

EVALUATION DE LA NEBULISATION DE SALBUTAMOL SOLUTION DANS LES CRISES D'ASTHME EN MILIEU HOSPITALIER AFRICAIN

N. KOFFI, A. NGOM, B. KOUASSI, K. HORO, F. DONGO, Y. TOLOBA, E. AKA-DANGUY

RESUME

Il s'agit d'une étude ouverte non comparative qui avait pour objectif principal d'apprécier l'efficacité et la tolérance du Salbutamol solution dans le traitement des crises d'asthme.

Cette étude a porté sur 50 malades présentant une crise d'asthme.

Notre étude a mis en évidence un sex-ratio de 1. L'âge moyen varie entre 15 et 90 ans avec une moyenne de 34,9 ans.

Plusieurs patients présentaient des signes de gravité en début de traitement comme en témoignent les taux suivants : difficultés respiratoires (86 %), battements des ailes du nez (52 %), sueur (22 %), FR > 30 cycles par minutes (12 %) et DEP < 1501/min (42 %). Dans 62 % des cas les patients présentaient une crise d'asthme quotidienne ou hebdomadaire. L'évolution globale a été favorable dans 78 % des cas. Cette amélioration est très précoce avec 64, 10 % de succès à la première heure. Le taux d'amélioration atteint 84,61 % à la troisième heure.

L'analyse des échecs n'a pas permis de relever un score prédictif de l'échec. Cependant, l'association de plusieurs signes de sévérité de l'asthme et de gravité de la crise (y compris le DEP < 1501/min) serait en faveur d'une obstruction bronchique importante qui grèverait le pronostic thérapeutique. La tolérance de la nébulisation a été très bonne chez l'ensemble des malades.

Mots clés : Asthme, adulte, nébulisation, salbutamol.

INTRODUCTION

Pratiquée depuis de longue date, la voie inhalée ou aérosol-thérapie ou inhalo-thérapie constitue de nos jours un mode d'administration de plus en plus utilisé. L'engouement suscité ces dernières années par cette voie d'administration dans le traitement de l'asthme s'explique par ses nombreux avantages (1, 2). En effet, l'aérosol thérapeutique permet d'obtenir des particules qui atteignent directement l'épithélium respiratoire. Ces particules ont une très grande biodisponibilité au niveau local et une rapidité d'action. L'aérosol-thérapie permet également d'éviter l'action des sucs digestifs sur des composés parfois fragiles. De plus, elle nécessite la réduction des doses pour une activité identique à celle obtenue par voie générale, les effets systémiques sont ainsi minimisés.

Les bêta-2 agonistes inhalés (aérosol-doseur) dont le Salbutamol, constituent le traitement de choix au cours de la crise d'asthme peu sévère. Dans l'asthme aigu

grave (AAG), la voie d'administration est restée longtemps controversée. Il existe actuellement suffisamment d'arguments (1) pour proposer les nébulisations de bêta-2 agonistes en première intention.

Cependant, une étude réalisée au niveau national en Côte d'Ivoire a révélé que la nébulisation dans le traitement de la crise d'asthme était peu utilisée (3). Nous nous proposons dans ce travail, d'évaluer l'efficacité et la tolérance du Salbutamol nébulisé dans les crises d'asthme. Cette étude entre dans le cadre de la vulgarisation de la nébulisation en Côte d'Ivoire.

METHODOLOGIE

Type et lieu d'étude

Il s'agit d'une étude ouverte et non comparative appréciant l'efficacité et la tolérance du Salbutamol solution nébulisée dans le traitement de la crise d'asthme. Les patients retenus ont été recensés aux urgences médicales et dans le service de pneumologie du CHU de Cocody. Notre étude s'est étendue sur une période de 8 mois (1er juillet 1999 - 28 février 2001).

Service de Pneumologie, CHU de Cocody, BP 96 ABIDJAN 22 - Côte d'Ivoire.

Evaluation de la nébulisation...

