



Aérosolthérapie en pneumologie

Aerosol therapy in chest diseases

العلاج الضبابي لأمراض الرئة

L. Achachi, S. Hmamouch, L. Amro, M. El ftouh, EL Fassy Fihry.

**الملخص :** إن استخدام العلاج الضبابي كوسيلة علاجية للإنسان قديم جداً وعمل به منذ أمد بعيد ولكن بطريقة تجريبية. ومع ظهور وباء فقدان المناعة المكتسب، والفاعلية الطبية للبينتاميدين كعلاج وقائي ضبابي في حالات داء المكيسات الرئوية، أثير إهتمام الباحثين في الثمانينات للعوامل الفيزيولوجية والفيزيو مرضية لإقرار التأثير الفعال للضباب. هذا التقدم أدى إلى وجود تعامل مشترك بين المعامل الصيدلانية ومصنعي المرزات من أجل إنتاج دواء ضبابي يستخدم في العلاج الضبابي، عن طريق إستعمال الأدوية على شكل ضباب للمسالك الهوائية، هذه الطريقة لها فوائد عدة لأنها تزيد من فاعلية وسرعة تأثير الدواء، وتقلل من التأثير الجانبي للعقار. فعالية الدواء لا يعتمد فقط على المكونات الفعالة بل أيضاً على مدى ثقل الضباب بالمسالك الهوائية والذي يتأثر بالخصائص الفيزيائية للضباب، ظروف التهوية والوضع التشريحي للمسالك الهوائية، وتوجد عدة وسائل لإنتاج الضباب منها المشهق الغازي الجرعي (MDI) والمشهق الزروري الجاف (DPI) وهما طريقتان معدتان للإستعمال والتطبيق، ويستخدموا بشكل خاص لمرضى يعانون من إنسدادات مرضية وهما سهلان الإستعمال. أما المرزات الهوائية والقوق صوتية يحتاجون لإجراءات قبل إستخدامهم، وتستخدم المرزات بشكل خاص في حالات القصور التنفسي الشديد وأكثر تحديدا لحالات الربو والتليف الكليسي.

الكلمات الأساسية : الضباب الجرعي. مشهق زروري - مرزدة - ربو

**Résumé :** La pratique de l'aérosolothérapie en thérapeutique humaine est ancienne. Elle a été appliquée pendant longtemps de façon empirique. L'épidémie de SIDA et l'efficacité clinique des aérosols de pentamidine dans la prophylaxie de la pneumocystose ont stimulé dans les années 80 les recherches sur les facteurs physiologiques et physiopathologiques influençant le dépôt pulmonaire des aérosols. Ce développement a conduit les laboratoires pharmaceutiques à collaborer avec l'industrie des nébuliseurs, afin d'optimiser la délivrance des médicaments en terme de dynamique des aérosols et de pratique de l'aérosolthérapie. Cette dernière consiste à administrer des médicaments sous forme d'aérosol dans les voies respiratoires des patients. Ce mode d'administration présente l'avantage d'augmenter l'efficacité et la rapidité d'action des médicaments à visée pulmonaire tout en limitant ses effets secondaires. L'efficacité de ce traitement dépend non seulement du principe actif du médicament mais également du dépôt de l'aérosol dans les voies respiratoires. Ce dépôt est influencé par les propriétés physiques de l'aérosol, les conditions d'inhalation et l'anatomie des voies respiratoires. Il existe différentes techniques permettant de produire des aérosols. Les aérosols-doseurs avec gaz propulseurs (metered dose inhaler ou MDI) et les inhalateurs de poudre (dry powder inhaler ou DPI) sont des systèmes directement prêts à être employés. Leur utilisation est particulièrement adaptée chez les patients dont la pathologie obstructive est stable. Leur simplicité d'utilisation et leur facilité de transport en font le mode d'administration privilégié. Les nébuliseurs pneumatiques et les nébuliseurs ultrasoniques demandent une préparation préalable avant chaque séance d'inhalation. Les doses de médicaments délivrées sont importantes et l'aérosol généré est adapté au site à traiter. Les nébuliseurs sont particulièrement utilisés dans le cadre des insuffisances respiratoires sévères et plus particulièrement pour l'asthme et la mucoviscidose.

