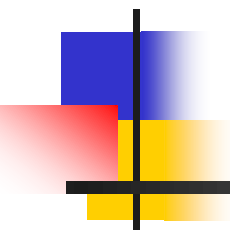


Antibiotiques par inhalation



Dr Qin LU

***Réanimation Polyvalente,
Département d'Anesthésie-Réanimation
Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière***

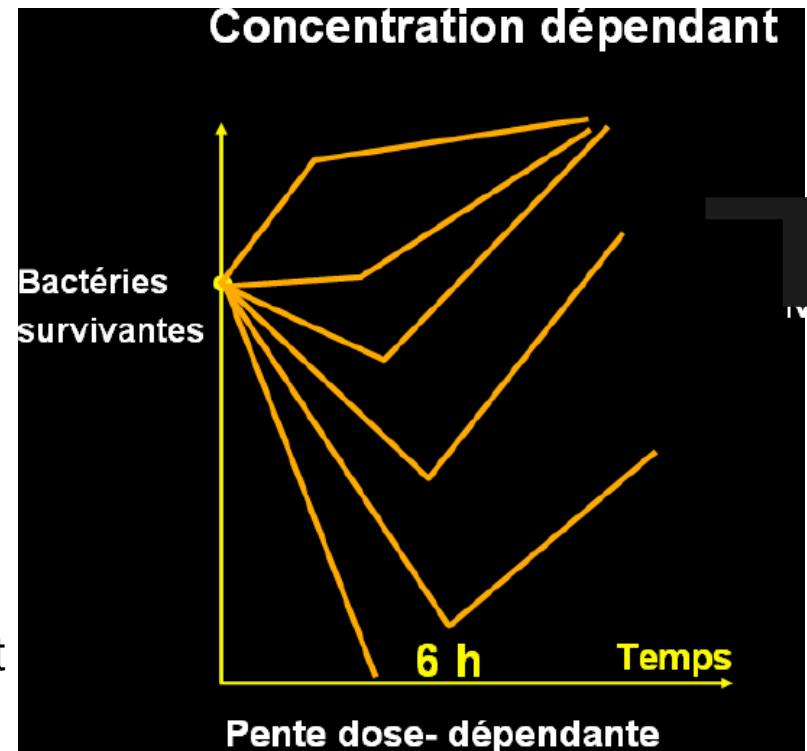
Antibiotiques utilisés pour inhalation

1. Antibiotiques concentration dépendants:

L'activité bactéricide augmente avec la concentration d'antibiotique et ont généralement une vitesse de bactéricidie rapide

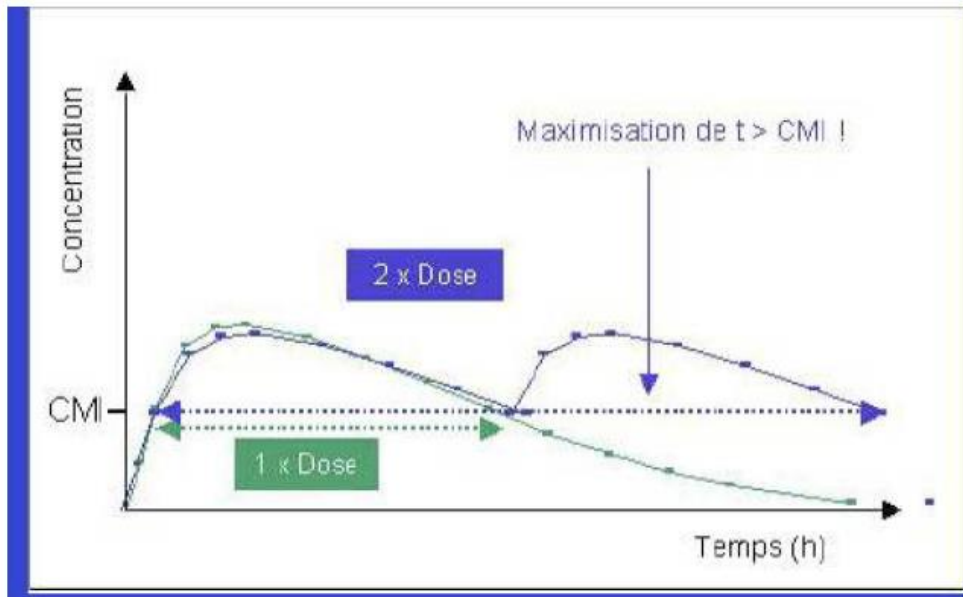
- Les aminosides: gentamycine, tobramycine, amikacine
- Les fluoroquinolones: ciprofloxacine, ofloxacine

