

ISSN 0761-8425

Revue des **Maladies Respiratoires**  
Organe Officiel de la Société de Pneumologie de Langue Française

**ÉDITORIAUX**

637 Position de la Société de pneumologie de langue française vis-à-vis de la version 2011 des recommandations GOLD  
N. Roche

640 Prise en charge de la douleur en oncologie : redoubler de vigilance chez les sujets âgés  
E. Créteil et al.

642 Chercher l'étiologie du SAS ?  
M.-P. d'Ortho

644 Un nouvel outil pour mesurer la qualité de vie liée à la santé chez des insuffisants respiratoires sous ventilation au long cours : la version française du questionnaire SRI  
J.-P. Janssens

647 Le syndrome de Lady Windermere  
M. Underner

**ARTICLES ORIGINAUX**

660 Douleur et cancer bronchopulmonaire primitif du sujet âgé  
N. Chaouch et al.

666 Enquête sur l'utilisation des nébulisations de pentamidine en pédiatrie  
M. Oudry et al.

664 La tumeur fibreuse solitaire pleurale : à propos de cinq observations  
M. Zarrouk et al.

673 Caractéristiques du syndrome d'apnées du sommeil dans une cohorte de patients acromégales  
M. Chevalier et al.

680 Étude post-autorisation de mise sur le marché sur le topotecan dans le cancer bronchique à petites cellules. Utilisation du topotecan dans un service de pneumologie universitaire  
J. Hureaux et al.

688 Prévalence et contrôle de l'asthme chez le jeune enfant en France  
M.-C. Delmas et al.

697 Validation de la version arabe de l'échelle de somnolence d'Epworth : étude multicentrique  
M. Flachy et al.

705 Traduction française et adaptation culturelle du questionnaire SRI. Questionnaire de qualité de vie liée à la santé des patients insuffisants respiratoires chroniques traités par ventilation à domicile  
A. Cuvelier et al.

**CAS CLINIQUES**

714 Le syndrome de Lady Windermere : données cliniques, bactériologiques et évolutives  
F. Bonnaud et al.

719 Encéphalite limbique paraneoplasique révélant un cancer bronchique non à petites cellules. Place de l'échographie endobronchique dans le diagnostic étiologique  
C. Monni-Zaher et al.

723 Infarctus pulmonaires excavés révélant une hypertension pulmonaire post-embolique  
S. Monni et al.

727 Tumeurs épithéliales thymiques de régression spontanée  
S. Michel et al.

**IMAGE ET DIAGNOSTIC**

731 Est-ce vraiment de l'asthme ?  
M. Bruynee et S. Alard

**LETTRE À LA RÉDACTION**

734 Une pneumopathie d'hypersensibilité atypique après exposition répétée aux déjections de chauves-souris  
G. Cadeia et al.

Publications périodiques mensuelles 70228

 ELSEVIER MASSON

 SPLF  
www.splf.org

Indexé dans:  
Medline (Index Medicus)  
EMBASE (Excerpta Medica)  
SC Search  
PsycInfo (MEDLINE)  
Current Contents/Clinical Medicine  
Scopus®

Mail  
Vol. 29 2012 n° 5

This article appeared in a journal published by Elsevier. The attached copy is furnished to the author for internal non-commercial research and education use, including for instruction at the authors institution and sharing with colleagues.

Other uses, including reproduction and distribution, or selling or licensing copies, or posting to personal, institutional or third party websites are prohibited.

In most cases authors are permitted to post their version of the article (e.g. in Word or Tex form) to their personal website or institutional repository. Authors requiring further information regarding Elsevier's archiving and manuscript policies are encouraged to visit:

<http://www.elsevier.com/copyright>



Disponible en ligne sur  
**SciVerse ScienceDirect**  
[www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

Elsevier Masson France  
**EM|consulte**  
[www.em-consulte.com](http://www.em-consulte.com)



## ARTICLE ORIGINAL

# Enquête sur l'utilisation des nébulisations de pentamidine en pédiatrie

Use of pentamidine nebulization in children

M. Oudyi<sup>a</sup>, J.-P. Chaumuzeau<sup>b</sup>, P. Diot<sup>c</sup>,  
 J.-C. Dubus<sup>a,\*</sup>, le GAT (groupe aérosolthérapie  
 de la SPLF)

<sup>a</sup> Unité de pneumologie pédiatrique et CNRS URMITE 6236, CHU de Timone-Enfants, 264, rue Saint-Pierre, 13385 Marseille cedex 05, France

<sup>b</sup> 3, rue Valentin-Hauy, 75015 Paris, France

<sup>c</sup> Inserm, U618, service de pneumologie, CHU et université François-Rabelais, 37000 Tours, France

Reçu le 26 juillet 2011 ; accepté le 2 novembre 2011  
 Disponible sur Internet le 28 mars 2012

## MOTS CLÉS

Pentamidine ;  
 Aérosolthérapie ;  
 Nébuliseur ;  
 Prophylaxie ;  
 Pneumocystose ;  
 Enfant

## Résumé

**Objectifs.** – Le nébuliseur Respigard II<sup>®</sup> recommandé pour l'administration de pentamidine vient d'être retiré du marché. Notre étude recense les pratiques actuelles pour la nébulisation de pentamidine dans le secteur hospitalier pédiatrique.