**Mots clés :** aerosolthérapie ; inhalateur en poudre ;

**Abstract :** The practice of aerosol therapy in human therapeutic is old, but was applied for a long time in an empirical way. The epidemic of AIDS and the clinical effectiveness of aerosols of pentamidine as a prophylaxis of pneumocystosis, urge the researchers to the physiological and physiopathological factors influencing the pulmonary deposit of aerosols in the eighties. Pharmaceutical laboratories collaborat with industrialists of nebulizers to produce drugs in the form of aerosols to be used in aerosol therapy; as a way of drug administration through the patients airways, which has the advantage of increasing rapidity and efficacy and limit the side effects the drugs. The aerosol therapy efficiency depends not only on the active compounds of the drug but also on the physical and chemical properties of aerosol, patients ventilation state and lung anatomy. There are different techniques for producing an aerosol. Metered Dose Inhalers (MDI) with gaz propulseurs and powder inhalers with dry powder inhaler (CDI) which are portables and rapid to administrate, used for patients with a stable obstructive pathology. Jet and ultrasonic nebulizers require preparation before used, but high drug doses can be delivered to the patient's airways and the aerosol deposition is adapted to the patient's airways. Nebulizers are used for patients with severe respiratory insufficiencies, most particularly with cystic fibrosis and asthma.

**Key Words :** Metered dose inhaler, dry powder inhaler nebulizer

**Tiré à part :** L. Achachi, service de pneumologie, hôpital Ibn Sina- Rabat- Maroc.

## Introduction

L'inhalation d'aérosols de médicaments est utilisée dans le traitement des maladies des voies aériennes supérieures et des bronches, et récemment dans le traitement des infections pulmonaires. L'aérosolthérapie se révèle être une pratique efficace, mais elle nécessite la connaissance des principes d'utilisation et des caractéristiques de l'aérosol. Les thérapeutiques inhalées connaissent un essor important grâce aux avantages qu'elles offrent [1, 2] :

- Atteinte directe de l'organe cible par l'aérosol
- Grande biodisponibilité au niveau de l'épithélium bronchique
- Nécessité de doses plus faibles de médicaments
- Rareté des effets systémiques
- Rapidité d'action.

## Facteurs déterminants le dépôt de l'aérosol

Réaliser un aérosol, c'est déposer dans les voies respiratoires de fines particules de produits médicamenteux. La quantité de produit délivrée et le site anatomique où va être déposé le médicament, dépendent d'un certain nombre de conditions relatives à la taille des particules, à leur vitesse de déplacement dans les voies aériennes et au mode ventilatoire du patient [1, 2].

### La taille des particules

La quantité de médicament acheminée vers les voies respiratoires dépend du diamètre aérodynamique massique médian (DAMM) des particules. Cette unité de mesure intègre le diamètre géométrique d'une particule, sa forme et sa densité [2].

### La vitesse de déplacement des particules

Le dépôt du médicament dépend aussi bien de la vitesse de déplacement des particules et donc des conditions physi-

ques et géométriques du site anatomique. Le débit est rapide au niveau des voies aériennes supérieures et décroît progressivement à mesure que l'on s'achemine vers les petites bronches et les alvéoles pulmonaires. Le dépôt se fera par impaction quand la vitesse est élevée dans le nasopharynx, surtout pour les particules lourdes. La vitesse décroissante, le dépôt se fera par sédimentation au sein des petites bronches et intéressera les gouttelettes de taille moyenne. Les plus petites gouttelettes diffuseront dans les alvéoles du fait des mouvements browniens des gaz [3].

### Le mode ventilatoire du patient

Le mode ventilatoire du patient est déterminant dans le sens qu'un débit inspiratoire élevé ou une obstruction bronchique favorisent le dépôt proximal de grosses particules ; alors qu'une inspiration lente et profonde favorise le dépôt distal des particules de moyenne et petite taille [2].

