporter un biais de sélection : les répondants à notre enquête peuvent ne pas être représentatifs de l'ensemble des prescripteurs et des soignants du CHU. Nous avons montré que les spécialités et pôles les plus pourvoyeurs de prescriptions de nébulisation étaient également ceux ayant le plus répondu aux questionnaires. Leurs réponses ne sont pas représentatives de celles d'autres pôles ou spécialités qui ont moins fréquemment recours à la nébulisation, et ont moins répondu à notre enquête. Notre étude peut également comporter un biais d'information : certaines questions ont pu être mal comprises et induire une réponse qui n'était pas le reflet de la pratique du répondant. Ce biais peut nous avoir conduit à surestimer ou sous-estimer certaines réponses à l'enquête.

Le choix d'effectuer une étude descriptive nous permet d'avoir un état des lieux des pratiques à un instant donné. Les pratiques sont susceptibles d'évoluer au gré des référencements de matériel et de médicaments, de la diffusion de protocoles ou de l'évolution des recommandations. Ainsi, une fois les documents de bonnes pratiques diffusés et mis à disposition, il sera nécessaire de procéder à une nouvelle évaluation des pratiques afin d'apprécier l'impact de notre intervention.

De plus, le nombre de soignants ayant répondu à notre questionnaire est limité. En effet, les questionnaires ont été diffusés par mail uniquement aux cadres de santé et devaient être imprimés puis communiqués aux équipes soignantes. Ceci a pu contribuer à la mauvaise diffusion de notre enquête. Néanmoins, la distribution des questionnaires en main propre dans les services de soins par les EP de la pharmacie nous a tout de même permis d'obtenir des réponses supplémentaires.

Les questionnaires ont été établis à partir des recommandations du GAT datant de 2007. Bien qu'il n'y ait pas de changements majeurs dans les recommandations à paraître en 2020, certains éléments sur lesquels nous avons questionné les soignants et les prescripteurs peuvent être obsolètes comme par exemple la durée recommandée de la séance de nébulisation.

L'analyse croisée des consommations et de la répartition des générateurs nous a permis d'étudier les habitudes de consommation des services de soins et d'analyser leur cohérence. Le fait d'analyser les consommations des services peut comporter un biais. En effet, un produit commandé par un service de soin ne sera pas forcément utilisé. Il est fréquent d'observer des erreurs dans la passation des commandes par les services, notamment lorsqu'ils souhaitent se procurer du matériel ou des médicaments qu'ils n'ont pas l'habitude d'utiliser. Afin de s'affranchir de ce biais, lorsque les services avaient consommé uniquement

des médicaments ou des DM, nous avons arbitrairement établi des quantités limites au-delà desquelles nous considérions qu'il existait une anomalie (consommation de plus de 5 DM ou de plus de 20 unités de médicaments).

Notre étude présente certaines **forces**. D'abord, le nombre de réponses au questionnaire obtenu de la part des prescripteurs est satisfaisant. Les questionnaires leur ont été envoyés par mail pour être complétés en ligne. Ce mode de diffusion a probablement facilité leur participation à l'enquête.

Ensuite, le recours à un logiciel qualité pour le recueil des données nous a permis de limiter le risque de retranscription. Les questionnaires papier disposaient en effet d'un QR code. Une fois scannés, les données s'incrémentaient de manière automatique dans le logiciel, limitant les erreurs de retranscription De même, les questionnaires complétés en ligne s'incrémentaient dans le logiciel. Nous avons ainsi pu extraire les bases de données afin de les analyser.

De plus, le fait de s'intéresser à la fois aux DM et aux médicaments a rendu ce travail multidisciplinaire et nous a permis de rencontrer différents interlocuteurs. En effet, nous avons collaboré avec des médecins pneumologues, des ingénieurs biomédicaux, la CoMéDiMS ou encore des représentants de nos principaux fournisseurs de matériel pour nébulisation. Ces échanges nous ont permis de prendre en compte des problématiques et points de vue dont nous n'avions pas connaissance au niveau de la pharmacie. Ils ont été bénéfiques et nous ont aidé à éclaircir plusieurs éléments, notamment sur les plans clinique et technique.

A notre connaissance, peu de travaux de ce type ont déjà été menés en France. Des études similaires à la nôtre ont été conduites au CHU d'Angers et à l'AP-HP, mais datent toutes les deux de 2014. L'optimisation des pratiques à laquelle nous avons procédé, tant sur le versant des médicaments que sur celui des dispositifs médicaux constitue selon nous l'originalité de notre travail par rapport à ces deux études.

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

La nébulisation est une technique d'aérosolthérapie fréquemment employée et qui présente plusieurs avantages. En effet, elle permet notamment d'administrer de grandes quantités de médicaments et d'atteindre une forte concentration tissulaire au niveau pulmonaire; et représente une alternative de choix aux DPE chez les patients ne pouvant les utiliser, notamment dans les situations aigües. En France, les recommandations concernant l'aérosolthérapie par nébulisation sont rédigées par le GAT. Une nouvelle version de ces recommandations doit paraître prochainement, et remplacer celles rédigées en 2007. Le recours à la nébulisation nécessite la prescription de médicaments adaptés pour cette voie, et l'utilisation du système de nébulisation adéquat pour leur administration. La mise en œuvre d'un traitement par voie nébulisée peut ainsi s'avérer complexe.

L'évaluation des pratiques de nébulisation chez l'adulte au CHU de Toulouse que nous avons conduite a montré que, chez les soignants, il existait un défaut de connaissance du matériel utilisé, et que le choix du système de nébulisation et les modalités d'administration des traitements par voie nébulisée n'étaient pas forcément maîtrisés. L'enquête menée chez les prescripteurs nous a permis de connaître les médicaments qu'ils prescrivent le plus, mais aussi de montrer que la plupart des éléments devant figurer sur leurs prescriptions sont en pratique laissés au choix des soignants. Par exemple, le choix de l'interface est laissé aux soignants par 53,2% d'entre eux. Afin d'optimiser les pratiques de nébulisation au sein du CHU, nous avons mené plusieurs analyses, qui nous ont notamment permis de mieux comprendre le matériel à disposition et son fonctionnement, les modalités de manipulation et d'administration des médicaments validés pour cette voie, et d'appréhender les recommandations en vigueur. Ce travail nous a conduit à élaborer un document de bonnes pratiques de nébulisation, ainsi que des tableaux récapitulatifs du matériel référencé et des médicaments pour nébulisation. Une fois communiqué à l'ensemble des utilisateurs, ces documents devraient constituer un outil d'aide à la prescription et à l'administration de traitements nébulisés au CHU de Toulouse.

Cependant, des études complémentaires interventionnelles évaluant l'impact sur les pratiques de nébulisation de ces outils qualité sont nécessaires. Il est également indispensable de continuer à échanger avec le GBM afin de poursuivre l'optimisation du parc de matériel, notamment celui des générateurs. Les documents que nous avons rédigés doivent être diffusés au sein du pôle « Pharmacie » afin d'apporter des outils aux équipes pharmaceutiques. Une session de formation pourrait d'ailleurs être organisée pour la pharmacie, afin de mieux former les équipes aux bonnes pratiques de nébulisation et qu'elles puissent mieux appréhender les questions des soignants et des prescripteurs, et être plus à l'aise pour l'analyse pharmaceutique des prescriptions de nébulisation. De plus, notre travail ne s'est pour l'instant intéressé qu'aux pratiques de nébulisation chez l'adulte. En pédiatrie, le recours à la nébulisation est également fréquent, ainsi que les prescriptions

de médicaments hors-AMM. Le même travail d'évaluation et d'optimisation pourrait ainsi être conduit en pédiatrie.

Des traitements par voie nébulisée étant prescrits en ville, il serait intéressant de mener un travail similaire chez les prestataires de santé à domicile et les pharmacies d'officine, afin d'évaluer leurs pratiques et d'identifier des actions à mettre en place en ambulatoire.

BIBLIOGRAPHIE

- 1. Coste G. Aérosolthérapie par nébulisation : formes, indications et trajet du médicament. Actual Pharm. déc 2018;57(581):47-52.
- 2. Dolovich MB, Dhand R. Aerosol drug delivery: developments in device design and clinical use. The Lancet. mars 2011;377(9770):1032-45.
- 3. Laube BL, Janssens HM, de Jongh FHC, Devadason SG, Dhand R, Diot P, et al. What the pulmonary specialist should know about the new inhalation therapies. Eur Respir J. juin 2011;37(6):1308-417.
- 4. Dubus J-C, Becquemin M-H, Vecellio L, Chaumuzeau J-P, Reychler G. Bonnes pratiques de l'aérosolthérapie par nébulisation en 2020. Rev Mal Respir. 2020; (in press).
- 5. Hillyer EV, Price DB, Chrystyn H, Martin RJ, Israel E, van Aalderen WMC, et al. Harmonizing the Nomenclature for Therapeutic Aerosol Particle Size: A Proposal. J Aerosol Med Pulm Drug Deliv. avr 2018;31(2):111-3.
- 6. Ouvrard A. Aérosolthérapie par nébulisation : Etat des lieux de la pratique au CHU d'Angers et rédaction de bonnes pratiques de préparation et d'administration [Internet] [Thèse d'exercice : Pharmacie]. [Angers]: Université d'Angers; 2014. Disponible sur: http://dune.univ-angers.fr/fichiers/20070087/2014PPHA1861/fichier/1861F.pdf
- 7. CNHIM (Centre National Hospitalier d'Information sur le Médicament). L'aérosolthérapie par nébulisation. 1999. (Dossier du CNHIM; vol. 5-6).
- 8. Aérosolthérapie par nébulisation. Le Moniteur des pharmacies. 20 janv 2018;
- 9. Diffusion Technique Française. Recommandations sur les pratiques de l'aérosolthérapie en pneumologie Extrait de l'étude de la Société Européenne Respiratoire (ERS) et de la Société Internationale sur les aérosols en médecine (ISAM). Travail soutenu et validé par le Groupe Aérosolthérapie (GAT) de la Société de Pneumologie de langue Française (SPLF) [Internet]. 2012 [cité 16 août 2020]. Disponible sur: http://splf.fr/wpcontent/uploads/2014/06/TraductionISAM-ERS2011 1 1.pdf
- 10. Vecellio L. Systèmes de nébulisation : savoir lire la nouvelle norme [Internet]. 2004 [cité 16 août 2020]. Disponible sur: http://splf.fr/wp-content/uploads/2014/06/Ftechnique-no60.pdf
- 11. Everard ML, Hardy JG, Milner AD. Comparison of nebulised aerosol deposition in the lungs of healthy adults following oral and nasal inhalation. Thorax. oct 1993;48(10):1045-6.
- 12. Reychler G. Masque facial ou embout buccal : pas de différence ? In: Thérapie par voie inhalée. 1ère édition. Ed. Margaux Orange; 2019. p. 203-4.

