

# La nébulisation des antibiotiques en pratique

## *Atelier*

*Pierre-Régis Burgel et Christian Dupont*



**HÔPITAUX UNIVERSITAIRES  
PARIS CENTRE**

Cochin • Port-Royal • Tarnier • Broca  
La Collégiale • La Rochefoucauld • Hôtel-Dieu

# Historique ...



Antilles 1492 ....

## Effet garanti ...



GREPI  
Groupe pour  
la Recherche et l'Enseignement en Psycho-Neurologie

6<sup>es</sup>  
JOURNÉES  
du  
GREPI

# PRE-REQUIS

- **PHARMACOPÉE FRANÇAISE**

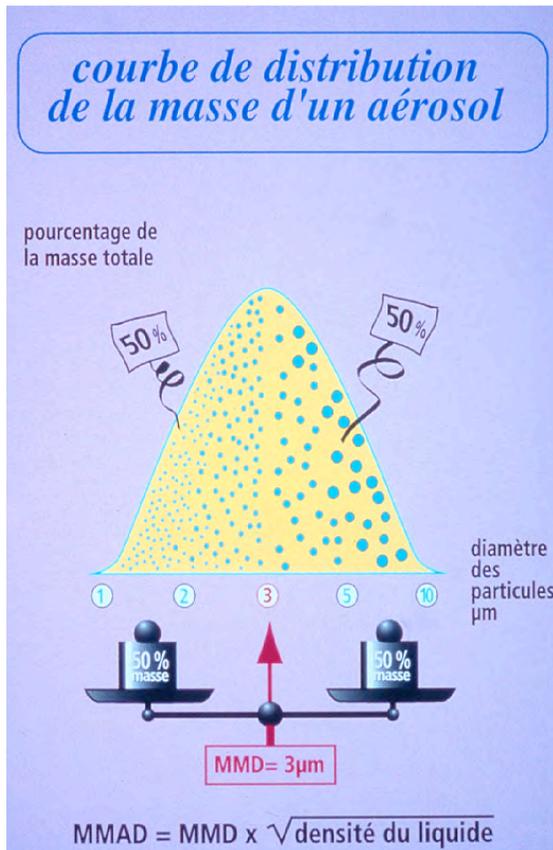
- **Aérosol** : brouillard de fines particules, de diamètre moyen inférieur à 5  $\mu\text{m}$ , en dispersion stable, en général dans un gaz
- Il est composé de 2 phases
  - Dispersée = principe actif
  - Dispersante = air, autre gaz, mélange gazeux
- Sa stabilité est fonction du diamètre aérodynamique des particules
- **Nébulisation** : transformation d'un liquide en aérosol pour le rendre propre à l'inhalation

- **CARACTÉRISTIQUES DE LA STABILITÉ DE L'AÉROSOL**

- **MMAD** : diamètre aérodynamique massique médian
- **GSD** : déviation standard géométrique



# PRE-REQUIS



**MMAD** : diamètre aérodynamique massique médian, c'est-à-dire le diamètre autour duquel se répartit la masse des particules

**GSD** : déviation standard géométrique, qui donne une image de la dispersion de l'aérosol (par définition un aérosol est polydispersé si  $\text{GSD} > 1,22$ )

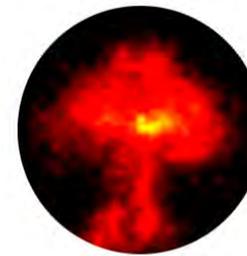
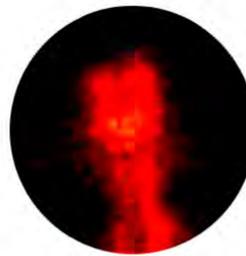
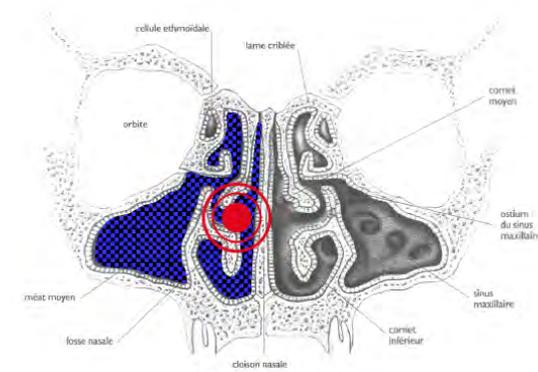
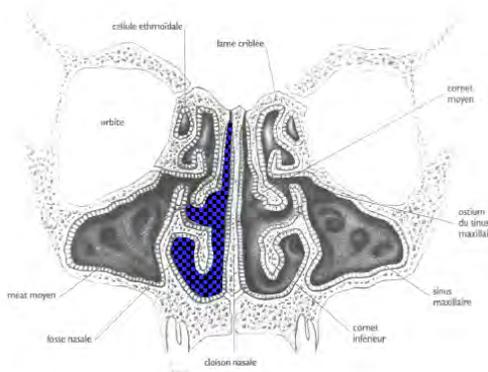


