



L'impact de l'insuffisance respiratoire sur la cinétique in vivo des aérosols

Patrice Diot, Tours

Les paramètres influant sur la cinétique des aérosols

- Les caractéristiques physiques de l'aérosol
- Les conditions de l'inhalation
- La géométrie des voies aériennes

Les conditions de l'inhalation

- Fréquence respiratoire
- Volume courant \pm VRI

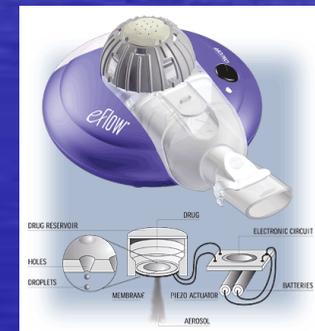
La géométrie des voies aériennes

- VEMS
- Encombrement bronchique
- Infection des voies aériennes
- Ventilation assistée

La réflexion doit tenir compte 1) de la pathologie

- La BPCO
- L'asthme
- La mucoviscidose et les DDB
- L'HTAP
- La ventilation assistée

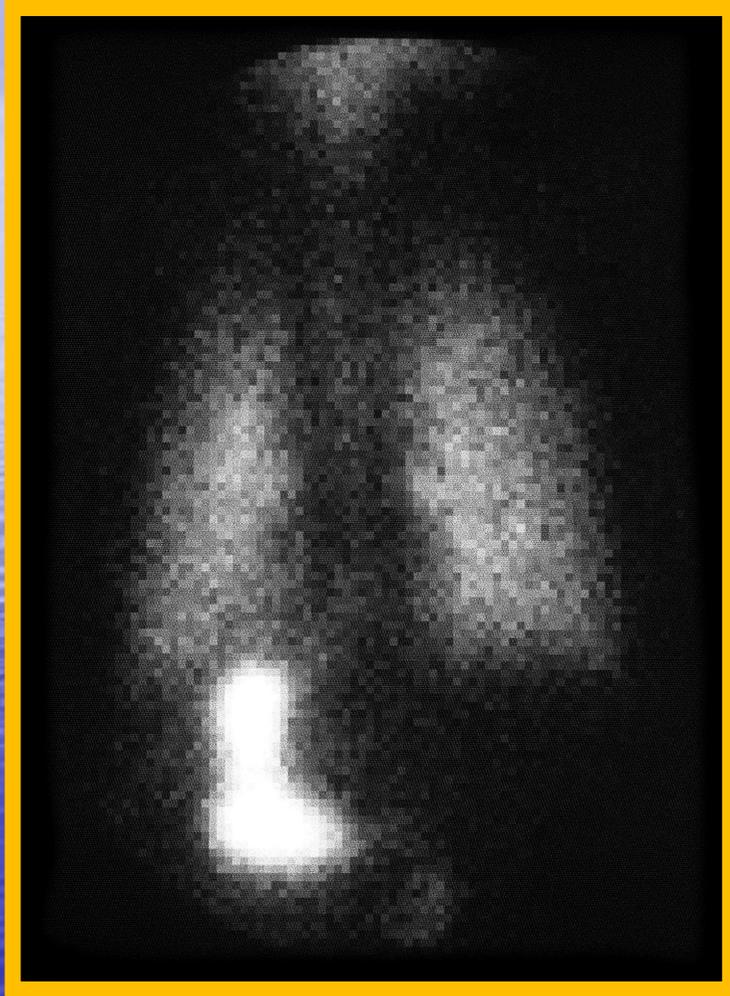
2) des dispositifs à disposition...