- 13. Coste G. Les techniques d'aérosolthérapie par nébulisation. Actual Pharm. févr 2019;58(583):49-53.
- 14. Durand M, Le Guellec S, Pourchez J, Dubois F, Aubert G, Chantrel G, et al. Sonic aerosol therapy to target maxillary sinuses. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis. oct 2012;129(5):244-50.
- 15. Dubus J-C, Carteau H, Chantrel G. Les nébuliseurs (systèmes de nébulisation). In: Thérapie par voie inhalée. 1ère édition. Ed. Margaux Orange; 2019. p. 65-72.
- 16. Nikander K, Turpeinen M, Wollmer P. The Conventional Ultrasonic Nebulizer Proved Inefficient in Nebulizing a Suspension. J Aerosol Med. janv 1999;12(2):47-53.
- 17. Barbaz M, Guillon A. Hypercapnie induite par l'oxygénothérapie : mythe ou réalité ? Réanimation. janv 2012;21(1):73-9.
- 18. Dequin P-F. Le meilleur gaz pour nébuliser est-il l'oxygène ? In: Thérapie par voie inhalée. 1ère édition. Ed. Margaux Orange; 2019. p. 229-31.
- 19. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé. Gaz à usage Médical [Internet]. [cité 22 août 2020]. Disponible sur: https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Gaz-a-usage-Medical/Gaz-a-usage-Medical/(offset)/0
- 20. Reychler G, Dupont C, Dubus J-C, Diot. Hygiène du matériel de nébulisation : enjeux, difficultés et propositions d'amélioration. Rev Mal Respir. 2007;24:1351-61.
- 21. Chaumuzeau JP. Voie nébulisée : médicaments ayant l'AMM et mélanges autorisés. In: Thérapie par voie inhalée. 1ère édition. Ed. Margaux Orange; 2019. p. 83-92.
- 22. Novelli F, Malagrino L, L Dente F, Paggiaro P. Efficacy of anticholinergic drugs in asthma. Expert Rev Respir Med. 2012;6(3):309-19.
- 23. Société Française de Médecine d'Urgence, Société de Réanimation de Langue Française. Recommandations Formalisées d'Experts : Prise en charge de l'éxacerbation sévère d'asthme [Internet]. 2018 [cité 20 août 2020]. Disponible sur: https://www.srlf.org/wp-content/uploads/2018/06/20181213_RFE_Exacerbation_Severe_d_asthme.pdf
- 24. Raherison C, Bourdin A, Bonniaud P, Deslée G, Garcia G, Leroyer C, et al. Updated guidelines (2015) for management and monitoring of adult and adolescent asthmatic patients (from 12 years and older) of the Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF). Rev Mal Respir. avr 2016;33(4):279-325.
- 25. Jouneau S, Dress M, Guerder A, Bellocq A, Bernady A, Berne G, et al. Management of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Guidelines from the Société de pneumologie de langue française (summary). Rev Mal Respir. 2017;34:282-322.

- 26. Haute Autorité de Santé. Guide du parcours de soins Bronchopneumopathie chronique obstructive [Internet]. 2019 [cité 20 août 2020]. Disponible sur: https://www.hassante.fr/jcms/p_3147466/fr/guide-du-parcours-de-soins-bronchopneumopathie-chronique-obstructive
- 27. Vaincre la Mucoviscidose et Institut national d'études démographiques (Ined).

 Registre français de la mucoviscidose Bilan des données 2017 [Internet]. 2019 [cité 21 août 2020].

 Disponible sur:

 https://www.vaincrelamuco.org/sites/default/files/rapport_du_registre__données_2017.pdf
- 28. Lahzami S, Nicod L-P. Thérapies inhalées dans la mucoviscidose. Rev Médicale Suisse. nov 2011;7:2285-8.
- 29. Heijerman H, Westerman E, Conway S, Touw D, Döring G, consensus working group. Inhaled medication and inhalation devices for lung disease in patients with cystic fibrosis: A European consensus. J Cyst Fibros. sept 2009;8(5):295-315.
- 30. Castellani C, Duff A, Bell S, Heijermann H, Munck G, Ratjen F, et al. ECFS best practice guidelines: the 2018 revision. J Cyst Fibros. mars 2018;17(2):153-78.
- 31. Murris-Espin M. Mucoviscidose et dilatation de bronches hors mucoviscidose. In: Thérapie par voie inhalée. 1ère édition. Ed. Margaux Orange; 2019. p. 111-7.
- 32. Monteiro Brodt A, Stovold E, Zhang L. Inhaled antibiotics for stable non-cystic fibrosis bronchiectasis: a systematic review. Eur Respir J. 2014;44:382-93.
- 33. Prulière-Escabasse V, Michel J, Percodani J, Serrano E, Gilain L, Crampette L, et al. Consensus formalisé pour la prescription de nébulisation en rhinologie. Ann Fr Oto-Rhino-Laryngol Pathol Cervico-Faciale. déc 2014;131(6):356-9.
- 34. Roux A, Lemiale V, Kouatchet A, Vincent F, Bollée G, Roux P, et al. Pneumocystose pulmonaire en dehors de l'infection à VIH. Réanimation. avr 2010;19:327-38.
- 35. Saukonnen K, Garland R, Koziel H. Aerosolized Pentamidine as alternative primary prophylaxis against Pneumocystis carnii pneumonia in adult hepatic and renal transplant recipients. Chest. mai 1996;109(5):1250-5.
- 36. Dhand R. Aerosol therapy in patients receiving noninvasive positive pressure ventilation. J Aerosol Med Pulm Drug Deliv. avr 2012;25(2):63-78.
- 37. Rammaert B, Ader F, Nseir S. Pneumonies acquises sous ventilation mécanique invasive et bronchopneumopathie chronique obstructive. Rev Mal Respir. 2007;24:1285-98.

- 38. Ehrmann S, Roche-Campo F, Bodet-Contentin L, Razazi K, Dugernier J, Trenado-Alvarez J, et al. Aerosol therapy in intensive and intermediate care units: prospective observation of 2808 critically ill patients. Intensive Care Med. févr 2016;42(2):192-201.
- 39. Lu Q, Luo R, Bodin L, Yang J, Zahr G, Aubry A, et al. Efficacy of high-dose nebulized colistin in ventilator-associated pneumonia caused by multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa and Acitenobacter baumanii. Anesthesiology. déc 2012;117(6):1335-47.
- 40. Ehrmann S, Lu Q. Ventilation invasive et non invasive. In: Thérapie par voie inhalée. 1ère édition. Ed. Margaux Orange; 2019. p. 151-61.
- 41. Ehrmann S, Chastre J, Diot P, Lu Q. Nebulized antibiotics in mechanically ventilated patients: a challenge for translational research from technology to clinical care. Ann Intensive Care. déc 2017;7(1):78.
- 42. Ehrmann S, Guillon A, Mercier E, Vecellio L, Dequin P-F. Administration d'aérosols médicamenteux au cours de la ventilation mécanique. Réanimation. 2012;21:42-54.
- 43. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé. Qu'est-ce qu'une autorisation temporaire d'utilisation ? [Internet]. [cité 11 août 2020]. Disponible sur: https://www.ansm.sante.fr/Activites/Autorisations-temporaires-d-utilisation-ATU/Qu-est-ce-qu-une-autorisation-temporaire-d-utilisation/(offset)/1#:~:text=Les%20Autorisations%20Temporaires%20d'Utilisation,des%20 maladies%20graves%20ou%20rares
- 44. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé. Référentiel des ATU nominatives ARIKAYCE 70 mg/ml, suspension pour inhalation par nébuliseur [Internet]. [cité 16 août 2020]. Disponible sur: https://www.ansm.sante.fr/Activites/Autorisations-temporaires-d-utilisation-ATU/Referentiel-des-ATU-nominatives/Referentiel-des-ATU-nominatives/ARIKAYCE-70-mg-ml-suspension-pour-inhalation-par-nebuliseur
- 45. PARI. MucoClear 6% [Internet]. [cité 5 sept 2020]. Disponible sur: https://www.pari.com/fr-fr/produits/solutions-salines/mucoclear-6/
- 46. Kamin W, Erdnuss F, Kramer I. Inhalation solutions Which ones may be mixed? Phisico-chemical compatibility of drug solutions in nebulizers Update 2013. J Cyst Fibros. mai 2014;13(3):242-50.
- 47. McKenzie JE, Cruz-Rivera M. Compatibility of budesonide inhalation suspension with four nebulizing solutions. Ann Pharmacother. juin 2004;38(6):967-72.
- 48. Eychenne N, Jaouadi A, Macquart de Terline D, Fratta A, Laribe-Caget S, Steichen O, et al. Évaluation des connaissances et des pratiques de la nébulisation par les soignants. Rev Mal Respir. mai 2017;34(5):553-60.