→ Une ou 2 administrations journalières et forte dose

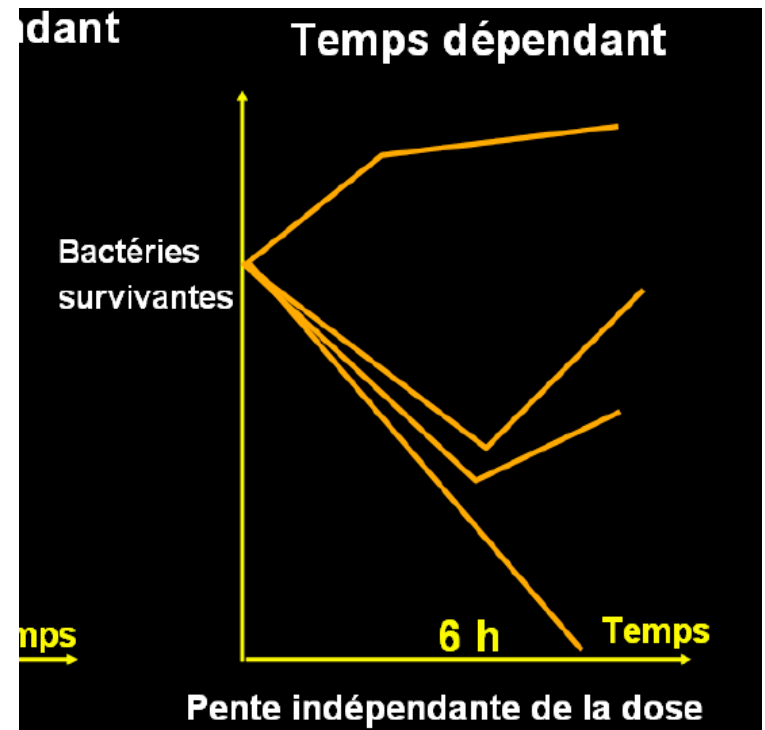


Antibiotiques temps dépendants

L'intensité de la bactéricidie est corrélée avec la durée pendant laquelle la concentration dépasse la concentration minimale inhibitrice
Ces antibiotiques sont les β -lactamines (ex ceftazidime, les glycopeptides (vancomycine)



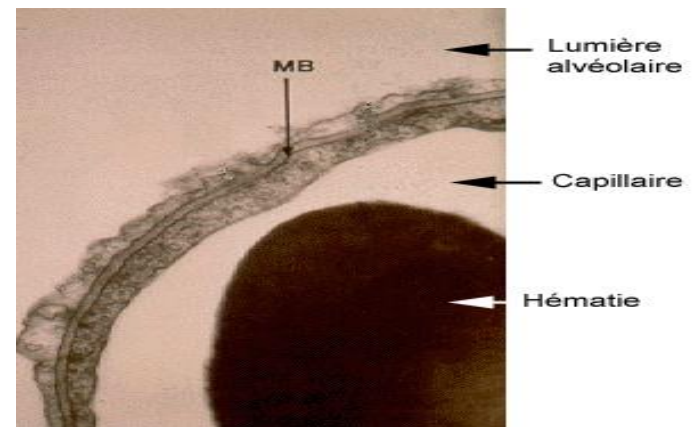
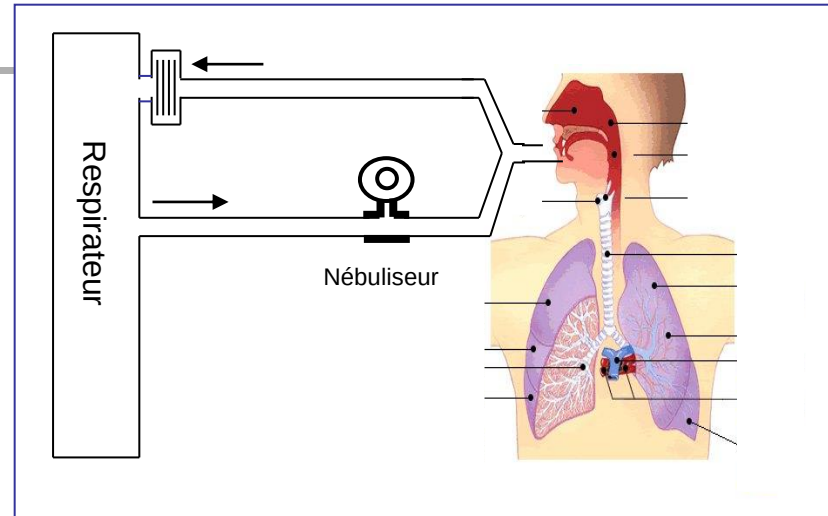
Il faut réinjecter en plusieurs fois ou en continu



Pourquoi l'antibiothérapie par aérosol

Théoriquement...

- Cibler l'organe atteint : poumon.
- Augmenter l'efficacité bactéricide par augmentation de la concentration tissulaire pulmonaire de l'antibiotique.
- Diminuer la toxicité systémique.

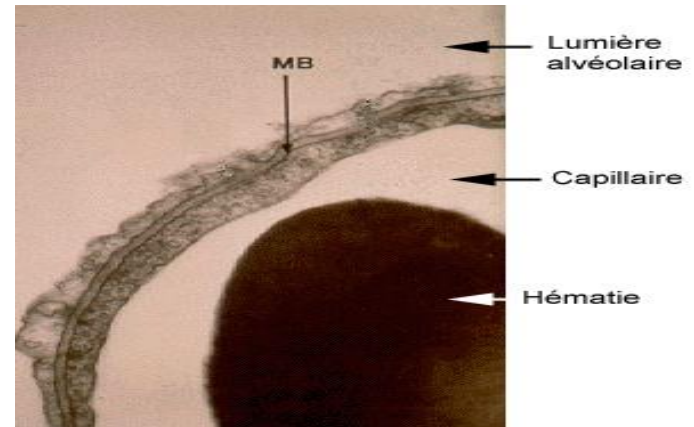


Antibiotiques utilisés pour inhalation

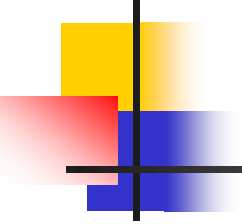
1. Antibiotiques bactéricidiques mais pénétration tissulaire faible

-Aminosides: gentamycine,
tobramycine, amikacine

-Colistine



Membrane alvéolo-capillaire

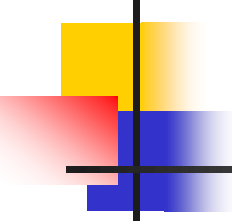


Colimycine et son indication

- Antibiotique concentration dépendant
- Action sur les bacilles gram négatif: entérobactéries, acinéto bacter, pyo etc
- Pénétration tissulaire quasi nulle lorsqu'elle est perfusée par voie intraveineuse
- Parfois le seul antibiotique disponible pour les pneumonies à germes multirésistants



Indication: traiter les bactéries à bacilles gram négatif multi-résistantes



Principales BGN multi-résistantes ?

