



**TRUDELL MEDICAL
INTERNATIONAL**

Aider les gens à
mieux respirer
et à vivre pleinement

en collaboration avec



Respiratory Drug
Delivery (RDD) 2021
Conférence virtuelle



Jason A. Sugett¹,

Cedric Van Honsbeke², Stien Van Steen²,
Benjamin Migno² et Joyon P. Mitchell³

¹ Trudell Medical International, London, Canada.

² FLUIDDA Inc., Kontich, Belgique.

³ Joyon Mitchell Inhaler Consulting Services Inc., London, Canada.

**Comparaison des profils de dépôt dans les voies
respiratoires chez l'adulte attribuable à un
aérosol-doseur pressurisé doté d'une chambre
d'inhalation valvée et de deux inhalateurs à poudre
sèche, à l'aide de l'imagerie respiratoire fonctionnelle
(IRF)**

INTRODUCTION

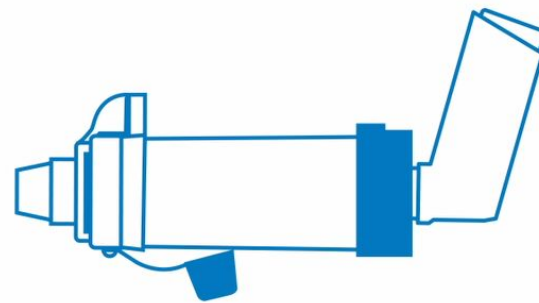
Objectif :

Utiliser l'imagerie respiratoire fonctionnelle (IRF) pour comparer l'administration prévue de médicament par un aérosol-doseur pressurisé doté d'une chambre d'inhalation valvée à l'administration par deux inhalateurs à poudre sèche de résistance moyenne couramment prescrits, en se servant de débits d'inhalation optimaux et sous-optimaux

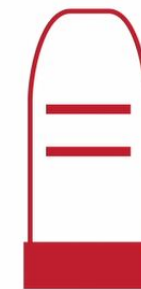


MATÉRIEL ET MÉTHODOLOGIE

- Le modèle de patient adulte était fondé sur les tomodensitogrammes d'un homme âgé de 21 ans atteint d'asthme modéré
- Dispositifs mis à l'essai :



AeroChamber Plus* Flow-Vu* ou AC+ (chambre d'inhalation valvée de Trudell Medical International) pour administration de salbutamol à l'aide d'un aérosol-doseur pressurisé Ventolin[†] EvoHaler[†] de GSK (100 µg)



Symbicort[†] Turbuhaler[†]
(fumarate de formotérol à 6 µg et
budésonide à 200 µg;
AstraZeneca)



Seretide[†] Diskus[†]
(xinafoate de salmétérol à 50 µg
et propionate de fluticasone à
250 µg; GSK)

- Les profils de distribution selon le diamètre aérodynamique des particules (DDAP) et les doses administrées ont été obtenus à partir des données publiées^[1,2]

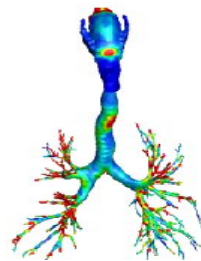
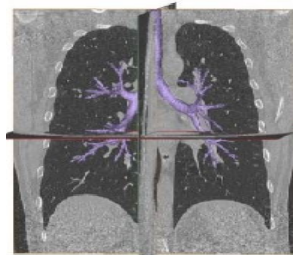
1. Johal B, Howald M, Fischer M, Marshall J, Ventoye G. Fine Particle profile of fluticasone propionate/formoterol fumarate versus other combination products: The DIFFUSE Study. *Comb Prod Ther* 2013, 3: 39-51.

2. Buttini F, Brambilla G, Copelli D, Sisti V, Balducci AG, Bettini R, Pasquali I. Effect of flow rate on *in-vitro* aerodynamic performance of NEXThaler in comparison with Diskus and turbuhaler dry powder inhalers. *J Aerosol Med Pulmon Drug Deliv* 2016, 29(2): 167-178.