- 49. Base de données publique des médicaments. Résumé des caractéristiques du produit PULMICORT 1 mg/2 ml, suspension pour inhalation par nébuliseur en récipient unidose [Internet]. [cité 16 août 2020]. Disponible sur: http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=66664532&typedoc=R
- 50. Base de données publique des médicaments. Résumé des caractéristiques du produit VENTOLINE 2,5 mg/2,5 ml, solution pour inhalation par nébuliseur en récipient unidose [Internet]. [cité 16 août 2020]. Disponible sur: http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=65376705&typedoc=R
- 51. Base de données publique des médicaments. Résumé des caractéristiques du produit ATROVENT 0,50 mg/1 ml ADULTES, solution pour inhalation par nébuliseur en récipient unidose [Internet]. [cité 16 août 2020]. Disponible sur: http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=69720897&typedoc=R
- 52. Base de données publique des médicaments. Résumé des caractéristiques du produit BECLOSPIN 400 microgrammes, suspension pour inhalation par nébuliseur [Internet]. [cité 16 août 2020]. Disponible sur: http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=60260910&typedoc=R
- 53. Base de données publique des médicaments. Résumé des caractéristiques du produit COLIMYCINE 1 MUI, poudre et solvant pour inhalation par nébuliseur [Internet]. [cité 16 août 2020]. Disponible sur: http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=65231841
- 54. Base de données publique des médicaments. Résumé des caractéristiques du produit TADIM 1 million d'unités internationales (UI) poudre pour solution pour inhalation par nébuliseur [Internet]. [cité 16 août 2020]. Disponible sur: http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=64199180
- 55. Base de données publique des médicaments. Résumé des caractéristiques du produit TOBI 300 mg/5 ml, solution pour inhalation par nébuliseur [Internet]. [cité 16 août 2020]. Disponible sur: http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=65832685&typedoc=R
- 56. Base de données publique des médicaments. Résumé des caractéristiques du produit CAYSTON 75 mg, poudre et solvant pour solution pour inhalation [Internet]. [cité 16 août 2020]. Disponible sur: http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=61054849
- 57. Base de données publique des médicaments. Résumé des caractéristiques du produit PENTACARINAT 300 mg, poudre pour aérosol et pour usage parentéral [Internet]. [cité 16 août 2020]. Disponible sur: http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=61423246&typedoc=R

- 58. Base de données publique des médicaments. Résumé des caractéristiques du produit PULMOZYME 2500 U/2,5 ml, solution pour inhalation par nébuliseur [Internet]. [cité 16 août 2020]. Disponible sur: http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=60866491&typedoc=R
- 59. Base de données publique des médicaments. Résumé des caractéristiques du produit GOMENOL SOLUBLE 82,5 mg/5 ml, solution pour inhalation par nébuliseur en ampoule [Internet]. [cité 16 août 2020]. Disponible sur: http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62675015&typedoc=R
- 60. Duman M, Ozdemir D, Atasever S. Nebulised L-Epinephrine and steroid combination in the treatment of moderate to severe croup. Clin Drung Investig. août 2012;25(3):183-9.
- 61. Département d'information médicale du laboratoire Sanofi. COLIMYCINE inhalée Type de nébuliseur (communication personnelle). 2020.
- 62. Dubus J-C. La jungle des nébuliseurs [Internet]. 13èmes journées Scientifiques de la Société Française de la Mucoviscidose; 2019 mars 28 [cité 21 août 2020]; Paris. Disponible sur: https://muco-cftr.fr/downloads/congres/JS2019/4.1-La_jungle_des_nebuliseurs-JC DUBUS.pdf
- 63. Food And Drug Administration. Highlights of prescribing information ARIKAYCE (amikacin liposome inhalation suspension), for oral inhalation use [Internet]. 2018 [cité 16 août 2020]. Disponible sur: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/207356s000lbl.pdf
- 64. Burchett DK, Darko W, Zahra J, Noviasky J, Probst L, Smith A. Mixing and compatibility guide for commonly used aerosolized medications. Am J Health Syst Pharm. 1 févr 2010;67(3):227-30.
- 65. Joseph JC. Compatibility of Nebulizer Solution Admixtures. Ann Pharmacother. avr 1997;31(4):487-9.
- 66. Harnett B-J, Marlin G-E. Comparison of terbutaline and salbutamol aerosols. Aust N Z J Med. 1977;7(1):13-5.
- 67. Cherry J-D. Croup. N Engl J Med. janv 2008;358(4):384-91.

ANNEXES

Hönitaux de Toulouse

ETAT DES LIEUX DES PRATIQUES DE NEBULISATION CHEZ L'ADULTE AU CHU DE TOULOUSE OUESTIONNAIRE SOIGNANTS

Bonjour,

☐ Nébuliseurs pneumatiques

☐ Nébuliseurs ultrasoniques

Innospire Elegance®)

Aerodyne Vario®)

(plusieurs réponses possibles)

Générateurs pneumatiques (exemples : PariBoy SX®,

Générateurs ultrasoniques (exemples : DP100®,

☐ Générateurs à tamis (exemple : Aeroneb Pro X®)

Г

Interne en pharmacie, je prépare actuellement une thèse visant à faire un état des lieux des pratiques de nébulisation chez l'adulte au sein du CHU de Toulouse, dans le but d'établir des règles de bonnes pratiques, notamment de préparation et d'administration, utiles pour tous les soignants et prescripteurs ayant recours à cette technique

Afin de connaître vos pratiques vis à vis de la nébulisation, je vous propose le questionnaire suivant, merci de prendre

quelques minutes pour y répondre.

Pour toute question, vous pouvez me con	acter par maii a i auresse suivante : <u>zampa.jwcnu-toulouse.rr</u>
Vous pouvez retourner le questionnaire co	mplété :
Par mail: zampa.j@chu-toulouse.fr	
Par courrier interne : Logipharma - Appro	visionnement dispositifs médicaux – 1er étage
Par fax: 7 84 61	
Merci pour votre participation !	
	Justine Zampa
Date :	
Code UA	
Votre fonction:	
O IDE	○ Kinésithérapeute
O Aide-soignant(e)	O Autre
si Autre, présisez:	
	ez-vous déjà administré des produits pour nébulisation ?
(plusieurs réponses possibles)	

Etat des lieux des pratiques de nébulisation chez l'adulte au CHU de Toulouse 2019

2.Quel(s) générateur(s) avez-vous déjà utilisé(s) pour administrer des produits pour nébulisation?

Nébuliseurs à tamis

☐ Je n'ai pas d'informations sur le type de nébuliseur

Je n'utilise pas de générateur mais l'air mural

☐ Je n'utilise pas de générateur mais l'oxygène mural

Je n'ai pas d'informations sur le type de générateur



☐ J'utilise le système p	rescrit par le médecin	☐ 3'appelle la pharmacie	
	disposition dans le service	☐ Autre	
	èmes disponibles au GBM		
si autre, précisez	CO. 11 9 CO. CO. 9 CO. CO. 11 CO.		
4.Comment vous pr	ocurez-vous un générateur	? (plusieurs réponses po	ossibles)
Le matériel est déjà		☐ J'utilise le matériel fou	
☐ J'appelle le GBM		☐ J'effectue une requête	C4U
 J'appelle la pharmac 	ie du CHU	☐ Autre	
Autre (précisez) :			
	es patient suivantes, laquel seule réponse possible)	le privilégiez-vous pour	une nébulisation broncho-
☐ Embout buccal	☐ Masque bucco-nasal	☐ Embout narinaire	Raccord trachéal
3	8	2	(As)
6.En moyenne, pend (une seule réponse Moins de 20 minutes	7 (7)	inistrez-vous les traiten	nents par nébulisation ?
	ve ne contienne plus de médicame	nt	
7 Vous arrive-t-il de	nébuliser les produits suiv	ante 2	
rivous arrive-t-il de	. Incomiser les produits suivi	Oui	Non
Produits huileux			
Eau pure			
Eau distillée			
Préparations contenant	des sulfites (ex : aminosides)		
Produits n'ayant pas l'Al	MM pour cette voie d'administration	n (voie	П

Г

Etat des lieux des pratiques de nébulisation chez l'adulte au CHU de Toulouse 2019



П

seule réponse possible)				
Oui	☐ Non			
<u>Si oui</u> , comment vérifiez-vous la compatibilite possibles)	entre ces mé	édicaments ? (plu	usieurs réponses	
☐ Je consulte le RCP du produit sur le Vidal	☐ J'interro	oge une collègue		
☐ Je fais des recherches sur ENNOV DOC	☐ Je ne la	vérifie pas		
☐ J'appelle la pharmacie du CHU				
O.Pour la sortie des patients avec poursuite du transmettez-vous au patient ? (une seule répo		n nébulisation, qu	elles informations	
Je lui explique oralement les modalités de son traitement		transmets pas d'info ie d'officine s'en char	rmations particulières, la ge	
] Je lui remets des documents papier	☐ Je ne lui	☐ Je ne lui transmets pas d'informations particulières		
Je ne lui transmets pas d'informations particulières, le prestataire s'en charge	☐ Je ne sai	s pas		
LO.Avez-vous déjà administré du Pentacarinat	0 ? (une seule	réponse possibl	e)	
Oui	☐ Non			
Si oui,				
Si oui,		Oui	Non	
Si oui, Avez-vous un protocole d'administration à disposition service ?	dans le	Oui	Non O	
Avez-vous un protocole d'administration à disposition				
Avez-vous un protocole d'administration à disposition service ? Vous protégez-vous pour administrer le produit (port de la contraction de	de gants,	0	0	
Avez-vous un protocole d'administration à disposition service ? Vous protégez-vous pour administrer le produit (port d'unettes, sur-blouse, masque,) ? Prenez-vous des précautions particulières pour pénétre	de gants,	0	0	

Г

Merci pour votre participation à cette étude

Etat des lieux des pratiques de nébulisation chez l'adulte au CHU de Toulouse 2019



Hôpitaux de Toulouse

ETAT DES LIEUX DES PRATIQUES DE NEBULISATION CHEZ L'ADULTE AU CHU DE TOULOUSE OUESTIONNAIRE PRESCRIPTEURS

31	n	n	١,	n	11	r
ω,	w		г	v	ч	۰,

Г

Interne en pharmacie, je prépare actuellement une thèse visant à faire un état des lieux des pratiques de nébulisation chez l'adulte au sein du CHU de Toulouse, dans le but d'établir des règles de bonnes pratiques, notamment de préparation et d'administration, utiles pour tous les soignants et prescripteurs ayant recours à cette technique d'administration.

