

COLLÈGE DE RÉANIMATION MÉDICALE

Module respiratoire
1^{ère} session : Moyens thérapeutiques

AÉROSOLTHÉRAPIE CHEZ LE MALADE VENTILÉ

Ahlem Trifi
MCA- REA MED ~ EPS La Rabta

Ariana, Mars 2020

SOMMAIRE

1 INTRODUCTION-DEFINITIONS-RATIONNEL

2 FACTEURS DÉTERMINANT LE RENDEMENT DE L'AÉROSOLTHÉRAPIE SOUS VM

3 MÉDICAMENTS ADMINISTRÉS PAR AÉROSOLTHÉRAPIE SOUS VM

4 Technique d'administration d'AS sous VM

5 Effets indésirables

6 Les pratiques: Etat Des Lieux

INTRODUCTION~DEFINITIONS~RATIONNEL

Introduction/Définition

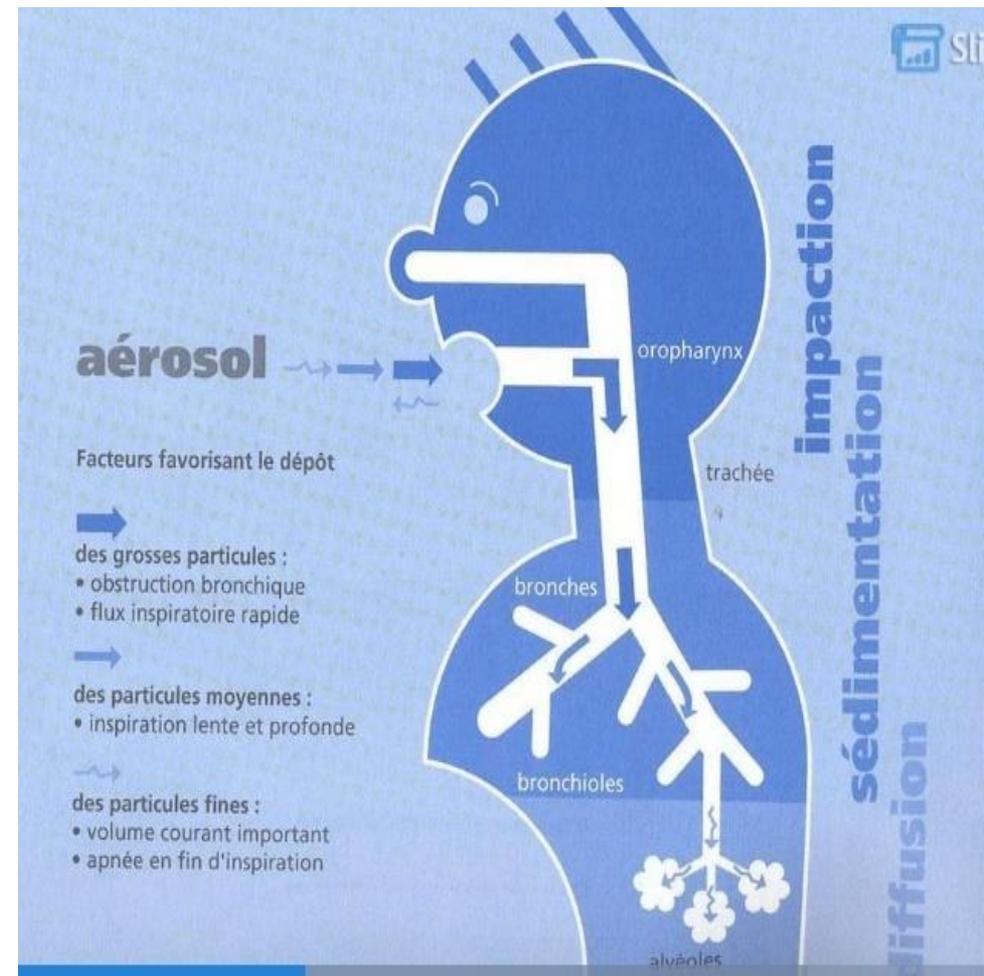
Aérosolthérapie = thérapie par Nébulisation

Administer au sein du système respiratoire profond:

- micro-brouillard / vapeur aqueuse
- présentes dans un aérosol
- créé par un générateur électrique
- absorbée par l'arbre respiratoire (inspi+)

Nébulisation: transformation d'un liquide en un aérosol

Aérosol: suspension stable dans 1 gaz composé de particules de petite dimension



HISTORIQUE:

L'Aérosolthérapie :

- Utilisée depuis plus d'un demi-siècle
- En ambulatoire (en pédiatrie++)
- Patients porteurs de maladies respiratoires (asthme, DDB..)

RATIONNEL THEORIQUE:

- Quantité optimale au niveau du site d'action
- Rapidité d'action (> voie injectable)
- Plus grande efficacité: Atteinte directe de l'organe cible
- Peu d'effets secondaires (faible exposition systémique)



Introduction/Définition

Usage dvp en VS++

Chez les patients ventilés mécaniquement :



De nombreux obstacles empêchent l'administration efficace d'aérosols:

- Faible efficacité des dispositifs générant des AS dans les circuits de V
- Compréhension insuffisante des fact. influençant l'apport d'AS pd la VM
- ventilateurs non conçus pour optimiser l'utilisation des aérosols



Aérosolthérapie via un ventilateur

Nombreux progrès:

Compréhension et l'optimisation de chaque étape du processus

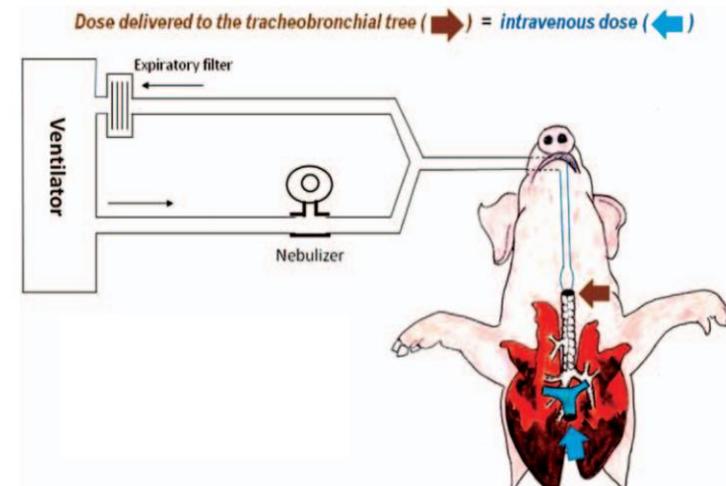
génération de
l'aérosol



cheminement
dans le circuit
de ventilation



dépôt dans
les structures
pulmonaires



Situation Actuelle.....

- Dans les USI, la nébulisation est une voie **habituelle** pour délivrer des médicaments dans les voies respiratoires chez les patients sous VM

Montigaud Y, et al. Aerosol delivery during invasive mechanical ventilation: development of a preclinical ex vivo respiratory model for aerosol regional deposition Scientific Reports | 9:17930 (2019).

- La thérapie par aérosol est utilisée par **jusqu'à 99%** des intensivistes

Ehrmann, S. et al. Aerosol therapy in intensive and intermediate care units: prospective observation of 2808 critically ill patients. Intensive Care Med. 42, 192–201 (2016).

- Une voie **intéressante** pour une grande quantité de produits thérapeutiques :
 - tttts bronchodilatateurs,
 - antibiotiques
 - médicaments systémiques
 -

Dugernier, J. et al. Aerosol delivery during invasive mechanical ventilation: a systematic review. Crit. Care 21, 264 (2017).