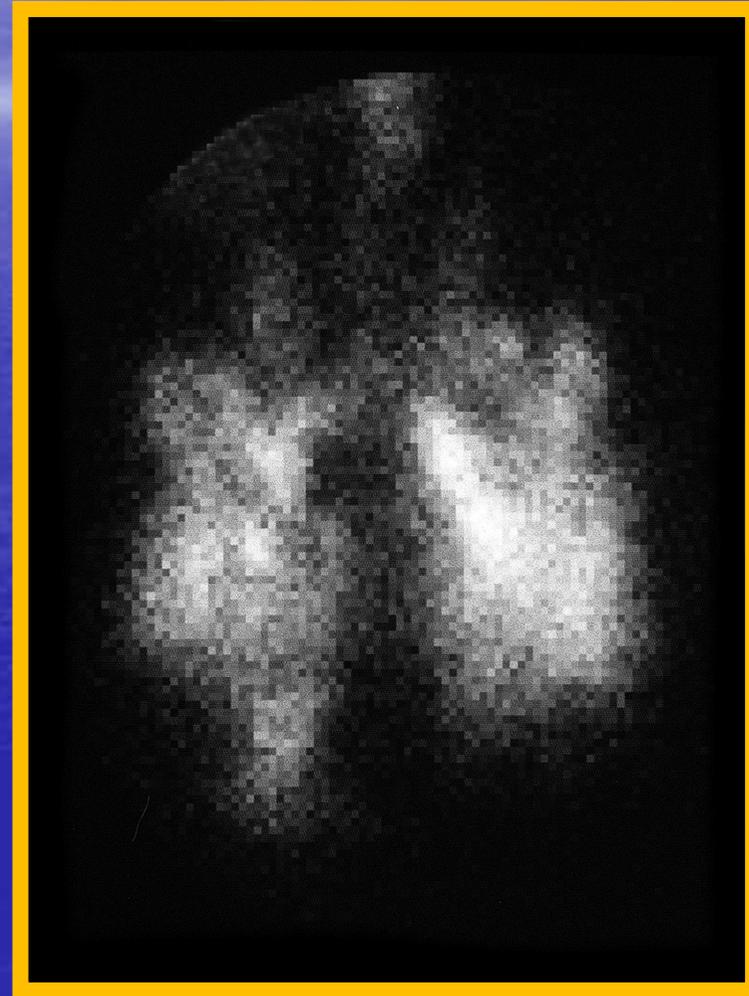
Et 3) des médicaments à disposition

| Classe | Molécule | Nom de marque | Présentation | Indications |
|---|--|-------------------|---|---|
| Corticoïde | Budésonide | Pulmicort® (2) | Suspension pour nébulisation unidoses 2 ml/0,5 mg unidoses 2 ml/1 mg | Traitement continu anti-inflammatoire de l'asthme persistant sévère de l'enfant en cas d'inaptitude à utiliser les autres modes d'administration |
| Cromone | Cromoglicat de sodium | Lomudal® | Solution pour nébulisation Ampoule 2 ml/20 mg | Traitement continu anti-inflammatoire de l'asthme léger persistant. Prévention de l'asthme d'effort |
| Bronchodilatateurs β2 mimétiques | Terbutaline | Bricanyl® | Solution pour nébulisation unidoses 2 ml/5 mg | Traitement symptomatique des asthmes aigus graves (nourrisson, enfant, adulte). Traitement des poussées aiguës de BPCO de l'adulte |
| | Salbutamol | Ventoline® | Solution pour nébulisation unidoses 2,5 ml/1,25 mg unidoses 2,5 ml/2,5 mg unidoses 2,5 ml/5 mg | Traitement symptomatique des asthmes aigus graves (nourrisson, enfant, adulte). Traitement des poussées aiguës de BPCO de l'adulte |
| Bronchodilatateur anticholinergique | Bromure d'Ipratropium | Atrovent® | Solution pour nébulisation unidoses 2 ou 1ml/0,5 mg unidoses 2 ou 1ml/0,25 mg | Adulte : Traitement des asthmes aigus graves et des poussées aiguës de BPCO, en association avec un β2 mimétique d'action rapide Enfant : Traitement symptomatique des asthmes aigus graves, en association avec un β2 mimétique d'action rapide |
| Huiles essentielles | Huile essentielle naturelle de melaleuca viridiflora | Gomérol soluble® | Solution pour aérosol 82,5 mg / 5 ml | Traitement d'appoint dans les états congestifs des voies aériennes chez l'adulte et l'enfant de plus de 12 ans |
| Antibiotiques | Pentamidine | Pentacarinat® (2) | Poudre pour aérosol et pour usage injectable | Prévention des infections <i>Pneumocystis carinii</i> chez l'immunodéprimé |
| | Tobramycine | Tobi® (2) | Solution pour nébulisation Ampoule de 300 mg | Traitement au long cours des infections pulmonaires chroniques dues à <i>Pseudomonas Aeruginosa</i> chez les patients atteints de mucoviscidose, âgés de plus de 6 ans |
| Mucolytique | rH Dnase | Pulmozyme® (2) | Solution pour nébulisation Ampoule de 2,5 ml | Traitement de l'encombrement bronchique afin d'améliorer les fonctions respiratoires des patients atteints de mucoviscidose, âgés de plus de 5 ans et dont le CVF est \geq à 40% de la valeur attendue |
| Vasodilatateur | Iloprost | Ventavis® (2) | Solution pour nébulisation Ampoule de 2 ml | Traitement de l'HTAP primitive |