Afin de connaître vos pratiques vis à vis de la nébulisation, je vous propose le questionnaire suivant, merci de prendre quelques minutes pour y répondre.

Pour toute question, vous pouvez me contacter par mail à l'adresse suivante : zampa_j@chu-toulouse.fr

Vous pouvez retourner le questionnaire complété :

Par mail: zampa.j@chu-toulouse.fr

Par courrier interne : Logipharma - Approvisionnement dispositifs médicaux - 1er étage

Par fax: 7 84 61

Merci pour votre participation !

Justine Zampa

1.En pratique, lors de l'instauration d'un médicament en nébulisation <u>en intra-hospitalier</u>, qui fait le choix de (une seule réponse possible par item) :

	Le prescripteur	Le personnel soignant	Automatique via le logiciel de prescription	Je ne sais pas
La dose par séance				
La dilution (nature et volume du diluant), si nécessaire				
La durée de la séance				
Le nombre de séances par jour				
L'horaire des séances ou le moment par rapport aux autres soins				
Si un générateur est utilisé, le type de générateur : pneumatique, ultrasonique, à tamis				
En l'absence de générateur, le gaz propulseur (air ou O2)				
L'interface entre le système de nébulisation et le patient (masque, embout buccal,)				
Le réglage de la puissance du nébuliseur, si le nébuliseur est équipé d'un tel système				
2.1				0.0000000

	al est utilisé en tant que gaz propulseur, réalisez-vous une
prescription spécifique ? (une seule réponse possible)
Oui	□ Non



Le RCP du médicament vi	ia le VIDAL	☐ Je sollicite l'avis d'un collègue
Les recommandations de	s sociétés savantes	☐ Je sollicite la pharmacie
Je sollicite un avis pneum	10	
4.Quelles sont les 5 n	nolécules que vous pres	scrivez le plus en nébulisation :
5.Parmi cette liste de (plusieurs réponses p	그리 하는 사람들이 되었다면 하면 하는 것이 없는 것이 하는 것이 되었다. 그 사람들이 살아 없는 것이 없는 것이 없는 것이다.	avez-vous déjà prescrites en nébulisation ?
Adrénaline Adrénaline		☐ Acétylcystéine
Amphotéricine B		☐ Mesna
Amikacine		☐ Kétamine
Gentamicine		Sulfate de magnésium
Dexaméthasone		Sérum salé hypertonique
Morphine		Aucune
	nicile, prescrivez-vous l	les molécules suivantes pour une
☐ Ipratropium		☐ Terbutaline
Salbutamol		☐ Je ne les prescrit pas en sortie à domicile
Date :		
100		
Fonction:		
	☐ Médecin sénior	☐ Autre
Interne		
Interne si Autre, présisez:		

Merci pour votre participation à cette étude

Etat des lieux des pratiques de nébulisation chez l'adulte au CHU de Toulouse 2019



Annexe 3. Résultats détaillés des réponses au questionnaire soignants

Pôle clinique	n	% N=46
Voies respiratoires	11	23,9
Anesthésie-Réanimation	9	19,6
Pôle 32	9	19,6
Psychiatrie	4	8,7
Cardio-vasculaire et maladies métaboliques	3	6,5
Inflammation-Infection-Immuno-Loco Moteur	3	6,5
Neurosciences	3	6,5
Gériatrie-Gérontologie	2	4,3
Femme-mère-couple	1	2,2
Digestif	1	2,2

MATERIEL DEJA UTILISE	n	% N=46		
Avec quel(s) nébuliseur(s) avez-vous déjà administré des produits pour nébulisation ? (plusieurs réponses possibles)				
Nébuliseurs pneumatiques	16	34,8		
Nébuliseurs ultrasoniques	14	30,4		
Nébuliseurs à tamis	9	19,6		
Je n'ai pas d'informations sur le type de nébuliseur	19	41,3		
Aucune réponse	3	6,5		
Quel(s) générateur(s) avez-vous déjà utilisé(s) pour administrer des (plusieurs réponses possibles)	produits pour nébuli	sation ?		
Générateurs pneumatiques	7	15,2		
Générateurs ultrasoniques	8	17,4		
Générateurs à tamis	5	10,9		
Je n'utilise pas de générateur mais l'air mural	37	80,4		
Je n'utilise pas de générateur mais l'oxygène mural	17	37,0		
Je n'ai pas d'informations sur le type de générateur	4	8,7		
Aucune réponse	1	2,2		

CHOIX DU MATERIEL	n	% N=46
Lorsque vous avez une prescription d'un aérosol comment choisissez-vous nébulisation que vous allez utiliser pour l'administration ? (une seule répo	•	е
J'utilise le système prescrit par le médecin	4	8,7
J'utilise le matériel à disposition dans le service	36	78,3
J'avise selon les systèmes disponibles au GBM	0	0,0
J'appelle la pharmacie	0	0,0
Autre	1	2,2
« En fonction du mode de ventilation utilisé »		
Aucune réponse	5	10,9
Comment vous procurez-vous un générateur ? (plusieurs réponses possible	es)	
Le matériel est déjà présent dans le service	32	69,7
J'appelle le GBM	1	2,2
J'appelle la pharmacie du CHU	8	17,4
J'utilise le matériel fourni par le prestataire	7	15,2
J'effectue une requête C4U	0	0,0
Autre	7	15,2
« Nous n'utilisons pas de générateur mais les prises murales »		
Aucune réponse	1	2,2
Parmi les interfaces patient suivantes, laquelle privilégiez-vous pour une i	nébulisation b	roncho-
pulmonaire ? (une seule réponse possible)		
Embout buccal	6	13,0
Masque bucco-nasal	31	67,4
Embout narinaire	0	0,0
Raccord trachéal	0	0,0
Aucune réponse	9	19,6

SORTIE DU PATIENT	n	% N=46
Pour la sortie des patients avec poursuite du traitement en nébulisation, quelles in transmettez-vous au patient ? (une seule réponse possible)	nformatio	ons
Je lui explique oralement les modalités de son traitement	30	65,2
Je lui remets des documents papier	1	2,2
Je ne lui transmets pas d'informations particulières, le prestataire s'en charge	1	2,2
Je ne lui transmets pas d'informations particulières, la pharmacie d'officine s'en charge	1	2,2
Je ne lui transmets pas d'informations particulières	1	2,2
Je ne sais pas	2	4,3
Aucune réponse	10	21,7

MODALITES D'ADMINISTRATION DU TRAITEMENT	n	% N=46
En moyenne, pendant combien de temps administrez-vous les traitements p seule réponse possible)	ar nébulisa	tion ? (une
Moins de 20 minutes	25	54,3
Plus de 20 minutes	5	10,9
Jusqu'à ce que la cuve ne contienne plus de médicament	15	32,6
Aucune réponse	1	2,2
Vous arrive-t-il d'administrer plusieurs médicaments par nébulisation en mê réponse possible)	me temps ?	? (une seule
Oui	33	71,7
Non	13	28,3
Si oui, comment vérifiez-vous la compatibilité entre ces médicaments ? (plus possibles)	ieurs répons	ses
		N=33
Je consulte le RCP du produit sur le Vidal	17	51,5
Je fais des recherches sur ENNOV doc	2	6,1
J'appelle la pharmacie du CHU	12	36,4
J'interroge un(e) collègue	10	30,3
Je ne la vérifie pas	5	15,2
Aucune réponse	4	12,1
Vous arrive-t-il de nébuliser les produits suivants ?		
Produits huileux	0	0,0
Eau pure	4	8,7
Eau distillée	17	37,0
Préparations contenant des sulfites	9	19,6
Produits n'ayant pas l'AMM pour cette voie	5	10,9
Avez-vous déjà administré du Pentacarinat®? (une seule réponse possible)		
Oui	16	34,8
Non	30	65,2
Si oui :		
		N=16
Avez-vous un protocole d'administration à disposition dans le service ?	16	100,0
Vous protégez-vous pour administrer le produit ?	14	87,5
Prenez-vous des précautions particulières pour pénétrer dans la chambre du	15	93,8
patient pendant ou après le soin ?	45	02.0
Utilisez-vous un circuit spécifique d'administration ?	15	93,8
Un bronchodilatateur est-il prescrit avant la séance ?	16	100,0