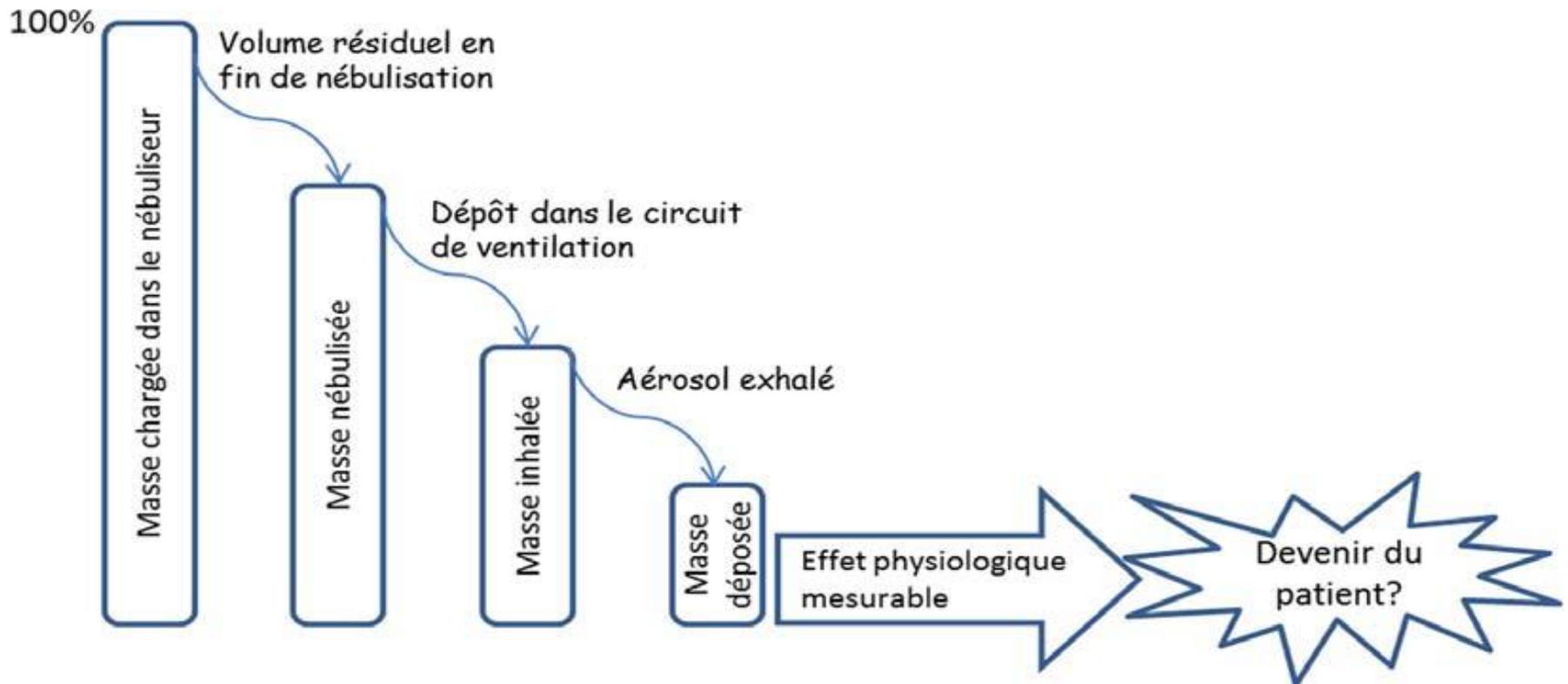
FACTEURS DÉTERMINANT LE RENDEMENT DE L'AÉROSOLTHÉRAPIE SOUS VM

Pharmacocinétique

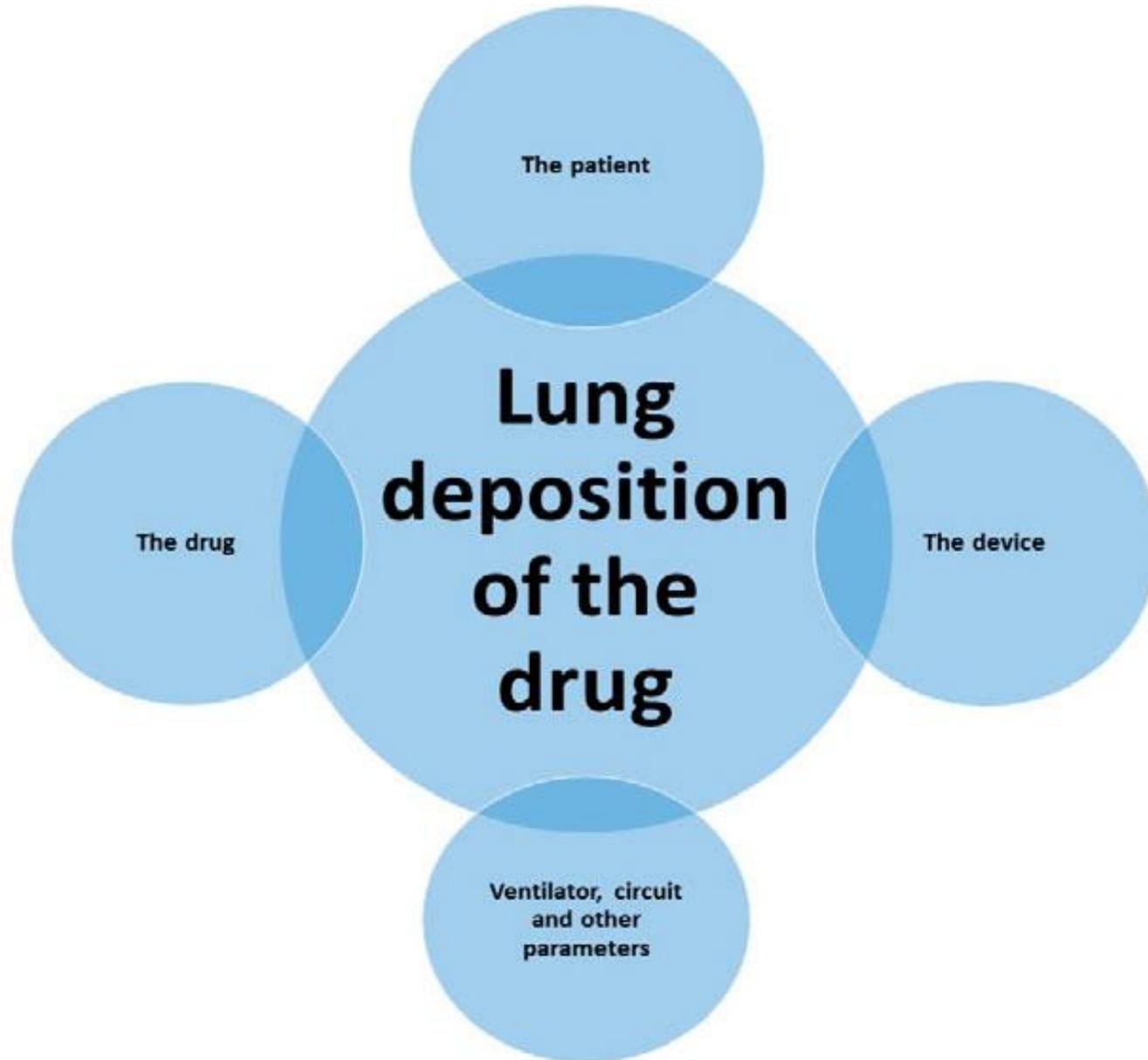
Masse inhalable = dose nébulisée - volume résiduel (dans la cuve de l'aérosol)

Masse déposée = dose inhalée - (dose impactée + dose exhalée)

Masse active = rendement = masse déposée / masse placée dans le nébuliseur
(20%-60% selon les études)



Interaction complexe entre certains facteurs



Facteurs déterminants du rendement de l'aérosolthérapie sous VM

1~Génération d'aérosol:

- Débit de gaz
- Densité
- Pression de fonctionnement

Dispositifs générant des aérosols :

- Sources d'air comprimé ou d'oxygène
 - Pression motrice: ≥ 50 psi
- Ventilateur: flux d'air généré peut être utilisé pour alimenter le nébuliseur pendant l'inspiration (fonctionnement intermittent).
 - Pression motrice: < 15 psi

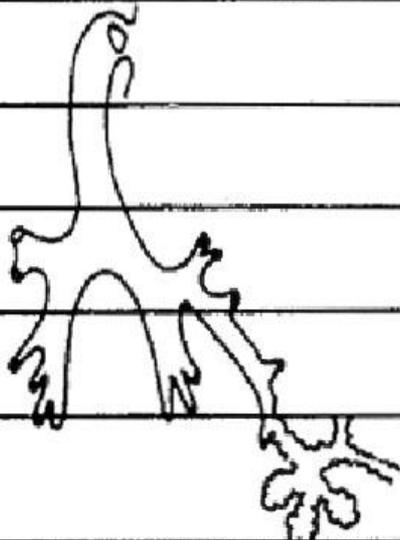
Facteurs déterminants du rendement de l'aérosolthérapie sous VM

2~Taille des particules

Granulométrie de l'aérosol:

MMAD (mean mass aerodynamic diameter).
En VM, MMAD optimale: 1-3 μm pr depot alv

Diamètre des particules aérosolisées	Niveau de la pénétration maximum
> 30 μm	Fosses nasales Pharynx, Larynx
20 à 30 μm	Trachée
10 à 20 μm	Bronches et bronchioles
3 à 5 μm	Bronchioles terminales
< 2 μm	Canal alvéolaire puis alvéoles pulmonaires



Site de dépôt de l'aérosol en fonction du Diamètre Aérodyamique Massique Médian

Dépôt des particules dans les voies aériennes selon le MMD

ORL



DÉPÔT PAR IMPACTION

Grosses particules
 $\text{Ø} \geq 7 \mu\text{m}$

- MMD $\geq 7 \mu\text{m}$: pour cibler la sphère ORL, la trachée ainsi que les grosses bronches.

