

Quelle performance pour la nébulisation de tobramycine chez des patients sous ventilation mécanique ? Un modèle in vitro

A. Alves dos Santos², E. R. Di Paolo¹, L. Piquilloud³, D. Thévoz³, P. Jolliet³, P. Voirol^{1,2}, F. Sadeghipour^{1,2}

¹Service de Pharmacie, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, 1011 Lausanne, Suisse. ²Section des Sciences Pharmaceutiques, Ecole de Pharmacie Genève-Lausanne, Université de Genève, 1211 Genève 4, Suisse; ³Service de Médecine Intensive Adulte, CHUV, Lausanne

Introduction

La pneumonie acquise sous ventilation mécanique (PAVM) est une des infections nosocomiales les plus fréquentes en soins intensifs. Celles dues à *Pseudomonas aeruginosa* sont associées à une morbidité et une mortalité importante.

L'administration d'antibiotiques par voie inhalée, dont la tobramycine, permet d'atteindre des concentrations plus élevées au site d'infection que par voie iv et de réduire la toxicité systémique.

L'efficacité du traitement antibiotique dépend cependant de la dose atteignant le site cible et donc des performances du système de nébulisation et des paramètres de ventilation.

Objectifs

Déterminer sur banc d'essai la performance de différents montages de circuits de ventilation lors d'administration de tobramycine par aérosols.

Matériel et méthodes

Un nébuliseur à plaque vibrante Aeroneb Solo® a été placé dans cinq positions différentes dans le circuit d'un ventilateur Servo-i®, plus ou moins proches du tube endotrachéal (fig 1). Pour chaque position, les modes de nébulisation intermittent et continu ont été testés.

La dose nébulisée de tobramycine était de 300 mg (4 ml, Bramitob®). Un filtre était placé à l'extrémité du tube endotrachéal et sur la branche expiratoire pour capter la tobramycine parvenue à ces endroits. L'efficacité de la nébulisation des différents montages a été évaluée par détermination de la dose de tobramycine retenue par les filtres et de la quantité résiduelle présente dans le nébuliseur après 15 min de nébulisation (dosage par LC-MS/MS).

Résultats et discussion

La position dans laquelle le nébuliseur se trouvait le plus proche du tube endotrachéal (position A) et celle où le nébuliseur se trouvait à 45cm de la pièce en Y (rallonge sur la branche inspiratoire, position D) donnaient les meilleurs résultats.

- **Mode Intermittent** (Tobramycine inhalée/dose initiale):
 - **Position A 34.3±1.7%**
 - **Position D 36.3±14.2%**
- **Mode Continu**, (Tobramycine inhalée /dose initiale):
 - **Position A 39.5±2.8%**
 - **Position D 47.8±19.6%**
- Le montage actuel en clinique (Position C :rallonge de 20 cm sur la branche inspiratoire, Mode continu) **était moins performant** (Tableau1).

Conclusions

- Nos résultats montrent que le montage utilisé lors de la nébulisation a un impact important sur les doses réellement administrées.
- Le mode d'administration continu ou intermittent n'avait pas d'influence.
- Les pratiques actuelles vont être adaptées de manière à optimiser l'administration des aérosols d'antibiotiques.

