



## Progrès dans la technologie des nébuliseurs, visant à faciliter l'utilisation des médicaments en aérosol couramment prescrits

### **Bénéfices de l'utilisation de nébuliseurs pour la prise en charge des pneumopathies**

L'utilisation correcte des aérosols-doseurs pressurisés (pMDI) et des inhalateurs à poudre sèche (DPI) est difficile. Les patients atteints de broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) sont souvent âgés et peuvent présenter une force musculaire réduite, une mauvaise coordination main-inhalation, une diminution du débit inspiratoire maximal et une durée d'expiration prolongée par rapport aux groupes de patients plus jeunes présentant des troubles respiratoires. Les patients plus âgés sont également plus susceptibles de souffrir d'arthrite, de séquelles d'un accident vasculaire cérébral, de troubles cognitifs et neuromusculaires<sup>1,2</sup>.

Les nébuliseurs sont conçus pour administrer des médicaments pendant une respiration courante normale. Ils peuvent donc être utilisés par les patients qui ne disposent pas de la coordination main-respiration requise pour l'utilisation d'un pMDI ou inhalateur de brume douce en une seule respiration et qui ne sont pas en mesure d'atteindre les débits inspiratoires élevés requis pour l'utilisation correcte des DPI.

Grâce à leur technologie avancée, les nébuliseurs à tamis assurent une meilleure portabilité, une nébulisation silencieuse et efficace et une réduction de la quantité de médicaments restant dans le nébuliseur par rapport aux nébuliseurs à jet<sup>3</sup>. Les nébuliseurs à tamis peuvent également apporter des avantages aux patients qui rencontrent des difficultés à utiliser les pMDI et les DPI en raison de facteurs tels qu'une mauvaise coordination et une dextérité réduite<sup>2</sup>. Le tableau 1 présente les caractéristiques de performance des différents dispositifs d'administration de médicaments en aérosol.

Grâce à la technologie de tamis vibrant, le médicament peut être transformé en aérosol rapidement, silencieusement et avec peu d'énergie<sup>3</sup>. Le temps nécessaire à l'administration par nébulisation d'une dose complète de médicament constitue l'un des avantages les plus importants d'un nébuliseur à tamis par rapport à un nébuliseur à jet<sup>3</sup>.

**Tableau 1** Principales spécifications d'utilisation de différents dispositifs d'administration en aérosol

Dispositif	Fonctionnement silencieux	Portable	Utilisation sans coordination main-respiration	Inspiration avec respiration normale au repos	Utilisation avec un masque
Inhalateur à poudre sèche	✓	✓	✓	✗	✗
Inhalateur-doseur	✓	✓	✗	✗	✗
Nébuliseur à compresseur à jet	✗	✗	✓	✓	✓
Nébuliseur à tamis vibratoire	✓	✓	✓	✓	✓

L'InnoSpire Go offre un certain nombre d'avantages pendant l'utilisation par rapport aux nébuliseurs à jet et, pour certains groupes de patients, par rapport aux inhalateurs pMDI et DPI.

#### Les marques de nébuliseurs à tamis ne sont pas les mêmes

Pour assurer un traitement optimal, il est important que le clinicien et l'utilisateur aient confiance dans la marque du nébuliseur et que le nébuliseur choisi pour l'utilisation ait la bonne association de caractéristiques de performance. Depuis plus de 30 ans, Philips développe et fabrique des nébuliseurs pour l'administration de médicaments inhalés aux patients. Ce savoir-faire a été utilisé dans la conception et le développement du nébuliseur à tamis InnoSpire Go. L'InnoSpire Go est conçu pour améliorer l'expérience de traitement par aérosol de l'utilisateur par rapport aux autres nébuliseurs.

L'InnoSpire Go utilise la technologie de tamis vibrant Vibronic cliniquement prouvée d'Aerogen pour administrer un aérosol dont la taille des particules cible le médicament à administrer dans les poumons<sup>4,5</sup>.

L'InnoSpire Go est un nébuliseur à tamis portable conçu pour administrer des traitements par aérosol en 4 minutes environ.\*

\*En utilisant 2,5 ml de salbutamol<sup>6</sup>.