Plus la particule est grosse, plus sa vitesse est grande, et plus elle risque de percuter l'arbre bronchique et de s'impacter dans l'oropharynx.

C'est le phénomène d'impaction.

BRONCHES



DÉPÔT PAR SÉDIMENTATION

Particules fines
 $\text{Ø} 1 \text{ à } 5 \mu\text{m}$

- MMD compris entre 1 et 5 μm : pour cibler les bronches.

Les particules, soumises à l'effet de la pesanteur, vont être entraînées vers l'épithélium bronchique.

C'est le phénomène de sédimentation, favorisé par une respiration calme et une pause respiratoire en fin d'inspiration.

POUMON PROFOND



DÉPÔT PAR DIFFUSION

Particules fines
 $\text{Ø} 1 \text{ à } 2 \mu\text{m}$

- MMD entre 1 et 2 μm : pour cibler le poumon profond.

C'est le phénomène physique de diffusion qui permet le dépôt des particules de petite taille dans le poumon profond. La quantité d'aérosol déposée par la diffusion est faible, et 80 % de ces particules sont éliminées lors de l'expiration.

Facteurs déterminants du rendement de l'aérosolthérapie sous VM

3~Type de Dispositifs

•Aérosol doseur:

Pulvérisation du jet/chambre d'inhalation

Nébuliseur pneumatique

principe basé sur l'effet Bernouilli, adapté à tous les médicaments nébulisés

Nébuliseur ultrasonique

principe basé sur la vibration d'un quartz piézoélectrique, adapté à certains médicaments selon leur viscosité

•Nébuliseurs à grille perforée

Tamis générateur d'aérosol

principe basé sur le passage du médicament au travers d'un tamis perforé de multiples trous

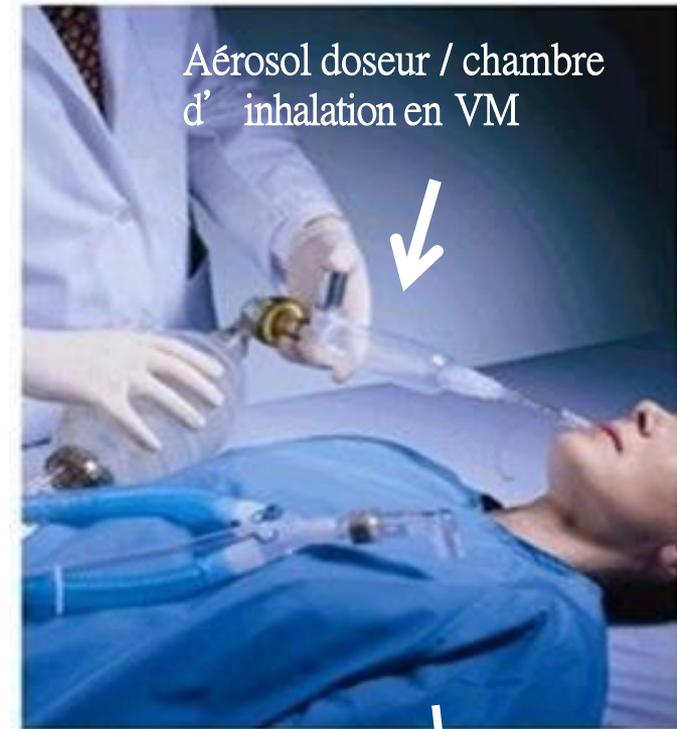
~Aérosols~doseurs~

(Jet Nebulizer)

- Le médicament placé dans un solvant
- aérosolisé par un gaz propulseur sous pression
- le plus adapté pour bêta 2 +/- AC en VM
- 5 %: Exhalé et 10 %: raccords
- Avec une chambre d'inhalation: dépôt pulm 4-6 >>>

Avantages

- Coût réduit
- Fiabilité du dosage
- Facilité d'administration
- Moins de temps pour le personnel
- Absence de contamination
- Le circuit du ventilateur n'a pas besoin d'être déconnecté

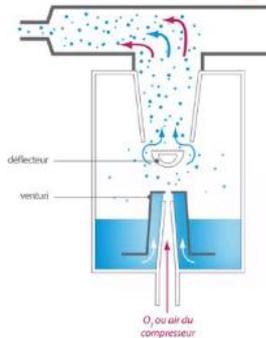


~Nébuliseurs pneumatiques intégrés au ventilateur ~

- À jet continu+
- le 1^{er} mode de production d'un aérosol
- le plus répandu,
- coût le + faible



Le nébuliseur pneumatique

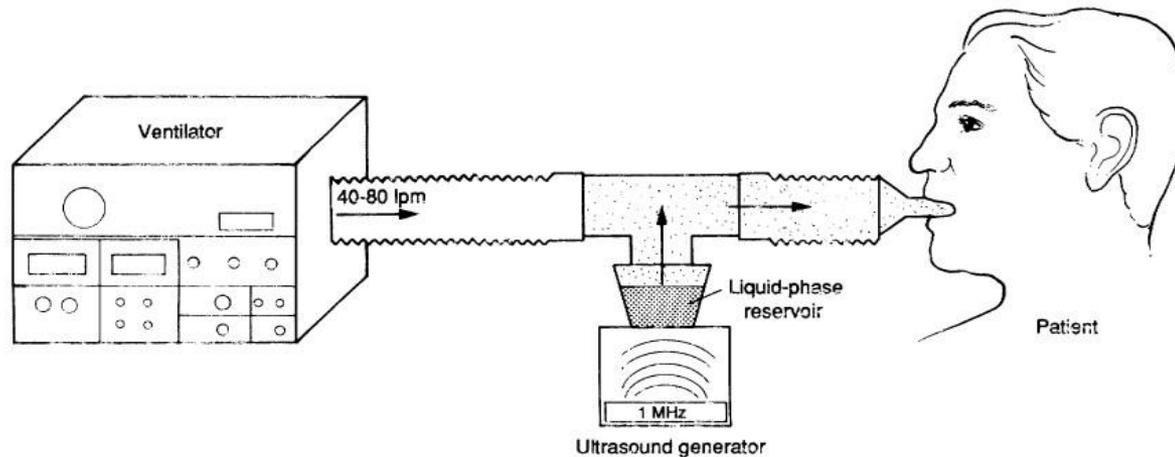


- Pression et/ou Débit du gaz comprimé à respecter (taille des particules)
- Couple compresseur-nébuliseur à ne pas dissocier
- Compatible avec tous les médicaments

Limites:

- granulométrie très variée : 0,1-30 μm
- vol résid important en fin de néb source d'un rendement plus faible
- Le gaz moteur lorsqu'il est fourni par une source externe au ventilateur, interfère avec le VT

~ Nébulisation piézo-électrique ou ultrasonique ~



Principe: Un élément piézo-électrique génère une vibration à haute fréquence (1.2 et 2.4 MHz) \Rightarrow débits élevés (jusqu'à 1 ml/min)

Conçu pour la VM: système synchronisé sur l'inspiration

Intérêts:

- \nearrow [] medic in situ
- Durée courte
- faible volume résiduel
- simplicité d'utilisation

Inconvénients:

- coût élevé
- \nearrow T° du méd par les US: pt altérer les propriétés pharmaco
- Les nébuliseurs doivent être correctement décontaminés après usage
- Pb avec solutions visqueuses

~ Nébuliseurs à tamis vibrant ou à grille perforée~

Principe: microprocesseur de nébulisation au tt début du temps inspiratoire, ce qui augmente significativement les performances du nébuliseur

Avantages potentiels :

- assure le dépôt des particules de pt taille
- Conserve la température
- absence de volume résiduel significatif,
- pas de problèmes d'hygiène (usage unique)
- Pas besoin de modifier les réglages du ventilateur.

Inconvénients:

- coût plus élevé
- inadéquation de solutions concentrées et visqueuses.