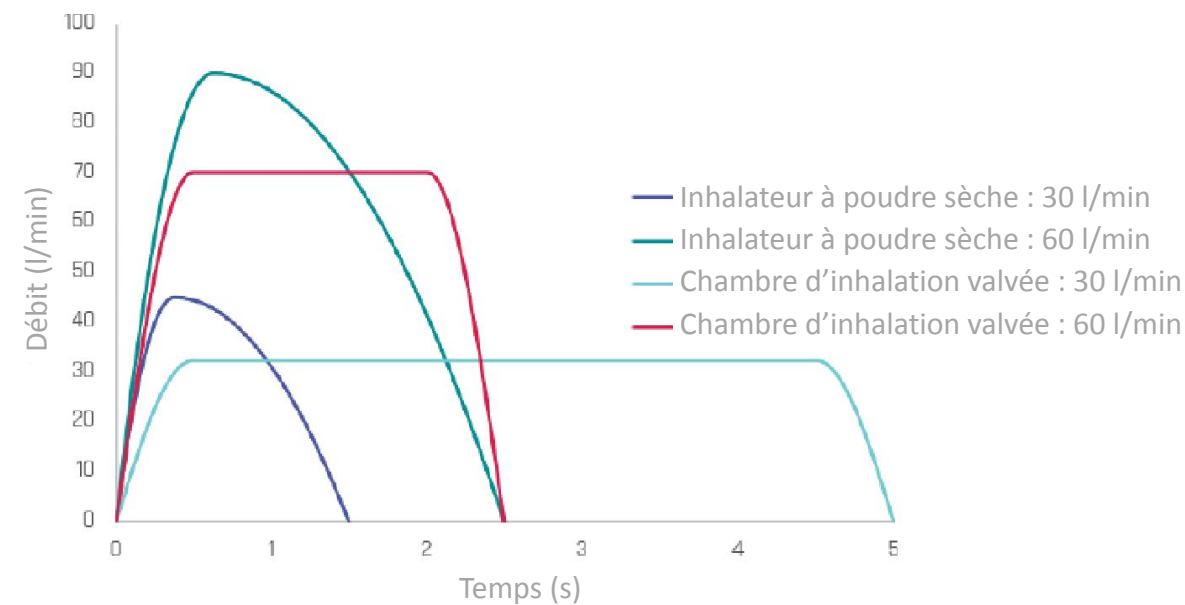
MATÉRIEL ET MÉTHODOLOGIE

Imagerie respiratoire fonctionnelle

- 1. TDM-HR
Données du patient obtenues par TDM durant la prise de la dose
- 2. Segmentation des structures
Extraction des voies respiratoires et structures pulmonaires du patient
- 3. Modèle d'un patient en particulier en 3D
Modèle en 3D généré en fonction de la segmentation
- 4. Simulation du débit (analyse numérique de la dynamique des fluides)
Simulations de débit et particules appliquées au modèle en 3D



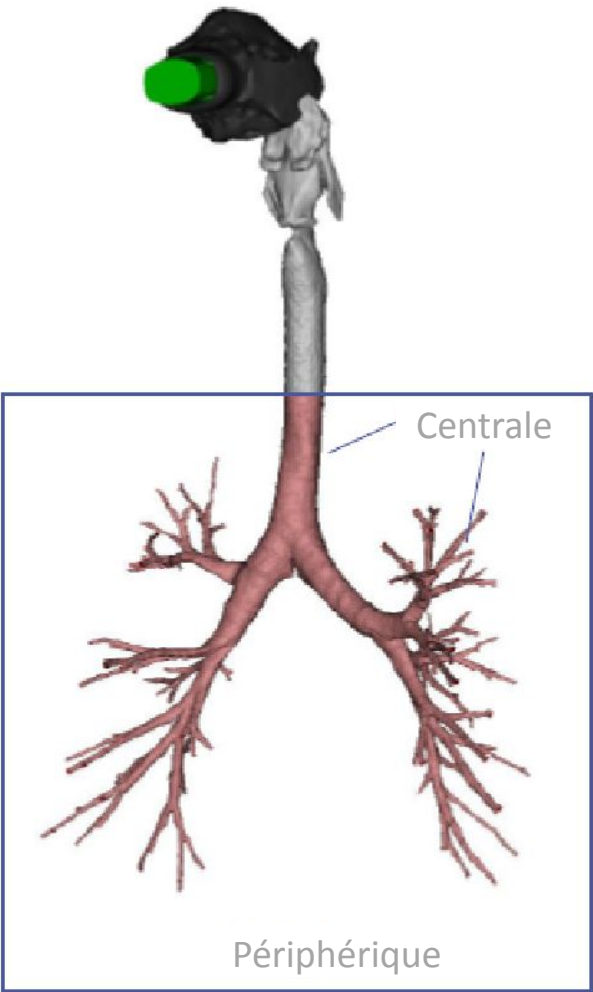
Profils de débits^[3]