Traiter les germes multi-résistants

-*Pseudomonas aéru**ginosa*
résistant à toutes les β -
lactamines et ciprofloxacine

Ticarcilline/piperacilline (aussi clavantin et tazocilline)

Ceftazidime (Fortum)

Carbapénèmes (imipénème, méropénème et doripénème)

-*Acinéto**bacter baumanii* résistant à l'imipénème :

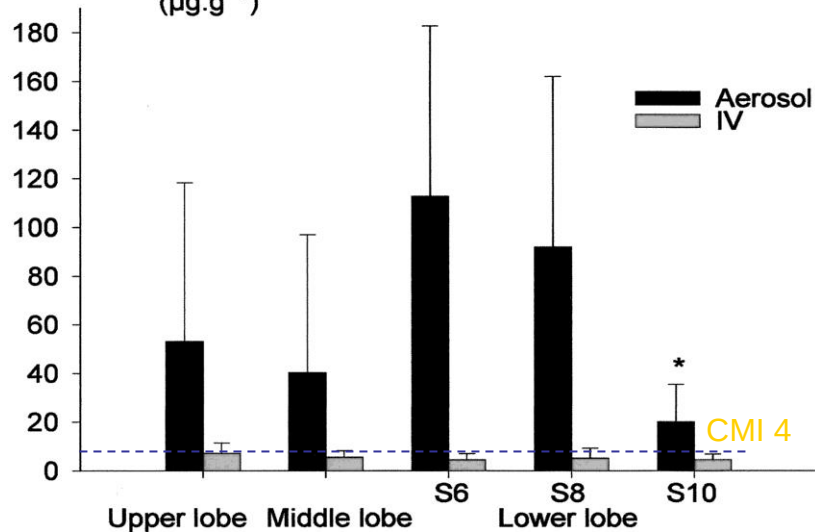
-*Klebsiella pneumoniae* productrice de carbapénémase :

Lung Deposition and Efficiency of Nebulized Amikacin during *Escherichia coli* Pneumonia in Ventilated Piglets

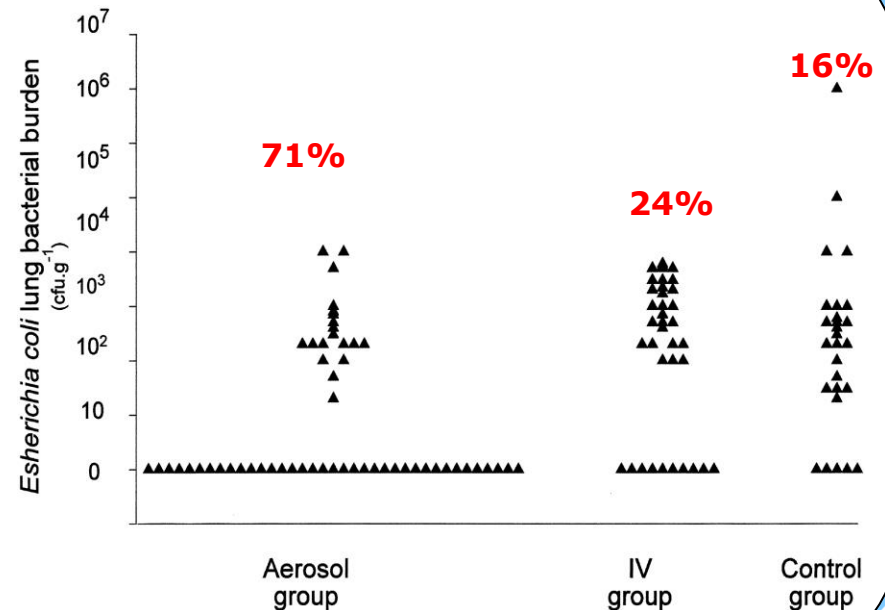
Goldstein et al, Am J Respir Crit Care Med, 2002

Concentrations tissulaires d'Amikacine (Pic)

AMK lung tissue concentrations ($\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$)



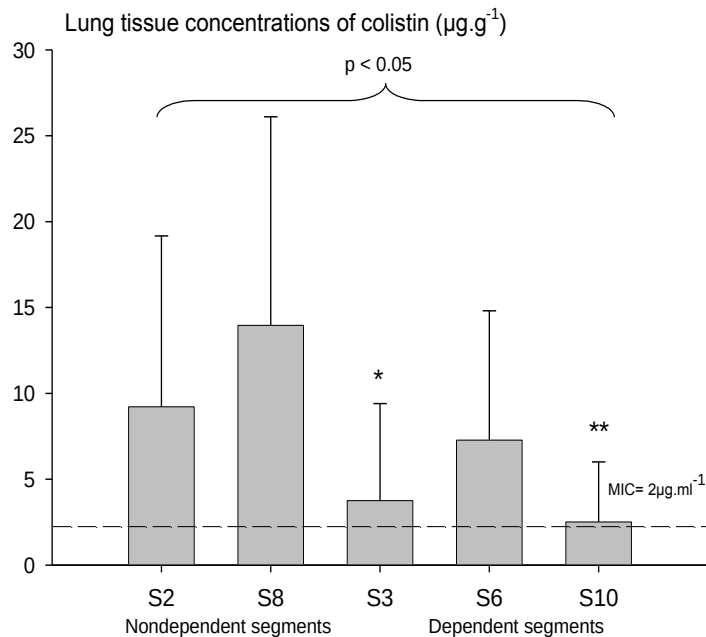
Segments pulmonaires stérilisés



Nebulized Colistin in Experimental Pneumonia Caused by Partially Resistant *Pseudomonas aeruginosa*