La taille des particules ne fait pas tout



Sujet sain

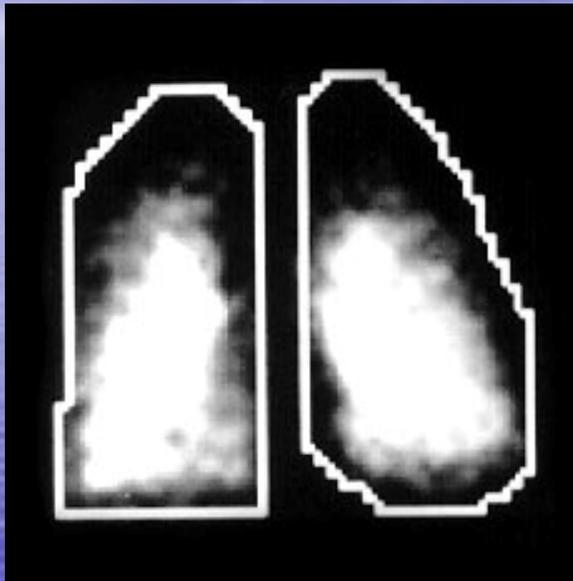


Sujet BPCO

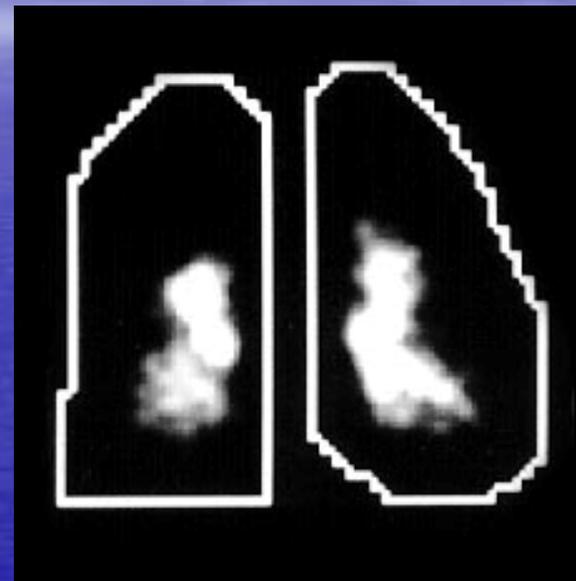
Particules de 2,5 μm

Les conditions de l'inhalation

Influence de la fréquence respiratoire



1 μ m aerosol,
Respiration calme

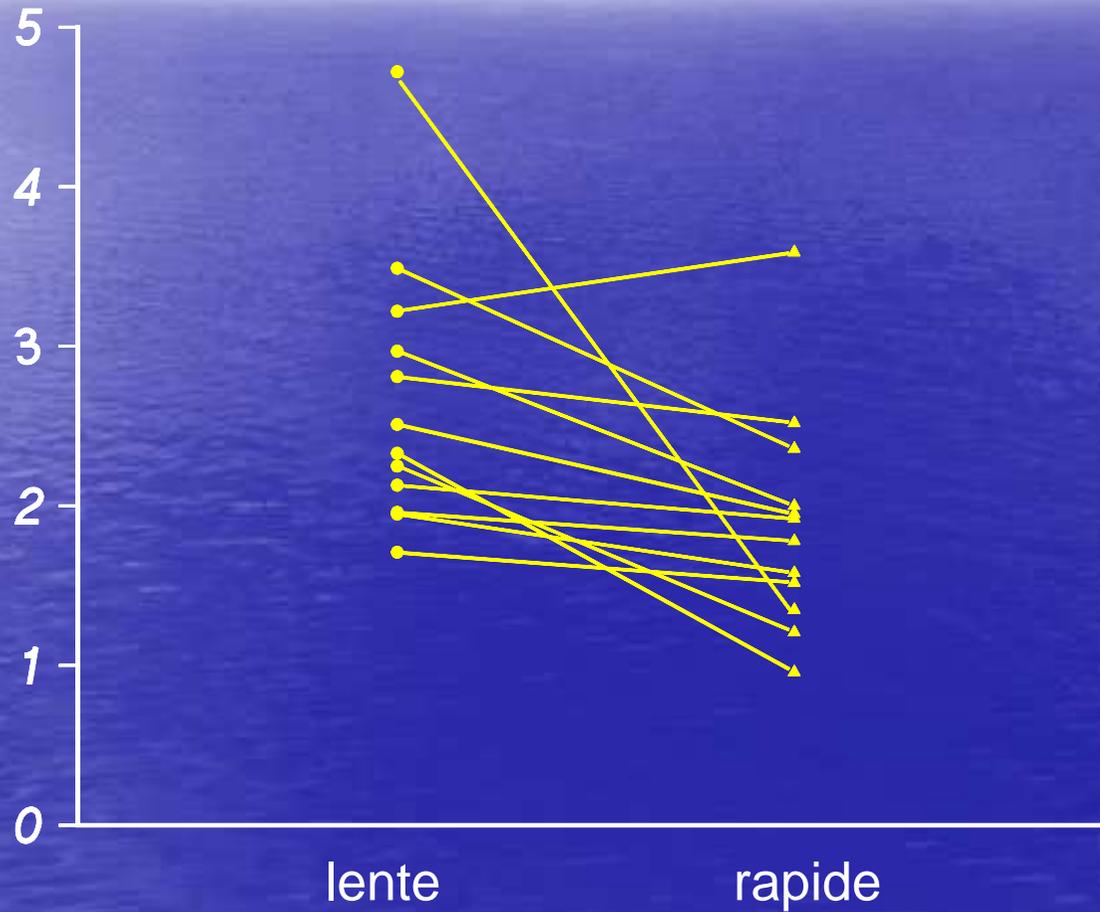


6 μ m aerosol,
Respiration rapide

Sujet sain de 25 ans

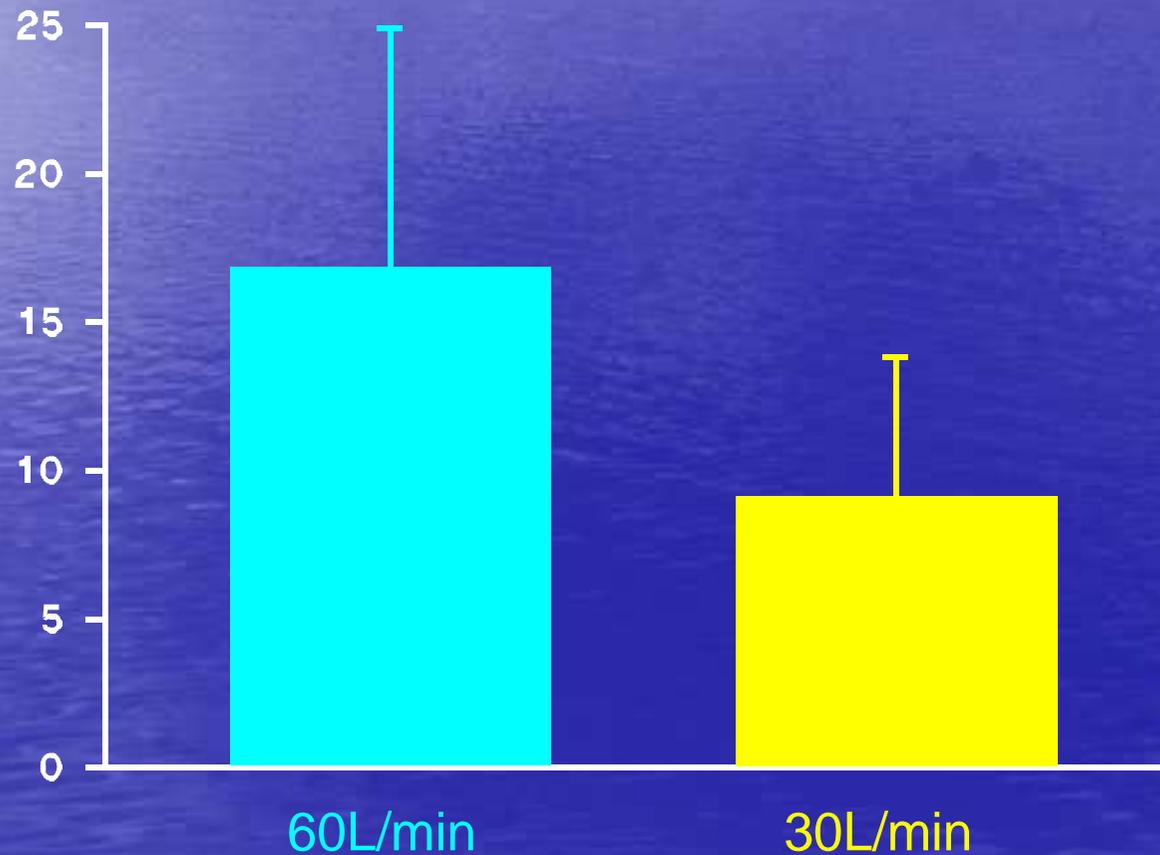
Influence mode d'inhalation: rapide vs lente