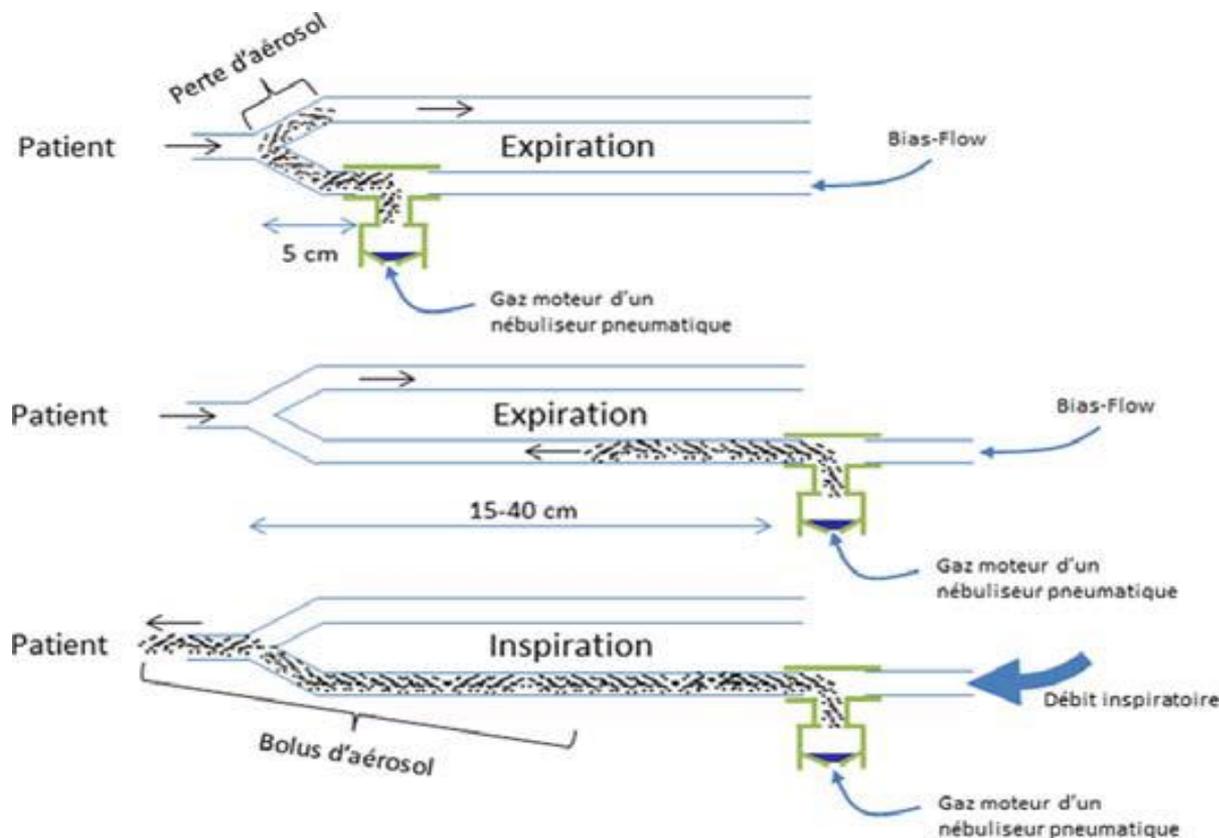
Aeroneb Solo® (Aerogen)

Facteurs déterminants du rendement de l'aérosolthérapie sous VM

4~ Position du système de nébulisation sur le circuit

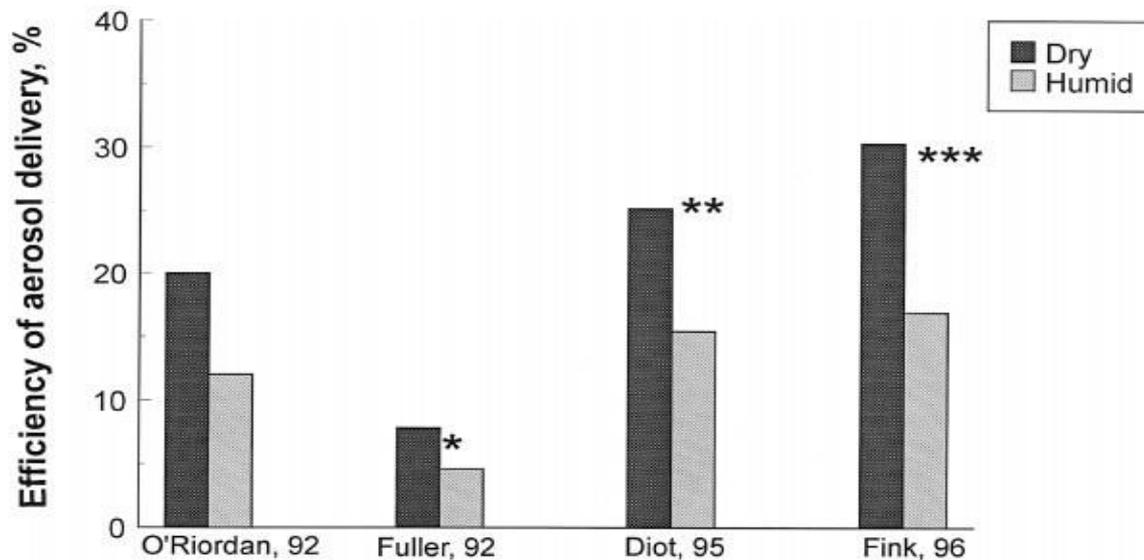
Éviter la perte d'aérosol au cours de l'expiration++

Placer le nébuliseur en série sur la ligne inspiratoire en amont de la pièce en Y (15 à 40 cm)



Facteurs déterminants du rendement de l'aérosolthérapie sous VM

5~Chaleur et humidité du circuit



- L'humidité : liée à une augmentation de la taille des particules
- Réduit dépôt alv de 40 %!!
- >>> **Ne pas utiliser d'humidificateur chauffant**

L'intérêt d'un montage sans humidificateur : réaliser une nébulisation dans un circuit avec une faible hygrométrie et donc un dépôt optimal.

Facteurs déterminants du rendement de l'aérosolthérapie sous VM

6- Composition des gaz inspirés

Hélium-O₂ [héliox] >> mélange Air-O₂ :

- Gaz moins dense
- ↘ ↘ turbulences dans le circuit
- ↗ ↗ débits inspiratoires donc la masse inhalable d'un aérosol pd la VM (jusqu'à 50%)
- ↘ ↘ dépôt extra pulm

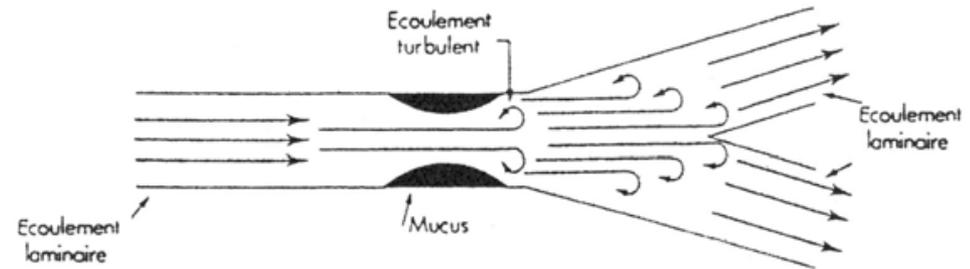
He 0



Facteurs déterminants du rendement de l'aérosolthérapie

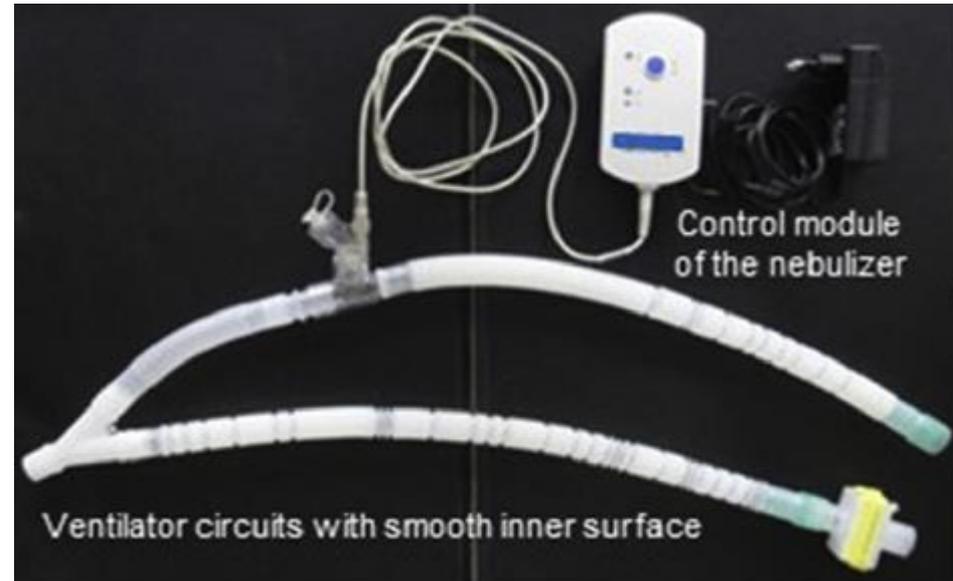
7~ Nature de l'écoulement à travers le tractus respiratoire