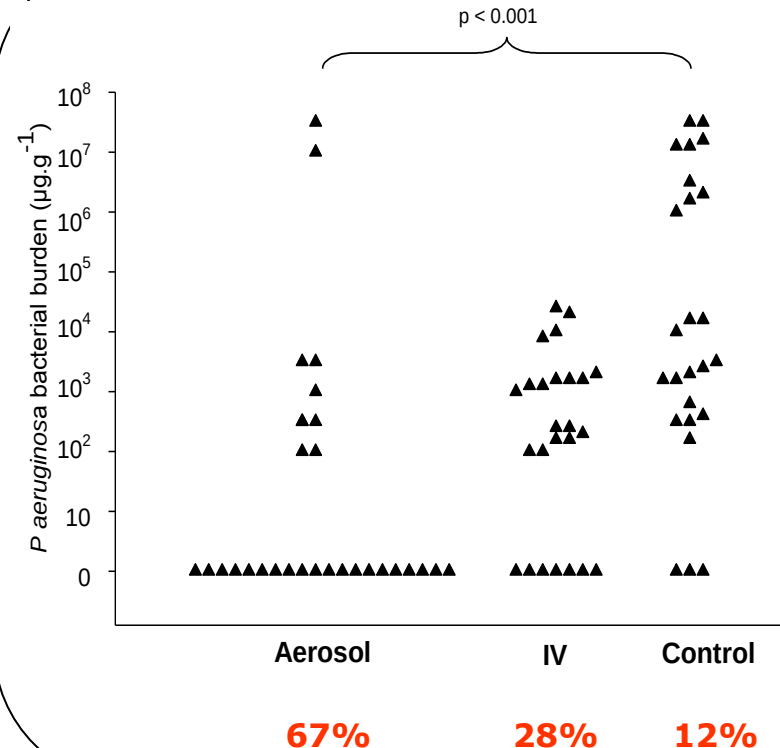
Lu et al, Intensive Care Med, 2010

Concentrations tissulaires de Colimycine (Pic)



Groupe IV Colimycine $< 0.2 \mu\text{g/g}^{-1}$

Segments pulmonaires stérilisés



Colistine IV: la concentration tissulaire indétectable

Efficacy of High-Dose Nebulized Colistin in Ventilator-Associated Pneumonia Caused by Multidrug Resistant *Pseudomonas Aeruginosa* and *Acinetobacter Baumannii*