### Autres facteurs modifiant la pénétration de l'aérosol

Les maladies respiratoires interviennent dans le dépôt des substances aérosolisées car elles modifient la ventilation et la géométrie des voies aériennes. Chez les sujets présentant une broncho-pneumopathie chronique obstructive, le dépôt est hétérogène et la pénétration des médicaments est diminuée de 75%. Cette dernière est réduite à 50% chez les fumeurs. L'existence d'un foyer pneumonique constitue également un obstacle à la pénétration des particules aérosolisées [3]. En conclusion, le dépôt total d'un aérosol reflète la probabilité de ses particules d'être déposées dans les voies aériennes. Il dépend de la taille des particules, de la géométrie des voies aériennes, du volume inhalé et de la durée du cycle ventilatoire. S'il n'existe pas de données précises sur le dépôt buccal, le dépôt laryngé est de 1% pour des particules de 3 à 5 $\mu$ m, de 6% pour celles de 8 $\mu$ m et de 9% pour celles de 10 $\mu$ m. Si l'on souhaite qu'un aérosol atteigne l'arbre trachéo-bronchique, les gouttelettes devront mesurer moins de 6 $\mu$ m. Le passage systémique dépend de la solubilité et du poids moléculaire de la subs-

tance aérosolisée [3]. La taille des particules d'un aérosol est variable entre 0,2 et 5 $\mu$ m et elle dépend de l'indication ORL ou pulmonaire de l'aérosol. Ainsi dans la sphère ORL les particules qui se déposent ont un diamètre supérieur à 5 $\mu$ m, dans l'arbre trachéo-bronchique les particules qui se déposent ont un diamètre entre 2 et 6 $\mu$ m et au niveau du poumon profond, les particules qui se déposent ont un diamètre entre 0,5 et 3 $\mu$ m.

### Modalité d'administration des aérosols

Un aérosol est constitué d'une phase dispersante gazeuse et d'une phase dispersée liquide ou solide, qui dans les conditions d'un médicament contient le principe actif. Un aérosol est caractérisé par la distribution des diamètres des particules. Les aérosols monodispersés sont constitués de particules de dimension semblable contrairement aux aérosols polydispersés de diamètre très varié [2].

On peut produire un aérosol avec trois systèmes :

- Aérosol-doseur
- Inhalateur de poudre
- Nébuliseur.

#### Aérosol-doseur ou aérosol avec gaz propulseur

Les aérosols-doseurs contiennent un mélange de principe actif à aérosoliser et de gaz propulseur qui représente environ 80% du contenu (figure 1). Les gaz utilisés sont des fréons qui sont des dérivés d'hydrofluorocarbures (HFA) halogéniques (fluorométhane, fluoroéthane) qui ont remplacé les chlorofluorocarbures (CFC), ils sont ininflammables et non toxiques pour la muqueuse respiratoire. Les gaz liquéfiés sont introduits dans le récipient sous pression, réalisant une suspension avec le principe actif. Une valve doseuse permet de contrôler chaque bouffée délivrée. Une grande partie de l'aérosol se dépose par impaction au niveau des voies aériennes supérieures grâce à la vitesse de l'aérosol (30 m/s) et du MMAD du nuage à la sortie de l'aérosol-doseur. La technique d'utilisation du spray conditionne la quantité d'aérosol qui atteint le bas appareil respi-



Figure 1. Aérosol doseur

ratoire. Cependant, la difficulté de coordination main-poumon diminue l'efficacité thérapeutique. En effet, dans les meilleures conditions d'utilisation, la pénétration dans le bas appareil respiratoire est inférieure à 10%. En cas d'utilisation des aérosols-doseurs, la fraction déposée dans la bouche, l'oropharynx, l'estomac ou les poumons, dépendra de l'utilisation ou non d'une chambre d'inhalation [4]. En