Annexe 4. Spécialités médicales des prescripteurs ayant répondu au questionnaire

Spécialité médicale des prescripteurs	n	% N=62
Urgences	19	30,6
Anesthésie - Réanimation	14	22,6
Pneumologie	7	11,3
Otorhinolaryngologie (ORL)	4	6,5
Chirurgie Digestive	3	4,8
Gériatrie	3	4,8
Hépato - Gastro - Entérologie	2	3,2
Neurologie	2	3,2
Chirurgie Vasculaire	1	1,6
Dermatologie	1	1,6
Médecine générale	1	1,6
Médecine interne	1	1,6
Médecine palliative	1	1,6
Médecine polyvalente	1	1,6
Néphrologie	1	1,6
Neurochirurgie	1	1,6

Annexe 5. Molécules les plus prescrites en nébulisation par les prescripteurs, selon la classification ATC – présentation sous forme de tableau

ATC	Libellé ATC	Molécule	n	% N=62				
C01C	Stimulants cardiaqu	ues, glucosides cardiotoniques e	xclus					
		Adrénaline	28	45,2				
H02A	Corticostéroïdes à	usage systémique non associés						
		Hydrocortisone	12	19,4				
J01K	Aminosides							
		Tobramycine	2	3,2				
J01P	Autres ß-lactamine	s, pénicillines et céphalosporine	s exclues					
		Aztréonam	1	1,6				
J01X	Autres antibactérie	ns						
		Colimycine	8	12,9				
J02A	Agent systémique p	oour infections fongiques						
		Amphotéricine B	2	3,2				
N01B	Anesthésiques loca							
		Xylocaïne	2	3,2				
		Lidocaïne	1	1,6				
N02A	Analgésiques narcotiques Morphine 1 1,6							
	Morphine 1							
P01G	Autres antiparasitaires							
		Pentamidine	3	4,8				
R03A	ß₂ stimulants							
		Salbutamol	40	64,5				
		Terbutaline	33	53,2				
		Non précisée	2	3,2				
R03D	Corticoïdes							
		Budésonide	25	40,3				
		Non précisée	5	8,1				
R03G	Anticholinergiques	seuls et associés aux ß2 stimula						
		Ipratropium	53	85,5				
		Non précisée	1	1,6				
R07X	Autre médicament	du système respiratoire						
		Monoxyde d'azote	1	1,6				
V03A	Tous autres médica							
		Oxygène	1	1,6				
V03H	Enzymes anti-inflar							
		Dornase alfa	1	1,6				
Sans cla	assification ATC							
		Sérum salé hypertonique	5	8,1				
		Sérum physiologique	16	25,8				

Annexe 6. Modification des libellés des dispositifs pour nébulisation du fichier produit des dispositifs médicaux

Code Magh2	Ancien libellé		Nouveau libellé
34201	AEROSOL MASQUE FACIAL ADULTE 1453015	仓	MASQUE FACIAL NEBUL 1453015 ADULTE PNEUMATIQUE UU
34202	AEROSOL MASQUE FACIAL PED 1454015	仓	MASQUE FACIAL NEBUL 1454015 PED PNEUMATIQUE UU
305233	AEROSOL MASQUE P/TRACH 1200051	仓	MASQUE P/TRACH NEBUL 1200051 PNEUMATIQUE UU
511654	AEROSOL EMBOUT BUCCAL+CUVE+TUBULURE O2 41883	①	EMBOUT BUCCAL NEBUL 41883 PNEUMATIQUE UU
303967	AEROSOL KIT P/CIRC 41745 T+CUVE+TUBULURE 02+TUBULURE ANNELEE	仓	KIT NEBUL P/CIRCUIT VENTILATION 41745 PNEUMATIQUE UU
304909	CIRCUIT P/PENTAMIDINE 41755	仓	KIT NEBUL PENTAMIDINE 41755 PNEUMATIQUE UU
304631	EMBOUT BUCCAL ADULTE P/NEBULISEUR PARIBOY 23G6110	仓	EMBOUT BUCCAL NEBUL 23G6110 PARIBOY PARI LC SPRINT PNEUMATIQUE UU
304723	NEBULISEUR AERONEB SOLO UU NKDAGAS3200	仓	NEBUL P/AERONEB NKDAGAS3200 TAMIS PATIENT UNIQUE
307143	ADAPTATEUR EN T ADULTE AERONEB UU NKDAGAS3010	仓	ADAPTATEUR T P/AERONEB NKDAGAS3010 ADULTE TAMIS PATIENT UNIQUE
304724	ADAPTATEUR EN T PED/NNAT AERONEB UU NKDAGAS3025	①	ADAPTATEUR T P/AERONEB NKDAGAS3025 PED/NEONAT TAMIS PATIENT UNIQUE
504504	KIT NEBULISATION P/DP100 2901H10	①	KIT NEBUL P/DP100 2901H10 ADULTE ULTRASONIQUE UU
518816	KIT NEBULISATION P/DP100 2901H10 PED	①	KIT NEBUL P/DP100 2901NH10 PED ULTRASONIQUE UU

Annexe 7. Tableau récapitulatif des médicaments pour nébulisation chez l'adulte

MÉDICAMENTS POUR NEBULISATION CHEZ L'ADULTE

Classe	DCI/Spécialité/Sous-classe	Dispo	Formes et dosages existants (voie inhalée)	Indications de l'AMM (voie inhalée)	Posologie usuelle	Système de nébulisation à utiliser	Modalités de dilution	Précautions particulières d'administration
	lpratropium ATROVENT* Anticholinergique	Ino	Solution pour inhalation Flacon unidose 0,5mg/1mL 0,5mg/2mL	Traitement symptomatique des asthmes algus graves et des poussées algués des BPCO <u>en association avec un fa</u> mimétique d'action rapide.	0,5 mg/séance Renouvelable toutes les 20 à 30 min, à discrétion du prescripteur	Système PNEUMATIQUE	Sérum physiologíque stérile Jusqu'à obtention d'un volume total de 5 mL	– Débit de gaz moteur de 6 à 8 L/min pendant environ 10 à 15 min – Utiliser un embout buccai de préférence
s ne per grante nu s	Salbutamol VENTOLINE* β ₂ mimétique d'action rapide	ino	Solution pour inhalation Floron unidose 2,5mg/2,5mL 5mg/2,5mL	Traitement symptomatique des asthmes algus graves. Traitement des poussées alguës de BPCO.	5 à 10 mg/séance Renouvelable toutes les 20 à 30 min, à discrétion du prescripteur	Système PNEUMATIQUE	Sérum physiologique stérile (si dilution nécessaire)	- Débit de gaz moteur adapté en fonction de l'état du patient et des recommandations du fabricant de l'appareil de nébulisation - La durée de la séance ne doit en général pas excéder 10 à 20 minutes
Broi	Terbutaline BRICANYL® βz mimétique d'action rapide	NON	Solution bour inhalation par nébuliseur Flocon unidose 5mg/2mL	Traitement symptomatique des asthmes algus graves et des poussées algués de BPCO, en association avec un traitement anti-inflammatoire continu comme les corticoides inhalés ou les antagonistes du récepteur aux leucoritènes.	5 à 10 mg/séance Renouvelable tous les 20 à 30 minutes, à discrétion du prescripteur	Système PNEUMATIQUE	Sérum physiologique stérile Jusqu'à obtention d'un volume total de 4 à 5 mL	Débit de saz moteur de 6 à 8 L/min pendant environ 10 à 15 minutes
səpio	Budésonide PULMICORT* Glucocorticoide antiasthmatique	INO	Suspension pour inhalation par nébuliseur Flacon unidose 0,5mg/2mL 1mg/2mL	Traitement de fond de l'asthme lorsque les dispositifs prêts à l'emoloi IDPE I ne peuvent être utilisés ou sont inadaptés*	0,5 à 4 mg/Jour en 2 séances par jour	Système PNEUMATIQUE Attention: pas de nébuliseur ultrasonique !	Suspension prête à l'emploi Si dilution nécessaire : sérum physiologique stérile	- Débit d'air ou d'oxygène de 6 à 8 L/min pendant 10 à 15 min - Rinçage de la bouche du patient après chaque séance - Rinçage du visage du patient à l'eau en cas d'utilisation d'un masque facial
Cortic	Béclométasone BECLOSPIN* Glucocorticoide antiasthmatique	NON	Suspension sour inhalation par nébuliseur Flocon unidose 400 µg/1mL 800 µg/2mL	Traitement continu de l'asthme, <u>lorsque les inhalateurs</u> pressurisés ou à poudre sèche ne peuvent être utilisés ou sont inadaptés.*	800 à 1600 µg/séance 2 séances par jour	Système PNEUMATIQUE Attention: pas de nébuliseur ultrasonique !	Suspension prête à l'emploi Si dilution nécessaire : sérum physiologique stérile	- Rinçage de la bouche du patient après chaque séance - Rincage du visage du patient à l'eau en cas d'utilisation d'un masque facial

^{*} Il est fortement recommandé de prendre un avis spécialisé par un pneumologue lors de la prescription de corticoïdes inhalés dans le traitement de l'asthme
** MMAD (Mass Median Aerodynamic Diameter) : diamètre aérodynamique qui divise la masse d'un aérosol en 2 moitiés également réparties. Les particules d'aérosol ayant un MIMAD < 2,1 µm sont dites extrafines.

