

**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. Sugett<sup>1</sup>,**

Cedric Van Honsbeke<sup>2</sup>, Stien Van Steen<sup>2</sup>,  
Benjamin Migno<sup>2</sup> et Joyon P. Mitchell<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Trudell Medical International, London, Canada.

<sup>2</sup> FLUIDDA Inc., Kontich, Belgique.

<sup>3</sup> 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

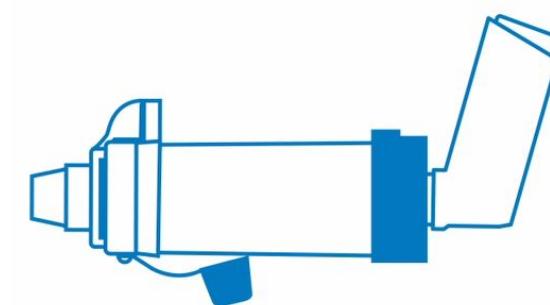
## Objectif :

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

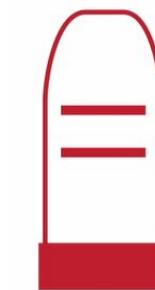


# MATÉRIEL ET MÉTHODOLOGIE

- 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<sup>[1,2]</sup>

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 turbohaler dry powder inhalers. *J Aerosol Med Pulmon Drug Deliv* 2016, 29(2): 167-178.

# MATÉRIEL ET MÉTHODOLOGIE

## Imagerie respiratoire fonctionnelle

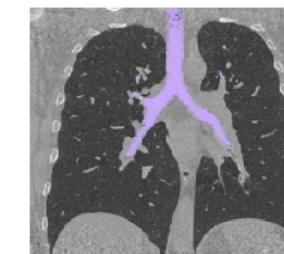
### 1. TDM-HR

Données du patient obtenues par TDM durant la prise de la dose



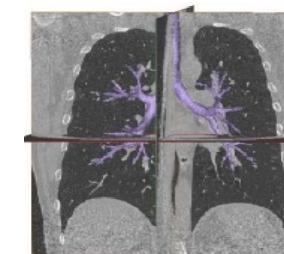
### 2. Segmentation des structures

Extraction des voies respiratoires et structures pulmonaires du patient



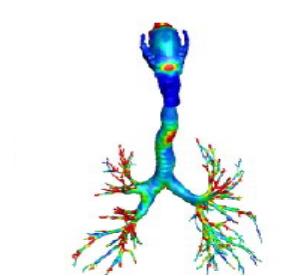
### 3. Modèle d'un patient en particulier en 3D