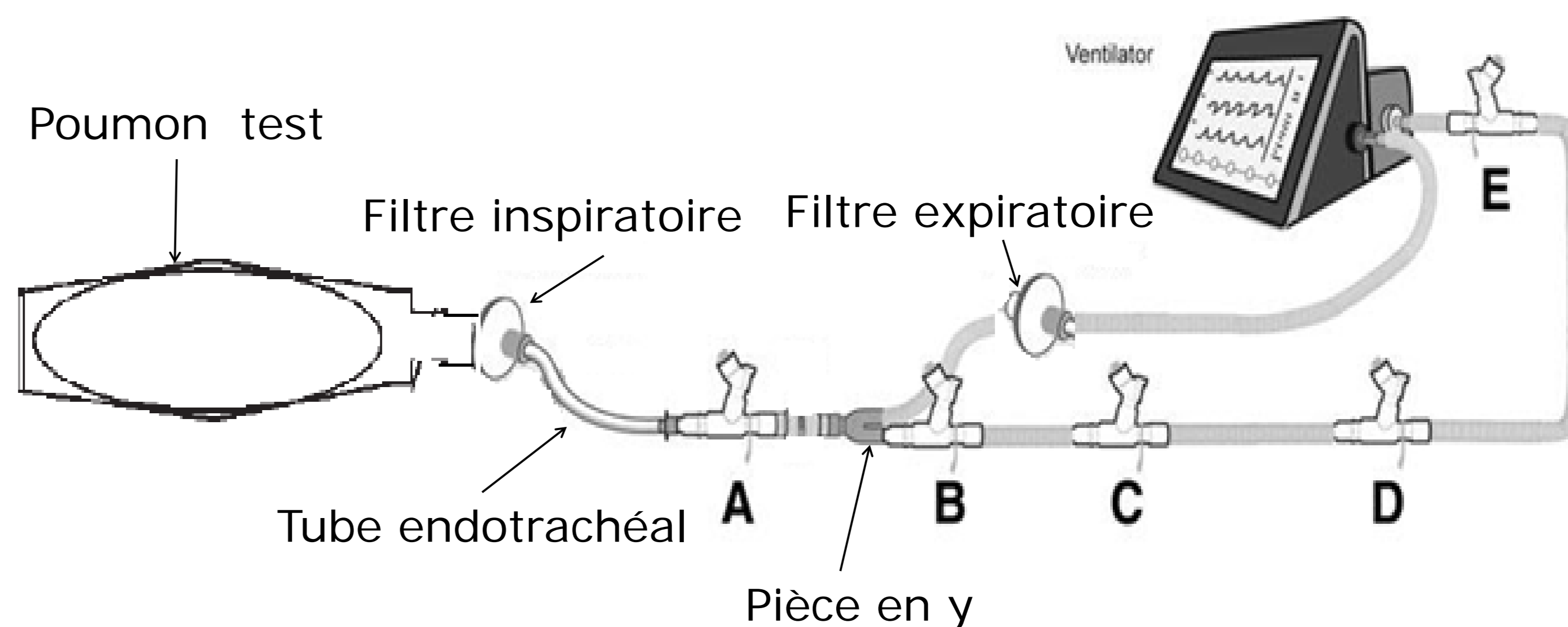


Figure 1: Schéma des montages avec localisation du nébuliseur



Nébuliseur en position A



Nébuliseur en position C (situation actuelle)

Figure 2: Exemples de positions de montage

Position	Mode de nébulisation	Quantité inhalée (%)	Quantité expirée (%)	Quantité résiduelle (%)	Dépôt dans le circuit (%)
A	Intermittent	34.3 ± 1.7	38.5 ± 4.3	6.1 ± 5.4	21.2 ± 4.4
	Continu	39.5 ± 2.8	40.8 ± 4.1	4.4 ± 4.0	15.3 ± 6.0
B	Intermittent	13.3 ± 1.6	35.1 ± 3.4	1.6 ± 0.8	50.0 ± 4.9
	Continu	18.2 ± 7.2	28.0 ± 6.5	1.8 ± 0.3	52.0 ± 10.1
C	Intermittent	23.3 ± 8.3	14.8 ± 4.6	3.1 ± 2.2	58.8 ± 9.2
	Continu	21.4 ± 7.1	19.5 ± 4.0	4.6 ± 5.3	54.5 ± 12.2
D	Intermittent	36.3 ± 14.2	10.1 ± 1.1	2.9 ± 2.6	50.7 ± 12.0
	Continu	47.8 ± 19.6	14.3 ± 0.9	3.5 ± 4.1	34.4 ± 17.2
E	Intermittent	17.4 ± 2.5	9.4 ± 1.2	1.6 ± 1.1	71.7 ± 2.8
	Continu	22.0 ± 2.0	9.6 ± 0.4	4.4 ± 6.2	64.0 ± 6.4

Tableau 1: Quantité de tobramycine dans le circuit ventilatoire (n=5 pour chaque montage).