



Aérosolthérapie

Pr Maéva ZYSMAN
 CHU Haut-Lévêque, Université de Bordeaux, INSERM U1045, Pessac, France
 Mars 2026

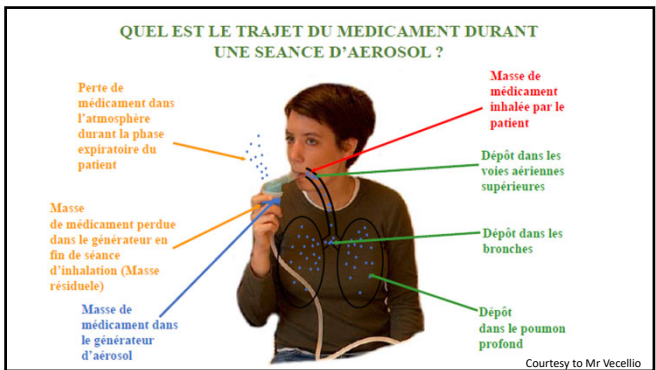
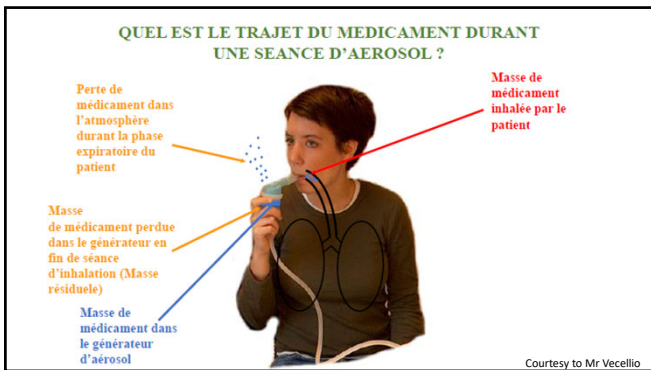


QU'EST CE QUE L'AEROSOLTHERAPIE ?

L'aérosolthérapie consiste à administrer un médicament sous forme aérosol dans les voies respiratoires d'un patient.

Ce mode de traitement présente plusieurs avantages :

- il permet d'être **plus efficace** car le médicament est délivré directement au contact du poumon
- il permet d'avoir un effet **rapide**
- il permet de **diminuer les effets indésirables** (vs voie systémique)

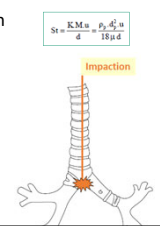


Plusieurs paramètres modifient le dépôt des aérosols dans les voies aériennes

- Propriétés physiques de l'aérosol
- Conditions d'inhalation
- Anatomie des voies aériennes

Dimension des aérosols

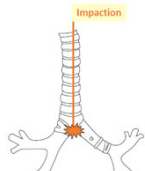
- Diamètre aérodynamique médian en masse (MMAD) = taille de l'aérosol
- Nombre de Stokes = le ratio en le temps de relaxation de la particule (temps nécessaire à la particule pour ajuster sa vitesse par rapport à une accélération) et le temps de séjour du fluide le long de la bifurcation bronchique.
- Plus le nb de Stokes est grand plus la probabilité d'impaction est grande

$$St = \frac{KM_u \cdot \rho_p \cdot d_p^2 \cdot u}{18 \mu \cdot d}$$


Dimension des aérosols

- Vitesse avec laquelle les particules chutent sous l'effet de la gravité
- Petit pour les bronches > 5 mm

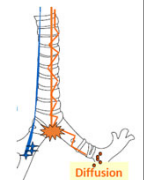
$$St = \frac{K M u}{d} = \frac{\rho_p \cdot d_p^2 \cdot u}{18 \mu d}$$



Dimension des aérosols

- Δ représente le rapport entre vitesse de diffusion et la vitesse aérodynamique de la particule

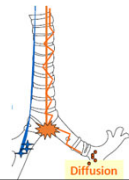
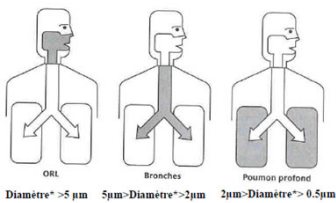
$$\Delta = \frac{D \cdot l}{u \cdot d^2}$$



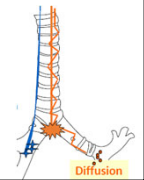
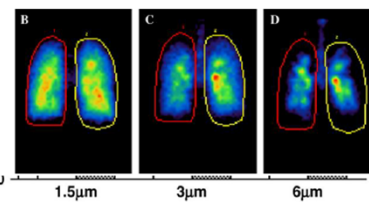
Dimension des aérosols