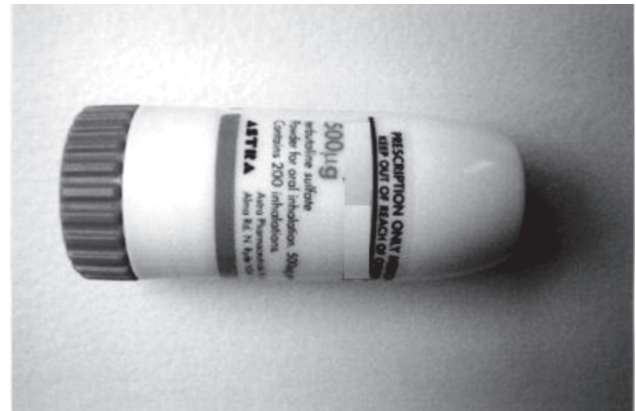


Figure 2. Inhalateur de poudre

effet l'utilisation d'une chambre d'inhalation (figure 3) avec les aérosols-doseurs CFC permet de diminuer le MMAD

de l'aérosol et la vitesse des gouttelettes. Le dépôt au niveau de l'oropharynx est diminué et le ratio efficacité/effets secondaires, liés au dépôt du médicament dans l'oropharynx, est augmenté.

### Inhalateurs de poudre (figure 2) :

Ils ont l'avantage d'être utilisables même chez l'enfant, par diminution des contraintes de coordination par rapport aux aérosols-doseurs, sans chambre d'inhalation (figure 3). Un MMAD supérieur  $5\mu\text{m}$  entraîne un dépôt optimal du médicament au niveau des bronches. Le médicament micronisé est mélangé avec un excipient dans une capsule qui s'ouvre à la demande dans l'inhalateur où le flux turbulent est généré par une turbine. Le vecteur du principe actif est la poudre de lactose. L'inhalation est déclenchée par le patient à partir d'un effort inspiratoire de 30 à 50 litres par minute. Il est recommandé au patient de maintenir une apnée de quelques secondes en fin d'inhalation. La pénétration bronchique avec les poudres est de l'ordre de 10%. Cependant, ces produits peuvent être inefficaces chez l'enfant en crise avec un débit inspiratoire insuffisant [4].



Figure 3. Chambre d'inhalation

### Nébuliseurs :

La nébulisation représente une méthode efficace surtout chez l'enfant et le nourrisson incapables d'inhaler. Il existe deux types de générateurs d'aérosols, pneumatiques et ultrasoniques [5].

#### - Les générateurs pneumatiques :

Ils sont constitués de deux parties principales, le nébuliseur ou cuve dans laquelle on dépose le produit, et d'une source de pression, qui peut être un compresseur ou un gaz (oxygène ou air comprimé). Dans ce cas, ces nébuliseurs sont des appareils où le médicament en solution aqueuse est introduit avant d'être pulvérisé par un gaz comprimé. C'est le cas des appareils utilisés au domicile [3, 4].

#### - Les appareils ultrasoniques :

La génération d'aérosols est obtenue grâce à l'utilisation d'un cristal qui transforme les oscillations électriques en oscillations mécaniques (figure 4). La taille des particules est fixe et dépend de la fréquence de vibration du quartz. Les aérosols obtenus par ce type d'appareil sont composés de gouttelettes, de particules solides ou de matières solides en suspension dans un liquide [6]. Le choix d'un générateur d'aérosol dépend des objectifs thérapeutiques. Les appareils ultrasoniques génèrent un pourcentage plus important de particules de diamètre inférieur à  $5\mu\text{m}$ , par rapport à



Figure 4. Nébuliseur ultrasonique

ceux pneumatiques, permettant donc une pénétration plus en profondeur dans les voies respiratoires. Par contre, ils détériorent les médicaments thermosensibles [7].

#### - Le choix d'un système de nébulisation

Le choix d'un système de nébulisation dépend de l'indication médicale, de la forme galénique, du volume à nébuliser et de la capacité d'adaptation au système de nébulisation et du mode respiratoire. L'interface (masque, embout buccal ou nasal) est le point de jonction entre nébuliseur et patient. Elle joue un rôle important dans le lieu où se déposent les particules. L'embout nasal doit être réservé aux rhinites, sinusites et otites. Le masque facial permet une pénétration mixte, nasale et buccale. Il est conseillé en cas de pathologies respiratoires hautes (pharyngite, laryngite), chez le nourrisson et le petit enfant et en cas de crise d'asthme sévère. L'embout buccal est recommandé chez le grand enfant et l'adulte et en cas de pathologies respiratoires basses car il diminue fortement les pertes de produit au niveau du nez [3].