Médecine d'Afrique Noire 2001 - 48 (12)

Recrutement des malades

Nous avons pris en compte tous les patients admis pour crise d'asthme. Ces patients doivent être âgés d'au moins 15 ans, des deux sexes et ayant exprimé leur consentement éclairé. Tous les patients présentant certains paramètres ont été exclus de l'étude. Ces paramètres sont : hypercapnie ($\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$), trouble du rythme ventriculaire, contre-indication aux β_2 agonistes et aux corticoïdes, asthme compliqué (pneumothorax, coma, trouble de la conscience, collapsus, agitation, somnolence), femmes enceintes ou allaitantes.

Le nombre de malades retenus est de 50. Lorsqu'un malade asthmatique était retenu, le médecin coordonnateur de l'étude était informé pour la prise en charge de ce patient.

Protocole d'étude

L'appareillage utilisé est un nébuliseur ultrasonique et pneumatique type Atomisor synchrone de MMAD (mass median aerodynamic diameter) égal à 1,8.

La solution à nébuliser était composée de 1 ml de salbutamol (Ventoline®) solution 5 mg/1 ml) dilué dans 4 ml de sérum physiologique. Les 5 ml de solution obtenue sont introduits dans le nébuliseur qui est muni d'un embout à masque. La durée d'une séance de nébulisation est de 15 à 20 minutes environ. Le nombre total de séances de nébulisation variait de 1 à 10 séances : T0, T 30 mn ; T 1H, T 3H, T 6H, T 18H, T 24H, T 30H, T 36H, T 42 H (T : temps ; H: heure).

Les traitements autorisés au cours de la nébulisation sont constitués par l'injection systématique de corticoïdes (2 ampoules de dexaméthasone) en IV toutes les 8 heures (T0, T8H, T16H, T32H). Une oxygénothérapie à 6l/min, une voie veineuse de réhydratation, une antibiothérapie en cas de surinfection. Un antihistaminique et un mucolytique ont été également utilisés. Par contre, des molécules, du fait soit de leur action similaire ou soit de leur interaction avec le Salbutamol, ont été exclues du traitement. Ce sont entre autres, les autres β_2 -agonistes, les composés xanthiques, les anticholinergiques, et les β_2 -bloquants.

Le traitement des malades a été évalué aux temps suivants : (T1H, T3H, T6H, T18H, T 24H, T30H, T36H, T42H, T48H). Cette évaluation a porté sur les éléments appréciant l'efficacité et la tolérance du Salbutamol.

Efficacité

Elle a été appréciée sur la clinique et la valeur du débit expiratoire de pointe (DEP) qui a permis de définir 3 scores :

Score 0 :	$\frac{\text{DEP}_{\text{tx}} - \text{DEP}_{\text{t0}}}{\text{DEP}_{\text{th}}}$	< 10 % (pas de réponse)
Score 1	$\frac{\text{DEP}_{\text{t0}} - \text{DEP}_{\text{t0}}}{\text{DEP}_{\text{th}}}$]10%-70% (réponse partielle)
Score 2	$\frac{\text{DEP}_{\text{tx}} - \text{DEP}_{\text{t0}}}{\text{DEP}_{\text{th}}}$	70 % (bonne réponse)

Tolérance

La tolérance a été évaluée sur l'observation clinique et sur l'entretien avec le malade. Elle a porté sur la nature des effets secondaires, leur évolution et leur moment d'apparition, l'évolution de la tension artérielle et de la fréquence cardiaque. Le score global de tolérance a été noté : très bonne, bonne, assez bonne, mauvaise. Tout événement indésirable soupçonné devrait être entièrement documenté.

La visite finale

Elle a lieu en cas de retrait du sujet de l'étude pour échec, succès ou intolérance.

Elle a porté sur la tension artérielle, la fréquence cardiaque, l'existence ou non de signes de gravité, la modification des pathologies associées et leur traitement concomitant, l'échelle globale de tolérance, le débit expiratoire de pointe (DEP), les gaz du sang et le VEMS éventuellement.