- Δ représente le rapport entre vitesse de diffusion et la vitesse aérodynamique de la particule

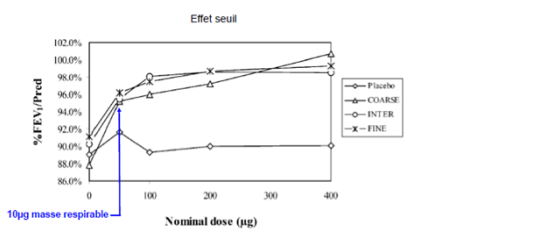
$$\Delta = \frac{D \cdot l}{u \cdot d^2}$$



Dimension des aérosols

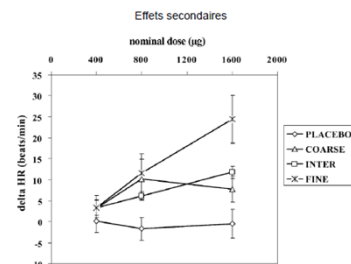


Dimension des aérosols



Weda et al, 2002

Dimension des aérosols



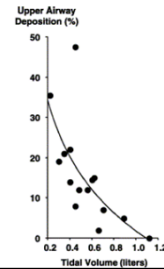
Weda et al, 2002

Plusieurs paramètres modifient le dépôt des aérosols dans les voies aériennes

- Propriétés physiques de l'aérosol
- **Conditions d'inhalation**
- Anatomie des voies aériennes

Influence du volume courant sur le dépôt de l'aérosol

- $V \uparrow \rightarrow$ dépôt OLR \downarrow



Diot et al, 1997

Influence du Qi sur le dépôt de l'aérosol

- $Q_i \uparrow \rightarrow$ dépôt OLR \uparrow

| MMAD (μm) | Flow rate (L/min) | Mouthpiece diameter (cm) | Deposition efficiency (%) (mean \pm SE) ^a |
|------------------------|-------------------|--------------------------|--|
| 3.93 | 30 | 1.5 | 0.92 \pm 1.59 |
| 4.13 | 60 | 1.5 | 18.40 \pm 1.51 |
| 4.14 | 90 | 1.5 | 52.19 \pm 5.02 |
| 4.13 | 120 | 1.5 | 77.46 \pm 1.11 |
| 4.00 | 30 | 2.0 | 2.74 \pm 2.38 |
| 3.98 | 60 | 2.0 | 10.85 \pm 2.17 |
| 4.05 | 90 | 2.0 | 30.38 \pm 2.38 |
| 4.05 | 120 | 2.0 | 46.82 \pm 0.55 |
| 4.11 | 30 | 2.7 | 0.32 \pm 0.56 |
| 4.03 | 60 | 2.7 | 9.71 \pm 1.96 |
| 4.00 | 90 | 2.7 | 20.51 \pm 1.23 |
| 3.93 | 120 | 2.7 | 35.36 \pm 2.45 |

Lin et al, J aerosol 2001

Plusieurs paramètres modifient le dépôt des aérosols dans les voies aériennes

- Propriétés physiques de l'aérosol
- Conditions d'inhalation
- **Anatomie des voies aériennes**

Influence de l'âge

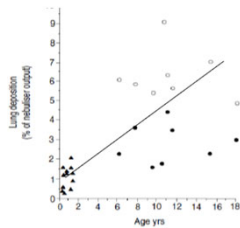


Fig. 2. — The effect of age on lung deposition for aerosol inhaled via the nasal and oral route. \blacktriangle infants via nasal route; \bullet other children via nasal route; \circ other children via oral route. Median lung deposition for nasal inhalation was 1.3% (range 0.1–6.6) in infants compared to 2.7% (range 1.2–4.0) in older children. Median lung deposition for oral inhalation was 6.0% (range 4.9–9.1%) in older children.

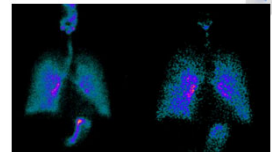
Chua et al, 1994

Importance de l'interface : embout buccal !