# PRE-REQUIS

## NÉBULISATION SONIQUE

### Technique

- Embout narinaire
- Semi-occlusion de la 2<sup>ème</sup> narine
- Palais mou relevé lors de la nébulisation
- 4 minutes par narine



# PRE-REQUIS

## VOIE D'ADMINISTRATION IDÉALE

- Voie naturelle de traitement des pathologies respiratoires
- Biodisponibilité locale importante et systémique faible
  - *Concentration antibiotique dans le crachat au-delà le plus souvent de la CMI*
  - *En ce sens, la voie inhalée délivre plus d'antibiotique que la voie intraveineuse*
- Effets indésirables moindres que par voie systémique
  - *Peu de passage sanguin de médicament*
  - *Mais possibles effets latéraux liés à l'hyperréactivité bronchique ou au passage par la sphère oropharyngée*

## EFFICACITÉ LIÉE À LA QUALITÉ DU DÉPÔT PULMONAIRE DE L'AÉROSOL DONC DÉPENDANTE :

- Des caractéristiques de l'aérosol
- Des caractéristiques du patient
- De la manœuvre réalisée pour inhaler le médicament

# PRE-REQUIS

## 1. DU MMAD

- Pour un adulte

MMAD 3-4  $\mu\text{m}$  = bronches proximales  
MMAD 1-1,5  $\mu\text{m}$  = bronches distales  
et GSD proche de 1,22

- Pour un enfant inhalant tranquillement

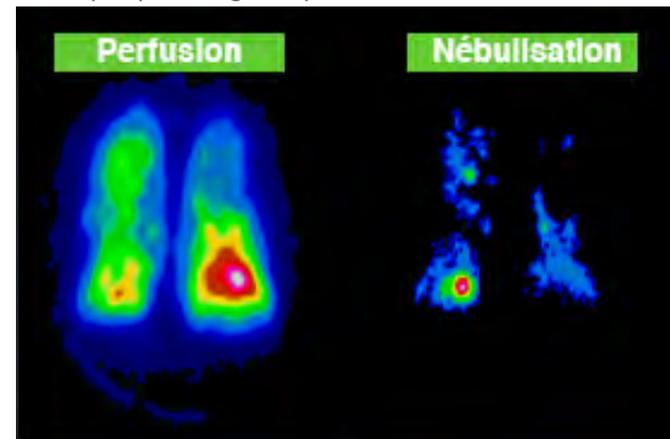
MMAD idéal < 3  $\mu\text{m}$   
et GSD proche de 1,22

- Pour un nourrisson

MMAD < 2,4  $\mu\text{m}$   
et GSD < 1,6

## 2. DU PATIENT LUI-MÊME

- Dépôt âge et VEMS-dépendant  
- Plus central si jeune et obstruction
- Dépôt pathologie-dépendant



J.-C. Dubus

*Les zones chaudes sont les zones les plus fonctionnelles du poumon.*

*Cette scintigraphie montre un dépôt médicamenteux préférentiel dans les zones les moins atteintes lors de mucoviscidose.*

**GREPI**  
Groupe pour la Recherche et l'Évaluation en Pneumologie

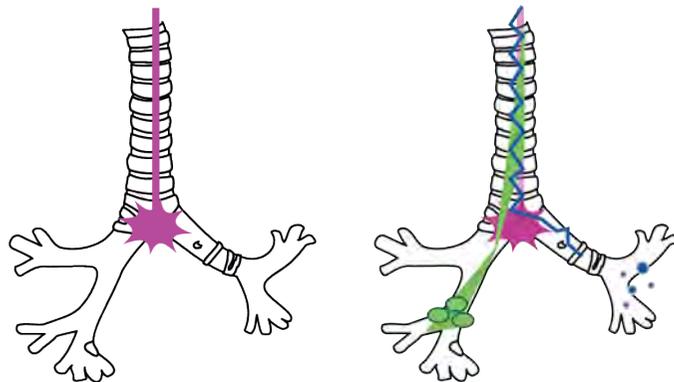
6<sup>es</sup>  
JOURNÉES  
du  
GREPI

# PRE-REQUIS

## 3. De la manœuvre réalisée pour inhaler le médicament

### IMPACTION PAR INERTIE +++

- Inertie
  - Tendence des particules mouvantes à résister aux changements de vitesse et dimension
- Particules de grande taille (dès que  $> 1 \mu\text{m}$ )
- Conduits aériens larges et proximaux
- Augmentée si turbulences importantes
  - obstruction bronchique
  - débit inspiratoire élevé



### SÉDIMENTATION PAR GRAVITATION

- Particules de  $0,5$  à  $5 \mu\text{m}$
- Bronches 6<sup>ème</sup> à 17<sup>ème</sup> ordre et alvéoles
- Proportionnelle à la densité et taille des particules, temps de mise en suspension (apnée ++, respiration calme et lente)