Lu et al, Anesthesiology, 2012,

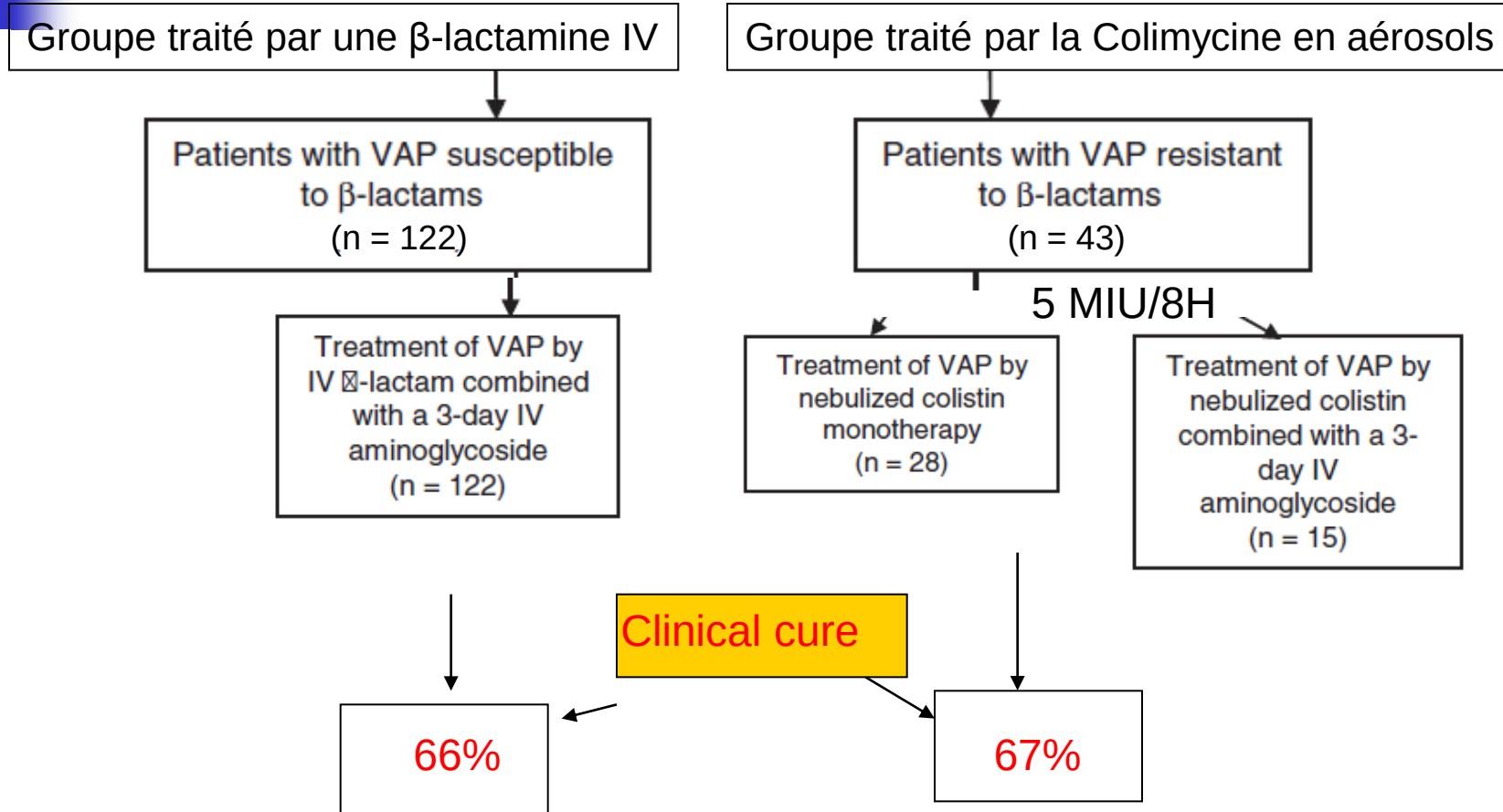
Etude de non-infériorité

Comparaison de l'efficacité

- Groupe de patients avec PAVM à *P aeruginosa* et *A Baumanii* sensibles, traités par la betalactamine IV 14 jours + aminoside IV 3 jours
- Groupe de patients avec PAVM à *P aeruginosa* et *A Baumanii* multi-résistants, traités par la Colimycine en aérosol

Efficacy of High-dose Nebulized Colistin in Ventilator-associated Pneumonia Caused by Multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*

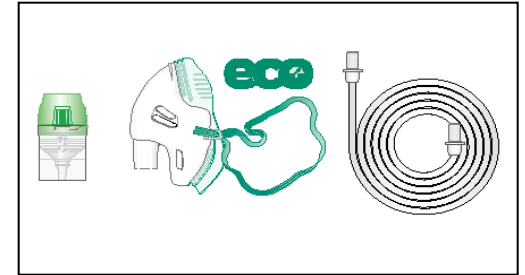
Lu et al, Anesthesiology, 2012



Colimycine est efficace pour traiter les pneumonies acquises sous ventilation mécanique à BGN multi-résistantes

TYPES de NEBULISEURS

-Nébuliseur pneumatique
(Bronchodilatateurs)



-Nébuliseur ultrasonique



-Nébuliseur à plaques vibrantes
(Antibiotiques)



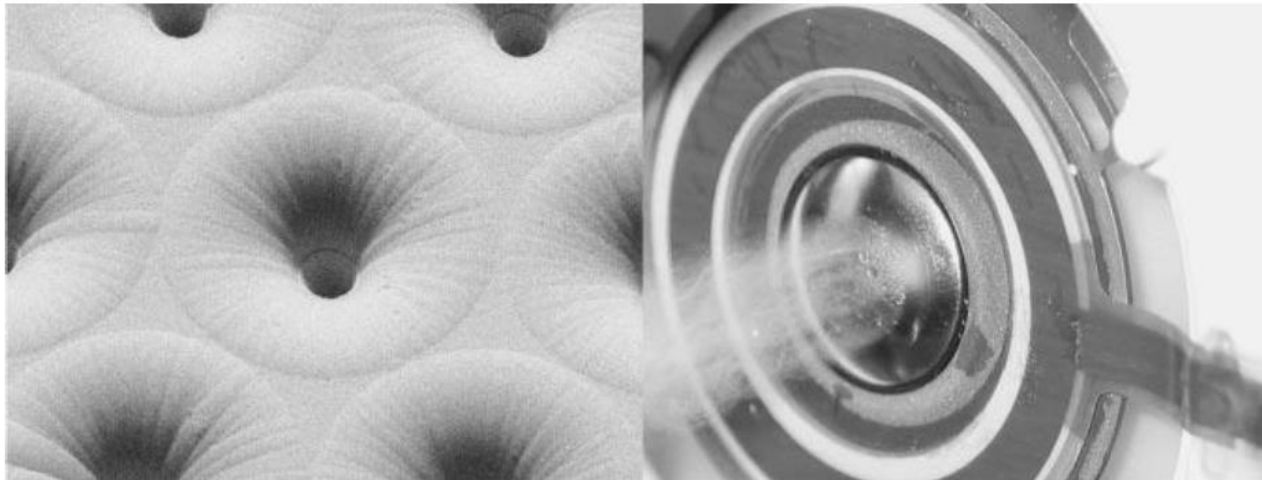
Nébuliseur à plaques vibrantes

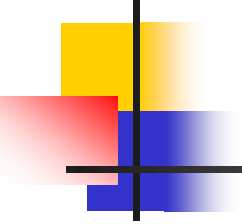
Autoclavable

Usage unique par patient



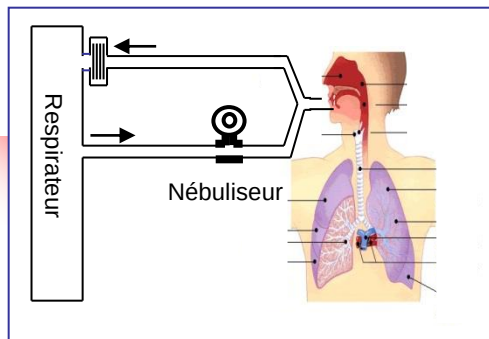
MMAD: 3.4 μ m





Principe de traitement des PAVM par aérosols (1)