Quand un fluide est forcé à travers un tube ou au contact d'un obstacle, l'écoulement laminaire devient turbulent



8~Vitesse Du Fluide:

- si les dimensions du conduit restent constantes, la vitesse:
 - directement proportionnelle à la **pression**
 - inversement proportionnelle à la **viscosité**



- Délivrer un flux inspiratoire laminaire
- Éviter les angles vifs des différentes parties du circuit
- intérieur lisse des surfaces
- la pièce en Y doit être directement connectée à la partie proximale de la sonde IOT ou canule

éviter les turbulences qui favorisent les dépôts extrapulmo

Facteurs déterminants du rendement de l'aérosolthérapie

9~Réglages du ventilateur:

OBJECTIF: optimiser le dépôt alv

- Synchroniser l'aérosol avec le temps inspiratoire
- Haut volume courant
- Augmenter temps inspi
- Prolonger la pause téléinspi



ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

Clinical Microbiology and Infection

journal homepage: www.clinicalmicrobiologyandinfection.com

Consensus statement

Key considerations on nebulization of antimicrobial agents to mechanically ventilated patients

J. Rello ^{1,*,9}, J.J. Rouby ^{3,9}, C. Sole-Lleonart ⁵, J. Chastre ⁴, S. Blot ⁶, C.E. Luyt ⁴, J. Riera ², M.C. Vos ⁷, A. Monsel ³, J. Dhanani ⁸, J.A. Roberts ⁸

2017 European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases.

Table 2

Optimal ventilator modes and settings during the period of nebulization

Characteristic	Description
Ventilator mode	<ul style="list-style-type: none"> • Volume-controlled mode. • Constant inspiratory flow.
Ideal ventilator parameters	<ul style="list-style-type: none"> • Tidal volume 8 mL/kg. (Limitante: syndrome obstructif) ! • Respiratory frequency 12–15 breaths per minute. • Inspiratory to expiratory (I:E) ratio=1 • End-inspiratory pause of 20% of duty cycle. • Positive end expiratory pressure 5–10 cm H₂O.
Important considerations	<ul style="list-style-type: none"> • Avoid sharp angles and rough inner surfaces in ventilator's circuit. • Avoid asynchronies and triggering. • Increase level of sedation if necessary. • Remove heat and moisture exchanger during procedure (and replace immediately afterwards). • Stop heat humidifiers during nebulization. • Change expiratory filter after each nebulization (expired particles are collected there and can cause obstruction).

Distribution régionale de l'aérosol sous VM?

OPEN

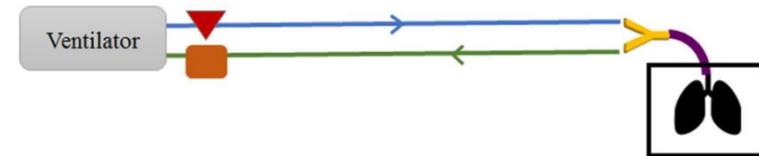
Aerosol delivery during invasive mechanical ventilation: development of a preclinical *ex vivo* respiratory model for aerosol regional deposition

Yoann Montigaud^{1,4}, Quentin Georges^{2,4}, Jérémie Pourchez¹, Lara Leclerc¹, Clémence Goy^{1,2}, Anthony Clotagatide², Nathalie Prevot^{2,3} & Sophie Perinel-Ragey^{2,3*}

**SCIENTIFIC
REPORTS**
nature research

SCIENTIFIC REPORTS | (2019) 9:17930 |

- 37 modèles anatomiques (voies resp porcines *ex vivo*)
- VM sous mode contrôlé et réglages recommandés
- Le dépôt d'aérosols a été évaluée avec des scintigraphies de Krypton.



Caption

- ▼ Vibrating mesh nebulizer
- Inspiratory limb
- ← Expiratory limb
- Y Y-piece
- Expiratory filter
- Endotracheal tube
- Sealed enclosure
- Porcine respiratory tract

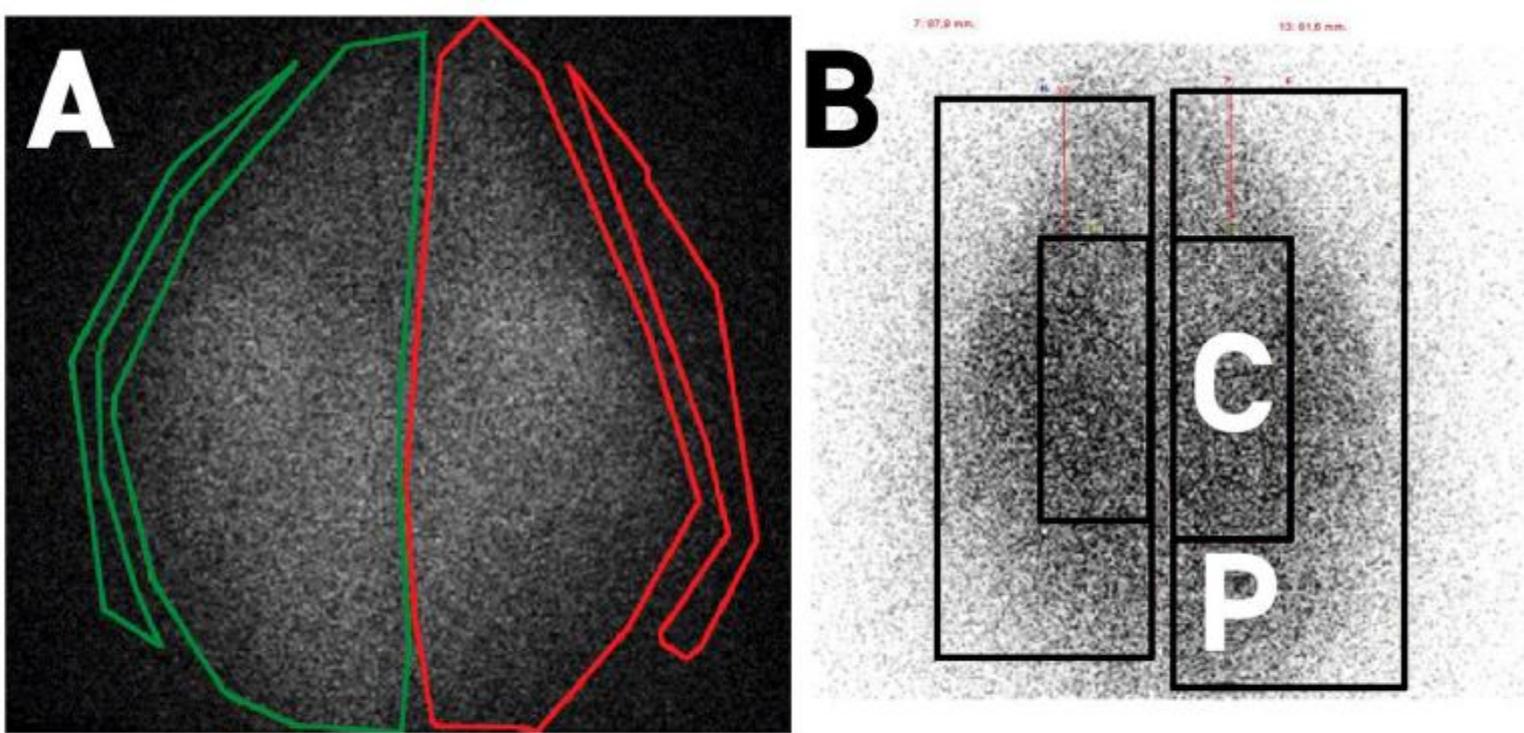


Figure 1. $^{81m}\text{Krypton}$ planar scintigraphic images showing homogenous ventilation of porcine respiratory tracts. (A) ROIs of each lung and respective background are materialized in green for the right lung and in red for the left lung; (B) peripheral (P) and central (C) ROIs for each lung.