# PRE-REQUIS

- MOLÉCULES DISPONIBLES :**

NC/DCI	Présentation	Délai / durée d'action (en moyenne)	Associations	Posologie	Quand / kiné	EI	Remarques
<b>TOBI</b> (Tobramycine)	Ampoule 300 mg / 5 ml	/ /	Jamais	1 fois / j selon prescription Intervalle min. de 8 à 10 H entre les 2 aérosols de la journée  28 jrs puis 28 jrs d'arrêt	Après	Saveur étrange Altération voix Acouphène Toux Dyspnée Pharyngite	Conservation : - entre 2 et 8°C - 24 H à 30 °C - jusqu'à 28 jrs à 25°C
<b>COLIMYCINE/TADIM</b> (Colistine)	1 MU dans 3 ml de Na Cl 0,9 %	/ /	Jamais	1 à 2 fois / j	Après	Sécheresse buccale Toux Dyspnée Saignement Pharyngite	Mousser lors de la reconstitution -> le préparer 10 à 15 min. minutes avant de faire la nébulisation
<b>CAYSTON</b> (Aztreonam)	75 Mg / 1ML de Na Cl 0,9 %		Jamais		Après		

• Remarque : Tobi et Coli + BD ? (Kamin W, Schabe A, Kramer I. Inhalation solutions : which one are allowed to be mixed ? Physico-Chemical compatibility of drug solutions in nebulizers. J Cyst Fibros 2006 ; 5 : 205-213)

# EN PRATIQUE

Cure I.V.  
OU  
Nébulisation ?



Primo infection à Pseudomonas Aeruginosa (résultats ecbc-comptage/clinique)

# EN PRATIQUE

- Réponse :

# EN PRATIQUE

Quel matériel ?



Primo infection à *Pseudomonas Aeruginosa* (résultats ecbc-comptage/clinique)

## EN PRATIQUE

- Nébuliseur pneumatique ou à tamis
- Pas d'ultrasonique



# EN PRATIQUE

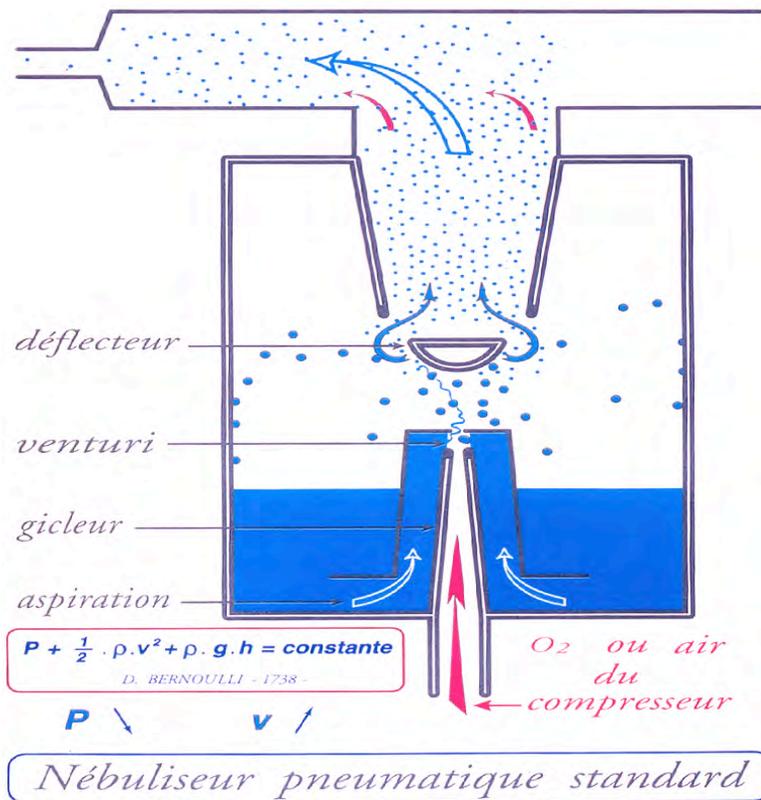


## ULTRASONIQUE

- Alimentation électrique
- Vibration d'un cristal piezoélectrique

Provoque une augmentation de la température de la solution nébulisée  
-> **Altération de la molécule donc non utilisé pour Antibiotique**

# EN PRATIQUE



## Pneumatique : compresseur et air mural

- Aspiration du liquide dans le gicleur sous l'effet de l'air comprimé
- Propulsion du liquide vers le déflecteur
- Fragmentation du liquide sur le déflecteur
- Inspiration des gouttelettes par le patient

# EN PRATIQUE

## Pneumatique : air médicalisé



- Réseau mural  
AIR → **respecter le débit d'alimentation = 6 L/ min**
- Pas de réseau mural → générateur électrique

### *En dernier recours :*

Utilisation de l'O<sub>2</sub> **avec avis médical.**

Contrairement à l'air médical, l'oxygène est un médicament

(Attention : **risque d'hypercapnie avec certains insuffisants respiratoire**)

