

Le lavage de nez avec Physiomer... 10 ans après : 1988-1998

Nasal washing with Physiomer... the first 10 years (1988-1998)

L. Traissac¹
C. Ohayon-Courtes²
Ph. Dufour³
L. Bordenave⁴
(Bordeaux)

Résumé

Les auteurs rapportent l'histoire de Physiomer, dont l'originalité repose sur une composition chimique dérivée de l'eau de mer, rendue isotonique tout en conservant tous ses éléments figurés naturels ont les oligoéléments dans leur concentration naturelle et avec un PH alcalin. Les travaux scientifiques d'analyse du produit et de son utilisation expérimentale ont montré son excellente tolérance par la muqueuse respiratoire mais surtout son action eutrophique et régénérative sur cette muqueuse. Ces travaux ont été confirmés par les études cliniques qui regroupent à ce jour 410 cas, 344 ayant reçu Physiomer dont 199 cas ayant reçu Physiomer en post-opératoire. Bien implanté dans l'indication "lavage de nez", ce produit, et l'eau de mer au sens le plus large, doit maintenant développer tout son potentiel sous d'autres formes, d'autres associations et d'autres utilisations.

Summary

The authors present the story of Physiomer. It began in 1988 in Goemar's 'Laboratory of the Sea', with an original idea of making a product manufactured from sea water and transforming it into an isotonic solution, while preserving all the elements of natural sea water, specially the trace elements and the alkaline PH. Scientific analysis has shown that the chemical composition of the product is true to the original, and that it has a positive action on cellular growth in respiratory tract mucosa in experimental culture, and it is very well tolerated. Clinical tests using nasal washings have confirmed beneficial action on the nasal and sinus mucosa in medical disease and after surgery. Tests have been carried out on 410 cases, 344 of which were treated with Physiomer, and on 199 cases after surgery on the nose or sinuses. Physiomer nasal washings have proved their value. It now remains for all the potential qualities of sea water to be demonstrated, using other preparations or other combinations.

Resumen

Los autores presentan la historia del Physiomer, concebido desde 1.988 y cuya originalidad se basa en su composición química, por supuesto derivada del agua de mar, pero hecha isotónica conservando todos los elementos figurados naturales del agua de mar, incluidos los oligoelementos en su concentración natural y con un PH alcalino. Los trabajos científicos de análisis del producto y de su utilización experimental han mostrado su excelente tolerancia por la mucosa respiratoria, pero sobre todo su acción eutrófica y regenerativa sobre esta mucosa. Estos trabajos han sido confirmados por los estudios clínicos que reúnen hasta el día de hoy 410 casos, de los cuales 344 han recibido Physiomer cuyo 199 han recibido Physiomer en el post-operatorio. Bien implantado con la indicación "lavado nasal", este producto y el agua de mar en el sentido más amplio, debe ahora desarrollar todo su potencial bajo otras formas, otras asociaciones y otras utilizaciones. Título : Lavado nasal con Physiomer... 10 años después (1.988-1.989)

Mots-clés : Lavage de nez, eau de mer, muqueuse nasale. **Key-words :** Nasal washing, sea water, nasal mucosa. **Palabras claves :** Lavado nasal, agua de mar, mucosa nasal.

INTRODUCTION

Les lavages de nez par le sérum physiologique sont une thérapeutique très ancienne en ORL. Nous voulons raconter l'histoire du Physiomer, produit issu de l'eau de

mer qui a démontré des qualités intéressantes dans le lavage de nez. Etude après étude, ont été démontrés les bienfaits de l'eau de mer sur la muqueuse respiratoire nasale. Aujourd'hui, la pratique des lavages de nez avec l'eau de mer est devenue naturelle et quasi systématique dans tous les problèmes d'encombrement nasal chez le nourrisson, l'enfant ou l'adulte dans un contexte d'hygiène, de prévention des infections ORL ou de pathologie médicale ou chirurgicale.

1988 : Les Laboratoires Goëmar mettent au point le Physiomer®, produit dérivé de l'eau de mer. L'idée est venue de l'observation d'enfants toujours infectés au

1. CHU Pellegrin, Clinique Universitaire d'ORL, de Chirurgie Cervico-Faciale et de Pédiatrie ORL, Tripode 11e étage, Place Amélie Raba Léon, F-33076 Bordeaux Cedex, France.
2. Laboratoires d'Hydrologie, Université de Bordeaux II.
3. Laboratoires de Pharmacodynamie, Université de Bordeaux II.
4. Unité INSERM 443 (ex.306) "Biomatériaux", Université de Bordeaux II, 146 rue Léo Saignat, F-33076 Bordeaux Cedex, France.