Élimination urinaire salbutamol (% dose nominale)
30 mins post inhalation

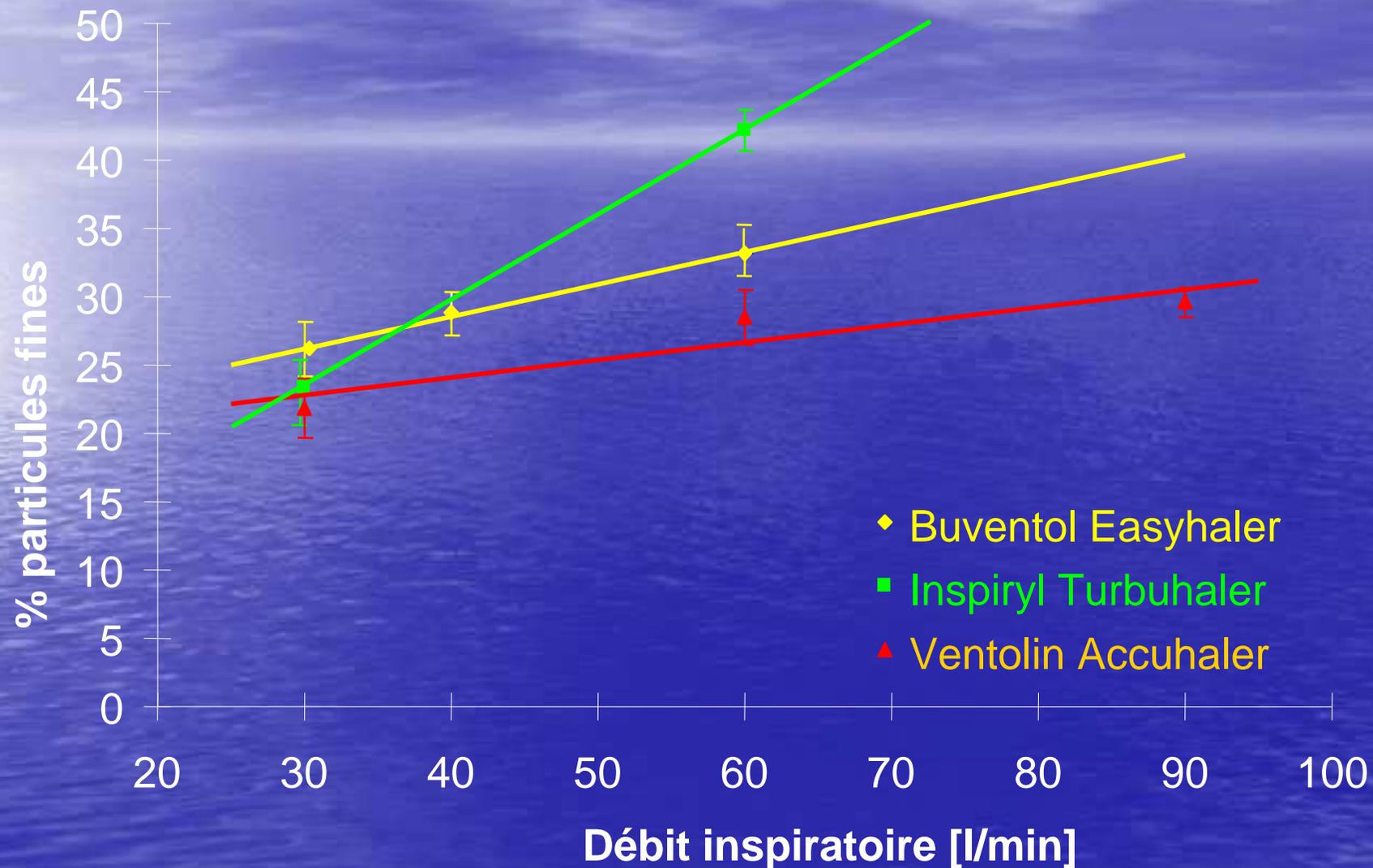


Tomlinson et al. Brit J Clin Pharmacol 2005

Dépôt pulmonaire (% dose nominale) terbutaline Turbuhaler en fonction du débit inspiratoire chez 10 asthmatiques