# EN PRATIQUE

L. Vecellio et al. / Journal of Cystic Fibrosis xx (2010) xxx-xxx

5

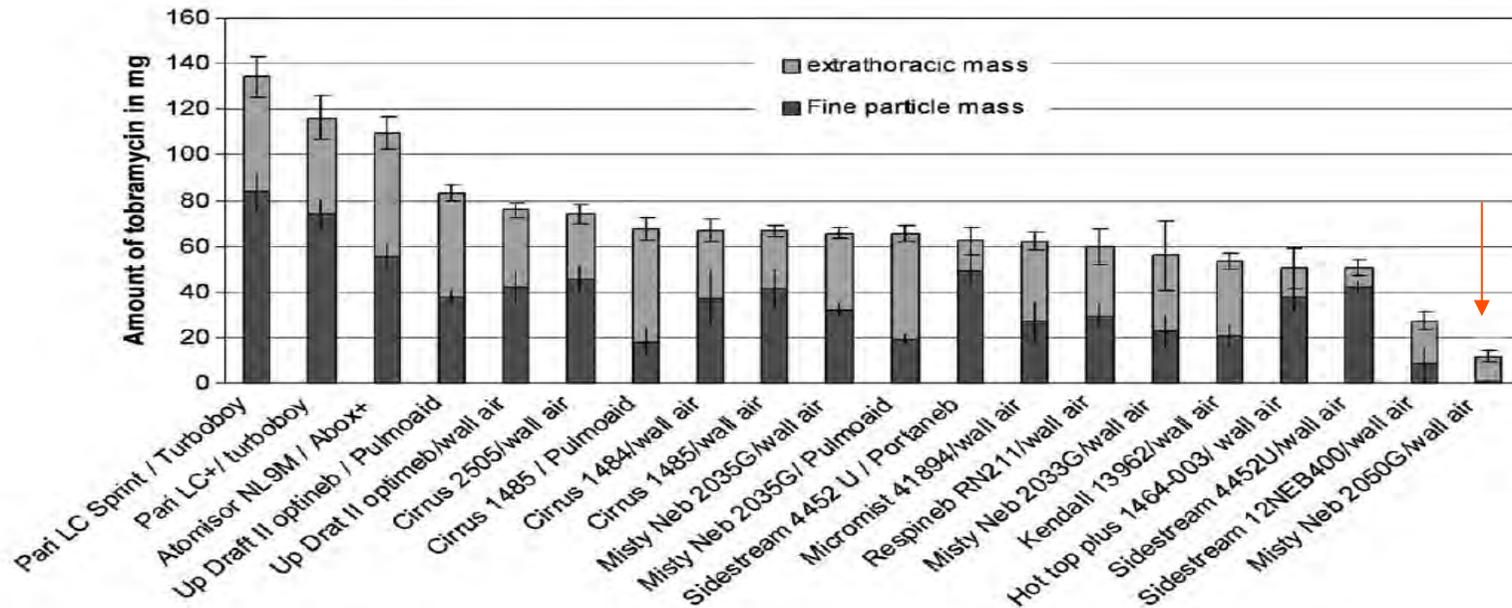


Fig. 2. Histogram of in vitro nebulizer performances in terms of fine particle mass predicting the amount of tobramycin deposited in the lungs, extrathoracic dose predicting the amount of tobramycin and inhalable mass (fine particle mass + extrathoracic dose).

# EN PRATIQUE



## Tamis vibrant

Alimentation électrique  
Vibration du tamis (courant électrique)  
Effet micro pompe qui au contact colonne  
liquidiene ->  
Formation gouttelettes propres à l'inhalation  
Recueillies dans chambre d'inhalation



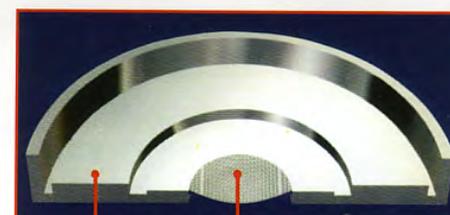
Membrane vibrante



Membrane perforée



Membrane grossie (x 250)



élément vibrant  
membrane perforée

# EN PRATIQUE

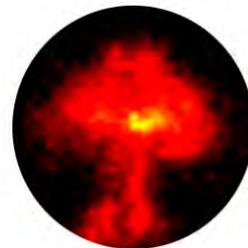
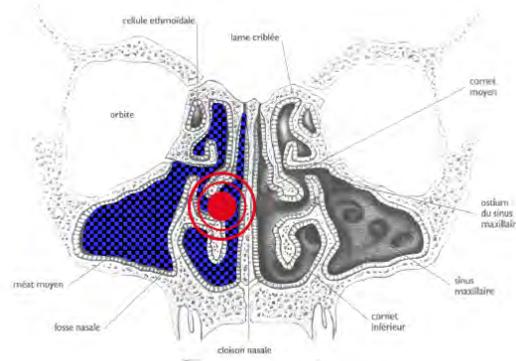
## ALTERA

- e-Flow originel !
- Caractéristiques
  - Cuve plus profonde
  - Membrane au fond de la cuve
  - Volume faible (1 ml)
  - Débit d'aérosol élevé +++
  - MMAD 3.5  $\mu\text{m}$ , durée 2 à 3 min, dépôt x 2
- Attention, uniquement pour aztréonam +++
  - Risque de surdosage et de toxicité avec les autres médicaments