	Left/total ratio	Right/total ratio	Right/Left ratio	Right/left ratio from Dugernier <i>et al.</i> ⁸	PI
Mean	48%	52%	1.11	1.09	52%
SD	4%	4%	0.18	0.32	4%
Range	[39%; 52%]	[49%; 61%]	[0.91; 1.56]	NA	[45%; 59%]

Table 2. Relative uptake measurements based on $^{81m}\text{Krypton}$ planar scintigraphies and literature comparisons. SD: standard deviation; PI: penetration index; NA: data non available.

CC: bon accord avec les données humaines

Ce modèle *in vivo* fournit un outil préclinique faisable, reproductible et rentable pour obtenir un dépôt optimal homogène sous VM

MÉDICAMENTS ADMINISTRÉS PAR AÉROSOLTHÉRAPIE SOUS VM

Bronchodilatateurs:

B2+/AC

CORTICOÏDES

- le dépôt d'aérosol est plus faible chez les patients MV que chez les patients non intubés: une dose plus élevée est recommandée
- Pas d'influence des réglages du ventilateur sur l'efficacité des B2+ en VM
- Le système le plus simple et plus rapide: Aérosol doseur /chambre d'inhalation/Héliox®

Tableau 2 Mise en œuvre pratique et doses pour l'aérosolthérapie au cours de la ventilation mécanique

Molécule	Générateur d'aérosol	Dose	Remarques
Bêta-2-mimétiques			
Salbutamol	Aérosols-doseurs : Ventoline®, Aimmir Autobaler®	100 µg par bouffée : délivrer 4 bouffées à chaque	Utiliser une chambre d'inhalation agiter l'aérosol- de l'activer spiration gée, non évaluée mécanique
Formotérol			
Salmétérol			
Corticoïdes			
Fluticasone			au cours
Beclométasone			on mécanique
Budesonide			au cours de la ventilation mécanique

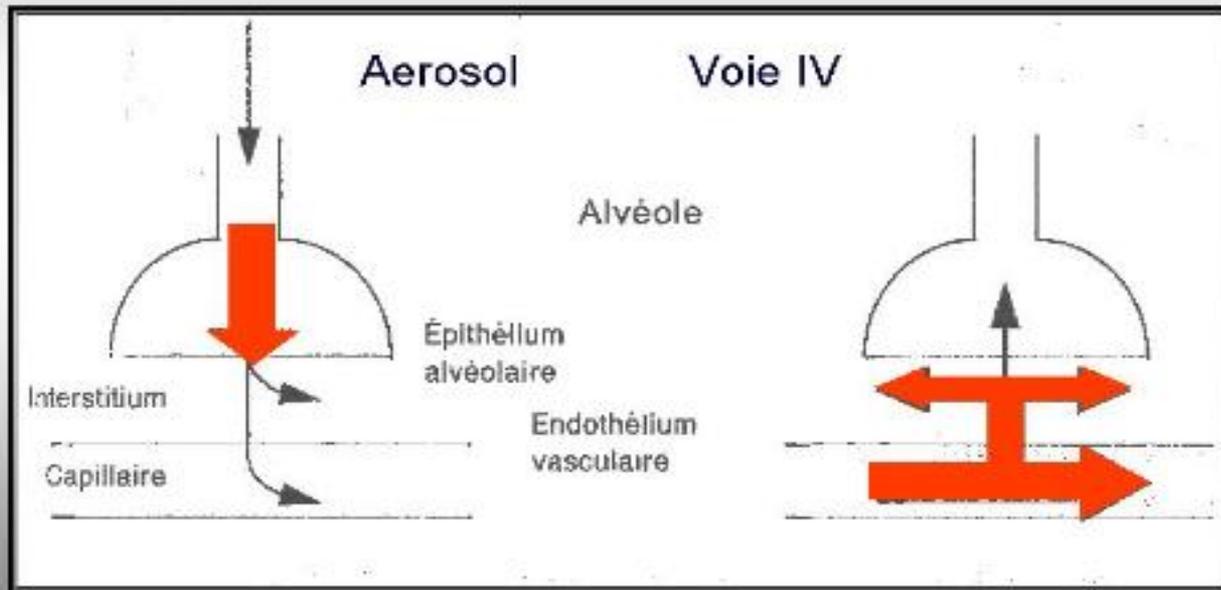
Table 6. Indications for Aerosolized Bronchodilator Therapy in Mechanically Ventilated Patients

1. Severe asthma
2. COPD
3. Acute bronchospasm or wheezing
4. Elevated airway resistance
5. Dynamic hyperinflation/intrinsic PEEP
6. Difficulty in weaning
7. Chronic ventilator dependence

ANTIBIOTIQUES

Les antibiotiques nébulisés : rationnels

Diffusion alvéolo-capillaire des antibiotiques en fonction du mode d'administration :



- Livraison directe et plus rapide au site de l'infection
- Concentrations optimales dans les poumons
- Réduire l'exposition à des effets systémiques si administration IV
- La microflore intestinale n'est pas altérée, réduisant l'émergence des souches MDR

ANTIBIOTIQUES

Études expérimentales
Cliniques, bactério, PK / PD
colistine, amikacine, fosfomycine, tobramycine / PAV et TAV

nebulized antimicrobials in ventilated patients



Search

[Advanced](#) [Create alert](#)

Save

Email



Sort by

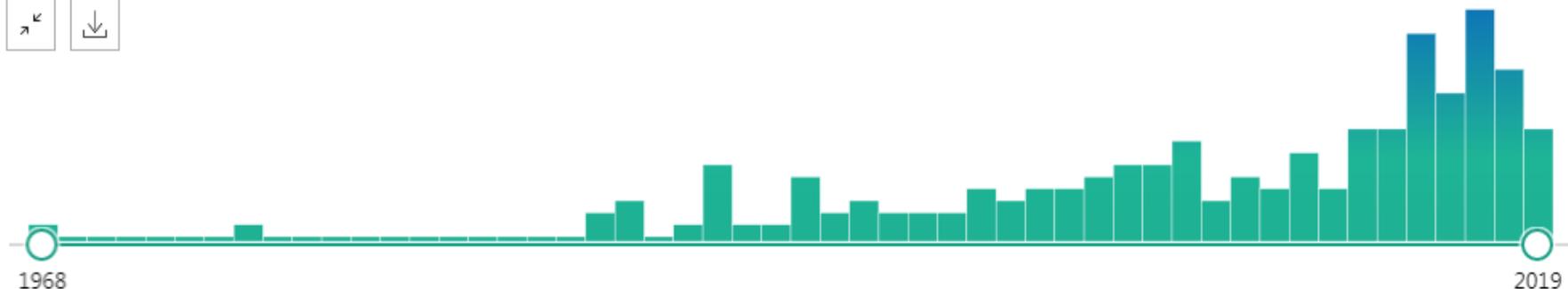
Best match

Most recent



RESULTS BY YEAR

165 results



ANTIBIOTIQUES

Études expérimentales
Cliniques, bactério, PK / PD
colistine, amikacine, fosfomycine, tobramycine / VAP et TAV

Résultats clés

- Taux de guérison : Non infériorité de par rapport à la voie IV
- Toxicité systémique inférieure
- Les concentrations alvéolaires dépassaient la CMI pour les pathogènes les plus souvent impliqués: bactéricidie meilleure+
- Des études expérimentales in vitro : combinaison +++
(amikacine avec la fosfomycine contre des isolats R (*Pseudomonas aeruginosa* et *Klebsiella*))



New antibiotics for ventilator-associated pneumonia

Curr Opin Infect Dis 2018, 31:000–000

DOI:10.1097/QCO.0000000000000438

*Matteo Bassetti, Antonio Vena, Nadia Castaldo, Elda Righi,
and Maddalena Peghin*

Inhaled antibiotics used in mechanically ventilated patients for respiratory infection: off-label use and Food and Drug Administration approved

Amikacin

Amikacin proprietary preparation^a

Amikacin/fosfomycin proprietary preparation^b

Colistin

Colistin methanesulfonate^c

Ceftazidime

Gentamicin

Tobramycin

Tobramycin proprietary preparation^d

Sisomicin

Vancomycin

^a Phase 3 enrolling patients. Delivered by Bayer Healthcare with proprietary pulmonary drug delivery system.