La dose délivrée au poumon infecté est beaucoup plus faible que la dose initialement placée dans la chambre du nébuliseur



Dose initiale dans la chambre du nébuliseur

Dose nébulisée

Dépôt dans la chambre

Dépôt sur les circuits

Dépôt extrapulmonaire

$\geq 50-90\%$

Dépôt sur la sonde et la trachée

Dose pulmonaire

Dose exhalée

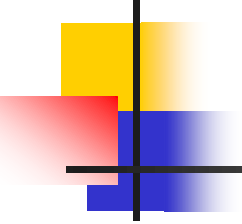
Clairance muco-ciliaire

Bronchioles

alvéoles

**Absorption
systémique**

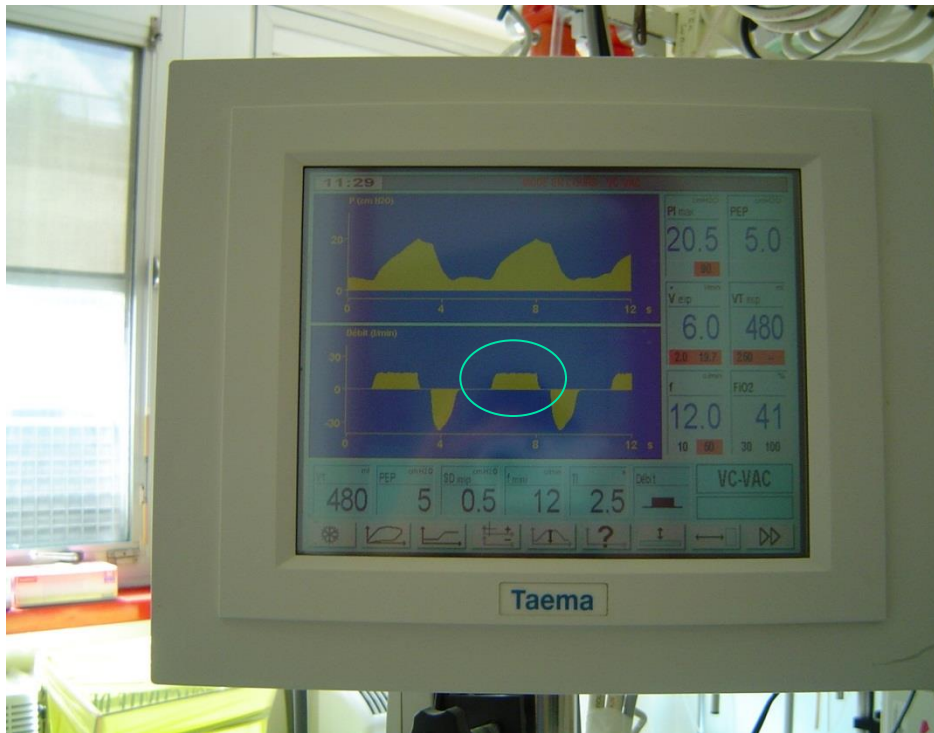
**Excrétion
urinaire**



Principe de traitement des PAVM par aérosols (2)

La déposition pulmonaire distale dépend de la technique de nébulisation. Elle exige des réglages des paramètres ventilatoires spécifiques pendant la période de nébulisation.

Régages des paramètres ventilatoires spécifiques



Ventilation en volume contrôlé à débit constant

Fréquence respiratoire basse (**12 -15**



Flux laminaire, diminuer la turbulence

Rapport Inspiratoire /Expiratoire (**50 %**)