**Patients et méthodes.** – Un questionnaire a été envoyé aux différents services d'hématologie et pneumologie pédiatriques des CHU de France. Étaient recherchés : les indications de traitement, le nombre d'enfants traités en 2010, les effets secondaires observés et le matériel utilisé pour la nébulisation.

**Résultats.** – Sur 62 services interrogés, 36 réponses (58 %) ont été obtenues. La pentamidine était surtout prescrite chez des enfants immunodéprimés suivis en hématologie pédiatrique âgés de cinq à 15 ans (< 10 patients/an par service dans 63 % des cas). L'indication principale retenue était l'intolérance au sulfaméthoxazole-triméthoprimé (SMX-TMP). La posologie prescrite était de 150 à 300 mg, une fois par mois et pendant neuf à 12 mois en moyenne. Peu d'effets secondaires étaient rapportés. Dans 61 % des cas, le type de nébuliseur prescrit n'était pas connu ou inapproprié (1 ultrasonique, 1 membrane vibrante). Dans les autres cas, il s'agissait de nébuliseurs pneumatiques à usage unique adapté (Isoneb<sup>®</sup>, Respiromed CR01<sup>®</sup>, MicroCirrus<sup>®</sup>).

**Conclusion.** – La nébulisation de pentamidine reste une pratique peu répandue en pédiatrie. Une meilleure information sur le type de nébuliseurs à utiliser est nécessaire.

© 2012 SPLF. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [jean-christophe.dubus@mail.ap-hm.fr](mailto:jean-christophe.dubus@mail.ap-hm.fr) (J.-C. Dubus).

**KEYWORDS**

Pentamidine;  
Aerosol therapy;  
Nebulizer;  
Prophylaxis;  
Pneumocystis;  
Children

**Summary**

*Aim.* – Pentamidine is a drug generally used for the prophylactic treatment of *Pneumocystis pneumonia* in immunocompromised patients. The Respigard II® jet nebulizer has been recommended for pentamidine administration, but this device is no longer available. The aim of our study was to review current clinical practice for pentamidine nebulisation in paediatric hospitals.

*Methods.* – A survey was sent to the departments of Haematology and Pneumology of university hospitals all over France. We collected information about treatment indications, the number of treated children in 2010, side effects and delivery devices used for nebulization.

*Results.* – Out of the 62 interviewed departments, 36 responses were obtained (58%). Half the respondents, mostly Haematology departments ( $n=15/18$ ), used nebulized pentamidine in immunocompromised patients aged 5 to 15 years old who were unable to tolerate sulfamethoxazole-trimethoprim. Sixty-three percent of them treated less than ten children per year, with monthly 150 to 300 mg doses administered over a period of 9 to 12 months. Few side effects were reported. In 61% of the cases, the nebulizer used was unknown or not adapted (1 ultrasonic and 1 mesh nebulizer). In the remaining cases, pentamidine was nebulized with approved jet nebulizers (Isoneb®, Respiromed CR01®, and Microcirrus®).

*Conclusion.* – Nebulized pentamidine is not used frequently in children. Better information about the appropriateness of nebulizer usage is needed.

© 2012 SPLF. Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

**Introduction**

Les pneumonies à *Pneumocystis jirovecii* (agent mycotique préalablement appelé *Pneumocystis carini*) font partie des infections graves à germes opportunistes. Elles touchent principalement les personnes immunodéprimées présentant un déficit en lymphocytes T (quantitatif ou qualitatif), comme lors d'infections liées au virus de l'immunodéficience humaine (VIH), certaines hémopathies malignes ou déficits immunitaires primitifs [1–4]. Elles peuvent également être une complication des transplantations d'organes ou de cellules souches hématopoïétiques ou être secondaires à des traitements immunosuppresseurs au long cours comme les corticoïdes [3]. Elles restent fréquentes [5,6] et redoutées car souvent mortelles chez les sujets infectés par le VIH, notamment dans les pays en voie de développement et chez l'enfant [7,8].

La pentamidine sous forme nébulisée, commercialisée sous le nom de Pentacarinat®, est l'un des médicaments indiqués dans la prévention primaire ou secondaire des infections pulmonaires à *P. jirovecii* notamment en cas de contre-indication ou d'intolérance au sulfaméthoxazole-triméthoprim (SMX-TMP) (Tableau 1) [9–11]. Il s'agit donc d'un traitement de seconde ligne. Ses mécanismes d'action restent encore mal connus mais des études ont montré un dépôt suffisant au site à traiter, une efficacité clinique et une bonne tolérance par voie inhalée [11,12].