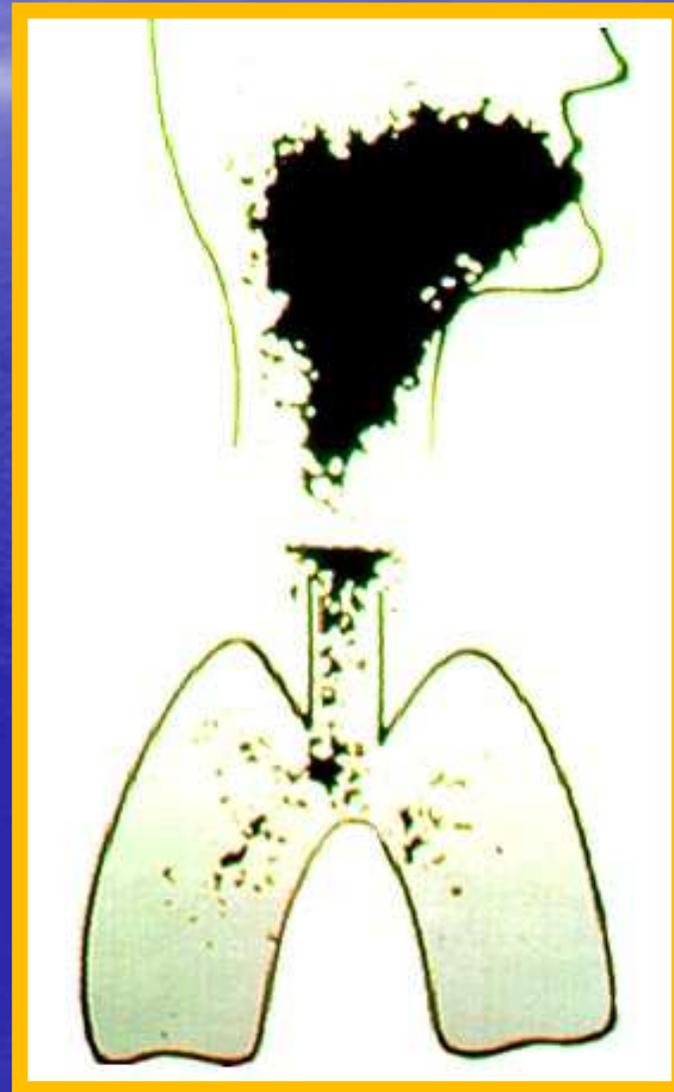


Particules fines en fonction du débit inspiratoire

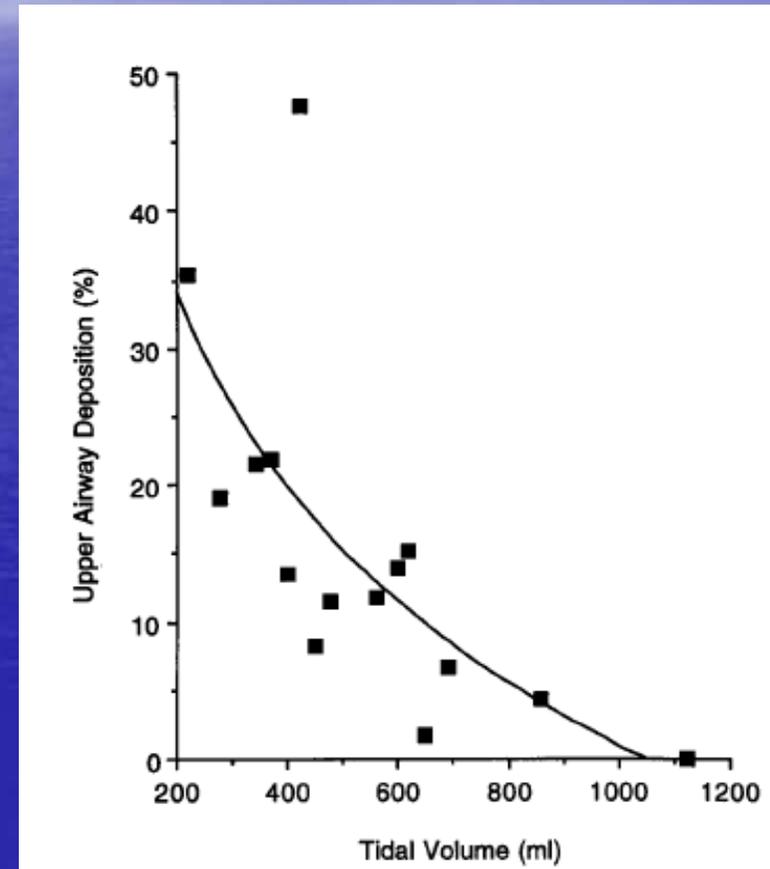
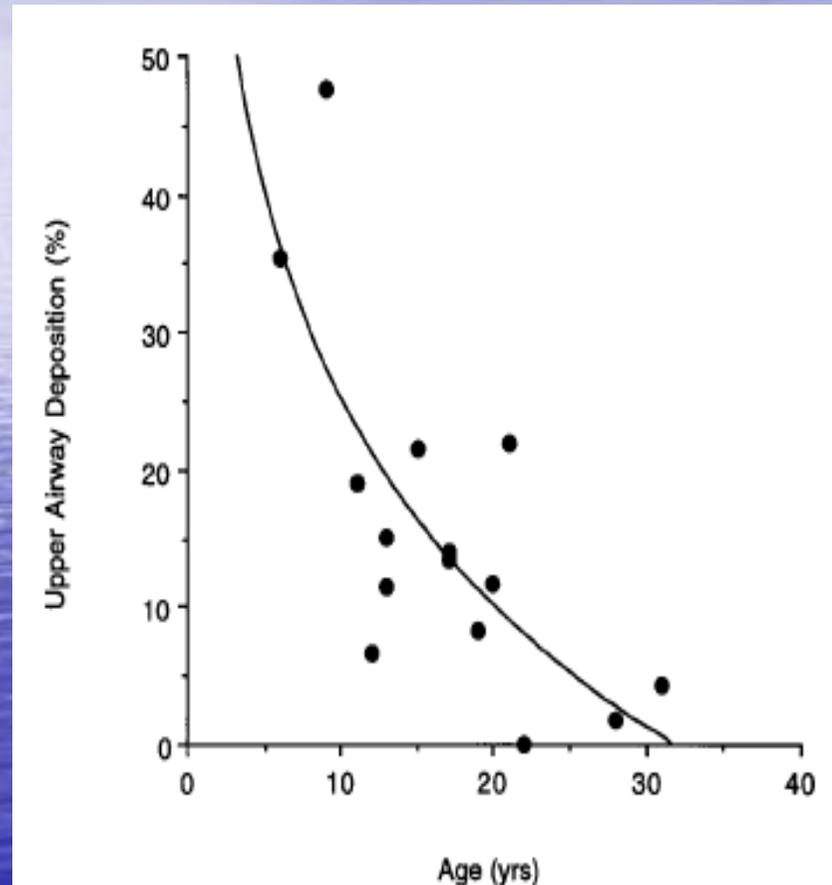


Palander et al Clin Drug Invest 2000;20:25-33

Influence de l'âge et du volume courant



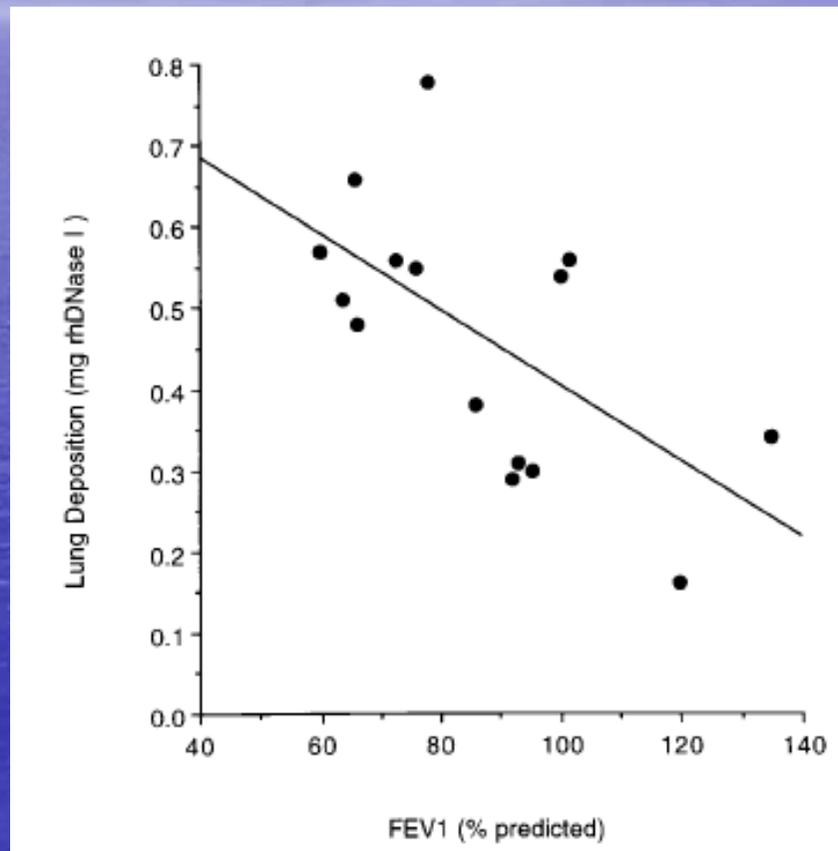
Influence de l'âge et du volume courant



AM J RESPIR CRIT CARE MED 1997;156:1662-1668.