^b Phase 1 completed. Delivered with Pari investigational eFlow inline nebulizer.

^c Prodrug of colistin polymyxin E.

^d FDA approved for spontaneous breathing patients with cystic fibrosis known to be colonized with *P aeruginosa*.

An Update on Aerosolized Antibiotics for Treating Hospital-Acquired and Ventilator-Associated Pneumonia in Adults

Annals of Pharmacotherapy
1–10

© The Author(s) 2017

Reprints and permissions:

sagepub.com/journalsPermissions.nav

DOI: 10.1177/1060028017723934

journals.sagepub.com/home/aop



G. Christopher Wood, PharmD¹, and Joseph M. Swanson, PharmD¹

Nébuliseurs ultrasoniques (à membrane vibrante) :
À positionner sur la branche inspiratoire du circuit.

Synchroniser l'aérosol avec le temps inspiratoire

- Retrait du filtre échangeur
- Vt > 500 ml
- Augmenter temps inspi (I/E=1/1)
- Prolonger la pause téléinspi



RECOMMANDATIONS TTT ~PAVM

Guidelines américaines (IDSA/ATS) 2016:

suggestion de colistine aérosolisée adj à la coli IV ds VAP
par BMR uniq coli S

Guidelines européennes (ERS/ESICM/ESCMID/ALAT)

2017: manque de preuve! Hétérogénéité des études
(technique, dispositif, doses....)

Adjunctive Nebulized Antibiotics: What Is Their Place in ICU Infections?



*Michael S. Niederman**

Weill Cornell Medical Center and Weill Cornell Medical College, New York, NY, United States

of systemic antibiotic therapy, thus serving to promote antimicrobial stewardship. Two recent multicenter, randomized, double-blinded, placebo-controlled trials of adjunctive nebulized antibiotics for VAP patients with suspected MDR gram-negative pneumonia were negative for their primary endpoints. This may have been related to trial design and execution and the lessons learned from these studies need to be incorporated in any future trials. Currently, routine use of adjunctive aerosolized therapy cannot be supported by available data, and this therapy is only recommended to assist in the eradication of highly resistant pathogens and to be used as salvage therapy for patients failing systemic therapy.

Keywords: nosocomial pneumonia, ventilator-associated pneumonia, aerosol therapy, antibiotics, multi-drug resistant pathogens, clinical trial design, antimicrobial stewardship

Adjunctive Nebulized Antibiotics: What Is Their Place in ICU Infections?



Michael S. Niederman*

Weill Cornell Medical Center and Weill Cornell Medical College, New York, NY, United States

salvage therapy (1). At the current time, our practice is to use inhaled adjunctive therapy for patients with highly resistant gram-negative pathogens, along with systemic therapy, using a vibrating mesh nebulizer, synchronized with the inspiratory cycle of the ventilator. We treat generally for 10 days for patients with these MDR pathogens, and follow clinical endpoints to decide when to stop therapy. We do not currently use routine empiric adjunctive aerosolized therapy. However, with future

D'autres médicaments.....

Médicaments pouvant être nébulisés en ventilation mécanique.

Médicaments	Indications
- Bronchodilatateur (β 2 agonistes et anticholinergiques)	BPCO, Asthme
- Mucolytiques (Acétylcysteine)	Surinfection bronchique
- Corticoïdes	BPCO, Dysplasie bronchopulmonaire de l'enfant
- Antibiotiques (Aminoglycosides) colistine, fosfomycine)	Surinfection bronchique, Pneumopathies
- Antiviral (Ribavirine)	Infection virale à VRS
- Antifongiques (Amphotéricine B)	Candidose, Aspergillose
- Surfactant	Maladie des membranes hyalines, SDRA
- Prostacyclines (Iloprost)	Hypertension artérielle pulmonaire
- Protéines (α dornase)	Mucoviscidose

■ À ce jour, il n'y a pas de données PK / PD concernant antiviraux ou d'antifongiques aérosolisés sous VM

ADMINISTRATION DE L'AEROSOLTHERAPIE
CHEZ LE MALADE VENTILE:

Précautions techniques

Règles générales:

- La solution à nébuliser doit être préparée dans des conditions stériles
- Immédiatement avant l'administration afin d'éviter une éventuelle dégradation (colistiméthate sodium!).
- Une aspiration adéquate avant chaque nébulisation :
 - éviter une obstruction
 - réduire le besoin d'aspiration pendant la nébulisation
- Synchronisation avec le ventilateur / sédation+

Règles de décontamination:

↳ Nettoyage et désinfection entre les nébulisations pour le même patient

Après chaque utilisation:

- le récipient doit être rincé à l'eau tiède et laissé sécher à l'air.

 Aeroneb^{Pro}
Micropump Nebulizer

Instruction Manual



↳ Stérilisation entre les patients:

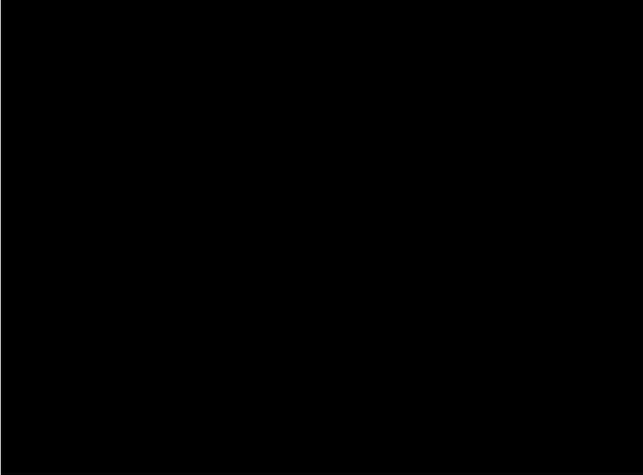
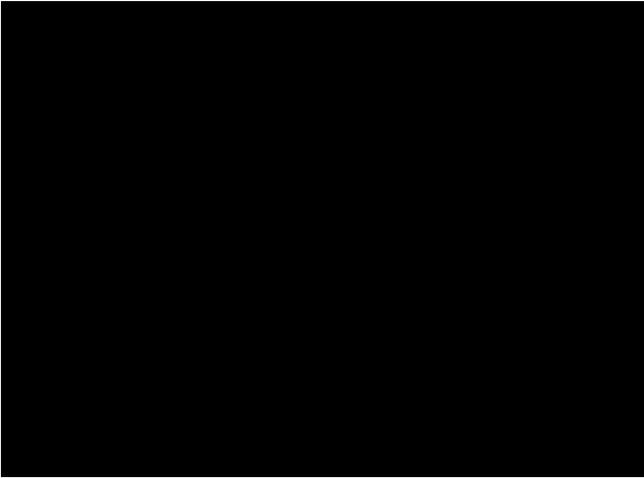
- Le récipient doit être nettoyé et désinfecté avec 70% d'alcool ou 250 ppm de chlore (un comprimé de chlore dans 6 L d'eau).
- L'utilisation de nébuliseurs à usage unique: recom++

Précautions particulières : antibiotiques

- Préparation à l'aide d'une seringue.
- Surveillance attentive du processus de nébulisation (30 à 60 minutes):
 - «nuage de nébulisation »
 - Vérifier le volume résiduel de solution ATB (< à 0,2 ml)

- Un volume résiduel >0.2 ml:
 - manque de puissance de la batterie ?
 - nettoyage inadéquat du nébuliseur?

- Une fois finalisé:
 - Remettre en marche l'échangeur humidificateur
 - le filtre est retiré et remplacé par un nouveau filtre!
 - Paramètres du ventilateur retournés à la configuration de prénébulisation



EFFETS INDESIRABLES?

Événements indésirables liés à la nébulisation

Hypoxémie

- ✓ Dérecrutement alvéolaire
- ✓ Critère d'exclusion dans les études+
- ✓ Diminution de P/F de 25% à la fin de la nébulisation chez 3 patients avec un ratio de base <200.

Lu Q, et al Nebulized ceftazidime and amikacin in ventilator-associated pneumonia caused by Pseudomonas aeruginosa. Am J Respir Crit Care Med 2011;184:106e15.

Recrutement préalable : suggéré et envisagée pour patient à risque

■ volume courant de 8 ml / kg ou plus peut être nuisible chez des patients chez les patients avec maladie obstructive

↳ Toux et bronchospasme

Le contact des particules avec l'épithélium bronchique peut induire une inflammation /bronchospasme.

↳ Obstruction du filtre expiratoire

dommages liés aux gouttelettes de l'expiration au débitmètre et filtre.