Le nébuliseur de référence utilisé pour la pentamidine était, jusqu'à son retrait récent du marché, le Respigard II®, nébuliseur pneumatique à usage unique. Ses particularités étaient la présence d'un circuit expiratoire avec filtre empêchant de diffuser dans l'environnement les gouttelettes de pentamidine pouvant être toxiques et par ailleurs, d'assurer une granulométrie fine permettant un dépôt pulmonaire optimal en comparaison avec d'autres nébuliseurs testés [13–23]. Les recommandations actuelles de

prescription [23–25] sont donc d'utiliser tout nébuliseur ayant des caractéristiques superposables à celles du Respigard II® (Fig. 1), à condition que la granulométrie ait été validée avec la solution de pentamidine. En effet, l'efficacité de la prophylaxie repose en grande partie sur la granulométrie de l'aérosol et il semble essentiel de n'utiliser que des nébuliseurs conformes et contrôlés.

Le but de notre étude était de faire un état des lieux des pratiques de prescription des nébulisations de pentamidine en pédiatrie afin de s'assurer que les générateurs d'aérosol actuellement utilisés sont adaptés à la nébulisation de ce médicament.

**Patients et méthodes**

Une enquête nationale, mise en place sous l'égide du groupe aérosolthérapie (GAT) de la Société de pneumologie de langue française (SPLF), a été lancée fin mars 2011 sous la forme d'un questionnaire pour recenser les pratiques concernant la nébulisation de pentamidine en pédiatrie au cours de l'année 2010, donc après le retrait du marché du Respigard II®. Nous avons restreint notre champ d'étude en ne sollicitant que les services de pédiatrie susceptibles de prescrire le plus fréquemment de la pentamidine. Pour cela, nous nous sommes adressés aux services d'onco-hématologie pédiatrique et pneumologie infantile.

Le questionnaire était non nominatif et regroupait 17 items au total (Annexe 1). Il s'attachait à étudier les principaux éléments concernant l'usage de ce médicament en milieu hospitalier tels que le système de nébulisation utilisé, le type de population traitée, les indications retenues avec les modalités de prescription et les précautions d'utilisation ainsi que les éventuels effets secondaires constatés.

Le questionnaire a été envoyé aux adresses e-mail professionnelles des chefs de service ou praticiens hospitaliers

**Tableau 1** Traitements prophylactiques préconisés en prévention primaire ou secondaire des infections opportunistes à *Pneumocystis jirovecii* chez l'enfant infecté par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH).

Indications	En 1 <sup>ère</sup> intention	En seconde intention
Nourrisson âgé de 1 à 12 mois, VIH+ ou de statut indéterminé	<i>MX-TMP</i> (per os, 150/750 mg/m <sup>2</sup> /j) En 2 prises par jour, sur 3 jours consécutifs par semaine	<i>DAPSONE</i> (enfant > 1 mois) per os 2 mg/kg/j (max 100 mg) ou 4 mg/kg/j (max 200 mg) ± en association avec de la leucovorine, pyriméthamine
Enfant VIH+ âgé de 1 à 5 ans avec un taux de lymphocytes TCD4+ < 500/mm <sup>3</sup> ou un pourcentage < 15 %	Autres alternatives d'administration En 1 prise par jour sur 3 jours consécutifs par semaine	<i>PENTAMIDINE</i> (enfant > 5 ans) en nébulisation 300 mg/mois avec le nébuliseur <i>Respigard II</i> <sup>®</sup>
Enfant de > 6 ans avec un taux de lymphocytes TCD4+ < 200/mm <sup>3</sup> ou un pourcentage < 15 %	En 2 prises orales tous les jours En 2 prises orales par jour, un jour sur 2	<i>ATOVAQUONE</i> (enfants de 1–3 mois ou > 2 ans) Per os, 45 mg/kg/j

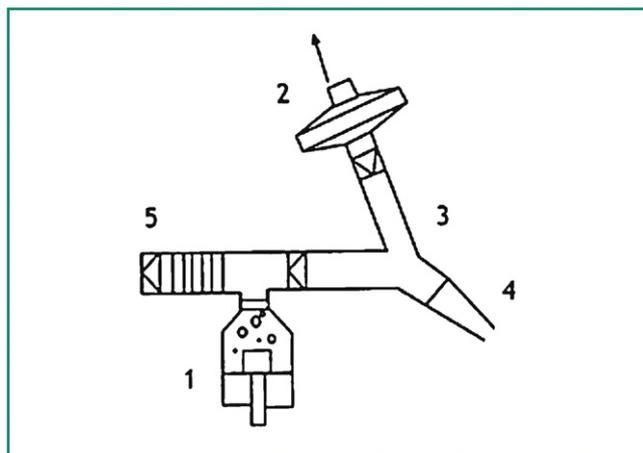
D'après [11].

exerçant dans les services d'onco-hématologie pédiatrique et pneumologie infantile des différents hôpitaux universitaires.