Nous avons appelé « sujets améliorés » les sujets chez qui nous avons noté une disparition des signes cliniques de début et un état fonctionnel respiratoire authentifié par un DEP > 400 l/min. (score 2). L'échec thérapeutique a été déclaré lorsque l'évolution clinique n'est pas satisfaisante et/ou lorsque des événements non contrôlés surviennent au cours de l'administration du médicament. Un score 0 ou 1 persistant après 3 séances consécutives de nébulisation a été considéré comme un échec.

Evaluation de la nébulisation...

Médecine d'Afrique Noire 2001 - 48 (12)

Analyse des données

Le test de Fisher a été utilisé pour les comparaisons avec un seuil de signification fixé à $p = 0,05$.

RESULTATS

Population étudiée

La population étudiée se compose de 50 % de femmes et 50 % d'hommes. L'âge moyen est de 34,9 ans avec des extrêmes allant de 15 à 90 ans. Les patients de moins de 30 ans constituent 46 % de l'effectif. Ces patients exercent des professions variées: 22 % de manœuvres et d'ouvriers, 8 % des cadres supérieurs, 22 % de cadres moyens. Les élèves et étudiants représentent 36 % et les sans professions 12 %.

Les signes de gravité de crise d'asthme sont diversement associés (tableau 1). Les sujets ayant plus de 3 signes de gravité représentent 82 % et ceux ayant moins de 3 signes de gravité 18 %.

Une crise d'asthme quotidienne ou hebdomadaire a été relevée dans 62 % des cm.

Tableau 1 : Les signes de gravité retrouvés

Paramètres	Effectif	%
Battement des ailes du nez	26	52
Tirages	4	8
Sensation inhabituelle de la crise	3	6
Sueur	11	22
Fréquence respiratoire > 30	6	12
DEP < 150 l/mm	21	42

Chez 38 % des patients, il existe moins de 2 signes de sévérité et chez 62 %, plusieurs signes de sévérité (tableau 2). Un traitement anti-inflammatoire en traitement de fond existe dans 60 % des cas et ce traitement n'est régulièrement pris par le patient que dans 22 % des cas. Les pathologies associées à l'asthme sont 8 cas d'HTA, 2 cas de sinusite, 2 cas de tuberculose, 2 cas de pneumopathie et 1 cas de drépanocytose.

Tableau 2 : Les signes de sévérité retrouvés

Paramètres	Effectif	%
Hospitalisation < 1 an	7	
Réveil nocturne	45	90
Instabilité psycho-affective	2	4
Absentéisme professionnel ou scolaire	35	70
Intolérance à l'aspirine	18	36
Traitement de fond		
Ponctuel	20	40
Irrégulier	19	38
Augmentation de la fréquence des crises	34	68
Augmentation de l'intensité des crises	34	68
Baisse de la sensibilité aux médicaments usuels	33	66
Infections respiratoires associées	4	8

Evolution et tolérance

L'évolution globale (tableau 3) montre 78 % d'amélioration et 22 % d'échec.

Tableau 3 : Efficacité de la nébulisation

Temps	Succès		Echec	
	Effectif	%	Effectif	%
T1H	25	64,1	5	45,45
T3H	8	20,25	1	9,09
T6H	3	7,69	0	0
T12H	1	2,56	1	9,09
T18H	1	2,56	1	9,09
T24H	1	2,56	3	27,27
Total	39	100	11	100

L'évolution favorable se voit essentiellement dans la première heure (64,10 %), après 2 séances de nébulisation. L'analyse des échecs montre 45,4 % de sujets à la pre-

mière heure, ce taux est de 54,54 % après 3 séances. L'amélioration n'est ni en rapport avec le sexe ($p = 2,91$), ni en rapport avec l'existence ou non d'hospitalisation antérieure ($p = 0,64$). L'existence ou non d'un traitement de fond n'influence pas l'évolution ($p = 1$), il en est de même de l'instabilité psychoaffective ($p = 1$). Les autres signes de sévérité tels que le réveil nocturne ($p = 0,56$), l'absentéisme ($p = 0,71$), l'intolérance à l'aspirine ($p = 0,72$) n'ont aucune influence sur l'évolution vers l'amélioration ou l'échec. Les infections respiratoires associées à l'asthme ($p = 1$), la baisse de la sensibilité aux médicaments habituels ($p = 1$) et l'augmentation de l'intensité des crises ($p = 0,277$) n'influencent pas également l'évolution. Cependant l'augmentation de la fréquence des crises est statistiquement liée à l'évolution ($p = 0,009$).

