

# TRAITEMENT INHALATOIRE

PR CLAUDE GUÉRIN,

Service de Réanimation Médicale et Assistance Respiratoire,  
Hôpital de la Croix - Rousse LYON.

Dans cet exposé, nous traiterons essentiellement de l'utilisation des bronchodilatateurs inhalés dans l'asthme aigu grave et la BPCO décompensée, en ventilation mécanique. L'utilisation des bronchodilatateurs est un point clef du traitement de ces malades. En s'opposant à la bronchoconstriction, ils permettent de réduire les résistances des voies aériennes et l'hyperinsufflation pulmonaire qui sont les principales causes de l'augmentation excessive de travail respiratoire imposé aux muscles respiratoires, augmentation justifiant le recours à la ventilation mécanique. Les bronchodilatateurs sont largement utilisés par inhalation car cette voie d'administration offre un index thérapeutique plus large que la voie intraveineuse. Les bronchodilatateurs peuvent être administrés par deux systèmes distincts : aérosol-doseur (AD) où le produit est propulsé par un gaz comprimé et nébuliseur (NEB) avec lequel le produit est dilué dans un solvant (sérum physiologique) et propulsé par un jet de gaz ou une énergie ultrasonique venant de l'oscillation d'un quartz. Dans cette présentation nous envisagerons deux parties distinctes : 1/ d'abord les données provenant d'études de la déposition des substances bronchodilatatrices menées in vitro puis 2/ les effets cliniques observés chez les malades intubés et ventilés en réanimation.

## **Déposition des substances inhalées.**

Longtemps, la voie pulmonaire d'administration des bronchodilatateurs a eu la réputation de ne délivrer au poumon profond qu'une infime proportion de la quantité initiale de médicament, la majorité de celle-ci ayant été retenue dans le circuit du respirateur et la sonde d'intubation trachéale. Le développement d'un modèle in vitro sur banc d'essai par G Smaldone depuis une dizaine d'années a permis de quantifier de façon précise la quantité de produit déposée en aval de la sonde d'intubation sur un filtre. Cette quantité, appelée " masse inhalable ", n'est certes pas la quantité déposée dans le poumon profond mais le reflet de la masse de substance disponible pour une déposition plus en aval. Sur cette base, des facteurs de variation de la masse inhalable ont pu être identifiés et évalués. Ces facteurs dépendent de la granulométrie des particules, du système d'administration proprement dit (AD ou NEB), du respirateur ou de son circuit. Leur connaissance est importante pour optimiser chez le malade l'administration des bronchodilatateurs.

## **Rôle de la granulométrie.**

Le diamètre aérodynamique massique médian est le principal paramètre caractérisant la taille des particules d'un aérosol. La valeur à rechercher est de l'ordre de 5 microns permettant une déposition périphérique essentiellement par sédimentation qui dépend de la vitesse terminale de la particule.

### ***Rôle du système d'administration.***

O'Riordan et coll. (ARRD 1992 ; 145 :1117) ont étudié l'effet sur la quantité de radioactivité déposée sur filtre de plusieurs facteurs après nébulisation: le type de nébuliseur, la durée de la nébulisation, le volume nébulisé, l'humidification de l'air inspiré et certains réglages du respirateur. La quantité déposée après nébulisation varie beaucoup en fonction du type de nébuliseurs. Ceux-ci ne sont pas équivalents. Deux différences existent entre les nébuliseurs : la pente d'augmentation de la déposition en fonction du temps (à un temps donné, la masse déposée sera plus importante avec certains nébuliseurs) et le plateau. Celui-ci correspond à la déposition maximale. Elle peut être plus ou moins importante et être atteinte plus ou moins rapidement selon les nébuliseurs. La durée de nébulisation est donc cruciale, une mesure d'évaluation de l'efficacité faite trop tôt après le début de la nébulisation pourra sous-estimer l'efficacité. Le débit de gaz alimentant les jet - nébuliseurs influence également les performances de l'appareil ; en règle, plus le débit est élevé plus la déposition est importante. L'humidification de l'air inspiré au moment de la nébulisation réduit la déposition de 40% environ par rapport à l'air sec. Ce paramètre est donc à prendre en considération. Cet effet a été retrouvé par d'autres auteurs et également avec l' AD.

### ***Rôle des réglages du respirateur et du circuit.***

La quantité de substance déposée sur filtre augmente avec l'augmentation du rapport temps inspiratoire / temps total du cycle respiratoire, avec la diminution de la fréquence respiratoire et avec la diminution du débit inspiratoire. Ceci est logique eu égard au mécanisme de déposition par sédimentation. La pause téléinspiratoire, conseillée après administration de la substance par AD, n'a peut-être finalement pas d'importance pratique en terme d'effet clinique chez le malade ventilé. La position du nébuliseur ou de l'AD influence la quantité déposée. Placer le dispositif sur la ligne inspiratoire 20-30 cm en amont du raccord en Y augmente la déposition de façon significative par rapport à une position plus proche de la sonde d'intubation. Dans le même ordre d'idée, l'AD doit être connecté à une chambre d'inhalation à positionner au même site que le nébuliseur pour obtenir une déposition maximale.

### **Effets cliniques.**

#### ***Evaluation de l'efficacité.***

Chez le malade intubé, ventilé, sédaté et / ou paralysé, situation fréquente à la phase initiale de la ventilation mécanique, l'évaluation de l'efficacité du traitement bronchodilatateur est facile à réaliser. Elle est en pratique assez rarement faite. L'évaluation objective porte sur la mécanique ventilatoire, c'est à dire essentiellement sur la mesure de la pression positive expiratoire intrinsèque et du volume de gaz "trappé", des résistances inspiratoires et / ou expiratoires et de la limitation du débit expiratoire. Dans la littérature sont rapportées quelques études ayant objectivé une diminution de la résistance des voies aériennes appréciée par la technique d'interruption après inhalation d'un bronchodilatateur chez des malades intubés et ventilés.

#### ***Substances bronchodilatatrices.***

On dispose des agents b adrénergiques et anticholinergiques. Une étude chez le malade ventilé avait montré que l'association des deux types de molécules était plus efficace que les agents b adrénergiques seuls.

### ***Effets secondaires.***

Les effets secondaires des b adrénergiques sont cardiaques (tachycardie sinusale, en règle dose – dépendante ; troubles du rythme) et métaboliques (hypokaliémie).

### ***Doses.***

Les doses de bronchodilatateurs chez le sujet intubé doivent être plus élevées (en règle le double) que chez le sujet non intubé compte tenu de la rétention dans le circuit ou dans la sonde d'intubation. Trouver la dose optimale nécessite l'établissement de la relation dose-effet pour une substance donnée avec un système d'administration donné. Ceci n'est pratiquement jamais établi en pratique. Il est possible également d'augmenter la posologie jusqu'à l'apparition des effets secondaires, pratique peut-être fréquente notamment en cas de bronchospasme sévère.

### ***Choix entre nébuliseur et AD.***

Cette controverse n'est pas résolue. Il est probable que l'efficacité sur la mécanique ventilatoire des deux systèmes d'administration pour une substance donnée est équivalente, pour peu que l'on compare les deux modalités une fois optimisées. Si la nébulisation est moins maniable, plus coûteuse, responsable de plus de pneumopathie nosocomiale ne semble pas formellement établie par des études adéquates.

En conclusion, la thérapeutique inhalatoire par bronchodilatateurs est relativement précise. Des règles simples d'utilisation et l'évaluation de l'efficacité sur la mécanique ventilatoire des sujets devraient permettre d'optimiser le traitement et d'en aug