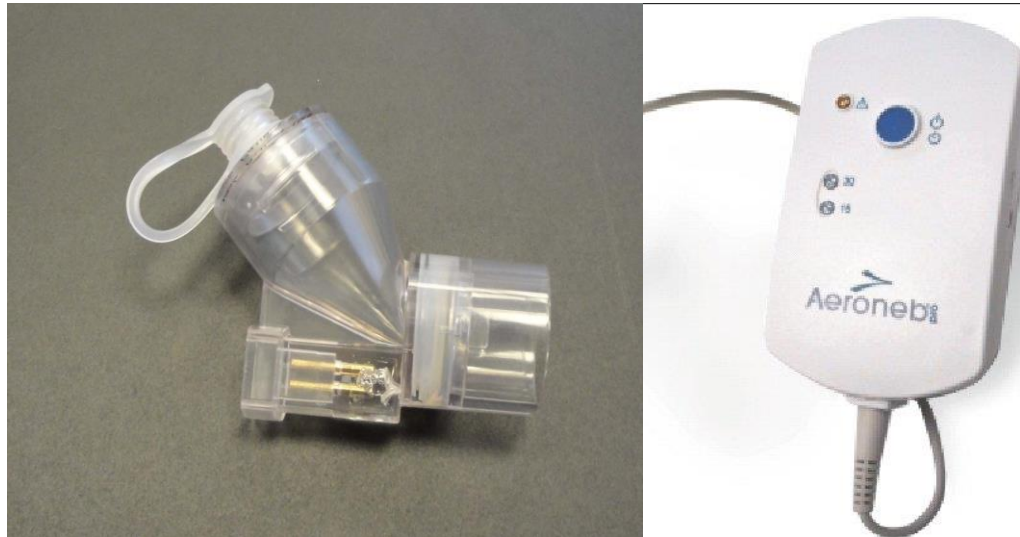
Augmenter le temps de nébulisation

Patient adapté au respirateur

Sedation si besoin

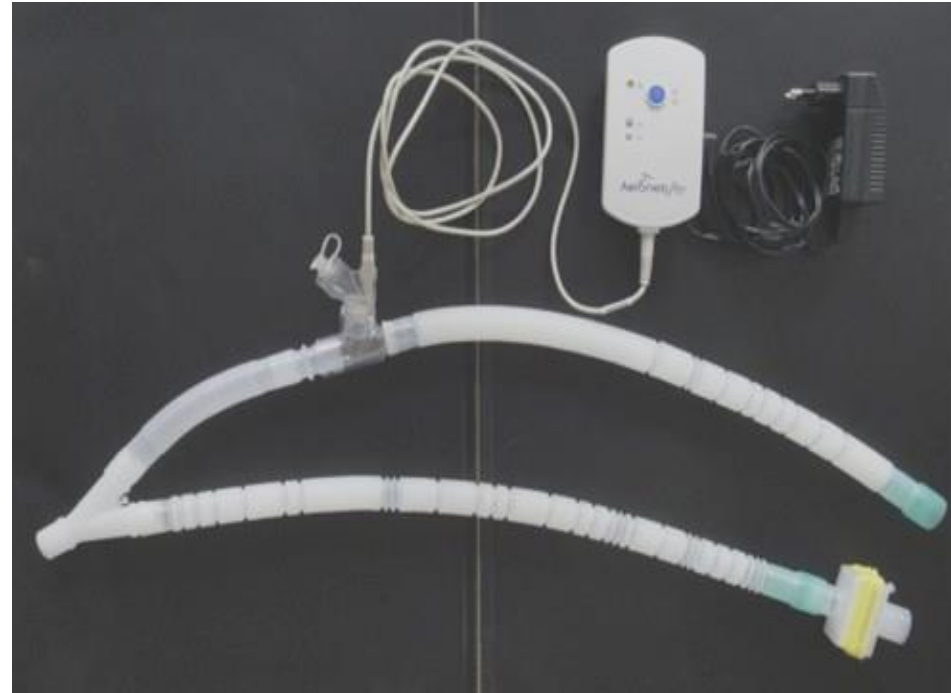
Nébuliseur à plaques vibrantes

Module de contrôle externe

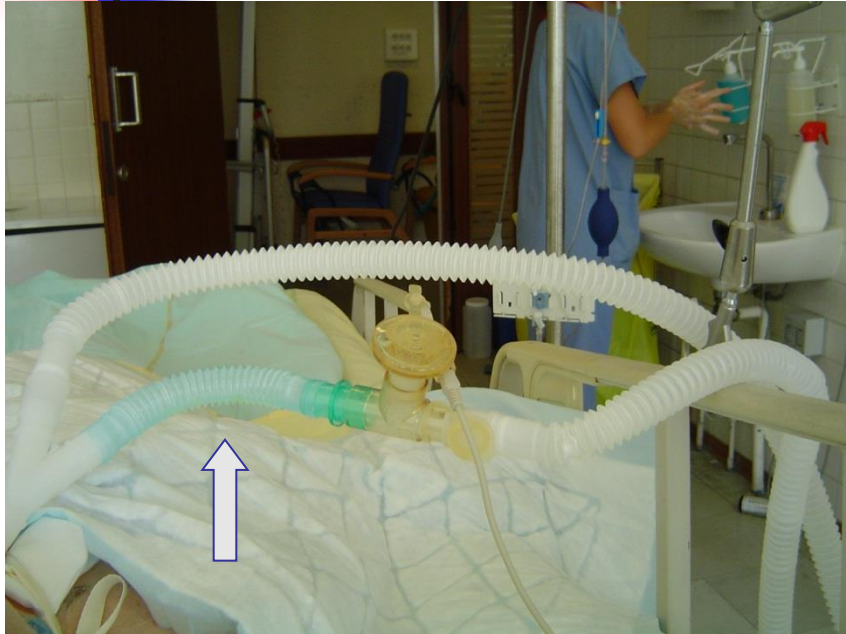


Méthode d'administration

Préparation d'un circuit pour aérosol



Technique de nébulisation



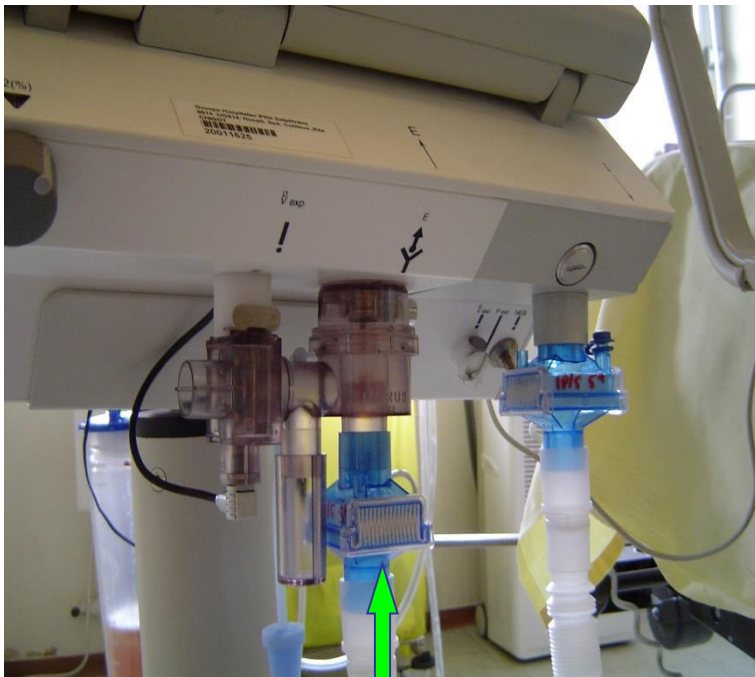
Insertion d'un **raccord de 15cm** entre la branche inspiratoire et la pièce en Y