Dispo		Formes et dosages existants (voie inhalée)	Indications de l'AMM (voie inhalée)	Posologie usuelle	Système de nébulisation à utiliser	Modalités de dilution	Précautions particulières d'administration
a our	ä	Poudre et solvant pour inhalation 1 Mil (80mg/3ml.)	Infections pulmonaires chroniques dues à <i>Pseudomonas</i> aeruginosa chez les patients atteints de mucoviscidose I Hors-AMM : indications ponctuelles dans la prise en charge des bronchectasies et en réanimation, sur avis spécialisé!	1 à 2 MUI/séance 2 à 3 fois/jour Maximum 6 MUI/jour	Nébuliseur pneumatique PARI LC SPRINT associé au générateur PARI BOY SX	Reconstitution extermorance Pour obtenir une solution hypotonique : EPP - Pour obtenir une solution - Pour obtenir une solution d'EPP et 50% de NaCl 0,9% - Pour obtenir une solution hypertonique : ampoule de Nobertonique : ampoule de Opvertonique : ampoule de Opvertonique : ampoule de Volume de reconstitution en genéral de 3 mt pour 2 MUI	 Utiliser un embout buccal de préférence Au cours de la reconstitution, mélanger doucement pour éviter de faire mousser. Inhalation préalable d'un 82 minétique d'action rapide
Po in in	0 5	Poudre pour solution pour inhalation par nébuliseur 1 MUI (80mg) – 12500 UI/mg	Infections pulmonaires chroniques dues à Pseudomonos oeruginosa chez les patients atteints de mucoviscidose I Hors-AMM : indications ponctuelles dans la prise en charge des bronchetasies et en réanimation, sur avis spécialisé !	1 à 2 Mul/séance 2 à 3 fois/jour Maximum 6 MUl/jour	Au CHL: nebuliseur pneumatique PARI (C. SPRINT associé au générateur PARI BOY SX Autres systèmes de nébulisation validés (RCI): Por réfouv produ ou s'Abb. D+	- Pour obtenir une solution hypotonique : avec de l'EPPI - Pour obtenir une solution isotonique : avec un mélange de 50% d'EPPI et 50% de NaCl 0,3%	- Utiliser un embout buccal de préférence - Si utilisation du couple PARIBOY SX / PARI LC SPRINT : réglage du générateur PARIBOY SX à une pression de - Li bar et un débit de 5,1 L/min - Inhalation préalable d'un 82 mimétique d'action rapide
our S	ON.	Solution nour inhalation 300mg/5mL	Patients atteints de mucoviscidose âgés de 6 ans et plus pour le traitement au long cours des infections pulmonaires chroniques dues à Pseudomonos aeruginoso. I Hors-AMM: indications ponctuelles dans la prise en charge des bronchectasies et en réanimation, sur avis spécialicé !	1 ampoule 2 fois/jour pendant 28 jours Intervalle 6ch entre 2 séances Alternance 28 jours de tit et 28j sans ttt	Au CHL: nabuliseur pneumatique PARI LC SPRINT associé au générateur PARI BOY SX Autres systèmes de nabulisation validés (RCP): eft.ow	Non nécessaire	- Utiliser un embout buccal de préférence - Filtre expiratoire conseillé - Si prise de plusieurs traitements par inhalation, il est recommandé d'observer l'ordre d'administration suivant : 13 bronchodilatateur, 2) kiné respiratoire, 33 autres médicaments et 4) TOBI®.
Inoo Inoo	4.5	Poudre et solvant nour solution pour Inhalation par natuilseur 75 mg	Traitement des infections pulmonaires chroniques dues à Pseudomonos ceruginoso chez les patients atteints de mucoviscidose âgés de 6 ans et plus.	75mg 3 fols par jour pendant 28 jours	Nébuliseur à tamis vibrant Altera* Fourni avec le traitement Générateur = céase* ou eFlow rapid*	Solvant fourni Verser le contenu de l'ampoule dans le flacon jusqu'à dissolution complète de la poudre	- Inhalation préalable d'un bronchodilatateur avant chaque priés. Bronchodilatateurs à action rapide : 15 minutes à 4 heures avant l'administration Bronchodilatateurs de longue durée d'action : 30 minutes à 12 heures avant l'administration - 5i priée de pluiseur s' traitements par inhalation, il est recommandé d'observer l'ordre d'administration cavainat : 1) bronchodilatateur, 2) mucolytiques, 3) cayston.
our Su		Suspension pour inhalation 700mg/10mL	Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) nominative Infections pulmonaires dues à des Mycobactéries non tuberculeuses	1 flacon/Jour	Nébuliseur à tamis vibrant Lamira" associé au générateur eFlow", fournis avec le traitement	Non nécessaire	- Inhalation par voie orale impérative - Inspirations profondes pendant 15 minutes - Laver la membrane après chaque administration Changer la membrane toutes les semaines - Administration à heure régulière chaque jour
ino		Poudre pour aérosol et pour usace parentéral 300mg	Prévention des infections à Pneumocystis jirovecii chez l'immunodéprimé, notamment chez les patients infectés par le VIH et à risque de pneumocystose, en cas d'intolérance ou de contre-indication au sulfaméthoxazole-triméthoprime.	300mg/séance 1 séance/mois	Nébuliseur pneumatique spécifique à l'administration de Pentamidine, fournissant un aérosol de MMAD** compris entre 1 et 2 µm	6 mL d'eau PPI	Consulter le protocole CHU « Administration du Pentamidine Pentacarinat ^{a »}

^{*} Il est fortement recommandé de prendre un avis spécialisé par un pneumologue lors de la prescription de corticoïdes inhalés dans le traitement de l'asthme
** MMAD (Mass Median Aerodynamic Diameter) : diamètre aérodynamique qui divise la masse d'un aérosol en 2 moitiés également réparties. Les particules d'aérosol ayant un MMAD < 2,1 μm sont dites extrafines.

Classe	DCI/Spécialité/Sous-classe	Dispo	Formes et dosages existants (voie inhalée)	Indications de l'AMM (voie inhalée)	Posologie usuelle	Système de nébulisation à utiliser	Modalités de dilution	Précautions particulières d'administration
Mucolytique	Dornase alfa PULMOZYME* Désoxyribonuclésse humaine recombinante	ino	Solution pour inhalation 2500U/2,5mL	Traitement de l'encombrement bronchique afin d'améliorer la fonction respiratoire chez les patients atteints de mucoviscidose <u>dont la capacité vitale forcée</u> ICVEI est supérieure ou étale à 40 % de la valeur attendue.	1 à 2 ampoules/jour Administration <u>quotidienne</u> sans interruotion	Au CHU: nébuliseur pneumaique PAII C. SRINT associé au générateur PARI BOY SX SX Autres couples valérés (RC): Hudson T Up-droft II ou Artifle Neity ou Respirgand adopte ou Acontil / Pulmo-Aide; Pari Line Bos, Andosidosos, Side Stream/CRSO ou Mobil Aire ou Porto- Neb, effou Royd Attention; pas de nébuliseur ultrasonique I	Non nécessaire	Poursuite des thérapeutiques en cours telles que la kinésithéraple respiratoire selon les modalités habtuelles de l'abtuelles en cas d'exacerbation liée à une infection de l'appareil respiratoire
ο Σ	Sérum salé hypertonique MUCOCLEAR* NOCI 3% ou 6%	NON	Ampoule de 4 mL	Mobilisation des sécrétions bronchiques (agent osmotique). Réservé à la mucoviscitose, aux bronchectasies et à l'expectoration induite.	1 ampoule de 4 mL 2 à 4 fois par jour	Pas de spécifications	Non	Inhalation préalable d'un 82 mimétique d'action rapide
Autres	GOMENOL SOLUBLE® Hulle essentielle de niaouli (Melaleuca quinquenervia)	NON	Solution pour inhalation par nébuliseur 82,5mg/5mL	Traitement d'appoint dans les états congestifs des voies aériennes supérieures	1 ampoule pendant 1 à 2 séances par jour, de 15 à 20 minutes par séance	Pas de spécifications	Non	Embout narinaire ou masque de préférence
WV	Amphotéricine B liposomale AMBISOME*	ino	Poudre pour dispersion pour perfusion 50mg	Traitement de "sapergilose brond-pulmonaire allergique (ABPA) an cas d'échec des traitements conventionnels. Traitement de "aspergilose pulmonaire chronique. Prophylaxie anti-aspergilaire pulmonaire chronique.	25mg 2 fois par semaine pendant 2 mois <u>puis</u> 25mg par semaine pendant 4 mois	A <u>u CHU</u> : nébuliseur pneumatique PARI IC SPRINT associé au générateur PARI BOY SX	Eau PPI Reconstituer ovec 12 mL pour obtenir une solution à 4mg/mL I Attention : 6mL de la solution reconstituée sont nébulisés ! (jeter le reste)	Consulter le protocole CHU « Procédure de nébulisation de l'Ambisone® et entretien du matériel »
AA-210H	Adrénaline	OUI	1 Solution injectable 1 1 mg/mL	Indication et voie d'administration hors-AMMI I Prévention et traitement des œdèmes laryngés	1 mg par prise 2 à 4 prises par jour avec intervalle de 6h entre 2	Système PNEUMATIQUE	Sérum physiologique stérile Jusqu'à obtention d'un volume total de 5 mL	Se rincer la bouche après administration
	Hydrocortisone	ino	l Poudre et solvant nour prénaration injectable l S00mg	I indication et voie d'administration hors-AMM I Prévention et traitement des œdèmes laryngés	25 mg par prise 2 à 4 prises par iour avec intervalle de 6h entre 2	Système PNEUMATIQUE	Sérum physiologique stérile Reconstituer ovec 20 mL Attention : 5mL de la solution reconstituée sont nébulisés !	Se rincer la bouche après administration

^{*} Il est fortement recommandé de prendre un avis spécialisé par un pneumologue lors de la prescription de corticoïdes inhalés dans le traitement de l'asthme ** MMAD (Mass Median Aerodynamic Diameter) : diamètre aérodynamique qui divise la masse d'un aérosol en 2 moitiés également réparties. Les particules d'aérosol ayant un MMAD < 2,1 µm sont dites extrafines.