La liste des services a été obtenue en se référant à l'annuaire des hôpitaux de France accessible sur le site web de la fédération des hôpitaux de France (FHF). Pour compléter notre base de données et avoir une liste des

plus exhaustives, nous nous sommes adressés également aux sociétés savantes de pédiatrie regroupant les deux spécialités interrogées : la Société française d'hématologie et d'immunologie pédiatrique (SHIP) et la Société pédiatrique de pneumologie et allergologie (SP2A). Nous avons pu ainsi recenser 62 services sur l'ensemble des CHU de France.

L'analyse statistique des données recueillies a été purement descriptive, avec expression en pourcentage des données quantitatives et en moyenne avec écarts types des variables qualitatives.



**Figure 1.** Caractéristiques requises pour un générateur d'aérosol de pentamidine.

Matériel : 1 : nébuliseur avec un réservoir de recyclage des grosses particules ; 2 : filtre expiratoire ; 3 : pièce en Y ; 4 : embout buccal ; 5 : valve à sens unique. Propriétés pharmacodynamiques : dépôt alvéolaire : 6,5 à 10 % ; diamètre aérodynamique massique médian (MMAD) entre 1 et 2  $\mu$ m ; déviation géométrique standard de 1,9. Détails techniques d'utilisation : durée moyenne d'une séance : 15 à 30 min ; ajout de 6 mL d'eau pour préparation injectable de pentamidine (poudre) ; source de gaz à air comprimé : oxygène, prise murale d'oxygène ou compresseur ; débit optimal : 5 à 7 litres/min (pression de 3,5 bar). Précautions d'emploi : pièce ventilée ; patient seul lors d'une séance ; protection du personnel soignant : gants et masque facial ; dose de pentamidine recommandée : 300 mg toutes les quatre semaines ; contre-indications : asthme traité, allergie à l'un des composants du médicament, tuberculose (risque de dissémination du germe), femme enceinte, antécédent de pneumothorax.

## Résultats

Les principaux résultats sont regroupés dans le [Tableau 2](#).

### Identification des prescripteurs

Sur les 62 services pédiatriques contactés, 36 (58 %) ont répondu au questionnaire. Seuls 18 services déclaraient avoir prescrit des nébulisations de pentamidine en 2010. Il s'agissait essentiellement de services d'hématologie et oncologie pédiatrique ( $n = 15$ , 88 %).

### Population cible traitée

Le nombre d'enfants traités durant l'année 2010 dans chaque service interrogé était inférieur à 10 dans plus de 60 % des cas (< 5/an 31,25 %, 5–10/an 31,25 %, > 10/an 37,5 %). La tranche d'âge cible était celle des cinq à 15 ans, regroupant à elle seule plus de 70 % des prescriptions ([Tableau 2](#)).

### Modalités de prescription

#### Les indications

La seule indication de prescription retenue par les services prescripteurs était la prévention (primaire ou secondaire) des infections pulmonaires à *P. jirovecii* chez les enfants immunodéprimés en raison soit d'une intolérance

**Tableau 2** Caractéristiques des services pédiatriques prescripteurs, de la population cible traitée et des nébuliseurs utilisés pour les nébulisations de pentamidine.

	Onco-Hématologie	Pneumologie	Total
<i>Profils des services</i>			
Nombres de services contactés, <i>n</i> (%)	31 (100)	31 (100)	62 (100)
Répondeurs, <i>n</i> (%)	19 (61)	17 (55)	36 (58)
Prescripteurs, <i>n</i> (%)	15 (48)	3 (10)	18 (29)
<i>Population traitée</i>			
< 5 ans, %	9	9	9
5 à 10 ans, %	41	78	47
10 à 15 ans, %	36	13	32
> 15 ans, %	14	0	12
<i>Modalités de prescription</i>			
<i>Indications</i>			
Prévention pneumonies à <i>P. jirovecii</i> , <i>n</i> (%)	15 (100)	3 (100)	18 (100)
Contre-indication au SMX-TMP, <i>n</i> (%)	10 (67)	1 (30)	11 (61)
Intolérance au SMX-TMP, <i>n</i> (%)	14 (93)	3 (100)	17 (94)
Autres, <i>n</i>	0	0	0
<i>Durée moyenne du traitement</i>			
3 à 6 mois, <i>n</i> (%)	1 (7)	1 (33)	2 (11)
6 à 9 mois, <i>n</i> (%)	2 (13)	0	2 (11)
9 à 12 mois, <i>n</i> (%)	11 (73)	2 (67)	13 (72)
> 12 mois, <i>n</i> (%)	1 (7)	0	1 (6)
<i>Nébuliseurs utilisés</i>			
Pneumatique, <i>n</i> (%)	6 (40)	1 (33,3)	7 (39)
Membrane vibrante, <i>n</i> (%)	0 (0)	1 (33,3)	1 (5,5)
Ultrasonique, <i>n</i> (%)	1 (7)	0	1 (5,5)
Ne sait pas, <i>n</i> (%)	8 (53)	1 (33,3)	9 (50)
<i>Précautions d'usage</i>			
Non, <i>n</i> (%)	4 (27)	0	4 (22)
Oui, <i>n</i> (%)	11 (73)	3 (10)	14 (78)
Éviction des femmes enceintes, <i>n</i> (%)	10 (67)	3 (100)	13 (72)
Pièce ventilée, <i>n</i> (%)	8 (53)	3 (100)	11 (61)
Protection du personnel soignant, <i>n</i> (%)	5 (33)	2 (67)	7 (39)
Filtre expiratoire, <i>n</i> (%)	4 (27)	2 (67)	6 (33)
Autres, <i>n</i> (%)	2 (13)	0	2 (11)