	OPTIMAL	SOUS-OPTIMAL
AD+ CIV	Débit moyen = 30 l/min pendant 5 secondes	Débit moyen = 60 l/min pendant 2,5 secondes
INHALATE URS À POUDRE SÈCHE	Débit moyen = 60 l/min pendant 2,5 secondes	Débit moyen = 30 l/min pendant 1,5 seconde

Structures et régions pulmonaires^[3]

Extrathoracique
Intrathoracique



3. Laube BL, Janssens HM, de Jongh FHC, Devadason SG, Dhand R, Diot P, Everard ML, Horvath IL, Navalesi P, Voshaar T, Chrystyn H. ERS/ISAM task force consensus statement: What the pulmonary specialist should know about the new inhalation therapies. *ERJ Express* 2011, 37(6): 1308-1331.

RÉSULTATS

Profil optimal de dépôt par inhalation (pourcentage de la dose indiquée dans la monographie)

Région	Inhalateur à poudre sèche Turbuhaler†			Inhalateur à poudre sèche Diskus†			Aérosol-doseur pressurisé + chambre d'inhalation valvée (AC)
	FF	BUD	Moyenne	SX	FP	Moyenne	SAL
Extrathoracique	77,64	80,94	79,29	81,59	87,05	84,32	5,56
Intrathoracique	20,25	17,45	18,85	10,88	9,14	10,01	32,22
Centrale	7,11	6,14	6,63	4,33	3,69	4,01	9,54
Périphérique	13,14	11,30	12,22	6,55	5,46	6,01	22,67

Tableau 1. Profils de dépôt de principes actifs prévus à l'aide de débits d'inhalation optimaux (aérosol-doseur pressurisé + chambre d'inhalation valvée : débit moyen = 30 l/min; inhalateur à poudre sèche : 60 l/min)