#### Surmonter les limites des nébuliseurs à jet classiques

Des durées de traitement courtes sont préférables pour réduire les contraintes de traitement par aérosol pour le patient. Il peut être difficile de déterminer avec précision la fin du traitement en utilisant un nébuliseur à jet<sup>7</sup>, la durée du traitement pouvant aller de 10 à 15 minutes<sup>8,9</sup>. Après une administration rapide de la dose, l'InnoSpire Go émet un signal sonore avant que l'appareil ne s'éteigne automatiquement. La technologie de l'InnoSpire Go réduit la durée de traitement et exclut toute incertitude quant à la fin du traitement.

Le tableau 2 présente les caractéristiques de traitement de l'InnoSpire Go par rapport aux nébuliseurs à jet classiques.

**Tableau 2** Caractéristiques de traitement de l'InnoSpire Go par rapport aux nébuliseurs à jet classiques<sup>10</sup>

	InnoSpire Go	Nébuliseur à jet
Durée de traitement type < 5 min	✓	✗
Fin automatique du traitement	✓	✗
Faible résidu de médicament à la fin du traitement	✓	✗
Durées de traitement cohérentes	✓	✗

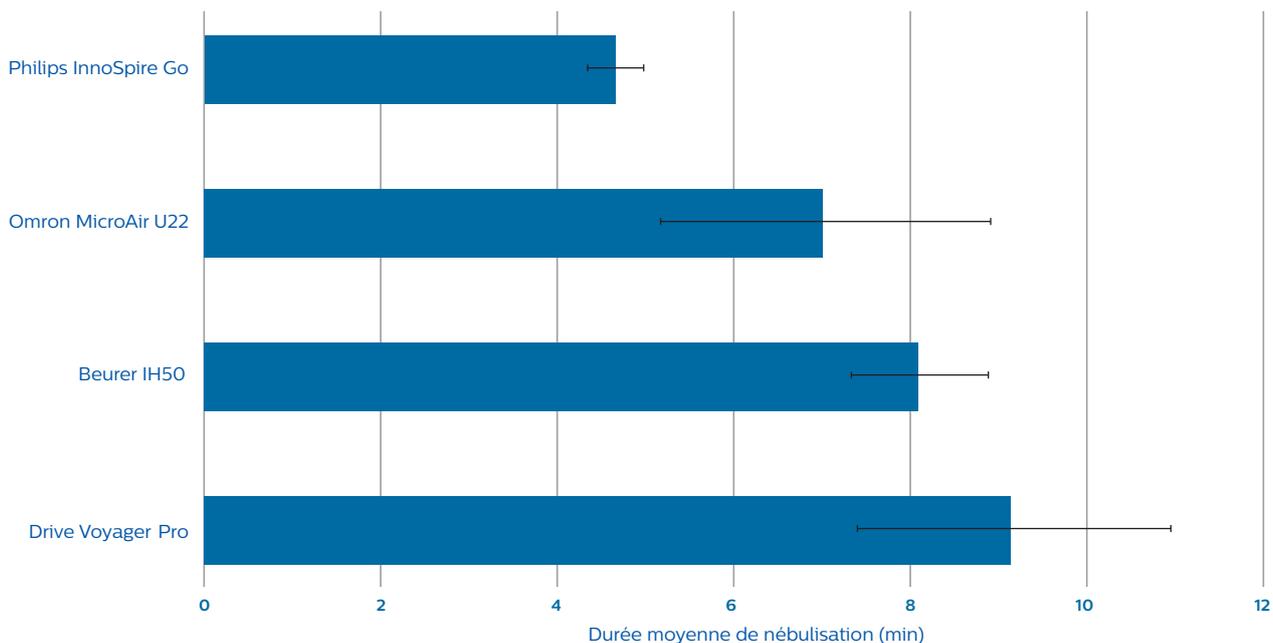
**Traitement rapide avec peu de gaspillage de médicaments**

Une réduction de la durée de nébulisation pourrait favoriser l'observance du traitement<sup>11</sup>. De plus, une meilleure observance a été associée à de meilleurs résultats cliniques<sup>12</sup>.

La durée de nébulisation dépendra du médicament à nébuliser et du volume de remplissage utilisé.

La durée de nébulisation rapide de l'InnoSpire Go s'est également révélée plus rapide qu'une sélection d'autres marques de nébuliseurs à tamis, comme indiqué dans la figure 1.

**Figure 1** Comparaison de la durée de nébulisation pour l'administration de 2,5 ml de sulfate de salbutamol (albutérol). Les barres d'erreur indiquent l'écart-type par rapport à la moyenne<sup>13</sup>



Au cours de cette étude in vitro réalisée par Slator et al., l'InnoSpire Go a nébulisé le salbutamol le plus rapidement, tout en présentant la plus faible variation de la durée du traitement parmi les quatre dispositifs testés.