Suppression de l'humidificateur /du nez artificielle et du raccord annelé

Méthode d'administration

Pose d'un filtre expiratoire entre la sortie expiratoire du respirateur et la branche expiratoire du circuit



Ce filtre doit être impérativement changé après chaque aérosol

Conséquence d'oubli:

- augmentation de pression intra-thoracique
- pneumothorax
- arrêt cardiaque

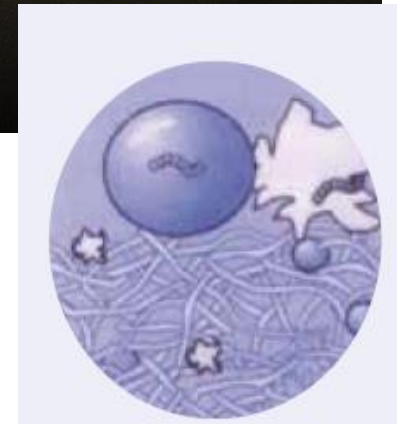
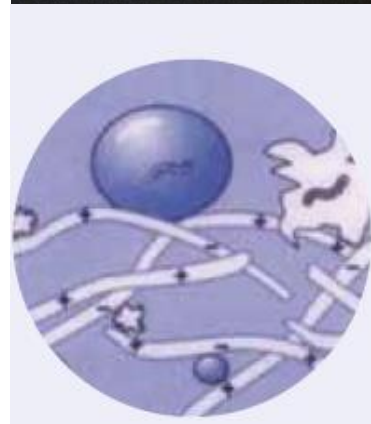
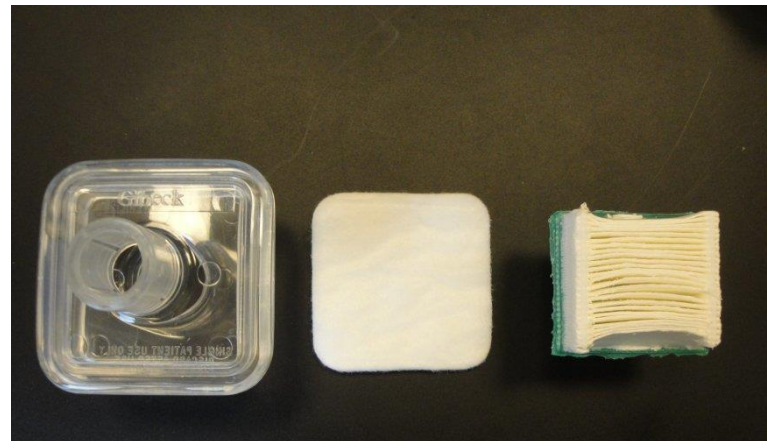
Quel type de filtre faut-il utiliser?



Filtre électrostatique



Filtre mécanique



Il faut choisir le filtre mécanique

Nébuliseur à usage unique par patient



Posologie

-Colimycine pour inhalation: **4-5M**
diluée dans 6-8 ml tous les 8
heures

(eau pour préparation)



-Amikacine : **25 mg/kg**, dilution 1 g pour 6 ml, une fois/j

-Tobramycine : **8 mg/kg** (solution 100 mg/2 ml), préparation solution pure,
une fois/j

22/11/2012 10:49

Actualiser

**A REMPLIR
AVANT chaque
aérosol**

Prescription

**A REMPLIR APRES
CHAQUE Aérosol**

Bilans

CONSIGNES

AVANT CHAQUE AEROSOLCHANGER LE FILTRE EXPIRATOIRE (entre le circuit expiratoire et le respirateur)

COMPLETER la CHECK LIST AVANT

CHECK LIST AVANT

- ☐ Supprimer le filtre du patient
- ☐ Supprimer le raccord annelé ou tout autre raccord entre circuit et patient
- ☐ Raccord de 10 cm entre nébulisateur et raccord en Y en place
- ☐ Raccord en Y en place
- ☐ Filtre expiratoire
- ☐ Mise en VAC
- ☐ Propofol si besoin

PENSER A REMPLIR formulaire dans rubrique "soins IDE" protocole à chaque aérosol

22/11/2012 10:49

Actualiser

A REMPLIR AVANT
chaque aérosol

Prescription

**A REMPLIR
APRES CHAQUE
Aérosol**

Bilans

Consignes

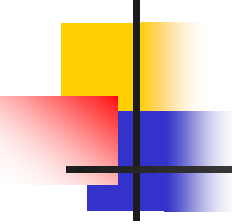
A remplir APRES chaque aérosol

CHECK LIST Apres

- ☐ Filtre du patient en place
- ☐ Raccord anellé ou autre en place
- ☐ Propofol (si rajouté) arrêté
- ☐ Réglage du respirateur selon prescription habituelle
- ☐ Rincage du nébuliseur avec eau stérile 5 ml
- ☐ TREMPER le nébuliseur dans l'HEXANIOS 20 min /24H

Enregistrer

Annuler



Conclusion

- L'efficacité de l'antibiotique inhalé a été démontrée par **les études expérimentales**
- La tolérance et l'efficacité de l'antibiotique inhalé pour traiter les PAVM à *P aeruginosa* ont été démontrées par **les études de phase II**
- **Les études de Phase III** sont nécessaires
- Le respect strict aux procédures d'administration est **un facteur clé de la garantie de l'efficacité** du traitement par antibiotique inhalé.