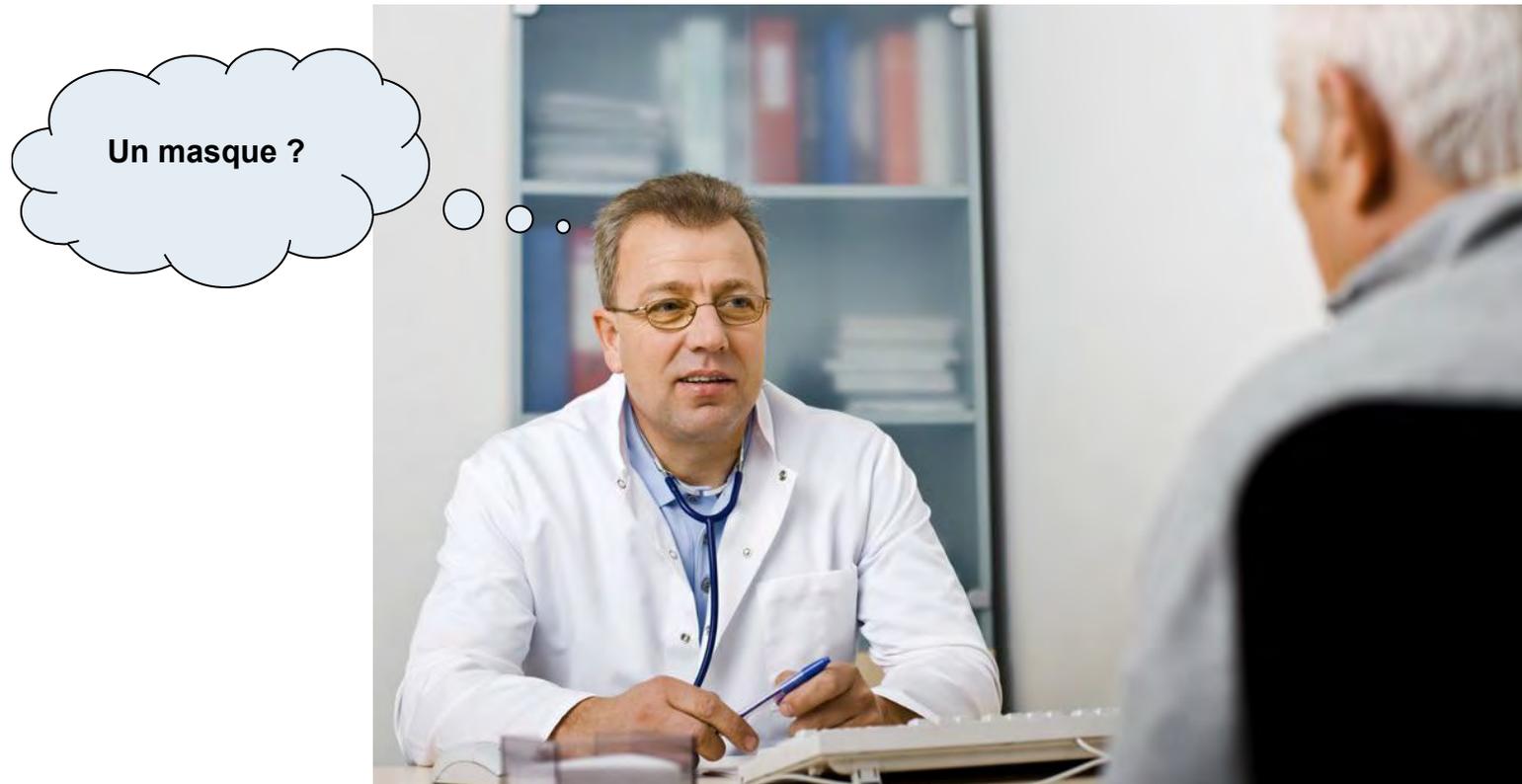


# EN PRATIQUE

Pour un dépôt dans sinus : nébuliseur sonore



# EN PRATIQUE



Primo infection à *Pseudomonas Aeruginosa* (résultats ecbc-comptage/clinique)

# EN PRATIQUE



**TOUJOURS UN EMBOUT BUCCAL**

**Sauf :**

- Urgence (AAG)
- Jeune enfant
- Patient non coopérant (faible, pas de coordination, ...)
- Trachéotomie
- Ventilation assistée