au SMX-TMP soit d'une contre-indication à ce même médicament (Tableau 2).

### Posologies et durée du traitement

La posologie moyenne prescrite par voie inhalée était comprise entre 150 et 300 mg, selon le poids et l'âge de l'enfant. Dans la majorité des cas (75%), la durée du traitement était au minimum de neuf à 12 mois, à raison d'une séance par mois en moyenne. Plus rarement, le traitement pouvait être écourté, d'une durée comprise entre trois et six mois (12,5%) ou six et neuf mois (12,5%), avec des séances de nébulisation souvent plus rapprochées (Tableau 2). Les séances de nébulisation duraient en moyenne 15 à 30 minutes, un seul service prescripteur préconisant des séances plus courtes, inférieures à 15 minutes.

### Précautions d'emploi

Les séances de nébulisation se déroulaient dans 95% des cas au sein de l'hôpital, soit dans la chambre d'hospitalisation

du patient (65%) soit dans une pièce spécifiquement dédiée à cet usage (35%), le plus souvent en hôpital de jour. Dans 5% des cas, la séance se déroulait au domicile de l'enfant. Près de 80% des services prescripteurs déclaraient suivre des précautions d'usage du fait de la toxicité du médicament. Par ordre décroissant de fréquence, étaient citées : l'éviction des femmes enceintes, la nécessité d'une pièce bien aérée, la mise en place de mesures de protection pour le personnel soignant, la présence d'un filtre expiratoire sur le circuit de nébulisation ou la nécessité d'isoler le patient lors du déroulement de la séance (Tableau 2). Enfin, dans 50% des cas, des bronchodilatateurs à type de bêta2-mimétiques de courte durée d'action étaient prescrits avant la séance de nébulisation pour prévenir des risques de bronchospasme.

### Effets secondaires

Dans 44% des cas, des effets secondaires ont été rapportés, tous pouvant être considérés comme mineurs, à type de bronchospasme (31%), goût métallique (31%), toux irritante (23%), nausées (7,5%) ou hypersialorrhée (7,5%). Seuls

4 services prescripteurs déclaraient avoir dû suspendre transitoirement la séance de nébulisation en raison des effets secondaires observés et/ou du manque de coopération des plus jeunes patients.

### Dispositif de nébulisation utilisé

Le matériel utilisé était dans la majorité des cas un matériel à usage unique. Le type de nébuliseur était connu du service prescripteur dans 50 % des cas (Tableau 2). Il s'agissait sept fois sur neuf de nébuliseurs pneumatiques : Isoneb<sup>®</sup> ou Updraft II<sup>®</sup> (Teleflex Medical) (33,4%), Respiromed CR01<sup>®</sup> (Teleflex Medical) (22,2%), MicroCirrus<sup>®</sup> avec le kit antipollution (Intersurgical) (22,2%). À deux reprises un nébuliseur ultrasonique (DP100<sup>®</sup>, Systam) ou à membrane vibrante (e-Flow rapid<sup>®</sup>, Pari) étaient cités.

### Discussion

Nos résultats montrent que la population d'enfants concernés par la prescription de pentamidine inhalée est assez limitée en France puisque, parmi les 36 services répondant au questionnaire, seuls 18 d'entre eux étaient prescripteurs et que le nombre d'enfants traités par an et par service n'excédait pas plus de dix dans la majorité des cas. Il est vrai que les indications de pentamidine sont assez restreintes et deviennent de plus en plus exceptionnelles. Le SMX-TMP ayant montré sa supériorité en termes de prophylaxie [11], il doit être prescrit en première intention dans la prévention de la pneumocystose chez les personnes séropositives avec un taux de lymphocytes TCD4 de moins de 200/mm<sup>3</sup> et ce n'est qu'en cas d'intolérance sévère ou contre-indication formelle à ce dernier, que la pentamidine peut être utilisée (Tableau 1). De plus, la pentamidine inhalée ne prévient pas les formes extrapulmonaires de la maladie et affiche un taux d'échec ou de rechute non négligeable allant de 10 à 25 % [9,11,23]. C'est pourquoi d'autres molécules, comme la dapsoné ou encore l'atovaquone, sont parfois préférées en cas de contre-indication au SMX-TMP [9,23].