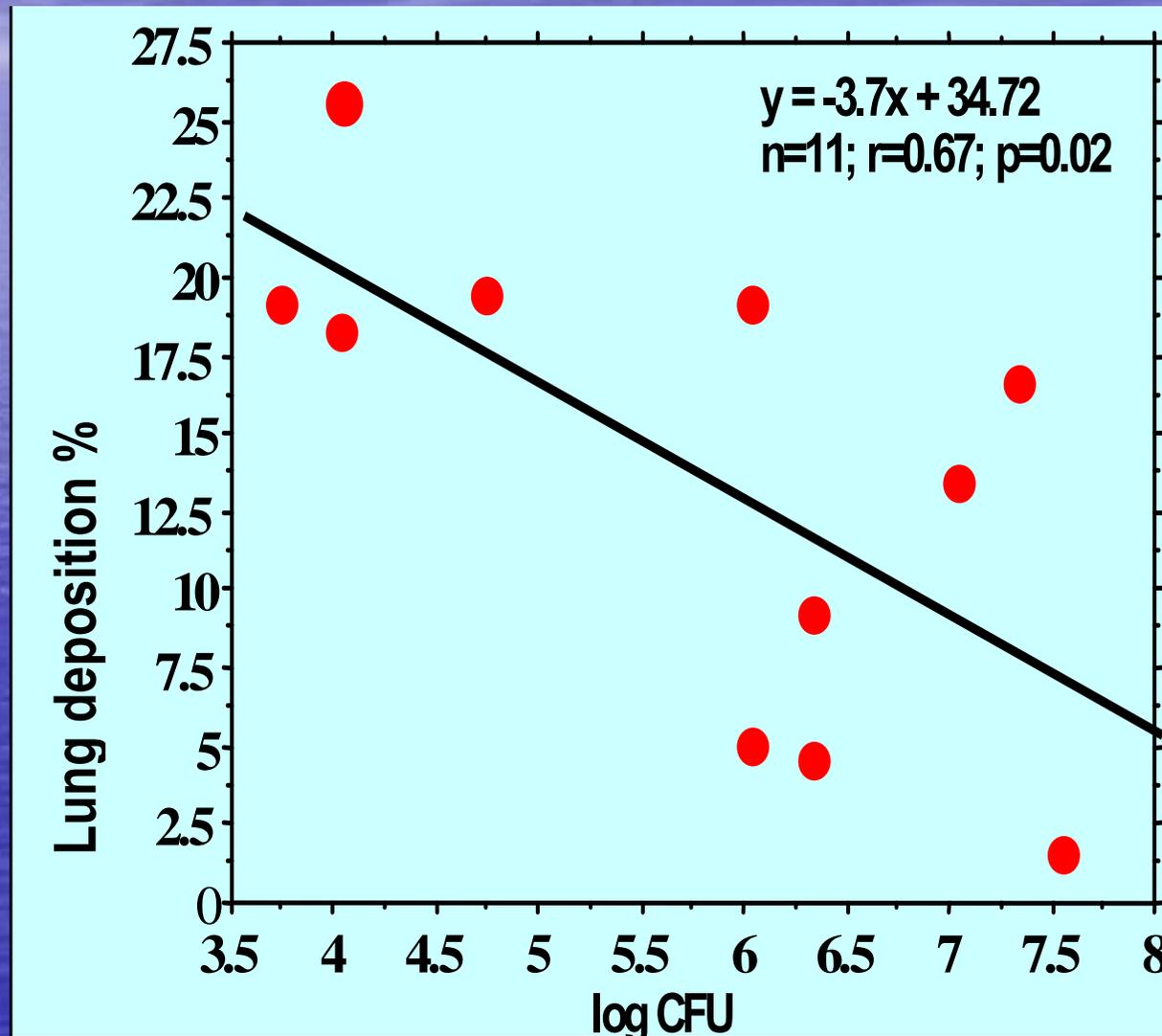
Influence du VEMS

Exemple dans la mucoviscidose



AM J RESPIR CRIT CARE MED 1997;156:1662-1668.