**Sauf** dépôt sinus

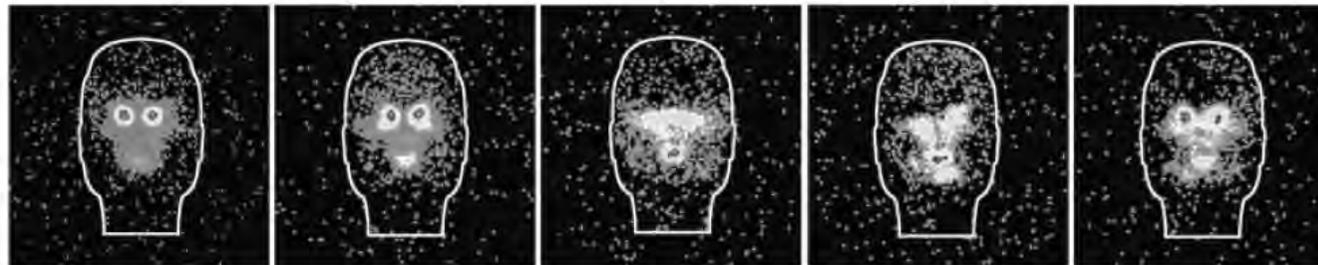


**GREPI**  
Groupe pour la Recherche et l'Enseignement en Pneumologie Infantile

**6<sup>es</sup>**  
JOURNÉES  
du **GREPI**

# EN PRATIQUE

Front-loaded: Neb / Mask



Pari / Laerdal

Pari / Sealflex

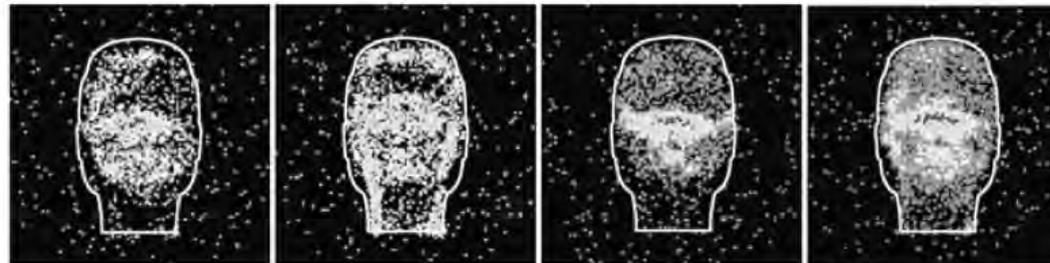
Pari / Bubble

Pari / Baby

Pari / Panda

Bottom-loaded: Neb / Mask

Smaldone et al, 2007



AeroTech / Hudson

AeroTech / Salter

MistyNeb / Salter

MistyNeb / Hudson

**Anticholinergique et masque = Risque de glaucome**

# EN PRATIQUE

Quel entretien ?



Primo infection à *Pseudomonas Aeruginosa* (résultats ecbc-comptage/clinique)

# EN PRATIQUE

## Pourquoi nettoyer et désinfecter les nébuliseurs ?

- **Conserver les performances du matériel** et donc se soigner efficacement
- **Eviter l'acquisition de germes** avec du matériel contaminé et donc se préserver de nouvelles infections

(risque faible *O'Malley 2007* mais répétitif *Borsje 2000* ; usage d'antibiotique inhalés ; durée d'utilisation *Pitchford 1987* et *Hutchinson 1996* ; partage d'un nébuliseur *Tablan 1985* ; solutions médicamenteuses *Estivariz 2006* ; non renouvellement du matériel *Wexler 1991*)

**L'hygiène fait partie intégrante du soin**



# EN PRATIQUE



Nébuliseur à usage unique (jour unique) ➔ à jeter



Nébuliseur Réutilisable



# EN PRATIQUE

Changer toutes les 24h ou désinfecter ?

was disposed of. **RESULTS:** On respiratory culture, ten patients had *Pseudomonas aeruginosa*, 5 had both *P. aeruginosa* and *S. aureus*, 6 had only *S. aureus*, and 1 had both *S. aureus* and *H. influenzae*. Three had other organisms, 4 had normal flora, and 1 had no culture data. Of the 150 nebulizer sample cultures, only 3 showed bacterial growth. *Bacillus* species, *Corynebacterium*, coagulase-negative *Staphylococcus*, and *Candida albicans* were isolated at low colony counts. **CONCLUSIONS:** We suspect that the organisms identified were caused by skin contamination of the samples rather than contamination of the nebulizer cup. We conclude that there is a low risk of microbial contamination with CF pathogens from the interior of a disposable nebulizer over a 24 hour period. *Key words: cystic fibrosis, nebulizer.*

A Day in the Life of a Nebulizer: Surveillance for Bacterial Growth in Nebulizer Equipment of Children With Cystic Fibrosis in the Hospital Setting

Catherine A O'Malley RRT, Stacy L VandenBranden APN, Xiaotian T Zheng MD, Anne M Polito RRT, and Susanna A McColley MD