Arrival deposition within the lungs as a percentage of total deposition within the body

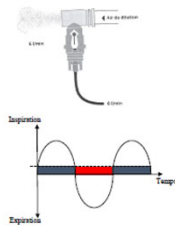
| Subject | Proportion of inhaled dose in lungs (%) | |
|-----------|---|-----------------|
| | Nasal Inhalation | Mouth Breathing |
| 1 | 53 | 82 |
| 2 | 39 | 78 |
| 3 | 28 | 59 |
| 4 | 30 | 78 |
| 5 | 36 | 86 |
| 6 | 35 | 79 |
| 7 | 37 | 70 |
| 8 | 45 | 70 |
| Mean (SD) | 38 (8.6) | 75 (8.5) |



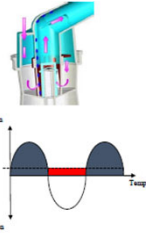
Everard et al, 1993

Importance du nébuliseur

standard



Venturi



■ Médicament soluble
■ Médicament peché

— Débit d'alimentation en air du nébuliseur
— Débit respiratoire du patient

Importance du nébuliseur

Ultrasonique



Attention si médicament sensible à la chaleur (CSI)

Tamis

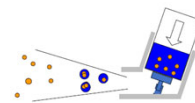


Praticité
Altération dans le temps possible

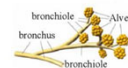
Importance du Qi dans les DPI (dry powder inhaler)



Aérosols doseurs avec gaz pressurisé (pMDI)



Dépôt ORL
Coordination main-poumons
Gaz à effet de serre



Importance du dispositif

TABLE 1 Patient characteristics

| | Breezhaler® | Diskus® | Handihaler® | pMDI | RespiMat® | Turbuhaler® | Total* |
|--------------------------------|-------------|------------|-------------|------------|------------|-------------|-------------|
| Number of patients n | 876 | 452 | 598 | 422 | 425 | 420 | 2935 |
| Male/female % | 66.2/33.8 | 60.0/40.0 | 68.9/31.1 | 57.8/42.2 | 63.0/37.0 | 61.1/38.8 | 63.2/36.8 |
| Age years | | | | | | | |
| Mean±SD | 45.9±11.1 | 45.4±11.5 | 46.5±10.8 | 44.5±11.9 | 45.9±11.5 | 45.5±11.9 | 45.4±11.4 |
| [min-max] | [41-97] | [41-96] | [41-92] | [41-99] | [41-98] | [41-94] | [41-99] |
| Tobacco | | | | | | | |
| Current/never-smoker % | 39.6/60.3 | 37.8/62.2 | 38.5/61.5 | 34.5/65.5 | 37.8/62.2 | 41.4/58.6 | 39.1/60.9 |
| Pack-year mean±SD | 34±17 | 31±15 | 33±15 | 31±17 | 32±15 | 31±16 | 32±16 |
| Positive asthma history % | 20.8 | 33.0 | 23.1 | 37.2 | 21.8 | 29.5 | 26.4 |
| Previous spirometry n (%) | 546 (62.3) | 281 (62.2) | 397 (66.4) | 253 (60.0) | 372 (87.5) | 251 (59.8) | 1753 (59.0) |
| FEV ₁ % | | | | | | | |
| >80% | 19.4 | 14.9 | 17.9 | 17.4 | 20.2 | 17.1 | 19.0 |
| 50 to <80% | 56.0 | 61.6 | 50.9 | 53.8 | 59.9 | 57.8 | 57.7 |
| 30 to <50% | 19.4 | 16.0 | 24.2 | 19.8 | 15.9 | 19.5 | 17.9 |
| <30% | 3.1 | 5.7 | 4.3 | 4.7 | 2.4 | 3.6 | 2.9 |
| ND | 2.0 | 1.8 | 2.8 | 4.3 | 1.6 | 2.0 | 2.5 |
| Education % | | | | | | | |
| Demonstration of use | 88.5 | 84.1 | 84.4 | 82.2 | 88.3 | 84.0 | 85.9 |
| Leaflet read at least once | 59.0 | 58.8 | 58.9 | 54.6 | 63.7 | 60.0 | 59.7 |
| Poor adherence previous week % | 10.4 | 4.0 | 11.9 | 3.8 | 10.9 | 4.3 | 8.3 |

pMDI: pressurised metered-dose inhaler; FEV₁: forced expiratory volume in 1 s; ND: no data. * patients can use more than one device, so the total is not the sum of individual values.

