

Optimisation de la nébulisation du salbutamol chez l'enfant sous ventilation mécanique

Ermino R. Di Paolo

Directeur de thèse: Prof. André Pannatier

Service de pharmacie, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, 1011 Lausanne, Suisse.

Les nébuliseurs pneumatiques sont souvent utilisés pour l'administration de médicaments chez des patients hospitalisés dans une unité de soins intensifs de pédiatrie (SIP). Ils fonctionnent selon le principe de Bernoulli et permettent la transformation de liquides en aérosols en vue d'une inhalation. Ils peuvent notamment servir à nébuliser du salbutamol, un β_2 -sympathomimétique, pour traiter des enfants intubés atteints d'asthme aigu grave ou d'un bronchospasme post-opératoire sévère. Aujourd'hui, cette modalité d'administration est encore pratiquée de manière relativement empirique, car de nombreux facteurs, susceptibles d'influencer l'efficacité du traitement, sont mal maîtrisés.

Le but de ce travail était d'optimiser l'administration du salbutamol en nébulisation chez l'enfant sous ventilation mécanique.

Une revue de l'utilisation du salbutamol dans l'unité des SIP du CHUV a d'abord été effectuée, suivie d'une étude de la variation de différents paramètres physico-chimiques au cours de la nébulisation. En raison de l'emploi de gaz propulseurs anhydres et de l'évaporation d'eau dans les dispositifs, l'osmolalité et la concentration en principe actif des solutions augmentent fortement au cours de la nébulisation, tandis que la température s'abaisse de 9 à 12°C en dessous de celle ambiante. Pour déterminer la taille des particules d'aérosols, deux systèmes ont été comparés: l'impacteur Andersen et le granulomètre à diffraction laser Malvern Mastersizer. Ce dernier donnant les résultats les plus probants, il a été utilisé pour la suite de l'étude.

Une évaluation des performances de cinq modèles de nébuliseurs (Microneb[®], Sidestream[®], Acorn II[®], Cirrus[®] et Upmist[®]) a finalement été effectuée sur les dispositifs seuls, puis dans un modèle *in vitro* de ventilation mécanique constitué d'un ventilateur nouvellement commercialisé, le Galileo[®] (Hamilton Medical). La délivrance pulmonaire est faible, se situant entre 0,3% et 9,0% de la dose initiale de salbutamol. Le type de nébuliseur (et notamment sa résistance interne) et le mode de propulsion ont une influence majeure sur l'efficacité de la nébulisation. La plus grande partie de l'aérosol reste dans le nébuliseur, est expiré ou est perdu dans le circuit de ventilation. La taille des particules, d'environ 3 μm , est propice à une bonne diffusion pulmonaire.

Les principaux facteurs conditionnant l'efficacité d'une nébulisation ayant été déterminés *in vitro*, la suite de ce travail devra consister à développer des dispositifs plus performants, puis à les tester en laboratoire et en clinique.