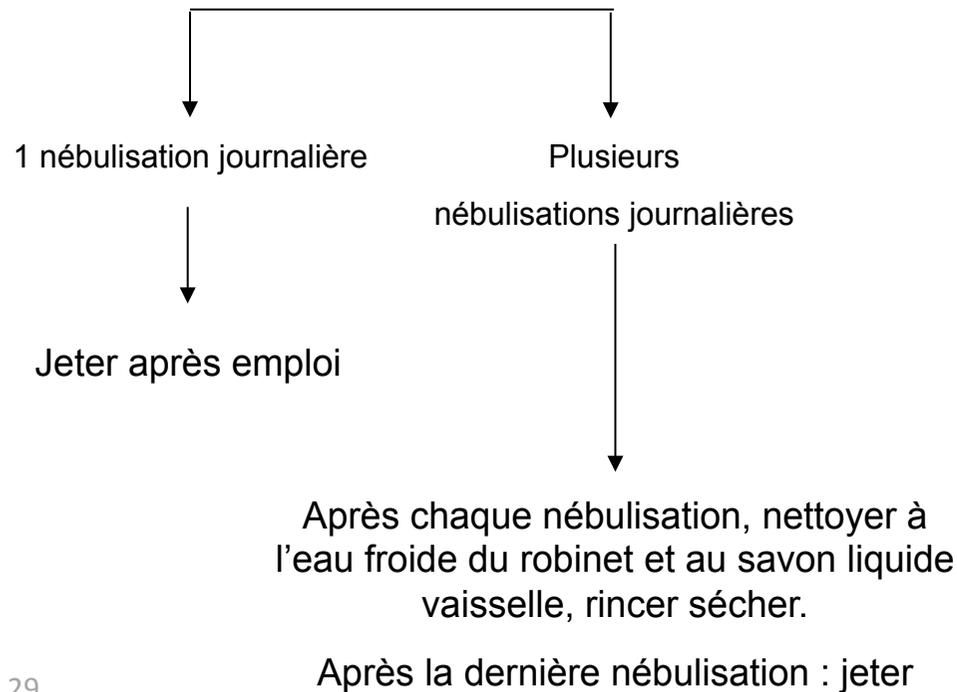


# EN PRATIQUE

## L'hygiène du matériel

### Nébuliseur

#### à usage unique



### Nébuliseur pneumatique réutilisable

1 nébulisation journalière

### Nébuliseur à tamis réutilisable

Plusieurs  
nébulisations journalières

nettoyer à l'eau du robinet et au savon liquide vaisselle, rincer sécher.

Après la dernière nébulisation journalière:

**Désinfecter**



	<b>CHIMIQUE</b> Javel® 0,08% ou Milton® (dilution dans l'eau froide)	<b>DESINFECTION A LA VAPEUR</b> Validation de l'efficacité du désinfecteur vapeur nécessaire*	<b>EBULLITION</b> [5 min. minimum dans l'eau bouillante]	<b>CHIMIQUE</b> Bactyneb® [sachet de 20 mL à diluer dans 1 L d'eau froide] Aniosyme DD1 [5 mL dans 1 L d'eau froide]
<b>Pneumatiques réutilisables</b> (PARLI O PLUS®, NL9M, ...)	Oui	Oui	Oui	Oui
<b>Tamis eFlow®</b>	Non	Oui	Oui	Oui avec Bactyneb®
<b>Tamis Atomisor® Pocket</b>	Non	Non : anciens modèles Oui : modèles 2010	Non : anciens modèles Oui : modèles 2010	Oui avec Aniosyme
<b>Avantages</b>	Peu coûteux	Rapide, automatique, Pas de rinçage après désinfection	Peu coûteux, Pas de rinçage après désinfection	Peu coûteux, pratique en voyage
<b>Limites</b>	Temps (rinçage soigneux, séchage nécessaire)	Encombrant, coût	Risque d'altérer le nébuliseur en cas d'oubli	Coût et temps (rinçage soigneux, séchage nécessaire)

\* Pour le mode opératoire lire : Hohenwarter K. An evaluation of different steam disinfection protocols cystic fibrosis nebulizers J Cyst Fibros. 2015 Jul 29. pii: S1569-1993(15)00167-8.

# EN PRATIQUE



Primo infection à *Pseudomonas Aeruginosa* (résultats ecbc-comptage/clinique)

## EN PRATIQUE

- **Adapter** le matériel et son entretien pour le **faire adopter** au patient
- **Aides** : les MK et les IDE hospitaliers et libéraux
- Le patient aura besoin de MK et peut-être d'aide à l'entraînement respiratoire pour inhaler convenablement, durablement et sans danger son trt nébulisé
- L'**évaluation** avant bilan en consultation est capitale

# EN PRATIQUE

Comment prescrire ?



Primo infection à *Pseudomonas Aeruginosa* (résultats ecbc-comptage/clinique)

# EN PRATIQUE

**cerfa**  
N° 60-3937

Identification du prescripteur  
**BAUVAIN**

**G.H. COCHIN St VINCENT DE PAUL**  
SERVICE PNEUMOLOGIE  
TEL. : 01 53 41 23 60

17/01/13

*l'étiquette du patient est à coller ici*

Prescriptions relatives au traitement de l'affection de longue durée reconnue (liste ou hors liste)  
(AFFECTION EXONERANTE)

*Dispositif pour Nebulisation d'aérosols*

*[Signature]*

**G.H. COCHIN St VINCENT DE PAUL**  
SERVICE PNEUMOLOGIE  
TEL. : 01 53 41 23 60  
FINESS 750100168

Prescriptions SANS RAPPORT avec l'affection de longue durée  
(MALADIES INTERCURRENTES)