### Conçu pour une grande facilité d'utilisation

La plupart des inhalateurs ne sont pas faciles à utiliser. Une utilisation incorrecte se produit souvent ; elle est associée à un mauvais contrôle de la maladie<sup>14,15</sup>. L'enseignement et la formation des patients contribuent à améliorer la technique et l'utilisation, mais nécessitent d'être répétés régulièrement afin de maintenir une technique correcte<sup>16</sup>.

La facilité d'utilisation apparaît comme une caractéristique essentielle des dispositifs d'administration de médicaments en aérosol du point de vue des patients ainsi que l'un des attributs les plus importants selon les professionnels de santé<sup>17</sup>. Par conséquent, les dispositifs faciles à utiliser et ne nécessitant qu'une intervention éducative minimale profiteraient à tous les professionnels impliqués dans la prise en charge des patients.

L'InnoSpire Go est conçu pour offrir une plus grande facilité d'utilisation par rapport aux nébuliseurs à tamis actuels. La facilité d'utilisation de l'InnoSpire Go a été évaluée dès les premières étapes de la conception. Un prototype de l'InnoSpire Go équivalent sur le marché a été évalué par un groupe de participants âgés de 5 à 73 ans avec trois autres nébuliseurs à tamis disponibles sur le marché.

Ils ont reçu un guide rapide d'une page pour le prototype du nébuliseur InnoSpire Go ainsi que des feuillets d'instructions d'utilisation pour les autres dispositifs (ils n'ont pas été explicitement invités à utiliser le matériel d'instruction). Les participants n'ont pas reçu de formation relative à l'utilisation individuelle d'un nébuliseur. À l'issue de la session, les participants ont été invités à évaluer les nébuliseurs en fonction de quatre caractéristiques. L'InnoSpire Go a obtenu les meilleures notations parmi les nébuliseurs évalués pour les quatre caractéristiques, qui sont énumérées dans le tableau 3.

**Figure 2** La conception finale de l'InnoSpire Go avec une construction simple, en deux parties.



**Tableau 3** Perception des participants concernant le nébuliseur à tamis InnoSpire Go par rapport à trois autres nébuliseurs à tamis disponibles sur le marché<sup>18</sup>

Perception du patient concernant	Domaines d'évaluation dans lesquels l'InnoSpire Go a obtenu le meilleur score par rapport aux autres nébuliseurs à tamis
Facilité d'utilisation	✓
Contraintes de traitement	✓
Confort de prise en main	✓
Aspect	✓

Les autres commentaires des utilisateurs recueillis au cours des études sur la manipulation du dispositif ont permis à Philips d'améliorer la conception tout au long du processus de développement. Par conséquent, la conception finale résulte à la fois de plusieurs années d'expérience dans la conception de produits de consommation et des commentaires patient.



### Capable de nébuliser les médicaments couramment utilisés

Afin que les médicaments soient administrés directement dans les zones à traiter, il est important que l'aérosol généré par le nébuliseur à tamis soit de taille optimale, c'est-à-dire suffisamment petit pour limiter au maximum les dépôts dans la bouche et les voies aériennes supérieures. La taille des gouttelettes inférieure à 5 micromètres ( $\mu\text{m}$ ) est généralement reconnue comme étant la taille optimale à déposer dans les petites voies aériennes<sup>19</sup>. La fraction des gouttelettes fines correspond au pourcentage de gouttelettes d'aérosol inférieures à 5  $\mu\text{m}$ . L'InnoSpire Go atteint la taille de particule appropriée pour une variété de médicaments (tableau 4).

**Tableau 4** Caractéristiques des gouttelettes provenant de l'InnoSpire Go, lors de l'administration de médicaments respiratoires couramment utilisés<sup>20,21</sup>

Médicament	Taille moyenne des gouttelettes < 5 $\mu\text{m}$	Fraction moyenne des gouttelettes fines respirables < 5 $\mu\text{m}$ %
Sulfate d'albutérol	✓	63
Bromure d'ipratropium	✓	63
Dornase alfa	✓	55
Tobramycine	✓	67
Chlorure de sodium à 0,9 %	✓	56
Chlorure de sodium à 7 %	✓	62
Cromoglycate de sodium	✓	58
Budésonide	✓	52

### Traitement homogène

La taille des gouttelettes de l'aérosol inhalé dans les poumons peut affecter la zone de dépôt des gouttelettes dans les poumons<sup>22</sup> et la dose administrée peut avoir une incidence sur les effets pharmacologiques et cliniques du médicament chez le patient<sup>23</sup>.