Les signes de gravité influençant l'évolution sont les battements des ailes du nez ($p = 0,005$), l'existence de sueur ($p = 0,0004$). Par contre les autres paramètres (tirage, sensation inhabituelle, DEP) sont sans rapport avec l'évolution. La tolérance du salbutamol nébulisé a été très bonne chez l'ensemble des patients. Les effets secondaires notés sont les palpitations (24 %), tachycardie (8 %), tremblement (1 %), sensation de faim (2 %), les vertiges (2 %). Aucun de ces effets n'a motivé la suspension du traitement

DISCUSSION

L'âge moyen dans notre série est similaire à celui d'une étude antérieure faite à Abidjan (4) qui trouve une moyenne d'âge à 32 ans. A Bamako, TOLOBA Y. rapporte que la maladie asthmatique touche tous les âges mais elle apparaît prédominante chez les sujets adultes jeunes (18 ans - 28 ans) (5). Ces constatations concordent avec celles d'autres auteurs africains (6, 7).

La répartition équitable entre les sexes a été retrouvée au Sénégal (8). Il est à souligner que la prédominance de l'un ou de l'autre sexe n'est pas partagée par tous. Ainsi, AYEPA, dans son étude menée à Abidjan sur 100 malades asthmatiques, relève-t-elle une prédominance masculine de 62 % (9). BEL HOCINE en Algérie trouve, également une prédominance masculine (10).

SANGARE et TOURE quant à eux, ont observé une prédominance féminine (6, 7).

Les manoeuvres, ouvriers et sans profession représentent 42 % de la population étudiée. Cette situation se rapprocherait de la thèse selon laquelle la prévalence

de l'asthme est élevée dans les couches sociales défavorisées. En effet, des études sud-africaines (11, 12) insistent sur les difficultés pécuniaires qui expliqueraient le sevrage brutal des médicaments, le retard et les irrégularités dans le traitement.

Le fort taux de sujets améliorés pendant la première heure souligne la rapidité d'action du salbutamol solution sur l'obstruction bronchique. Cette rapidité d'action est potentialisée si dès la première heure, on associe des corticoïdes au traitement (13). Cette évolution rapide des sujets vers la résolution de la crise concorde avec celle de plusieurs études (13,14). Le taux d'amélioration (78 % des cas) est similaire à celui trouvé dans l'enquête de Grenoble (15) qui trouve 80 % d'amélioration. Une autre enquête retrouve 93,75 % d'amélioration (16).

L'association de plusieurs signes de gravité chez un malade asthmatique en crise serait évocatrice d'obstruction bronchique importante. En effet, les échecs ont concerné les patients présentant au moins 4 signes de gravité. L'étude menée à Grenoble (15), montre que l'analyse du groupe des échecs n'a pas permis d'établir un score prédictif de l'échec avant traitement même si une dyspnée importante et un DEP inférieur à 150 l/min chez l'adulte le rend probable. Par ailleurs, au niveau des échecs thérapeutiques, nous avons enregistré des scores importants de 63,63 % pour les patients ayant un traitement de fond «tué». Cela s'expliquerait par la faible observance du traitement de fond institué constaté dans 78 %. Ces irrégularités dans le traitement de fond sont probablement en rapport avec les difficultés économiques (17). En terme de tolérance, l'étude grenobloise a mis en évidence les effets secondaires suivants : 7,40 % de palpitations, 4 % de tremblements, 15,38 % d'augmentation de la fréquence cardiaque. Les autres effets indésirables trouvés dans notre série (sensation de faim, vertige) n'ont pu être rapportés au salbutamol.