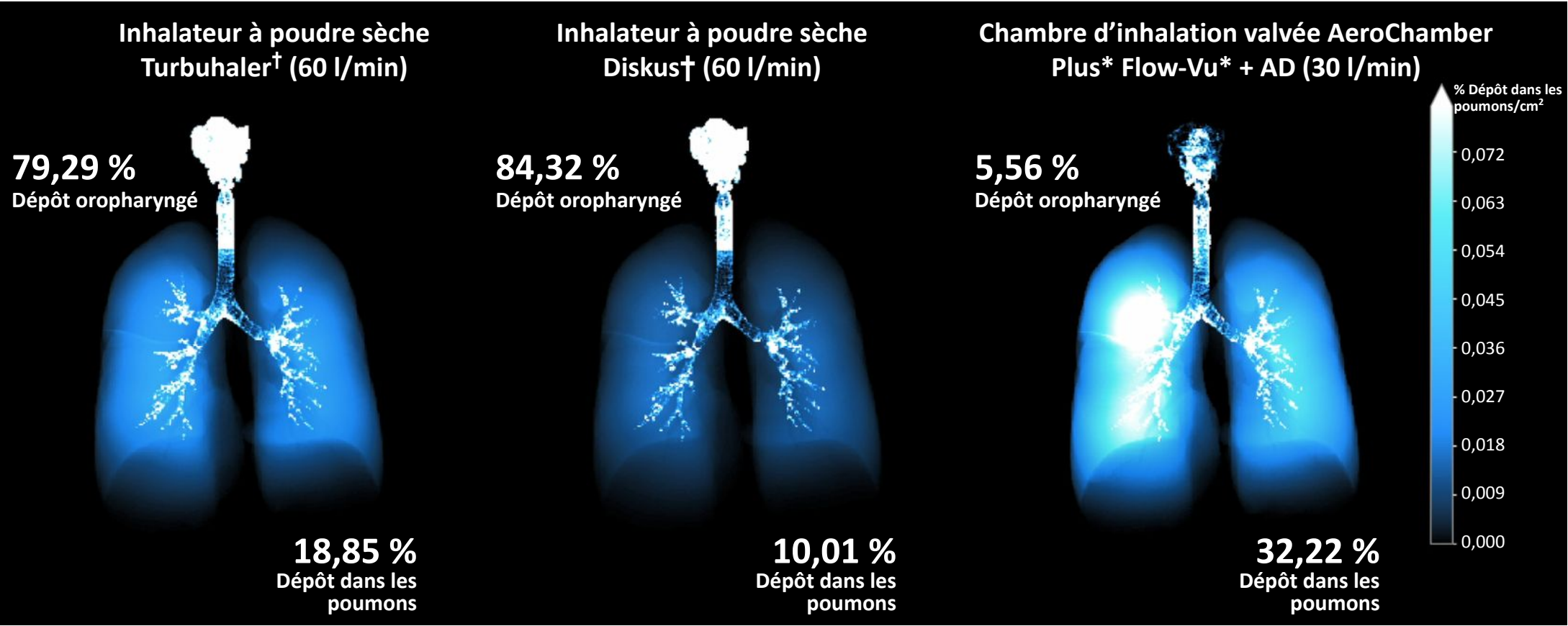


Figure 1. Représentation visuelle des profils de dépôt de principes actifs à l'aide de débits d'inhalation optimaux

RÉSULTATS

Profil sous-optimal de dépôt par inhalation (pourcentage de la dose indiquée dans la monographie)

Région	Inhalateur à poudre sèche Turbuhaler†			Inhalateur à poudre sèche Diskus†			Aérosol-doseur pressurisé + chambre d'inhalation valvée (AC)
	FF	BUD	Moyenne	SX	FP	Moyenne	SAL
Extrathoracique	73,64	73,99	73,82	80,32	83,38	81,85	7,49
Intrathoracique	5,06	4,01	4,54	8,03	7,41	7,72	30,29
Centrale	1,80	1,42	1,61	3,15	2,89	3,02	10,50
Périphérique	3,26	2,58	2,92	4,88	4,53	4,705	19,79

Tableau 2. Profils de dépôt de principes actifs prévus à l'aide de débits d'inhalation sous-optimaux (aérosol-doseur pressurisé + chambre d'inhalation valvée : débit moyen = 60 l/min; inhalateur à poudre sèche : 30 l/min)