Les services d'hématologie et oncologie pédiatriques représentent dans notre étude plus de 80 % des services prescripteurs de pentamidine nébulisée, contre 20 % pour les services de pneumologie pédiatrique. Ce résultat semble logique, le médicament ayant essentiellement un usage réservé aux personnes séropositives suivies, pour la plupart, dans des services d'hématologie. Cependant, d'autres patients peuvent relever de cette prévention, notamment lors de maladies inflammatoires ou de système, ou encore lors de traitement par corticoïdes au long cours ou transplantation de moelle ou d'organes [1,4,9,26,27]. La dose recommandée dans l'AMM de pentamidine nébulisée avec le Respiromed II<sup>®</sup> est une dose unique de 300 mg par séance et cela quel que soit l'âge ou le poids de l'enfant. Toutefois, dans notre étude, certains services interrogés prescrivaient des posologies inférieures, surtout dans la tranche d'âge des moins de cinq ans. Ces posologies « intermédiaires » permettent de réduire chez le jeune enfant les effets secondaires liés au traitement, tout en maintenant un certain niveau d'efficacité [28,29]. Les nébulisations de pentamidine nécessitent des précautions d'usage et dans notre étude, près de 80 % des services prescripteurs en tenaient compte. En raison du risque de bronchospasme induit par

le dépôt bronchique de pentamidine, l'administration de bronchodilatateurs de courte durée d'action avant chaque séance de nébulisation est conseillée pour les patients asthmatiques ou connus pour une hyperréactivité bronchique [30]. Pour le personnel soignant, il est également recommandé de se protéger avec port de masque et gants afin d'éviter au maximum toute exposition toxique. La pièce où se déroule la séance doit être bien aérée (des chambres à flux laminaire ou à pression négative sont même conseillées) et le patient doit être isolé pour éviter toute transmission aéroportée de germes [10].

Il ressort de nos résultats une méconnaissance globale de la part des services pédiatriques prescripteurs du matériel employé. En effet, dans 50 % des cas, le type de nébuliseur utilisé ou son nom de marque n'était pas connu. Or, l'efficacité de la prophylaxie repose en grande partie sur les propriétés et caractéristiques techniques des nébuliseurs employés. Il nous semble donc indispensable de sensibiliser et informer les professionnels de santé sur cette nécessité, en s'adressant plus particulièrement aux services les plus prescripteurs. Cinq nébuliseurs ont été cités dans notre étude : trois pneumatiques, un ultrasonique et un à membrane vibrante. À l'exception des deux derniers, les nébuliseurs cités semblent conformes aux exigences d'utilisation de la pentamidine sous forme nébulisée, possédant des propriétés granulométriques proches de celles du Respiromed II<sup>®</sup> ainsi qu'un filtre expiratoire de protection [14,21,22]. D'autres systèmes pourraient être proposés, notamment certains nébuliseurs pneumatiques comme l'Atomisor<sup>®</sup> [16] ou le System 22 mizer<sup>®</sup> [21]. Cependant aucun d'entre eux n'a, à notre connaissance, été testé in vitro sur un plan granulométrique avec une solution de pentamidine pour confirmer une possible utilisation en clinique.

Nos résultats sont à interpréter avec prudence car notre étude porte sur un faible nombre de services. Pour enrichir la connaissance sur le sujet, une étude s'adressant au secteur des adultes et plus particulièrement aux services d'onco-hématologie, d'infectiologie, de pneumologie et de médecine interne sera prochainement menée par le GAT.

### Conclusion

La nébulisation de pentamidine à l'échelle pédiatrique est une pratique peu répandue, réservée quasi exclusivement aux services d'hématologie et oncologie. Il s'agit d'un traitement de seconde intention dont la principale indication est la prophylaxie de la pneumocystose pulmonaire au cours de déficit immunitaire primitif, notamment lors d'intolérance au SMX-TMP. L'efficacité thérapeutique repose entre autre sur les propriétés et caractéristiques techniques des nébuliseurs utilisés, or ces dernières semblent mal connues des professionnels de santé comme le souligne notre étude. Une meilleure sensibilisation et information à ce sujet semblent donc nécessaires.

### Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

**Annexe 1.****1/ Dans quelle spécialité exercez-vous à l'hôpital?**

- Infectiologie                       Pédiatrie                       Autres :  
 Médecine interne                       Pharmacie  
 Onco Hématologie                       Pneumologie

**2/ Avez-vous délivré ou prescrit durant l'année 2010 de la pentamidine en aérosol?**

- Si non, renvoyez le questionnaire                       Si oui, continuez le questionnaire

**3/ Combien de patients avez-vous traité par aérosols de pentamidine en 2010 ?**

- < 5                       5 à 10                       > 10

**4/ Quel était la tranche d'âge des personnes traitées, en indiquant le pourcentage par rapport à l'effectif total ?**

- < 5 ans.....%                       10- 15 ans.....%                       18-30 ans.....%  
 5-10 ans.....%                       15-18 ans.....%                       > 30 ans.....%

**5/ Quelles en étaient les indications (plusieurs réponses possibles)?**

- Prévention des infections à *P. jirovecii* chez l'immunodéprimé en raison de :
  - contre-indication au sulfaméthoxazole-triméthoprim
  - intolérance au sulfaméthoxazole-triméthoprim. Pneumopathie avérée à *P.jirovecii* en cas de contre-indication du sulfaméthoxazole-triméthoprim  
 Autres :

**6/ Quel était le nombre moyen de séances par patient réalisées dans l'année 2010 ?**

- <3                       3-6                       6-9                       9-12                       >12

**7/ A quelle fréquence les nébulisations sont-elles généralement proposées ?**

- < 1 /mois                       1 /mois                       >1 /mois

**8/ Où se déroulaient les séances ?**

- Chbre du patient                       Salle de soin                       A domicile

**9/ Quel type de nébuliseur avez-vous utilisé ?**

- Pneumatique                       Ultrasonique                       Tamis

## Annexe 1 (Suite)

**10/ Pouvez-vous préciser la ou les marques des nébuliseurs utilisés ?**

- Non  Oui : .....

**11/ Quel type de matériel avez-vous utilisé?**

- A usage unique  Réutilisable

**12/ Prenez-vous des mesures particulières lors de nébulisation de pentamidine ?**

- Non  
 Oui

Si oui, lesquelles :

- Filtre expiratoire
- Pièce ventilée
- Protection du personnel soignant (masque, lunette, gant...)
- Eviction des femmes enceintes
- Autres :

**13/ Quelle était la durée moyenne de nébulisation ?**

- <15 min  15 à 30 min  > 30 min

**14/ Quelle était la posologie utilisée par aérosol ?**

- <300mg  300mg  > 300mg

**15/ Prescrivez-vous systématiquement des bronchodilatateurs avant une séance de pentamidine ?**

- Non  Oui (lequel ?)

**16/ Avez-vous observé des effets secondaires ?**

- Non  
 Oui Si oui, lesquels en numérotant par ordre décroissant de fréquence :
- Bronchospasme
  - Toux, essoufflement
  - Pneumothorax
  - Réaction allergique (locale ou générale)
  - Troubles cardiovasculaires (troubles du rythme, tensionnels)
  - Signes généraux : Fièvre, Asthénie, Anorexie
  - Goût métallique
  - Autres :

**17/ Avez-vous dû interrompre une séance de nébulisation?**

- Non  
 Oui : De façon temporaire  
De façon définitive Pour quelle(s) raison(s)