Molimard et al, ERJ 2017

Importance du dispositif

TABLE 2 Error summary by system

| | Breezhaler® | Diskus® | Handihaler® | pMDI | RespiMat® | Turbuhaler® | Total* |
|-----------------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| Devices n | 876 | 452 | 598 | 422 | 425 | 420 | 3393 |
| No error | 36.5 (33.3-39.7) | 29.2 (25.0-33.4) | 10.7 (8.2-13.5) | 16.4 (12.8-19.9) | 23.0 (19.7-26.3) | 30.5 (26.1-34.9) | 25.3 (23.4-26.7) |
| Device-independent errors | 53.5 (50.2-56.8) | 50.9 (46.3-55.5) | 54.6 (50.9-58.8) | 53.8 (49.0-58.5) | 56.8 (52.9-60.7) | 51.7 (47.1-56.7) | 53.8 (52.2-55.5) |
| Device-dependent errors | 15.4 (13.0-17.8) | 29.2 (25.0-33.4) | 75.3 (71.8-78.7) | 78.1 (65.8-74.5) | 50.6 (44.6-54.5) | 32.1 (27.7-36.6) | 42.1 (41.5-44.8) |
| At least one critical error | 15.4 (13.0-17.8) | 21.2 (17.5-25.0) | 29.3 (25.4-32.9) | 43.8 (39.1-48.4) | 44.9 (40.0-50.8) | 32.1 (27.7-36.6) | 30.0 (28.5-31.4) |

Data are presented as % (95% CI), unless otherwise indicated. pMDI: pressurised metered-dose inhaler. * total number of evaluated devices.

Molimard et al, ERJ 2017

Importance du dispositif

TABLE 4. Description of patients according to the occurrence of errors

| | No error | Non-critical error | p value | Critical error | p value |
|--|------------------|--------------------|---------|------------------|---------|
| Errors n | 857 | 1236 | | 1019 | |
| Age years (mean±sd) | 64.8±11.3 | 66.1±11.1 | <0.05 | 65.7±11.7 | ns |
| Male/female % | 63.5/36.5 | 64.3/35.7 | ns | 62.3/37.7 | ns |
| Mean duration of use of the device months (mean±sd) | 31.9±36.1 | 39.1±44.9 | <0.001 | 39.5±44.8 | <0.001 |
| Demonstration of use at least once | 90 (88.0-92.0) | 85.4 (83.4-87.3) | <0.01 | 83.6 (81.3-85.9) | <0.0001 |
| Reading of leaflet at least once | 69.1 (66.0-72.2) | 58.7 (56.0-61.5) | <0.0001 | 53.9 (50.8-56.9) | <0.0001 |
| Poor adherence | 4.4 (3.1-5.8) | 8.0 (6.5-9.5) | <0.01 | 12.6 (10.5-14.4) | <0.0001 |
| Treatment perceived very efficacious | 40.4 (37.1-43.7) | 28.8 (26.3-31.4) | <0.0001 | 27.8 (25.1-30.4) | <0.0001 |
| Moderate to severe ^a exacerbation in past 3 months ^b | 32.1 (28.9-35.4) | 35.4 (32.9-38.4) | ns | 38.5 (35.4-41.5) | <0.01 |
| Severe exacerbation ^c in past 3 months ^b | 3.3 (2.0-4.5) | 4.6 (3.4-5.8) | ns | 6.9 (5.3-8.5) | <0.01 |

Molimard et al, ERJ 2017

Traitements aérosols - Indications

- Asthme
- BPCO
- Mucoviscidose
- (Affections ORL)

Traitements aérosols de bronchodilatateurs de courte durée d'action (asthme et BPCO)

- Beta-2-mimétiques (salbutamol, terbutaline)
 - Aérosol 5mg sur 20 minutes, toutes les 20 minutes les 1-2 heures
 - Puis 4 à 6 par jour
 - EI : tachycardie, troubles du rythme supraventriculaire, hyperlactatémie
- Et/ou anticholinergique (bromure d'ipratropium)
 - Aérosol 0,5mg sur 20 minutes, toutes les 20 minutes les 1-2 heures
 - Puis 3 à 4 par jour
 - EI : RAU