Annexe 8. Protocole d'administration de l'Ambisome® par voie inhalée au CHU de Toulouse



POLE CVR	Page n°2 sur 7
PROCEDURE DE NEBULISATION DE	Version: 01
L'AMBISOME ET ENTRETIEN DU MATERIEL	Date d'application : Octobre 2019

IV - DESCRIPTIF

En hospitalisation, l'Ambisome® est un médicament à délivrance nominative HGHS. Comme tout autre médicament une prescription doit être réalisée dans Orbis®, avec sélection de l'indication exacte par le prescripteur et traçabilité informatique de l'administration par l'infirmière.

La voie inhalée est une voie d'administration hors AMM qui doit être argumentée dans le dossier du patient (QUA-EN-165 + QUA-EN-229 +QUA-EN-173)

Les indications hors AMM identifiées sont les suivantes :

- Prophylaxie anti-aspergillaire chez le patient transplanté pulmonaire
- Traitement de l'aspergillose broncho-pulmonaire allergique
- Traitement de l'aspergillose pulmonaire chronique

Il existe des protocoles pré-renseignés dans Orbis selon la posologie:

- PR CVR AMBI INH 1/SEM
- PR CVR AMBI INH 2/SEM

Pour la sortie du patient, la prescription doit être réalisée sur une ordonnance bizone et le traitement est à récupérer aux rétrocessions de la PUI.

1. Préparation et Nébulisation de l'Ambisome®

L'Ambisome® est conditionné en flacon de poudre de 50 mg pour perfusion.

Utilisez le couple compresseur/nébuliseur Pari Boy SX / Nébuliseur : PARI LC SPRINT SP. Réf : 023G6110 du kit nébuliseur avec embout buccal.

- a) Réaliser un aérosol de Salbutamol (2,5 mg/2,5ml) 10-15 minutes avant la réalisation de l'aérosol d'Ambisome[®] (améliore la tolérance et la rentabilité de ce dernier):
 - verser directement dans le réservoir du nébuliseur une unidose de Salbutamol 2,5 mg prête à l'emploi
 - · la nébulisation doit durer entre 5 et 8 min
 - une fois celle-ci terminée, rincer le nébuliseur à l'eau, sécher les pièces, puis attendre 10 min avant la réalisation de la nébulisation de l'Ambisome[®]

Cet aérosol pourra être remplacé par 2 bouffées de Ventoline® si la tolérance initiale est bonne sous Salbutamol nébulisé

- b) Reconstituer le flacon d'Ambisome® selon les modalités suivantes :
 - Ajouter 12 ml d'eau PPI dans un flacon de poudre à 50 mg d'Ambisome[®] (soit 4mg/ml d'amphoB)
 - Agiter vigoureusement chaque flacon immédiatement après la reconstitution pendant au moins 30 secondes jusqu'à dispersion complète
 - Prélever 6 ml de cette solution reconstituée (soit 25mg)



POLE CVR	Page n°3 sur 7
PROCEDURE DE NEBULISATION DE	Version: 01
L'AMBISOME ET ENTRETIEN DU MATERIEL	Date d'application : Octobre 2019

- Adapter le filtre fourni au bout de la seringue, puis « transférer » les 6 ml de cette solution dans le nébuliseur.
- Attention ne pas réutiliser les 6 ml restant, utiliser un nouveau flacon de 50 mg pour chaque aérosol

Par aérosol, <u>6 ml</u> de cette solution reconstituée seront nébulisés, soit un équivalent de 25 mg d'Ambisome[®] par aérosol.

D'un point de vue tolérance, il faut prévenir les patients que les aérosols peuvent induire une toux modérée dans les premières minutes (la durée de l'aérosol étant de 15-20 min).



POLE CVR	Page n°4 sur 7
PROCEDURE DE NEBULISATION DE	Version: 01
L'AMBISOME ET ENTRETIEN DU MATERIEL	Date d'application : Octobre 2019

Consignes d'inhalation avec le nébuliseur PARI LC SPRINT SP Après chaque utilisation se référer aux consignes d'entretien



2. Entretien et maintenance du nébuliseur LC SPRINT SP au domicile du patient

Une visite de maintenance devra être réalisée par le prestataire équipant le patient à son domicile tous les mois pendant toute la durée du traitement.

A cette occasion le prestataire s'assurera :

- du bon fonctionnement du couple nébuliseur/compresseur
- du suivi des consignes d'entretien par le patient
- renouvellera le stock patient de nébuliseurs et tubulures
- · contrôlera la pression du compresseur/mois
- · changera les filtres/mois du compresseur



POLE CVR	Page n°5 sur 7
PROCEDURE DE NEBULISATION DE	Version: 01
L'AMBISOME ET ENTRETIEN DU MATERIEL	Date d'application : Octobre 2019

a) Renouvellement des nébuliseurs et tubulures

 Remplacer le nébuliseur et sa tubulure tous les mois quand le patient reçoit 1 à 2 aérosols par semaine.

Package Pari SX:

Réf: 023G6110 (et non les 023G6120 et 023G6130 qui comportent des masques enfant/adulte non utilisés dans le cadre de ce traitement.)



b) Consignes de nettoyage du nébuliseur

1/ Nettoyage (après chaque aérosol)

- Jeter le volume résiduel de médicament
- Démonter le nébuliseur complètement (4 pièces)
- Rincer toutes les pièces sous l'eau chaude



2/ Désinfection (après chaque aérosol)

- Faire bouillir de l'eau dans une casserole
- Lorsque l'eau boue, retirer du feu et mettre les 4 pièces (pas le tuyau) du nébuliseur dans cette eau pendant <u>au moins 15 minutes</u>
- Ne jamais utiliser de désinfectant ou de détergeant quelconque

3/ Séchage

Laisser sécher les pièces du nébuliseur démonté sur une surface propre et sèche (les pièces seront complètement sèches en environ 4 heures)



4/ Conservation

Garder le nébuliseur dans un tissu propre et un endroit sec



Fiche à remettre au patient sous Ambisome® inhalée en ambulatoire

Lors de votre séjour hospitalier, un traitement par Ambisome en inhalation* vous a été prescrit

L'Ambisome[®] est disponible uniquement en <u>pharmacie hospitalière</u> (= rétrocession). Ceci implique que votre pharmacie de ville ne pourra pas l'obtenir, ni vous le dispenser.

Sur le CHU de Toulouse, vous trouverez 2 pharmacies hospitalières :

- Purpan (horaires d'ouverture 9h30-18h)
- Rangueil (horaires d'ouverture 9h-17h30)

Vous pouvez également vous rapprocher du centre hospitalier le plus proche de chez vous pour les délivrances. Nous vous conseillons de le contacter afin de vous assurer de la disponibilité du produit dans leur pharmacie.

Pour la rétrocession, il est nécessaire de vous munir de l'ordonnance du médecin hospitalier signée et tamponnée ainsi que de votre carte vitale et de votre mutuelle. La pharmacie vous dispensera mois par mois votre traitement

A la maison, l'Ambisome[®] doit être stocké à température ne dépassant pas 25°C. Ne pas congeler les flacons.

Pour la fréquence d'administration, se référer à l'ordonnance.

- Pour la reconstitution:

 V Ajouter 12 ml d'eau PPI** dans un flacon de poudre à 50 mg
 d'Ambisome® (soit 4mg/ml d'amphoB)
 - Agiter vigoureusement chaque flacon immédiatement après la reconstitution pendant au moins 30 secondes jusqu'à dispersion complète. Ne pas utiliser en cas de précipitation de particules étrangères.
 - ✓ Prélever 6 ml de cette solution reconstituée (soit 25mg) à l'aide de la seringue graduée.

CHU de Toulouse - Version 2019





Consignes de nettoyage du nébuliseur

- 1/ Nettoyage (après chaque aérosol)
- Jeter le volume résiduel de médicament
- Démonter le nébuliseur complètement (4 pièces)

CHU de Toulouse - Version 2019

- ✓ Adapter le filtre fourni dans la boite d'Ambisome® au bout de la seringue, puis « transférer » les 6 ml de cette solution dans le nébuliseur.
- Attention ne pas réutiliser les 6 ml restant, utiliser un nouveau flacon de

50 mg pour chaque aérosol

Pour le volume restant non utilisé: un collecteur d'aiguilles peut vous être fourni à la rétrocession, lors de la délivrance du traitement. Vous pourrez ainsi le ramener lors d'une prochaine venue sur le CHU ou bien le laisser auprès de votre pharmacie d'officine si elle les accepte.

Concernant l'administration: selon l'ordonnance du médecin, il est possible de réaliser un aérosol de Salbutamol (2,5 mg/2,5ml) 10-15 minutes avant l'aérosol

Une visite de maintenance sera réalisée par le prestataire vous équipant à votre domicile tous les mois pendant toute la durée du traitement.