Article reçu : 19/03/99

Le lavage de nez avec Physiomer... 10 ans après : 1988-1998, L. Traissac, C. Ohayon-Courtes, Ph. Dufour, L. Bordenave

133

niveau ORL pendant la période hivernale et qui "miraculeusement", ne présentaient plus d'ennuis pendant la saison estivale, à partir du moment où ils se baignaient en mer.

Les composants de l'eau de mer expliquaient, sans doute cet effet favorable et il apparaissait logique de les conserver en totalité pour en bénéficier tout en restant isotonique. Cela, afin de différencier ce produit de ceux réalisant une dissolution complète au 1/3 de tous les éléments figurés ou même ne réalisant qu'un soluté simplement salé isotonique à 9 ‰.

Ainsi, la réalisation de Physiomer était basée sur deux idées principales :

- réaliser un produit isotonique dont la salinité n'exécède pas 9 ‰ et conservant, grâce à un système de filtre original, la totalité des éléments figurés de l'eau de mer et notamment les oligo-éléments ;

- présenter ce produit en flacon spécial : le produit ne serait pas au contact d'une structure métallique (zinc ou aluminium) mais d'une substance amorphe et élastique ; de plus le conditionnement permet la réalisation d'un jet directionnel destiné à obtenir un lavage actif et dynamique.

Dès 1988-1989, des études de tolérance ont été réalisées par le Laboratoire Spécialisé Biogir SA, et les conclusions, tout à fait favorables, permettaient d'envisager un 1er essai clinique (1). Réalisé à l'Hôpital Lariboisière (2). Il montra que le Physiomer était d'une remarquable efficacité dans les lavages de nez, que ce soit chez les nourrissons (10 cas) les jeunes enfants (30 cas) ou les adultes (47 cas dont 17 cas post-opératoires).

▲ Dès sa commercialisation, le Physiomer rencontre un accueil extrêmement favorable auprès des médecins généralistes, des pédiatres et surtout des spécialistes ORL (3).

Aujourd'hui, 10 ans après son lancement, et avec l'expérience de milliers de prescriptions sans aucun problème, que ce soit dans les essais cliniques scientifiquement menés, ou en pratique courante, les critiques du début se révèlent infondées.

▲ Parallèlement, d'autres études ont confirmé le parfait respect de la composition de l'eau de mer.

Dans un 1er temps, le Laboratoire d'Hydrologie et de Pharmacodynamie de l'Université de Bordeaux II a analysé la composition du Physiomer démontrant qu'il s'agit effectivement d'un produit réellement isotonique à 9 ‰ de salinité, mais conservant la totalité des éléments constitutifs de l'eau de mer originale (prélevée en profondeur au large de Saint Malo) y compris les oligo-éléments (4) (Tableau I).

Dans un 2ième temps, le produit (à partir du même lot de fabrication) a fait l'objet d'études de tolérance au Laboratoire de Pharmacodynamie, et d'études expéri-

Tableau I : Composition du Physiomer (4)

- ✓ Eléments majeurs (en mg/l)
 - Potassium 57 - Calcium 346 - Magnésium 1200
 - Sulfates 2900
- ✓ Eléments mineurs (en quantité) (en mg/l)
 - Silice 6,2
 - Fluorure 1,4
 - Strontium 3,6
 - Bore 4,00
- ✓ Eléments à l'état de traces (oligo-éléments) (en µg/l)
 - Aluminium 14
 - Fer 90
 - Chrome < 20
 - Arsenic 23
 - Manganèse 4
 - Cobalt < 3
 - Calcium < 1 - Nickel 25
 - Cuivre 8
 - Plomb < 3
 - Sélénium < 1
 - Titane < 3
 - Zinc 20

A noter que l'iode n'a pas été recherchée.

mentales (Unité Inserm 306 Bordeaux). Le rapport de Juillet 1992 montre l'absence de substance pyrogène et l'innocuité de l'administration quotidienne pendant 14 jours consécutifs de Physiomer Jet Fort sur l'abajou de hamster (5).