Influence de la charge bactérienne Exemple dans la mucoviscidose

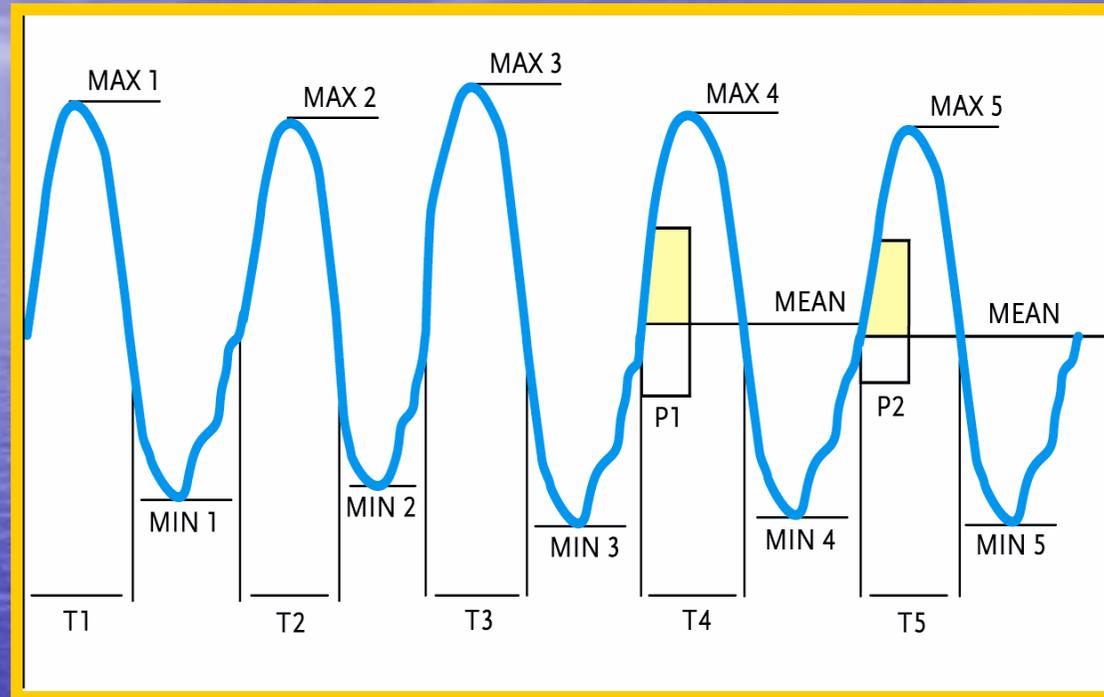


Dans l'HTAP

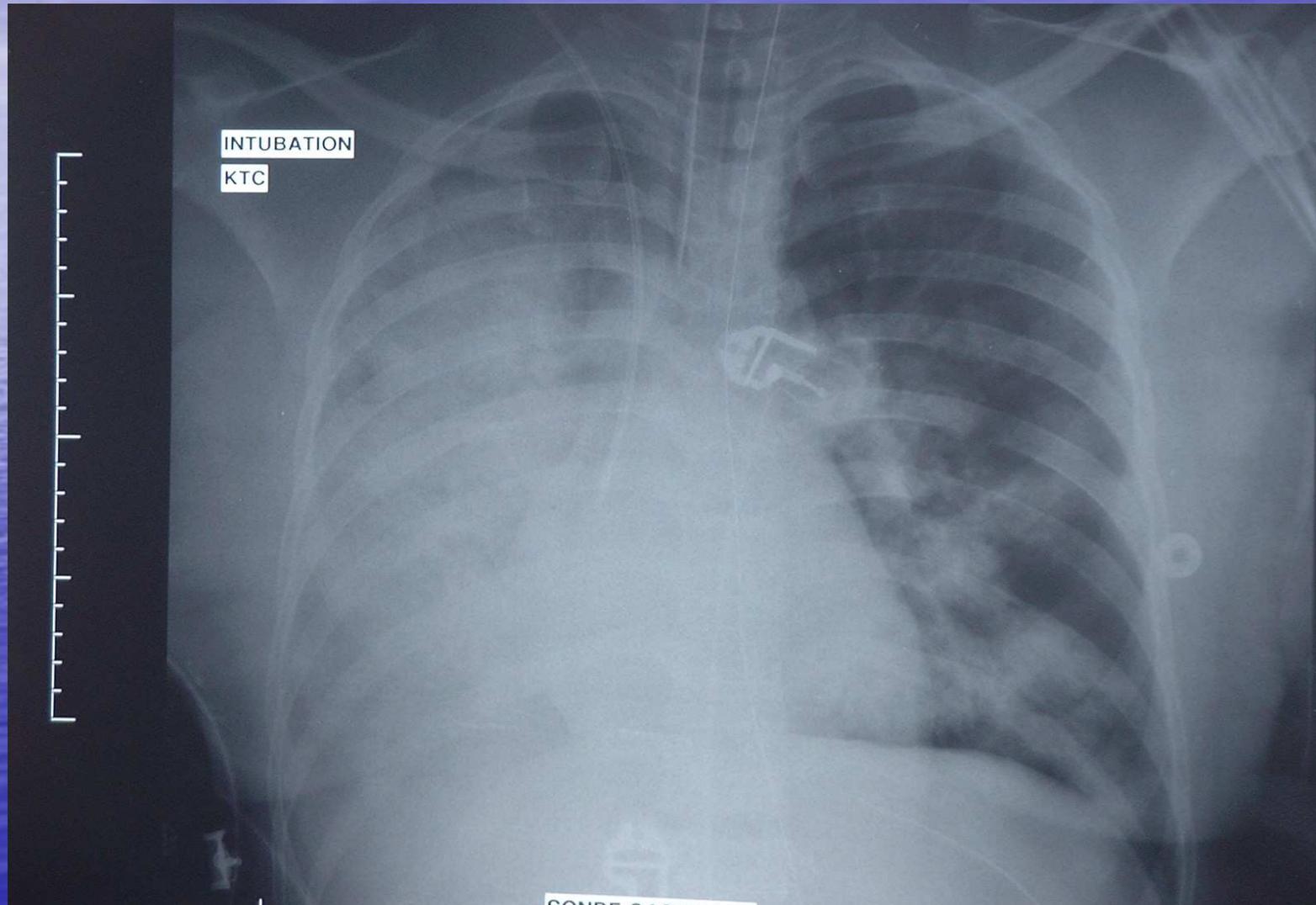
Les nébuliseurs "intelligents"