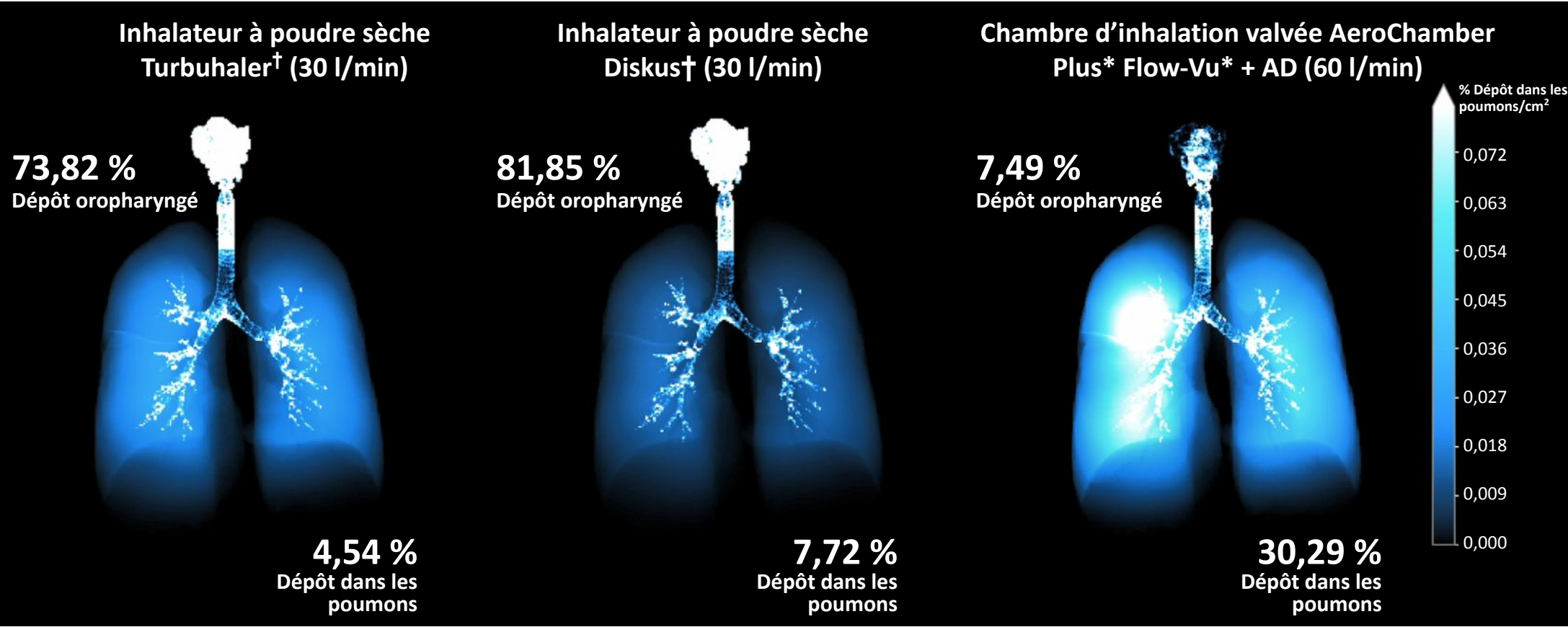


Figure 2. Représentation visuelle des profils de dépôt de principes actifs à l'aide de débits d'inhalation sous-optimaux

DISCUSSION

La valeur du composant intrathoracique (dose administrée aux poumons) avec l'aérosol-doseur pressurisé combiné à une chambre d'inhalation valvée était plus élevée qu'avec l'un ou l'autre des inhalateurs à poudre sèche

- On s'attendait à observer des valeurs extrathoraciques correspondantes beaucoup plus faibles, compte tenu du rôle de la chambre d'inhalation valvée dans la suppression de la composante balistique émise par l'aérosol-doseur pressurisé, dont la majeure partie se déposerait dans l'oropharynx et contribuerait à la teneur extrathoracique en l'absence d'une telle chambre
- Variation minimale du profil de dépôt du système d'aérosol-doseur pressurisé avec chambre d'inhalation valvée au débit d'inhalation sous-optimal par rapport au débit d'inhalation optimal

Le dépôt intrathoracique prévu pour l'un ou l'autre des principes actifs de l'association administrée au moyen de l'inhalateur à poudre sèche Turbuhaler[†] était supérieur à celui révélé par les données correspondantes de l'inhalateur à poudre sèche Diskus[†], et ce au débit d'inhalation optimal

- L'inhalateur à poudre sèche Turbuhaler[†] semblait être plus sensible à la variation du débit, puisque, à des débits sous-optimaux, les valeurs de dépôt intrathoracique étaient inférieures à celles de l'inhalateur à poudre sèche Diskus[†]