Un autre rapport montre sur des cultures originales d'épithélium respiratoire humain, une absence de cytotoxicité (dosage LDH, test du rouge neutre, test au MTT) et permet d'étudier la prolifération des cellules épithéliales (6). Cette prolifération est significativement plus importante en présence de Physiomer, qu'avec des solutés d'eau de mer dilué globalement au 1/3 ou surtout de sérum salé à 9 ‰. Ces études ont été réalisées de façon reproductible avec obtention de résultats constants et rapportés dans la littérature (7, 8). Il est donc prouvé, au moins in vitro, que le Physiomer a un effet régénérateur et eutrophique sur l'épithélium de la muqueuse respiratoire humaine (7, 6, 8, 9).

Le 25 Février 1994, l'AMM (correspondant en France à l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament) est décernée au produit Physiomer nébulisation bébé-enfants, et Physiomer jet normal adultes-enfants.

En ce qui concerne le Physiomer jet fort, forme adaptée au nettoyage chirurgical des cavités nasales opérées, la question de son statut réglementaire s'est alors posée. En effet, sa définition relève plus de celle d'un dispositif médical au sens de la Directive Européenne 93/42 que de celle d'un médicament.

La volonté de convaincre, malgré tout, l'Agence du Médicament nous a entraîné à engager de nombreuses études réglementaires :

✓ 1993, 3 essais menés en Suisse :

Le 1er essai a comparé l'efficacité et la tolérance de Physiomer jet fort avec un produit de référence après chirurgie nasale (10).

Le 2ème était ouvert multicentrique non randomisé, non comparatif, portant sur 116 patients (11). 41 patients opérés nez-sinus, et 75 patients non opérés présentant des pathologies nasales diverses sécrétantes et obstructives.

Pour le 3ème, il s'agissait d'une étude rétrospective de 104 cas séparés en deux groupes de patients successifs : les 52 premiers

recevant Prorhinel® en lavages de nez post-opératoire ; les seconds 52 cas recevant Rhinomer force 3 (12).

✓ **1994-1996** : réalisation à la demande de l'Agence du Médicament française, d'un essai comparatif Physiomer jet fort versus Physiomer jet normal. Essai randomisé multicentrique en double insu sur 75 patients ayant subi une intervention sur le nez et/ou les sinus (13).

Le résultat de tous ces essais cliniques avec Physiomer jet fort (ou Rhinomer force 3) montrent d'abord son excellente tolérance et sa totale innocuité. Son efficacité s'avère remarquable sur la désobstruction des fosses nasales après chirurgie.

Au total, la synthèse de ces études cliniques fait apparaître une expérience clinique étudiée sur un nombre important de cas :

	Nombre de cas	Nombre de cas Physiomer	Nombre de cas Post-opératoire
Essai Danon (2)	87	87	17
Essai Seppey 96 (10)	28	14	14
Essai Seppey 95 (11)	116	116	41
Essai Krayenbuhl (12)	104	52	52
Essai Jet fort/normal (13)	75	75	75
Total	410	344	199

Soit au total 410 cas dont 344 ayant reçu du Physiomer dont 199 cas post-opératoires montrant une tolérance et une acceptabilité remarquable du produit, ainsi qu'un effet favorable indiscutable, notamment sur la désobstruction nasale appréciée surtout cliniquement. Celle-ci a aussi été évaluée dans le dernier essai en utilisant une échelle visuelle analogique (EVA) et la rhinométrie acoustique (215 courbes enregistrées) avec observation sur une longue durée (30 j).

La tolérance est excellente sans effet nocif dans 95 % des cas, les patients signalant parfois un certain picotement ; mais aucune fausse route, aucune détresse respiratoire par inhalation intempestive n'a été observée (la technique de lavage des fosses nasales tête penchée sur le côté ayant été expliquée à tous les patients ou aux parents des enfants) ; une seule épistaxis transitoire avec Physiomer jet normal post-opératoire, a été observée sans conséquencemême mineure.

Suivant l'intensité de la symptomatologie et l'affection en cause, les résultats sur la rhinorrhée et l'obstruction nasale ont été jugés excellents dans 80 % des cas et globalement satisfaisant dans 95 % des cas en moyenne.

Toutes ces études ont contribué à une meilleure connaissance des qualités du Physiomer, de son remarquable potentiel d'action et de sa très bonne tolérance.

CONCLUSION

Le bilan de ces 10 ans d'expérience montre : un grand nombre de résultats significatifs de l'intérêt des lavages de nez dans les pathologies sécrétantes et obstructives médicales ou chirurgicales du nez et des sinus.

L'intérêt d'une technique appropriée du lavage des fosses nasales. Cette expérience met en avant les bienfaits, en ce domaine, d'un produit naturel, l'eau de mer désodée, stérile, et d'une technique d'administration utilisant un jet adapté à chaque utilisation.