↳ Cas rares de pneumonite d'hypersensibilité ou d'allergies liés à l'utilisation des carbapénèmes

Leong KW, Ong S, Chee HL, Lee W, Kwa AL. Hypersensitivity pneumonitis due to high-dose colistin aerosol therapy. Int J Infect Dis 2010;14:1018e9.

↳ Contamination et VAP

Événements indésirables spécifiques au produits

Bêta-2-mimétiques nébulisés : cardiaques et métaboliques,

Drug	Adverse Events
Aminoglycosides	Bronchial Constriction Renal toxicity ^a Tinnitus, vestibular Toxicity, hoarseness
Colistin	Nephrotoxicity ^b Bronchospasm ^b Neurologic toxicity
Aztreonam lysine	Cough, bronchoconstriction
Vancomycin	Not well described
Cefotaxime/ceftazidime	Not well described

LES PRATIQUES: ETAT DES LIEUX?

Global survey on nebulization of antimicrobial agents in mechanically ventilated patients: a call for international guidelines

C. Solé-Lleonart^{1,2}, J. A. Roberts³, J. Chastre⁴, G. Poulakou⁵, L. B. Palmer⁶, S. Blot⁷, T. Felton⁸, M. Bassetti⁹, C.-E. Luyt⁴, J. M. Pereira¹⁰, J. Riera¹¹, T. Welte¹², H. Qiu¹³, J.-J. Rouby¹⁴ and J. Rello¹⁵, the ESGCIP Investigators

1) UHN and Mount Sinai Hospital, University of Toronto, Canada, 2) Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Spain, 3) Burns Trauma and Critical Care Research Centre, The University of Queensland, Brisbane, Australia, 4) Service de Réanimation Médicale, Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Université Pierre et Marie Curie of Paris, Paris, France, 5) 4th Department of Internal Medicine, Athens University School of Medicine, Attikon University General Hospital, Athens, Greece, 6) Pulmonary, Critical Care, and Sleep Division, Department of Medicine, State University of New York at Stony Brook, Stony Brook, NY, USA, 7) Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine and Health Science, Ghent University, Ghent, Belgium, 8) Acute Intensive Care Unit, University Hospital of South Manchester, Manchester, UK, 9) Infectious Diseases Division, Santa Maria Misericordia University Hospital, Udine, Italy, 10) Emergency and Intensive Care Department, Centro Hospitalar S. João EPE, University of Porto, Porto, Portugal, 11) Critical Care Department, Vall d'Hebron University Hospital, CIBERES, Vall d'Hebron Institute of Research, Barcelona, Spain, 12) Department of Pulmonary Medicine, Hannover Medical School, Hannover, Germany, 13) Critical Care Department, Zhong Da Hospital, School of Medicine, Southeast University, Nanjing, China, 14) Department of Anesthesiology and Critical Care, Multidisciplinary Intensive Care Unit, La Pitié-Salpêtrière Hospital, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, University Pierre et Marie Curie (UPMC) of Paris 6, Paris, France and 15) CIBERES, Universitat Autònoma de Barcelona, Spain

International Survey of Antimicrobial NEbulization in MEchanically ventilated patients (SANEME).

The main objectives of SANEME were to assess the indications, antimicrobial agents and dosages of nebulized agents used in current practice. A secondary objective was to identify whether geographical location significantly influenced practice. Our hypothesis was that use of nebulized antimicrobial agents in VAP is different than in VAT.

TABLE 1. Indications for use of Neb including whether they are used in global (intravenous plus nebulized, or alone) or as sole (Neb alone) therapy/prophylaxis

TABLE 2. Clinical indications used to guide prescription of nebulized antibiotics

Characteristic	Asia (n = 37), n (%)		Europe (n = 32), n (%)		Australasia, Latin America and North America (n = 18), n (%)		Total (n = 87), n (%)	
	VAP, n (%)	VAT, n (%)	VAP, n (%)	VAT, n (%)	VAP, n (%)	VAT, n (%)	VAP, n (%)	VAT, n (%)
Prop								
Prop								
MDRC								
MDRC								
Viral ii								
Fungal								
Fungal								
Posit								
Posit								
IV, into trache								
MDF								

Hétérogénéité significative :

- Indications
- Choix de l'antimicrobien
- Schémas posologiques.

TABLE 3. Types

Antibiotic type
Colistin base
CMS
Pol
Tot
Am
Ger
Net
Van
β-L
Car
Mac
Azt
Rib
Pen
Am
3 MU
Am
5 MIL
5 MIL
Othe
CM

TABLE 4.

Dose
1 MIL
2 MIL
2 MIL
3 MU
Am
5 MIL
5 MIL
Othe
CM
MILU

TABLE 5. Doses of nebulized tobramycin and amikacin prescribed for VAP and VAT

Dose	Asia (n = 37)		Europe (n = 32)		Australasia, Latin America and North America (n = 18)		Total (n = 87)	
	VAP, n (%)	VAT, n (%)	VAP, n (%)	VAT, n (%)	VAP, n (%)	VAT, n (%)	VAP, n (%)	VAT, n (%)
Tobramycin								
150 mg/12 hours	3 (8.1)	4 (10.8)	3 (9.3)	2 (6.2)	2 (11.1)	0 (0)	8 (9.1)	6 (6.8)
300 mg/24 hours	3 (8.1)	7 (18.9)	3 (9.3)	3 (9.3)	1 (5.5)	1 (5.5)	7 (8)	11 (12.6)
300 mg/12 hours	6 (16.2)	1 (2.7)	7 (21.8)	3 (9.3)	6 (33.3)	4 (22.2)	19 (21.8)	8 (9.1)
Other dose	14 (37.8)	14 (37.8)	1 (3.1)	2 (6.2)	2 (11.1)	3 (16.6)	17 (19.5)	19 (21.8)
Amikacin								
15 mg/kg/24 hours	3 (8.1)	7 (18.9)	1 (3.1)	2 (6.2)	1 (5.5)	0 (0)	5 (5.7)	9 (10.3)
15 mg/kg/12 hours	6 (16.2)	1 (2.7)	0 (0)	1 (3.1)	2 (11.1)	1 (5.5)	8 (9.1)	3 (3.4)
20 mg/kg/24 hours	3 (8.1)	5 (13.5)	3 (9.3)	1 (3.1)	1 (5.5)	1 (5.5)	7 (8)	7 (8)
20 mg/kg/12 hours	0 (0)	0 (0)	3 (9.3)	0 (0)	1 (5.5)	1 (5.5)	4 (4.5)	1 (1.1)
Other dose	3 (8.1)	12 (32.4)	3 (9.3)	3 (9.3)	4 (22.2)	4 (22.2)	10 (11.4)	19 (21.8)

VAP, ventilator-associated pneumonia; VAT, ventilator-associated tracheobronchitis.

RESEARCH ARTICLE

Practice pattern of aerosol therapy among patients undergoing mechanical ventilation in mainland China: A web-based survey involving 447 hospitals

Zhongheng Zhang¹, Peifeng Xu², Qiang Fang³, Penglin Ma⁴, Huiling Lin⁵, Jim B. Fink⁶, Zongan Liang⁷, Rongchang Chen⁸, Huiqing Ge^{2*}, on behalf of the China Union of Respiratory Care (CURC)[¶]

- La pratique l'aérosolthérapie en Chine continentale demeure inconnue.
- Août 2018 à janvier 2019
- 693 questionnaires valides / 447 hôpitaux.

RESULTATS/CONCLUSION

■ Usage d'aérosolthérapie:

Praticiens des centres de soins tertiaires (91,9% vs 85,4%, $p=0,035$).

■ Médicaments :

- Bronchodilatateurs (64,8%)
- Agents mucolytiques (44,2%)
- Corticostéroïdes topiques (43,4%)
- Antibiotiques (16,5%).

■ Dispositif:

- Nébuliseur ultrasonique (48,3%)
- Nébuliseur à jet continu (39,2%),
- Inhalateur-doseur (15,4%)
- Nébuliseur à tamis vibrant (14,6%)

Une forte hétérogénéité entre les établissements
INCOHÉRENTCE AUX GUIDELINES

T~H~M

Aérosolthérapie sous VM:

- ↳ Rationnel favorable
- ↳ Meilleure voie pour les produits à absorption respiratoire (ATB ds PAVM à BMR)
- ↳ Exige une vigilance sur les règles d'administration

- Nécessité de recherches supplémentaires pour atteindre des preuves de haute qualité
- Actualiser et standardiser les guidelines