| Nom Prénoms (DC) | Classe pharmacothérapeutique | Indications | Spécification de dispositif |
|--------------------------------------|--|--|--|
| ATROVENT Ipratropium bromure sulfate | Bronchodilatateur anticholinergique | Traitement de l'asthme sévère de l'adulte et de l'enfant et des poussées aiguës de BPCO de l'adulte (se associer avec un B2 agoniste d'action rapide) | aucune |
| BRICANYL Terbutaline sulfate | Bronchodilatateur B2 agoniste d'action rapide et de courte durée | Traitement de l'asthme sévère de l'adulte et de l'enfant et des poussées aiguës de BPCO de l'adulte | aucune |
| Ventoline (Terbutaline) | Bronchodilatateur B2 agoniste d'action rapide et de courte durée | Traitement de l'asthme sévère de l'adulte et de l'enfant et des poussées aiguës de BPCO de l'adulte | aucune |
| CAVISTON Azitromycine lysine | Antibiotique de la classe des macrolides | Traitement des infections pulmonaires chroniques à P. aeruginosa chez les patients atteints de mucoviscidose âgés de 6 ans et plus | exclusivement avec un nébuliseur à tamis ALTOX fourni avec le médicament |
| COUMYFONE Colistinéthate sodique | Antibiotique (groupe des polymyxines E) | Prise en charge chez l'adulte et l'enfant des infections pulmonaires chroniques à P. aeruginosa chez les patients atteints de mucoviscidose | nébuliseur LC 5748 ou dispositif équivalent valide (voir RCP) |
| Tasim (Colistinéthate sodique) | Antibiotique (groupe des polymyxines E) | Prise en charge, chez l'adulte et l'enfant des infections pulmonaires chroniques à P. aeruginosa chez les patients atteints de mucoviscidose | 1-neb AAD + chambre d'inhalation, Fast flow rapide, Fast LC rapide |
| Tasim (Dobromycine) | Antibiotique (famille des aminocyclitol) | Traitement au long cours des infections pulmonaires chroniques à P. aeruginosa chez les patients atteints de mucoviscidose à 8 ans | nébuliseur pneumatique LC PLUS (voir RCP) |
| AmbiLave Ambroxol (ATL) | Antibiotique | Traitement des infections pulmonaires chroniques à P. aeruginosa chez les patients atteints de mucoviscidose (DCT) chez les patients atteints de mucoviscidose (MAC) chez l'adulte dont les options de traitement sont limitées et à tout âge de mucoviscidose | Fast Lasso |

| Nom Prénoms (DC) | Classe pharmacothérapeutique | Indications | Spécification de dispositif |
|--|---|--|---|
| BECLONIPR Bécétométhasone dipropionate | Gluco corticoïde anti-inflammatoire | Traitement continu de l'asthme chez l'adulte et l'enfant quand les DPE sont instables ou instables | nébuliseur pneumatique ou à tamis (pas d'ultraaérosol) |
| Pulmicort (Budesonide) | Gluco corticoïde anti-inflammatoire | Traitement continu anti-inflammatoire de l'asthme persistant sévère de l'enfant | nébuliseur pneumatique ou tamis (pas d'ultraaérosol) |
| GOMENOL soluble Nasal (huile essentielle de Melaleuca quinquenervia) | Défini thérapeutique décongestionnant | Traitement d'appoint des états congestifs, des voies aériennes supérieures | aucune |
| LOMUDAL Acide Cromoglicique sel de sodium | Inhibiteur de la dégranulation du mastocyte | Traitement continu anti-inflammatoire de l'asthme persistant léger / prévention de l'asthme d'effort | aucune |
| MucClear 3 et 6 % (bromure salé hypertonique) | dispositif médical (DM) | Mobilisation des sécrétions bronchiques (agent osmotique) | |
| Pantocaine (Pantothamine dihydrate) | Anticholinergique / spasmolytique Aclid sur P. canis (germes) | Prévention des infections à P. canis (accusamment P. canis) chez l'immunodéprimé notamment chez les sujets ORL + en cas d'insuffisance ou de contre-indication au Sacton | nébuliseur pneumatique fournissant un aérosol de DABEC 2 ans (voir RCP) |
| Pulmozone (Domicol dipol) | Dioxyribonuclease humaine recombinante | Traitement de l'encombrement bronchique des patients atteints de mucoviscidose âgés de plus de 5 ans (CFV 2-40% de la valeur moyenne théorique) | nébuliseur pneumatique (pas d'ultraaérosol) voir RCP |

Conclusion

- -Choix du système d'inhalation en fonction du médicament mais aussi du patient
- -Deux critères importants pour le choix du dispositif d'inhalation :
 - **coordination main-poumons et débit inspiratoire**
 - -Privilégier les pMDIet SMI (coordination main-poumons) et DPI (débit inspiratoire) en première intention
 - -Ne pas changer de système d'inhalation si le patient est bien traité
 - -Nébuliseur ou chambre d'inhalation si impossibilité embout buccal (nourrisson...): cadmasque
 - -Le nébuliseur pneumatique est opérationnel pour toutes les situations/patients mais plus contraignant (préparation, durée d'inhalation)
 - -Tenir compte également de la forme galénique du médicament inhalé (Attention aux hybrides !)