- Prescription hors Autorisation de Mise sur le Marché
 L'EPPI peut être prescrite pour une disponsation en pharmacie de ville, ou bien être apportée par le prestataire de santé à domicile s'il y en a un qui intervient

- Rincer toutes les pièces sous l'eau chaude



2/ Désinfection (après chaque aérosol)

- Faire bouillir de l'eau dans une casserole
- Lorsque l'eau boue, retirer du feu et mettre les 4 pièces (pas le tuyau) du nébuliseur dans cette eau pendant au moins 15 minutes
- Ne jamais utiliser de désinfectant ou de détergeant quelconque

3/ Séchage

Laisser sécher les pièces du nébuliseur démonté sur une surface propre et sèche (les pièces seront complètement sèches en environ 4 heures)



4/ Conservation

Garder le nébuliseur dans un tissu propre et un endroit sec

Annexe 9. Bonnes pratiques de nébulisation chez l'adulte au CHU de Toulouse

Hôpitaux de Toulouse



La durée de la séance de nébulisation ne doit généralement pas dépasser 10 minutes ! l Tout traitement nébulisé entraîne un risque de survenue de bronchospasme et

Consulter le document « Médicaments pour nébulisation » pour connaître les précautions particulières à prendre pour administrer le traitement (ex : protocole

٠

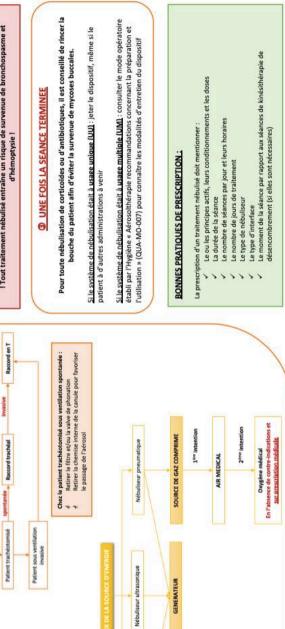
EMBOUT BUCCAL

Indications brons et pulmona

Appeler la pharmacie ou le GBM pour se procurer le matériel

Nébuliseur à tamis

spécifique pour l'administration du Pentacarinat® ou de l'Ambisome®)



Annexe 10. Protocole d'administration du Pentacarinat® en cours de validation au CHU de **Toulouse**



PROTOCOLE CLINIQUE	Service émetteur : Pôle :
Administration du Pentamidine (Pentacarinat®)	Version : 1 Date d'application :

DESCRIPTIF : Modalités d'administration du Pentacarinat®

1- Indication et posologie

- Pentacarinat® aérosol est utilisé pour la prévention des infections à *Pneumocystis jiroveci* (anciennement appelé *Pneumocystis carinii*) chez l'immunodéprimé, notamment chez les patients infectés par le VIH et à risque de pneumocystose, en cas d'intolérance ou de contre-indication au sulfaméthoxazole-triméthoprime ; d'éventuelles localisations extra-respiratoires de cette infection ne sont pas prévenues par les aérosols.
- La posologie est de 300mg une fois par mois.

2- Prescription et analyse pharmaceutique

3 - Préparation

- Le Pentacarinat® se présente sous forme de poudre pour aérosol.
 Introduire 6 mL d'EPPI (pas avec le médicament) avec une seringue dans un flacon de Pentacarinat® 300mg.
- Agiter jusqu'à l'obtention d'une solution limpide.
- Attention !! Ne pas mettre en présence de NaCl 0.9% (sérum physiologique) car le produit précipite.

4 - Prémédication

Dix minutes avant la séance, administrer 2 bouffées de bêta2-mimétique de courte durée d'action (ex Ventoline®).

5- Administration

- Protection du personnel soignant : port de gants, lunettes, surblouses, masques adaptés (type
- Verser la solution dans le réservoir du nébuliseur.
- Brancher le nébuliseur sur une arrivée d'air à un débit de 6L/min. (air mural) Rq: Le nébuliseur peut également se brancher sur oxygène, mais attention, l'oxygène est soumis à prescription médicale car modifie la FiO2.
- Mise en place de la pièce buccale

Système de nébulisation : Iso Neb® de Teleflex medical.

C'est un système de nébulisation filtrée conçu pour réduire la contamination de l'environnement pendant l'administration du traitement par aérosol. Les flux inspiratoires et expiratoires sont isolés par des valves mono-voies, et l'expiration est dirigée à travers un filtre électrostatique d'une efficacité antibactérienne de 99.999% et d'une efficacité anti-virale de 99.99%.

Le système comprend un mini nébuliseur Updraft II (cuve de 8mL) et une tubulure O2.

Le MMAD est de 2-3 microns, le débit optimal entre 5 et 9 L/min. Le temps de nébulisation est compris entre 0.2 et 0.3 mL/min.

Le système de nébulisation est non stérile et à usage unique.



PROTOCOLE CLINIQUE Administration du Pentamidine (Pentacarinat®) Service émetteur : Pôle : Version : 1 Date d'application :

- La totalité du Pentacarinat® doit être aérosolisée et inhalée par l'intermédiaire d'une pièce buccale
- La nébulisation est arrêtée lorsqu'il n'y a plus d'aérosol émis, soit habituellement après 15 à 30 min.
- · L'expiration doit toujours s'effectuer à travers le circuit expiratoire, qui comprend un filtre.
- En cas de suspension de la séance, il convient d'interrompre le fonctionnement de l'appareil.
- Pendant toute l'aérosolthérapie et 2 heures après le soin, ne pénétrer dans la pièce qu'avec un masque.

6- Précautions et conditions de conservation

Conditions de conservation :

-avant ouverture : 3 ans à température ne dépassant pas 30°C.

-après reconstitution : la solution reconstituée doit être utilisée dans les 24 heures et conservée à une température comprise entre +2°C et +8°C.

7- Surveillance des effets indésirables pendant la séance d'aérosol

- Le Pentacarinat® inhalé ou nébulisé peut déclencher des bronchospasmes ou de la toux. Les patients recevant du Pentacarinat doivent donc être étroitement surveillés.
- Si toux et/ou dyspnée : arrêt de la nébulisation et appel au médecin.
- L'administration d'un broncho-dilatateur par inhalation avant ou pendant la séance d'aérosol permet de traiter et/ou d'éviter ces effets indésirables.
- Autres effets indésirables: troubles du goût (goût métallique), nausées, hypoglycémies, étourdissements, hypotension, hypertension, trouble du rythme, rash.
- · Effets indésirables au long cours : fièvre, anorexie, fatigue.

I - OBJET DU DOCUMENT :

Ce document décrit les modalités d'administration d'anti-infectieux : ici, de la Pentamidine (Pentacarinat[®]).

II - DOMAINE D'APPLICATION :

Ce mode opératoire est destiné aux cadres de santé et aux infirmiers des services chargés de l'administration du PENTACARINAT®, conformément à la prescription médicale.

Ce mode opératoire s'adresse à tous les services du CHU, et plus particulièrement aux personnes autorisées selon la réglementation en vigueur.

III- PERSONNES AUTORISEES (à compléter par le responsable médical signant le protocole) en fonction des références réglementaires.

A	administrer:		IDE,	IADE,	Sage-femme,	Manipulateur	en	électroradiologie,
	Masseurs kinés	ithéra	peutes		25 9.5%	1979		07000

IV-DOCUMENT(S) DE REFERENCE :

Résumé des Caractéristiques du Produit PENTACARINAT 27/04/2017

Serment de Galien

En présence des Maitres de la Faculté, je fais le serment :

D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances ;

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 Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité ;

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession ;

De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collèques pharmaciens ;

De coopérer avec les autres professionnels de santé.

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

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

INVENTORY AND OPTIMIZATION OF NEBULIZATION PRACTICES IN ADULTS AT THE TOULOUSE UNIVERSITY HOSPITAL

RÉSUMÉ en anglais :

Nebulization is a complex technique, requiring the use of drugs validated for this route of administration and suitable equipment. Nebulization is widely used to manage acute respiratory issues or to administer antibiotics to the lungs. The aim of our study was to assess practices in adults at the Toulouse University Hospital, in order to optimize them, especially by writing quality documents on good nebulization practices. We have shown that there is a lack of knowledge of the material used; and that the choice of suitable equipment, the administration methods and prescription were not necessarily controlled. These results enabled us to analyze the hospital's equipment pool and study drugs for nebulization, to establish good practices documents for caregivers and prescribers using this route of administration.

AUTEUR: Justine ZAMPA

TITRE : ÉTAT DES LIEUX ET OPTIMISATION DES PRATIQUES DE NÉBULISATION CHEZ

L'ADULTE AU CHU DE TOULOUSE

DIRECTEURS DE THÈSE: Dr Dorothée PECANI – Dr Isabelle RÉCOCHÉ

LIEU ET DATE DE SOUTENANCE : Faculté des Sciences Pharmaceutiques de Toulouse, le 02

Octobre 2020

RÉSUMÉ en français :

L'aérosolthérapie par nébulisation est une technique complexe, nécessitant l'emploi de

médicaments validés pour cette voie d'administration et du matériel adapté. Le recours à la

nébulisation est fréquent pour prendre en charge des pathologies respiratoires aiguës ou

pour l'administration d'antibiotiques à visée pulmonaire. L'objectif de notre étude était

d'en évaluer les pratiques chez l'adulte au CHU de Toulouse, afin de les optimiser

notamment par la rédaction de documents qualité de bonnes pratiques de nébulisation.

Nous avons montré qu'il existait un défaut de connaissance du matériel utilisé ; et que le

choix du matériel, les modalités d'administration des traitements et leur prescription

n'étaient pas forcément maîtrisés. Ces résultats nous ont permis d'analyser le parc du

matériel du CHU et d'étudier les médicaments pour nébulisation, pour établir des

documents de bonnes pratiques à destination des soignants et des prescripteurs ayant

recours à cette voie d'administration.

MOTS-CLÉS: aérosolthérapie, nébulisation, bonnes pratiques

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Diplôme d'Études Spécialisées de Pharmacie

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Université Paul Sabatier Toulouse III

Faculté des Sciences Pharmaceutiques

35, chemin des Maraîchers

31062 Toulouse CEDEX

97