Zhou et al. ont constaté que des débits inspiratoires différents dans les nébuliseurs à jet peuvent entraîner des distributions de tailles de gouttelettes d'aérosol différentes<sup>24</sup>. La sortie d'aérosol des nébuliseurs à jet peut être affectée par le débit inspiratoire maximal de l'utilisateur.

Il a été démontré que la taille des gouttelettes d'aérosol de l'InnoSpire Go était relativement peu affectée à des débits constants compris entre 15 et 30 l/min (tableau 5).

**Tableau 5** Moyenne (écart-type) du diamètre aérodynamique médian de masse (DAMM) pour l'aérosol de deux médicaments nébulisés par l'InnoSpire Go (n=9)<sup>25</sup>

	Sulfate de salbutamol	Bromure d'ipratropium
Taille des particules (DAMM) à 30 l/min ( $\mu\text{m}$ )	3,90 (0,37)	3,87 (0,34)
Taille des particules (DAMM) à 15 l/min ( $\mu\text{m}$ )	3,99 (0,26)	3,93 (0,27)
Différence relative (%)	2,3	1,5

De plus, une série de tests effectués à partir de schémas respiratoires simulés présentant des débits inspiratoires maximaux compris entre 11 et 65 l/min ont démontré une faible variabilité de dose pour l'InnoSpire Go par rapport à deux types de nébuliseurs à jet (tableau 6).

**Tableau 6** Variabilité de la dose administrée en fonction des schémas respiratoires simulés correspondant aux patients avec des débits inspiratoires maximal et minimal<sup>26</sup>

Dispositif	Variabilité de la dose
InnoSpire Go	0,12 mg
Nébuliseur à jet ventilé	0,42 mg
Nébuliseur à jet avec cycle respiratoire optimisé	0,55 mg

La variabilité de la dose avec l'InnoSpire Go a été plus faible sur toute la plage des débits inspiratoires maximaux. Ainsi, le traitement se révèle plus homogène indépendamment des effets de la gravité de la maladie sur le débit inspiratoire maximal de l'utilisateur.

## Résumé

L'InnoSpire Go délivre rapidement les médicaments respiratoires couramment utilisés aux poumons.

L'InnoSpire Go est facile à utiliser par rapport à d'autres nébuliseurs à tamis.

L'InnoSpire Go offre un certain nombre d'avantages pendant l'utilisation par rapport aux nébuliseurs à jet et, pour certains groupes de patients, par rapport aux inhalateurs pMDI et DPI.