#### - Avantages et inconvénients

Les avantages de la nébulisation sont :

Inhalation correcte

Traitement plus efficace dans les crises sévères.

Les inconvénients se résument essentiellement à la possibilité d'erreurs de préparation, la difficulté d'utilisation, le risque de contamination bactérienne et la nécessité d'une source d'énergie [1].

#### - Entretien et désinfection des systèmes de nébulisation

Le nettoyage régulier du nébuliseur est capital en cas de pathologie nécessitant des aérosols répétés. En effet, bactéries et champignons, en particulier *Legionella* et *Aspergillus*, peuvent se développer sur les salissures ou zones humides du nébuliseur ou des tubulures. Ces contaminants sont alors inhalés jusque dans les bronches ou dans les poumons.

La tubulure annelée est à usage unique; elle doit être jetée après la durée du traitement, avant le retour de l'appareil à la pharmacie. L'appareil en cours d'utilisation pour un patient ne doit pas être utilisé pour un autre patient à moins de changer cette tubulure.

L'entretien doit être réalisé minutieusement après chaque séance de nébulisation afin de retirer toute trace de médicament et d'éviter la prolifération de germes.

Le circuit doit être entièrement démonté, puis après lavage des mains, le récipient, la tubulure ainsi que le masque et l'embout buccal sont tout d'abord rincés à l'eau chaude, puis nettoyés à l'aide d'un goupillon et d'un détergent (liquide vaisselle ou savon liquide). Ensuite ils sont de nouveau rincés abondamment à l'eau chaude. Le séchage est effectué avec un linge propre non pelucheux ou à l'aide d'un sèche-cheveux. Chez certains patients plus sensibles aux infections, une désinfection du matériel par immersion dans une solution désinfectante (type Solution de Dakin), en respectant le temps de trempage (1 heure), pourra être effectuée une fois par semaine [7].

#### - Compatibilité des différents médicaments nébulisés

Plusieurs médicaments peuvent parfois être mélangés dans la même cuve de nébulisation ; le but étant alors de diminuer le temps de nébulisation et d'accroître l'observance. Un risque de précipitation, d'inactivation ou de modification des caractéristiques de l'aérosol formé (du au principe actif lui même ou aux conservateurs) existe pour des mélanges qui n'ont pas fait l'objet de stabilité et de compatibilité.

Ceci peut conduire à une inefficacité du traitement et éventuellement à une toxicité.

La mise d'un seul médicament dans la cuve de nébulisation est donc la règle sauf si on utilise des mélanges qui ont fait l'objet d'études de stabilité [7].

En pratique : bromure d'ipratropium + terbutaline ou salbutamol Cromolycate sodique + terbutaline ou salbutamol.

## Indications de l'aérosolthérapie

En pneumologie, il s'agit essentiellement du traitement de l'asthme, de la broncho-pneumopathie chronique obstructive, de la pneumocystose et de la mucoviscidose.

Les aérosols de médicaments peuvent être des produits ayant l'AMM pour nébuliser, ou bien de produits non prévus pour cette voie d'administration, lorsque sont disponibles dans cette classe thérapeutique des produits ayant l'AMM.

Le volume à nébuliser et la durée de la nébulisation dépendent de la nature du produit et de la puissance de l'appareil utilisé. Par exemple, pour les bronchodilatateurs, le volume est de 5 ml, pour les antibiotiques le volume peut aller à 10 ml.

La durée maximale d'une nébulisation est de 15 minutes chez l'adulte et 10 minutes pour l'enfant [1]. Dans le traitement de l'asthme, presque toutes les classes médicamenteuses sont représentées dans le domaine des aérosols:  $\beta_2$  agonistes, stéroïdes, atropiniques, cromoglycate de sodium et nédocromil de sodium [5].