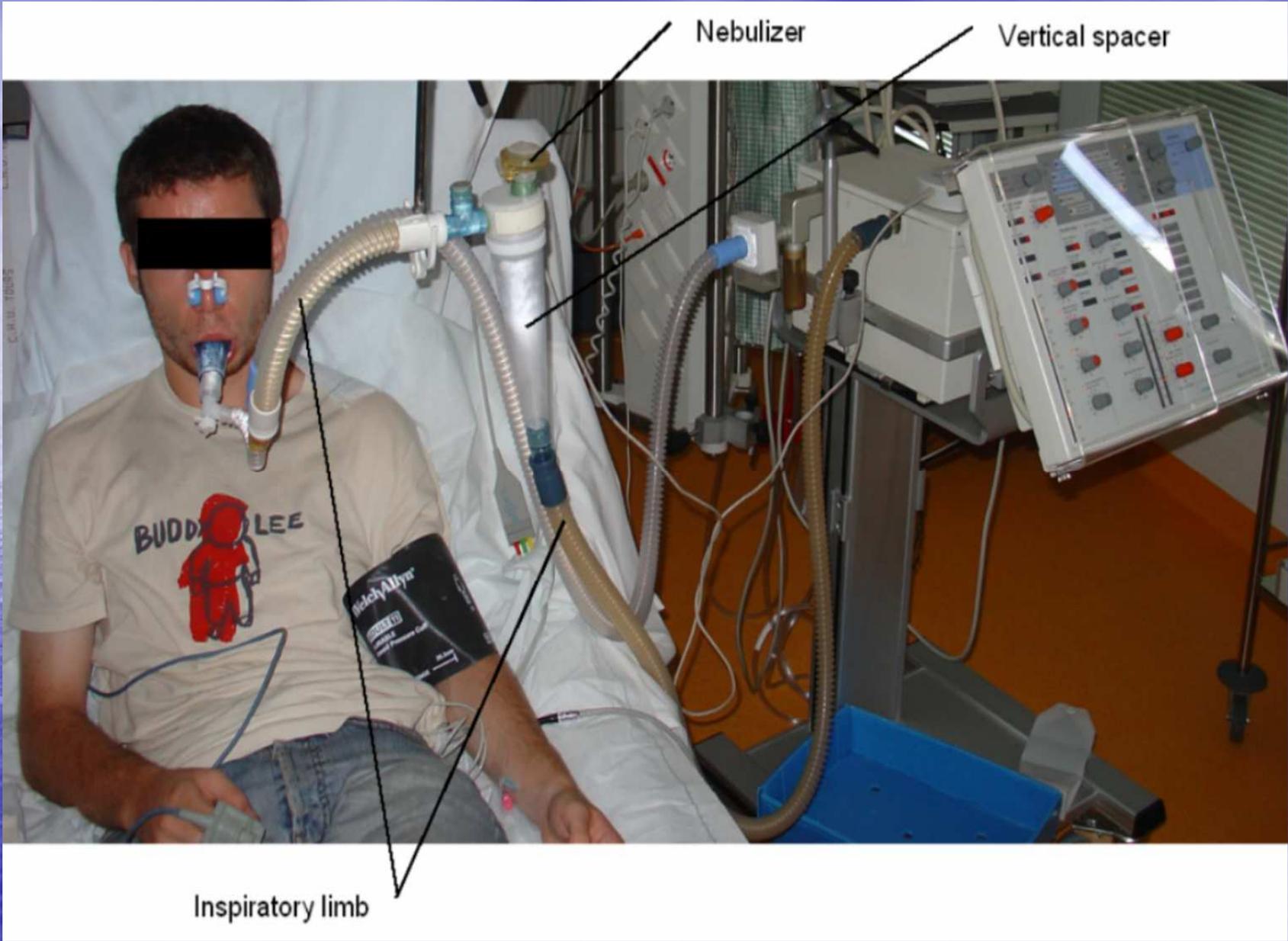


Adaptive Aerosol Delivery



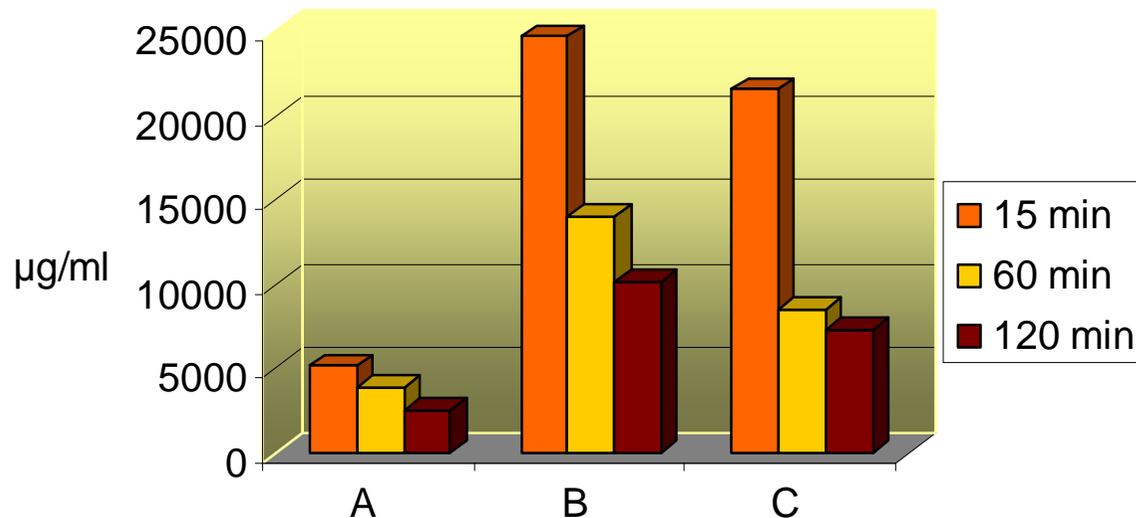
Le problème de la ventilation assistée





Comparaison de trois nébuliseurs pour l'administration d'amikacine chez 12 patients sous VM

Concentration moyenne d'amikacine dans les sécrétions trachéo-bronchiques ($\mu\text{g/ml}$)



Globalement, l'insuffisance respiratoire a pour conséquence:

- Un dépôt plus important des aérosols
- Un dépôt plus proximal des aérosols

Quelles conséquences en pratique? En terme de médicaments

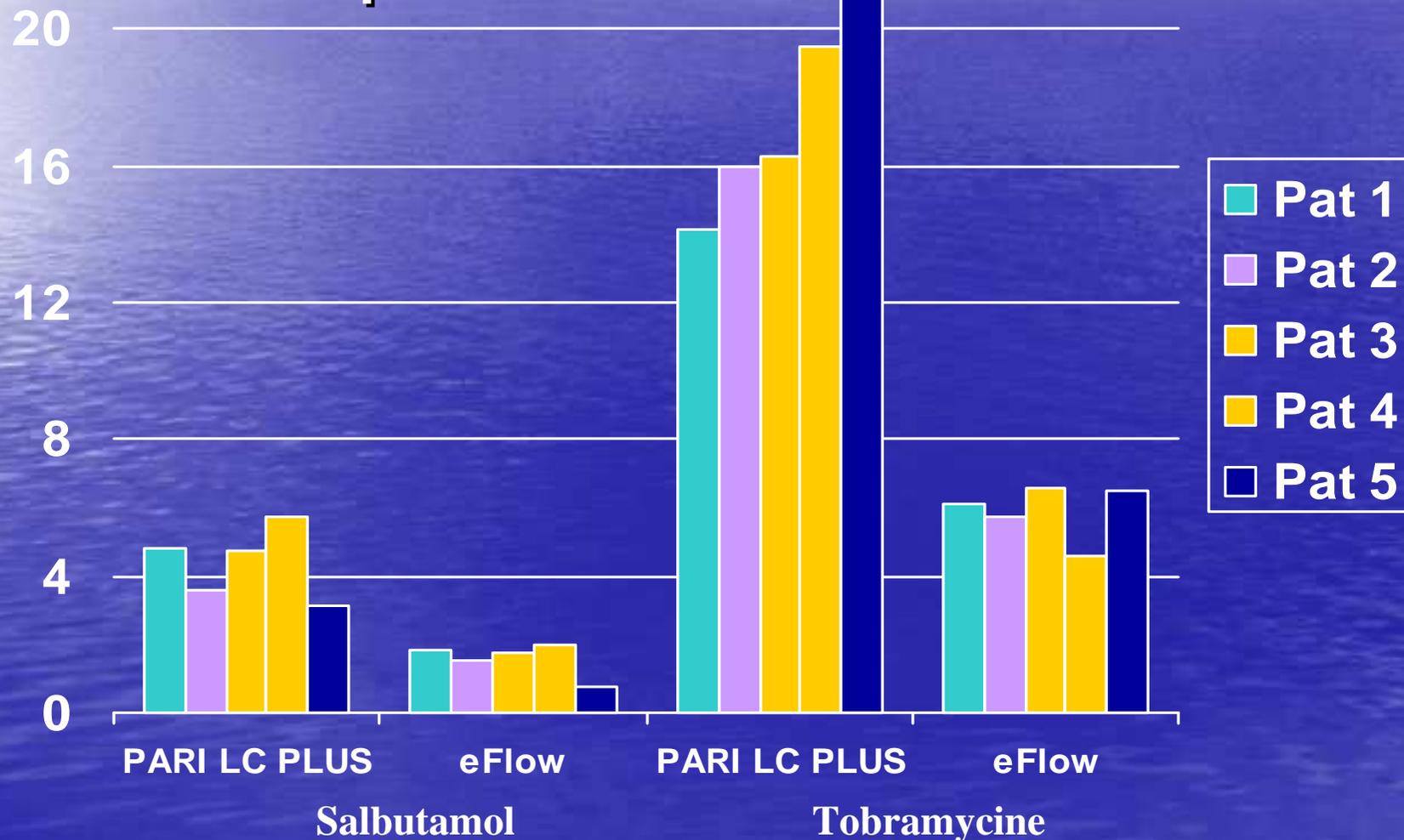
- Pour les bronchodilatateurs, probablement aucune
- Pour les antibiotiques
 - Indication précoce dans l'histoire de la colonisation
 - Importance du drainage bronchique préalable
- Pour l'HTAP et la ventilation invasive
 - Importance du dispositif

Quelles conséquences en pratique? En terme de pathologies

- Dans l'asthme aigu et l'exacerbation de BPCO, probablement aucune
- Pour l'HTAP et la ventilation invasive
 - Importance du dispositif
- Pour la BPCO à l'état stable et la mucoviscidose
 - Privilégier les courtes durées de traitement: choix du matériel et de la formulation

Durée de nébulisation avec salbutamol et tobramycine

Exemple de la mucoviscidose



Durée de nébulisation avec ipratropium ± terbutaline