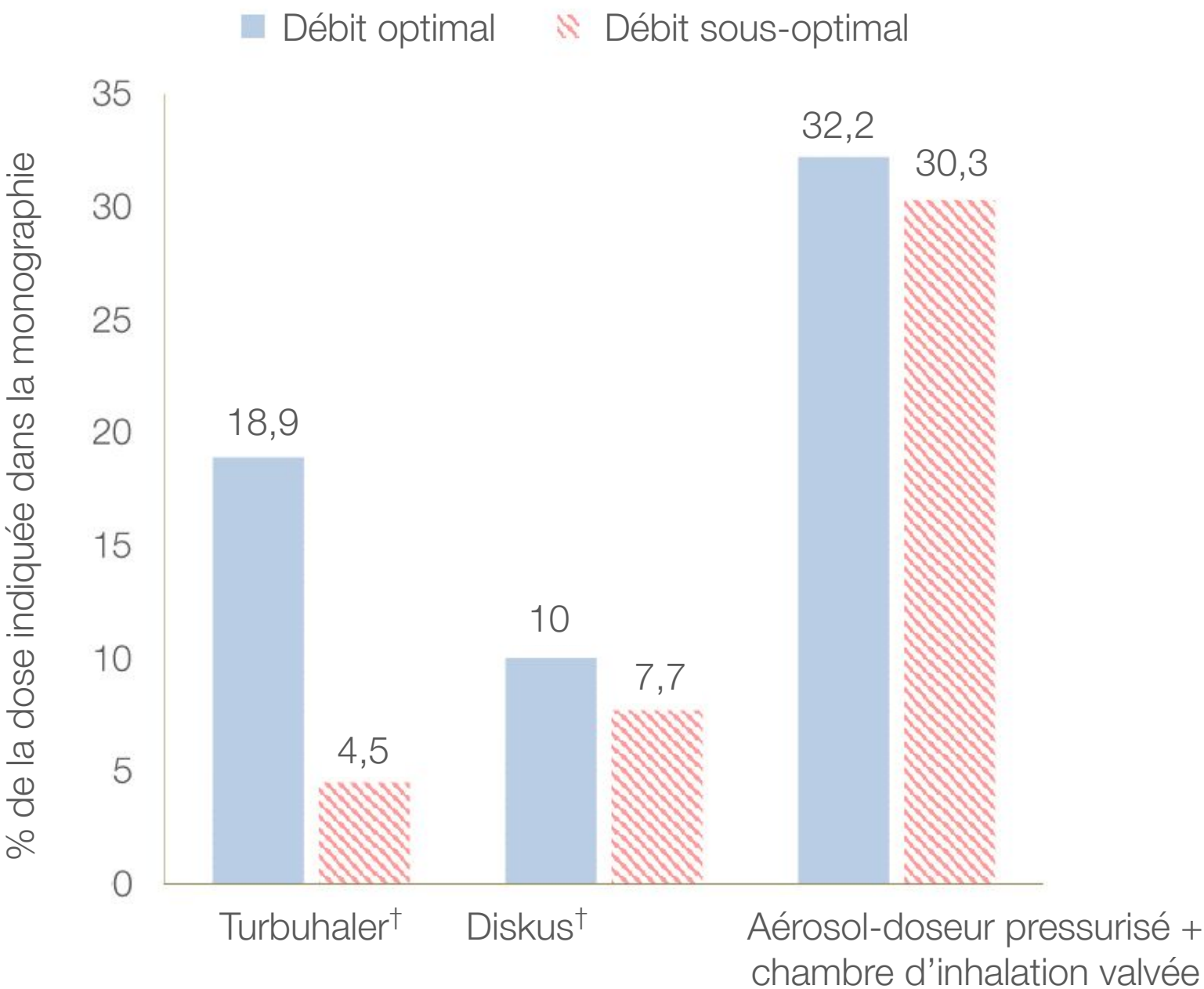


Figure 3. Administration intrathoracique (pulmonaire) à des débits d'inhalation optimaux et sous-optimaux

CONCLUSION

- Selon une étude de modélisation reposant sur l'IRF, un aérosol-doseur pressurisé combiné à une chambre d'inhalation valvée permettrait d'administrer une plus grande proportion de médicament aux poumons et serait moins sensible aux variations de profils d'inhalation allant des profils optimaux à certains profils sous-optimaux
- Les résultats de l'étude mettent en évidence des considérations importantes pour les professionnels de la santé lorsque les patients ne respectent pas les instructions d'inhalation indiquées pour une utilisation optimale
- Des différences ont été observées entre les deux ISP, ce qui laisse penser que même les dispositifs ayant une résistance, un fonctionnement et une préparation semblables peuvent être associés à une variabilité dans la dispersion de la poudre et le dépôt qui en résulte au niveau des voies respiratoires
- Il conviendrait d'effectuer d'autres travaux afin d'examiner un plus grand éventail de conditions sous-optimales d'utilisation de l'IRF pour mieux comprendre les détails quant