### Les bronchodilatateurs

#### $\beta_2$ agonistes

Ce sont des bronchodilatateurs dont l'inhalation représente la voie d'administration la plus rapide. Les bronchodilatateurs de courte durée d'action entraînent une bronchodilatation en 3 à 5 minutes, leur effet dure 4 à 5 heures. Ils sont utilisés dans le traitement de la crise d'asthme. Ils existent en solution pour nébulisation et sous forme d'aérosol doseur (Salbutamol ou Terbutaline).

Les bronchodilatateurs de longue durée d'action ont un effet qui débute à partir de 15 minutes et persiste 12 heures (Salmétérol ou Formotérol). Ils sont indiqués dans le traitement de fond de l'asthme modéré et sévère [3, 5].

#### Anticholinergiques

Ceux sont des bronchodilatateurs qui agissent par in-

hibition de l'activité bronchoconstrictrice vagale. L'innervation vagale est prédominante au niveau des gros troncs, tandis que les récepteurs  $\beta_2$  adrénergiques sont distribués le long des voies aériennes. L'anticholinergique utilisé en inhalation est l'ipratropium bromure (Atrovent)<sup>®</sup>.

Pour la forme aérosol-doseur, l'effet bronchodilatateur commence à partir de 10 minutes, le pic est atteint en 30 à 90 minutes et dure 4 à 6 heures. Les nébulisations d'ipratropium bromure sont indiquées dans les crises d'asthme sévères de l'adulte et de l'enfant en milieu spécialisé [7].

Dans l'asthme, les  $\beta_2$  agonistes sont utilisés en première intention du fait de leur efficacité supérieure aux anticholinergiques. En cas de BPCO, le choix est porté sur les anticholinergiques.

### Les corticoïdes

Ils ont l'avantage d'agir spécifiquement sur l'inflammation bronchique sans entraîner d'effets systémiques. Ils sont disponibles sous forme d'aérosol-doseurs ou inhalateurs de poudre. Leur action est plus longue à obtenir (dipropionate de beclométasone, budésonide). Leur dose peut atteindre 1500  $\mu\text{g}$ , sans freination de l'axe hypothalamo-hypophysaire.

En dehors de l'asthme léger, les corticoïdes inhalés sont recommandés dans tous les stades de l'asthme.

Cette utilisation permet également de diminuer la posologie per os chez les patients asthmatiques cortico-dépendants [7].

Dans la BPCO, la place des corticoïdes inhalés reste encore mal définie.

### Les antidégranulants

Ils inhibent la libération ou la synthèse des médiateurs pro-inflammatoires comme l'histamine, les prostaglandines et les leucotriènes.

Deux produits :

Le cromoglycate de sodium: Lomudal<sup>®</sup>, il existe sous forme d'inhalateur de poudre (spinaler), sous forme d'aé-

rosol-doseur (intal) et de solution pour nébulisation ; il est non commercialisée au Maroc. Il est indiqué dans le traitement préventif de l'asthme chez l'enfant et l'adulte jeune.

Le nédocromil : Tilade, il se présente sous la forme d'aérosol-doseur [2]. Ses indications sont les asthmes persistants légers et modérés nécessitant un traitement symptomatique quotidien. En aucun cas, ces produits ne peuvent remplacer les corticoïdes inhalés [7].

### Les anti-infectieux :

#### Antibiotiques

Le traitement des infections bronchopulmonaires par une antibiothérapie locale en aérosols a pour but d'obtenir une meilleure concentration du médicament dans l'appareil respiratoire et de réduire les effets secondaires systémiques.

L'antibiothérapie en aérosols est principalement évaluée dans la mucoviscidose et les dilatations des bronches, visant principalement le *Pseudomonas aeruginosa*.

Les antibiotiques les plus utilisés sont les Aminosides, la Colistine, et les  $\beta$  Lactamines [8].

Dans la littérature, la posologie de la gentamycine en aérosol est de 40mg en dix minutes.

#### Autres anti-infectieux

- Pentamidine (Pentacarinat) : proposée dans la prévention primaire ou secondaire des pneumocystoses au cours du SIDA en cas d'échec ou d'intolérance du traitement par triméthoprime- sulfaméthoxazol.

- Amphotéricine B : antifongique utilisé dans la prévention des infections fongiques (notamment l'aspergillose invasive) chez les patients immunodéprimés et en essai dans les candidoses bronchopulmonaires.