CONCLUSION

La nébulisation est une voie d'administration facile à réaliser. La rapidité d'action et la bonne tolérance du salbutamol par cette voie fait d'elle le mode d'administration à utiliser en première intention dans le traitement de l'asthme. Une vulgarisation de la nébulisation doit être faite pour imposer ce mode d'administration en pratique courante en milieu africain.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - DAUTZENGERG B., BONFILS P., DIOT P., FAUROUX B., FAURISSON F.
Proposition de bonnes pratiques de l'aérosol-thérapie par nébulisation.
Assises Nationales de la nébulisation (version du 15 sept, 1997).
Rev. Mal. Resp. 1997; 14, 512-516.
- 2 - PAVIA D., BATEMAN J.R.N.
Deposition and clearance of inhaled particles.
Bull. Eur. Physiopathol. Resp. 1991,16,335-369.
- 3 - KONE M.S.
Evaluation de la prise en charge de l'asthme de l'adulte en Côte d'Ivoire.
Thèse Médecine Abidjan, 1998, n 2144.
- 4 - KOFFI N., N'GOM A., KOUASSI B., YAVO J.C., AKA DANGUY E.
Asthme mortel chez le noir africain et revue de la littérature.
Rev. Mal. Respir. 1998, 15, 507-511.
- 5 - TOLOBA Y.
Etude de la prise en charge de l'asthme en milieu hospitalier spécialisé à Bamako.
Thèse Médecine Bamako 1999, n 163.
- 6 - SANGARE S., SAMAKE A, TOUNKARA A., SOW A.
Fréquence: facteurs étiologiques et aspects cliniques de l'asthme en milieu africain à Bamako.
Afr. Med. 1975 ; 14 : 685-692.
- 7 - TOURE A.
Contribution à l'étude de la fréquence de facteurs étiopathogéniques et aspects cliniques de l'asthme au Mali à propos de 602 cas.
Thèse Médecine Bamako, 1992 n 100.
- 8 - LY M.
Etude comparative des facteurs épidémiologiques, de l'asthme en zone tropicale et tempérée à propos de 174 observations.
Thèse Médecine Dakar 1991, n 2131.
- 9 - AYEPA C.Y.
Prescription médicamenteuse chez 100 asthmatiques à Abidjan. Médicaments de la crise, suivi thérapeutique.
Thèse Médecine Abidjan 1995, n' 1667.
- 10 - BEL HOCINE M.
Prévalence de l'asthme dans la population de la Daira de Cheraga.
Thèse DESM. Alger DVC, N 203.
- 11 - BENATAR SR, AINSLIE GM
Deaths from asthma in Cape town, 1980-1982.
S Fr. Med. J. 1986 ; 669-71.
- 12 - TREBLANCHE, STEWART RL
The prevalence of exercise. Induced bronchoconstriction in Cape Town Scholl-children.
S. Afr. Med. J 1990, 78 : 744-7.
- 13 - DEMOLY P, JAFFEL D., BOUSQUET, NUCHEL F.B., GODARD PH
La nébulisation dans le traitement de fond de l'adulte asthmatique.
Presse Méd. 1996 ; 25, N 18 P 858-859
- 14 - GRINIFELD A.
Traitement par nébulisation à domicile dans l'asthme de l'enfant.
Symposium sur l'aérosol-thérapie. Paris, 4 mai 1994.
- 15 - KEKEL E, PISON C, PIN 1, PARANÀLL B, BRAMBULA Ch.
Effet du salbutamol nébulisé chez 26 sujets hospitalisés pour attaque d'asthme.
Rev. Mal. Resp 1990,7 : 135-140
- 16 - LENÀRLE P, ALBERQUE C, GUINAUD J.LJASSET B, JARDEL B et al.
Asthme aigu grave en pratique extra-hospitalière, intérêt du salbutamol en nébulisation
Rev. SAMU 1989,6:254-256
- 17 - AIT KHALED N, AUREGAN G, BENCHARIF N et al.
Affordability of inhaled corticosteroids as a potentiel barrier of treatment of asthma in some developing countries.
Int. J. Tuberc. Lung Dis 2000, 4(3) : 261-71.