C'est aussi l'ouverture, pour l'avenir, non seulement d'un ensemble d'opportunités liées au potentiel propre de l'eau de mer appliqué à de nombreuses autres cibles pathologiques, mais encore, à un certain nombre d'associations médicamenteuses impliquant les extraits d'eau de mer.

Bibliographie

1. PINON JF, SABOUREAU D. Appréciation de la tolérance locale et de la tolérance générale par applications répétées sur la muqueuse jugale de hamster de Physiomer lot 902119 (M.J. 89.348). *Bioagir SA conseil recherche (33610 Cestas France). Rapport interne non publié.*
2. DANON J. Essai clinique ouvert de l'effet de Physiomer dans les lavages de nez chez le nourrisson (10 cas), l'enfant (30 cas), et l'adulte(47 cas). *Gôpital Lariboisière, Service ORL, Paris, 1989. Rapport interne non publié.*
3. TRAISSAC L. A propos de Physiomer®. *IMPACT MÉDECIN. 1991;94:2-4.*
4. OHAYON-COURTES C. Compte rendu d'analyse de Physiomer et comparaison avec eau de mer brute sur les lots 9201017, 9110403, 9110414, 9110415, 9110416, 9110422, 9110426. Mars 1992, Juin 1993, Novembre 1994. *Rapport interne non publié.*
5. DUFOUR Ph. Appréciation de la tolérance de la muqueuse jugale de hamster à l'application locale répétée pendant 14 jours consécutifs du produit Physiomer lot 9201014. *Rapport L492B/7587. Laboratoire de Pharmacodynamie, Université de Bordeaux 2 en association avec EVIC-LEBA, Laboratoire de Recherches et d'Expérimentations, Juillet 1992. Rapport interne non publié.*
6. TRAISSAC L, BORDENAVE L, BAREILLE R, BAQUEY C. Etude in vitro de l'action des dérivés de l'eau de mer sur la muqueuse respiratoire. *REVUE OFFICIELLE DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE D'ORL ET DE CHIRURGIE CERVICO-FACIALE (JOURNAL EUROPÉEN DE CHIRURGIE FACIALE). 1995;2:43-49.*
7. BORDENAVE L. Stratégie d'évaluation de la bio-compatibilité et de l'hémo-compatibilité du biomatériau. Développement, méthodologie in vitro, ex vivo, in vivo. *Thèse de Doctorat de Sciences Biologiques et Médicales, option "Biologie-Santé". 09/02/93:n°223.*
8. BORDENAVE L, BAREILLE R, ROUAIS F, LEFEBVRE T, AMEDEE J, BAQUEY C, JANVIER G, PELLET F. Human tracheal epithelial cells in culture : a suitable model for testing the cyto-compatibility of materials for endotracheal use. *JOURNAL OF MATERIALS SCIENCES. MATERIALS IN MEDICINE. 1993;4:327-336.*
9. ANDRIAMARO J. Etude in vitro de l'effet de l'eau de mer sur la vitalité de la muqueuse respiratoire. *Thèse de Doctorat en Médecine, Université de Bordeaux II. 28/11/95:n°167.*
10. SEPPEY M, SCHWERTI T, HÄUSLER R. Comparative randomised clinical study of tolerability and efficacy of Rhinomer Force 3 versus a reference product in post-operative care of the nasal fossae after endonasal surgery. *In Editions Karger Ag Basal, ORL. 1996;58:87-92.*
11. SEPPEY M, KRAYENBUHL M, SIMMEN D, BUVELOOT JM, PELLONI R. Rhinomer® pour la thérapie de la pathologie rhinosinusale. *ORL HIGHLIGHTS. 1995;2:20-24.*
12. KRAYENBUHL M, SEPPEY M. Efficacité de Rhinomer Force 3 dans les suites opératoires de la chirurgie endonasale. *REVUE MÉDICALE DE LA SUISSE ROMANDE. 1995;115:1-4.*
13. TRAISSAC L, FONTANEL JP, KLOSSEK JM, PEYNEGRE R, ROUVIER P, SERRANO E. Essai randomisé en double insu comparant le Physiomer Jet Fort au Physiomer Jet Normal dans le nettoyage des cavités nasales opératoires dans les suites de la chirurgie des fosses nasales et des sinus : Essai Physiomer. *Rapport d'expert clinique partie IC, Octobre 1996. Rapport interne non publié.*



GOËMAR
LE LABORATOIRE DE LA MER