- Ribavirine (Rebetol) : Elle est active contre le virus syncytial respiratoire (VRS). Elle est utilisée dans les bronchiolites infantiles, et en essai dans la grippe [8].

### Autres

#### L'épinéphrine (adrénaline)

C'est un sympathomimétique direct  $\alpha$  et  $\beta$ , elle a une action bronchodilatatrice et inhibe la libération des médiateurs de l'allergie et de l'inflammation. Elle est utilisée dans l'asthme, en aérosol lors d'obstructions sévères aiguës des voies aériennes et dans la laryngite sous-glottique. L'épinéphrine inhalée a été employée dans le traitement de la pharyngite sous-glottique. Son effet bronchodilatateur est dose dépendant avec une durée d'action moyenne de 90 minutes [9].

#### La métacholine chlorure :

Elle est utilisée comme agent diagnostique de l'asthme devant une dyspnée survenant après l'effort ou une toux chronique rebelle, pour quantifier la réactivité bronchique dans l'évolution d'une maladie asthmatique (test de provocation bronchique) [5].

#### Les mucolytiques :

Les agents mucomodificateurs : l'ambroxol et la bromhexine ont un mécanisme d'action qui est mal précisé. Ils modifient les propriétés physiques des sécrétions pulmonaires et améliorent le transport. Leur utilisation n'a pas lieu d'être en l'absence de données actualisées d'efficacité et de sécurité [7, 10].

## Règles d'utilisation des aérosols

Pour une meilleure efficacité sans complications, on évitera les produits huileux du fait du risque de pneumopathie lipidique. L'eau pure, les solutés hypotoniques et les préparations contenant des additifs (sulfites), ainsi que les médicaments en mélange (corticoïdes et antibiotiques) sont également déconseillés [3].

## Effets secondaires des aérosols

L'inhalation de médicament peut être responsable de complications non observées en cas d'utilisation du même médicament par voie générale [1].

Dans le cas des stéroïdes, une candidose oropharyngée, une toux ou une dysphonie peuvent se voir dans 5 à 20% des cas. Les candidoses peuvent être prévenues par l'utilisation d'une chambre d'inhalation et par une toilette oropharyngée après inhalation.

L'inhalation de la pentamidine dans le traitement de la pneumocystose s'accompagne surtout de toux [5].

## Conclusion

La voie inhalée permet une action thérapeutique rapide et une réduction des effets secondaires systémiques. Elle présente par contre les inconvénients d'une inhalation souvent incorrecte et une courte durée d'action thérapeutique.

## Références

1. G. Huchon. Avantages et difficultés de l'aérosolthérapie. Rev. Prat. 1992, 13 : 1657-71.
2. K. Bruce, MD. Rubin. How do patients determine that metered-dose inhaler is empty? Chest 2004; 126 : 1134-37.
3. Hugues Bertrand. L'aérosolthérapie en médecine d'urgence. [www.urgence-pratique.com/2articles/medic/asthme.htm](http://www.urgence-pratique.com/2articles/medic/asthme.htm).
4. G. Braunstein. Les chambres d'inhalations. Rev. Pneuml. Clin. 1991, 47 : 200-7.
- 5- F. Mon, F. D. Vlastos. Aérosolthérapie dans l'asthme. Rev. Mal. Resp. 1989, 9 : 189-200.
6. B. Dautzenberg. Propositions de bonnes pratiques de l'aérosolthérapie par nébulisation. Rev Mal Respir 1997, 14 : 512-16.
7. EPSM Lille Métropole, Pharmacie 2000. Aérosolthérapie par nébulisation.
8. S. Pascal, P. Diot. Antibiothérapie en aérosols. Rev. Mal. Resp. 1992 ; 2 : 145-53.
9. S. El Atrous et Al. Effet-dose de la nébulisation d'adrénaline dans l'asthme. Rev. Pneuml. Clin. 1997 ; 53 : 187-91.
10. P. Diot, JP. Mallet. Les aérosols : thérapeutiques en renouveau. Rev. Pneumol. Clin. 1998 ; 54 : 125- 34.