MINISTRE DES SOLIDARITES ET DE LA SANTE

S 3321

# EN PRATIQUE

Identification du prescripteur G.H. COCHIN ST-VINCENT DE PAUL LA ROCHE-GUYON 27 rue du Faubourg Saint-Jacques 75019 PARIS CEDEX 14	Nom : Prénom :
---	-------------------

Service de Pneumologie  
Dr  
tél. : 01.58.41.23.63  
FINESS: 750100166

Prescriptions relatives au traitement de l'affection de longue durée reconnue (liste ou hors liste)  
(AFFECTION EXONERANTE)

Paris, le

Ordonnance pour    mois

**Location d'un compresseur pneumatique de type Pari Boy SX<sup>®</sup>**  
Vérifier la pression de service et changer le filtre anti-microbien tous les six mois.

+  
**1 nébuliseur Pari LC<sup>®</sup> Sprint par mois**  
Réutilisable durant quatre semaines à condition qu'il soit entretenu\*.

+  
**Interface : Embout buccal (ref. 023G8110)**

*\*Pour l'entretien du matériel se référer au document*  
Après chaque nébulisation :

- vider le reste du médicament,
- démonter entièrement le nébuliseur,
- laver l'ensemble des pièces à l'eau du robinet et au savon liquide vaisselle
- rincer à l'eau du robinet
- laisser sécher à l'air libre sur un essuie-tout non pelucheux à usage unique (type Sopalin<sup>®</sup>)

Après la dernière nébulisation de la journée :

- disposer toutes les pièces du nébuliseur dans l'eau bouillonnante durant 5 minutes. Après les avoir désinfectées, faire sécher les pièces à l'air libre sur un essuie-tout à usage unique

Prescripteur : .....

# EN PRATIQUE

A qui  
m'adresser ?



Primo infection à *Pseudomonas Aeruginosa* (résultats ecbc-comptage/clinique)

**GREPI**  
Groupe pour  
la Recherche et l'Évaluation en Pneumologie

6<sup>es</sup>  
JOURNÉES  
du  
**GREPI**

# EN PRATIQUE

## PSAD et Officines de ville

- Renouvellement du nébuliseur réutilisable ➡ 1 / 1 mois
- Pression de service du compresseur ➡ 1 / 6 mois
- Changement du filtre anti-poussière ➡ 1/ 6 mois
- Eau de la cuve (ultrasonique) ➡ 1/ jour
- Ultrasonique et à tamis : contrôle de durée de séance pour une dose de charge standardisée ➡ 3 à 6 mois
- Changement du tamis ➡ 6 mois

Saisine CEPP - HAS 2006



## Etre force de propositions necessite des connaissances

- **28.06.2017** : ordonnance de matériel de nébulisation sinusale (AOH Box) envoyé au PSAD XX

From:

Sent: July 7, 2017 10:41

- Bonjour Dr
- Je n'ai eu de nouvelle de PSAD XX pour l'appareil à aérosol. Christian m'avait dit que je devais recevoir cela le lendemain ou le surlendemain.
- Dans l'attente de vous lire,
- Cordialement
- Mde B.

- **10.03.2018 : SURPRISE !!!**

Bonjour,

Pourriez-vous me faire parvenir un matériel moins lourd et encombrant ?

**PSAD XX contacté car le matériel fourni n'est pas celui demandé.**

Réponse n°1 « Je reprends le dossier et ne suis pas au courant »

Réponse n°2 : « On ne peut avoir tous les types de matériel... »

Réponse n°3 : « C'est mon collègue »

- **12.03.2018 : Arrêt de la PEC chez le PSAD XX et demande faite auprès du PSAD YY**

13.03.2018 : « Je n'ai pas reçu le bon appareil de la part du PSAD YY pour l'appareil à aérosol.»



GREPI  
la Recherche et l'Enseignement en Pneumologie

6<sup>es</sup>  
JOURNÉES  
du  
GREPI

# Différences



**MANOSONIC (AMSA)**

- dimensions 38x25x20 cm
- poids **9.5 kg**
- niveau sonore : Inférieur à 53 dBA



**AOHBOX®+**

- Encombrement : 36x25x18
- Poids : **4,50 kg**
- Niveau sonore : Inférieur à 55 dBA

## Difficile de s'y retrouver...



### AEROSONIC+

- Encombrement : 36x25x18
- Poids : **4,50 kg**
- Niveau sonore : Inférieur à 63 dBA

# CONCLUSION

**Pour être efficace, la nébulisation d'antibiotique requiert :**

- Des connaissances
- Un dialogue réel avec le patient sur le choix du dispositif
- Une collaboration entre professionnels de santé
- Une évaluation des actions menées
- Du temps soignants et patients



GREPI  
Groupe pour la Recherche et l'Évaluation en Pneumologie





10<sup>eme</sup> congrès du



**31 JANVIER / 1<sup>er</sup> FEVRIER 2019**