## Références

- [1] Huang L. Clinical and translational research in *Pneumocystis* and *Pneumocystis pneumonia*. *Parasite* 2011;18:3–11.
- [2] Pyrgos V, Shoham S, Roilides E, et al. *Pneumocystis pneumonia* in children. *Paediatr Respir Rev* 2009;10:192–8.
- [3] Lu JJ, Lee CH. *Pneumocystis pneumonia*. *J Formos Med Assoc* 2008;107:830–42.
- [4] De Castro N, Pavie J, Lagrange-Xélot M, et al. *Pneumocystose* chez des patients d'onco-hématologie : est-ce inévitable? *Rev Mal Respir* 2007;24:741–50.
- [5] Gutiérrez S, Morilla R, Leon JA, et al. Prevalence of *Pneumocystis jirovecii* colonization among young HIV-infected patients. *Adolesc Health* 2011;48:103–5.
- [6] Calderon EJ. Épidémiologie de l'infection par *pneumocystis* chez l'homme. *J Mycol Med* 2009;19:270–5.
- [7] Wang HW, Lin CC, Kuo CF, et al. Mortality predictors of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in human immunodeficiency virus infected patients at presentation: experience in a tertiary care hospital of northern Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect* 2011;44:274–81.
- [8] Graham SM, Mankhambo L, Phiri A, et al. Impact of human immunodeficiency virus infection on the etiology and outcome of severe pneumonia in Malawian children. *Pediatr Infect Dis J* 2011;30:33–8.
- [9] Carmona EM, Limper AH. Update on the diagnosis and treatment of *Pneumocystis pneumonia*. *Ther Adv Respir Dis* 2011;5:41–59.
- [10] Kaplan JE, Benson C, Holmes KH, et al. Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents: recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the HIV medicine association of the infectious diseases society of America. *MMWR Recomm Res* 2009;58:1e207 [quiz CE1-4].
- [11] Montgomery AB, Feigal Jr DW, Sattler F, et al. Pentamidine aerosol versus trimethoprim-sulfamethoxazole for *Pneumocystis carinii* in acquired immune deficiency syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:1068–74.
- [12] Yamamoto H, Koizumi T, Miyahara T, et al. Serial pentamidine levels in bronchial epithelial lining fluid after aerosol administration. *Respiration* 2001;68:506–8.
- [13] Chan M, Lee-Pack LR, Favell K, et al. Acute pulmonary effects of three nebulizers for administering aerosol pentamidine: comparison of parineb to fisonex and Respigard II®. *J Aerosol Med* 1996;9:521–6.
- [14] Ferretti PP, Versari A, Gafà SI, et al. Pulmonary deposition of aerosolized pentamidine using a new nebulizer: efficiency measurements in vitro and in vivo. *Eur J Nucl Med* 1994;21:399–406.
- [15] Mclvor RA, Berger P, Pack LL, et al. An effectiveness community based clinical trial of Respigard II® and fisonex nebulizers for *Pneumocystis carinii* prophylaxis with aerosol pentamidine in HIV-infected individuals. TAPS Group. *Chest* 1996;110:141–6.
- [16] Fresard A, Jurus C, Muron T, et al. Prophylaxie de la pneumocystose au cours de l'infection par le VIH par aérosols de pentamidine: comparaison de la tolérance en fonction du type de nébuliseurs: Respigard II® versus Atomisor NL5F. *Med Mal infec* 1994;24:247–51.
- [17] Diot P, Le Pape A, Becquemin MH, et al. Direct isotopic assessment of aerosolized pentamidine deposition: influence of nebuliser. *Eur J Med* 1993;2:484–8.
- [18] Hager J, Gober KH, Löhr JP, et al. Measurement of particle and mass distribution of pentamidine aerosol by ultrasonic and air jet nebulizers. *J Aerosol Med* 1992;5: 65–79.
- [19] Smith D, Erskine D, Steele J, et al. Comparison of nebuliser efficiency for aerosolizing pentamidine. *J Pharm Pharmacol* 1992;44:7–9.
- [20] Ilowite JS, Baskin MI, Sheetz MS, et al. Delivered dose and regional distribution of aerosolized pentamidine using different delivery systems. *Chest* 1991;99:1139–44.
- [21] Thomas SH, O'Doherty MJ, Page CJ, et al. Which apparatus for inhaled pentamidine? A comparison of pulmonary deposition via eight nebulisers. *Eur Respir J* 1991;4: 616–22.
- [22] O'Doherty MJ, Page C, Bradbeer C, et al. Differences in relative efficiency of nebulisers of pentamidine administration. *Lancet* 1988;2:1283–6.
- [23] Le J, Ashley ED, Neuhauser MM, et al. Consensus summary of aerosolized antimicrobial agents: application of guideline criteria. Insights from the society of infectious diseases pharmacists. *Pharmacotherapy* 2010;30:562–84.
- [24] Becquemin MH, Chaumazeau JP. Adaptations des recommandations de l'European Respiratory Society (ERS) sur l'aérosolthérapie par nébulisation par le groupe aérosolthérapie (GAT) de la Société de pneumologie de langue française (SPLF). *Rev Mal Respir* 2004;21:889–90.
- [25] Boe J, Dennis JH, O'Driscoll BR, et al. European respiratory society guidelines on the use of nebulizers. *Eur Respir J* 2001;18:228–42.
- [26] McSharry RJ, Kirsch CM, Jensen WA, et al. Prophylaxis of aerosolized pentamidine-induced bronchospasm: a symptom-based approach. *Am J Med Sci* 1993;306:20–2.
- [27] Kimura M, Tanaka S, Ishikawa A, et al. Comparison of trimethoprim-sulfamethoxazole and aerosolized pentamidine for primary prophylaxis of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in immunocompromised patients with connective tissue disease. *Rheumatol* 2008;28:673–6.
- [28] Kim CS, Garcia L, Wanner A. Actual dose delivered by Respigard II nebulizer. *Eur Respir J* 1995;8:2178–81.
- [29] O'Sullivan BP, Spaulding R. The use of aerosolized pentamidine for prophylaxis of *Pneumocystis carinii* pneumonia in children with leukemia. *Pediatr Pulmonol* 1994;18:228–31.
- [30] Adler D, Chenivresse C, Similowski T, et al. *Pneumocystose* chez le patient immunosupprimé non VIH. *Rev Med Suisse* 2008;4:2525–30.