## Références bibliographiques

1. Taffet GE, Donohue JF, Altman PR. Considerations for managing chronic obstructive pulmonary disease in the elderly. *Clin Interv Aging*. 2014;9:23–30
2. Dhand R, Dolovich M, Chipps B, Myers TR, Restrepo R, Farrar JR. The role of nebulized therapy in the management of COPD: evidence and recommendations. *COPD*. 2012;9:58–72.
3. Pritchard JN, Hatley RHM, Denyer J, von Hollen D. Mesh nebulizers have become the first choice for new nebulized pharmaceutical drug developments. *Ther. Deliv*. 2018; 9(2):121–136.
4. O' Callaghan C, Barry P. The science of drug delivery. *Thorax* 1997; 52 (Suppl2): S31–S44.
5. Hatley RHM, Hardaker LEA, Metcalf AP, Parker T, Quadrelli F, Pritchard J. Ensuring the consistency of performance of mesh nebulizers. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv*. 2017;30(4): A10.
6. Data on file. Respiroics Respiratory Drug Delivery (UK) Ltd Aerosol Laboratory Test Report No:RDD303ST150.
7. Everard ML, Evans M, Milner AD. Is tapping jet nebulisers worthwhile? *Arch Dis Child*. 1994; 70: 538–39.
8. Hess, D, Fisher D, Williams P, Pooler S, Kacmarek RM. Medication nebulizer performance. *Chest*. 1996;110:498–505.
9. Sims MW. Aerosol therapy for obstructive lung diseases. *Chest*. 2011;140(3):781–788.
10. von Hollen D, Slator L, Hatley RHM, Hardaker LEA. Variability of jet nebulizer treatment time and dose output compared to a mesh nebulizer. In: Dalby RN, Peart J, Suman JD, Young PM and Traini D. (eds). *Proceedings of Respiratory Drug Delivery Europe 2017*; April 25–28; France. Richmond (VA), Virginia Commonwealth University; vol. 2, pp. 293–298.
11. Spencer T, Dyche T, Nikander K, Smith NJ, Pritchard J: The association of true adherence, inhalation time and treatment time for patients using the I-neb AAD System. In: Dalby RN, Byron PR, Peart J, Suman JD, Farr SJ, and Young PM, (eds). *Proceedings of Respiratory Drug Delivery 2012*; May 13–17; Arizona. Richmond (VA), Virginia Commonwealth University; vol. 3, pp. 679–684
12. Mäkelä MJ, Backer V, Hedegaard M, Larsson K. Adherence to inhaled therapies, health outcomes and costs in patients with asthma and COPD. *Respir Med*. 2013;107:1481–1490.
13. Slator L, Quadrelli F, von Hollen D, Hardaker L. Evaluation of delivered dose and treatment time of several mesh nebulizers under in vitro simulated use. *Eur Respir J*. 2017; 50 (suppl 61):PA3939.
14. Giraud V, Roche N. Misuse of corticosteroid metered-dose inhaler is associated with decreased asthma stability. *Eur Respir J* 2002; 19: 246–251.
15. The Inhaler Error Steering Committee, Price D, Bosnic-Anticevich S, Briggs A, Chrystyn H, Rand C, Scheuch G, Bousquet J. Inhaler competence in asthma: Common errors, barriers to use and recommended solutions. *Respir Med*. 2013;107:37–46.
16. Crompton GK, Barnes PJ, Broeders M, Corrigand C, Corbetta L, Dekhuijzen R, Dubus JC, Magnan A, Massone F, Sanchis J, Viejo JL, Voshaar T. The need to improve inhalation technique in Europe: A report from the Aerosol Drug Management Improvement Team. *Respir Med*. 2006;100:1479–1494.
17. Molimard M, Colthorpe P. Inhaler devices for chronic obstructive pulmonary disease: insights from patients and healthcare practitioners. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv*. 2015;28(3):219–228.
18. Hatley R, Rowe L, Rabbetts I, Quadrelli F. Optimizing patient experience of nebulizer treatments. *Eur Respir J*. 2016;48 (suppl 60):PA4082.
19. American Association for Respiratory Care. Aerosol Consensus Statement 1991, *Resp Care* 1991;36.9, pp 916–921.
20. Slator L, Quadrelli F, Hardaker LEA, Hatley RHM. Aerosol particle size characterization of several common respiratory formulations from a novel handheld mesh nebulizer. Dalby RN, Peart J, Suman JD, Young PM and Traini D. (eds). *Proceedings of Respiratory Drug Delivery Europe 2017*; April 25–28; France. Richmond (VA), Virginia Commonwealth University; vol. 2, pp. 289–292.
21. Slator L, Cooper-Rayner N, Hardaker LE, von Hollen D, Pritchard JN. Delivery of a budesonide suspension formulation from mesh vs jet nebulizers under simulated pediatric and adult breathing patterns. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv*. 2018;31(2):A13–A14.
22. Heyder J, Gebhart J, Rudolf G, Schiller CF, Stahlhofen W. Deposition of particles in the human respiratory tract in the size range 0.005–15µm. *Journal Aer Sci* 1986;17(5):811–825.
23. Newnham, D.M., and B.J. Lipworth. Nebuliser performance, pharmacokinetics, airways and systemic effects of salbutamol given via a novel nebuliser delivery system (“Ventstream”). *Thorax*. 1994 ;49:762–770.
24. Zhou Y, Brasel TL, Kracko D, Cheng Y, Ahuja A, Norenberg JP, Kelly HW. Influence of impactor operating flow rate on particle size distribution of four jet nebulizers. *Pharm Dev Technol*. 2007;12:353–359.
25. Pritchard J, Slator L, von Hollen D. Consistency of aerosol characteristics at low flow rates for a novel mesh nebulizer. *Eur Respir J*. 2018;52 (suppl 62):PA1018.
26. Pritchard J. Effect of changes in peak inspiratory flow on the dose of salbutamol delivered by nebulizers under simulated conditions. *Eur Respir J*. 2018; 52 (suppl 62):PA3350.