Modèle en 3D généré en fonction de la segmentation

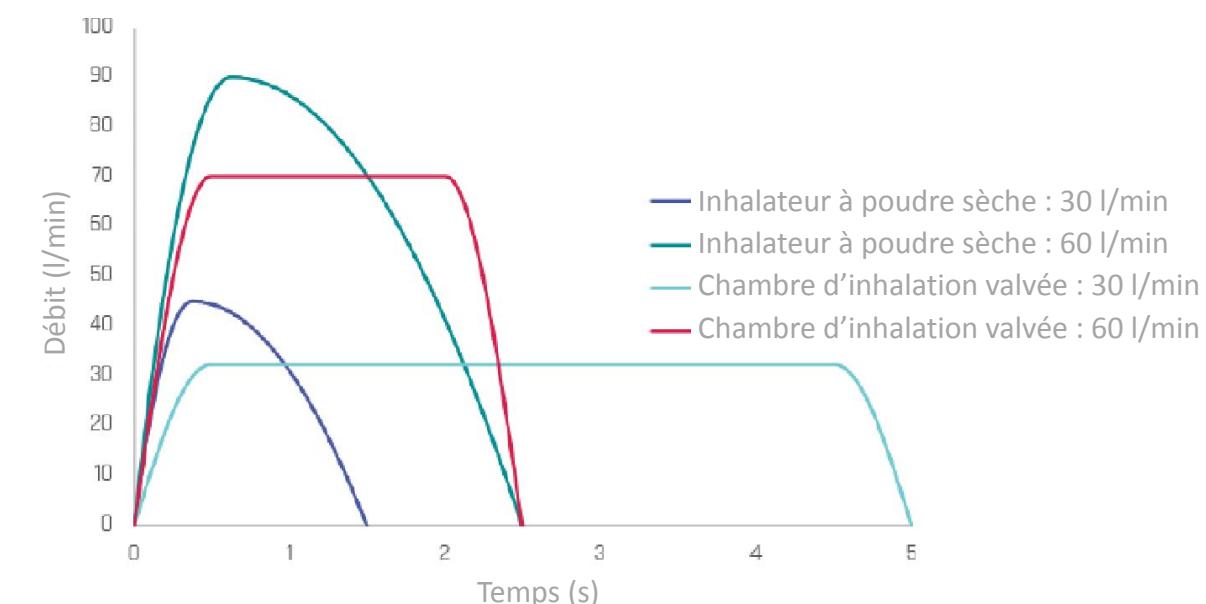


### 4. Simulation du débit (analyse numérique de la dynamique des fluides)

Simulations de débit et particules appliquées au modèle en 3D



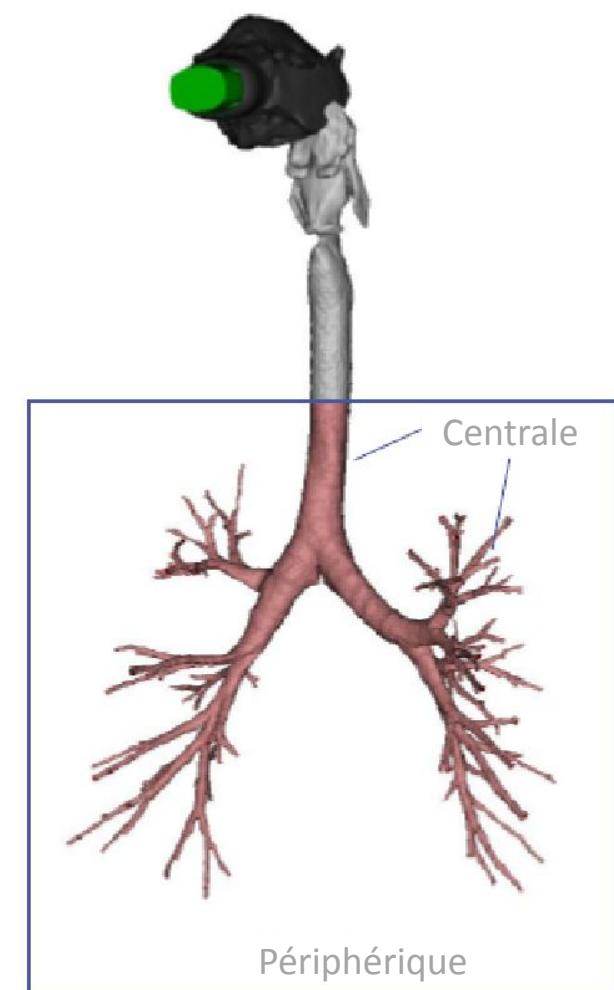
## Profils de débits<sup>[3]</sup>



	OPTIMAL	SOUS-OPTIMAL
AD+ CIV	Débit moyen = 30 l/min pendant 5 secondes	Débit moyen = 60 l/min pendant 2,5 secondes
INHALATEURS 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<sup>[3]</sup>

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	
Extrathoracique	77,64	80,94	<b>79,29</b>	81,59	87,05	<b>84,32</b>	<b>5,56</b>
Intrathoracique	20,25	17,45	<b>18,85</b>	10,88	9,14	<b>10,01</b>	<b>32,22</b>
Centrale	7,11	6,14	6,63	4,33	3,69	4,01	9,54
Péphérique	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)

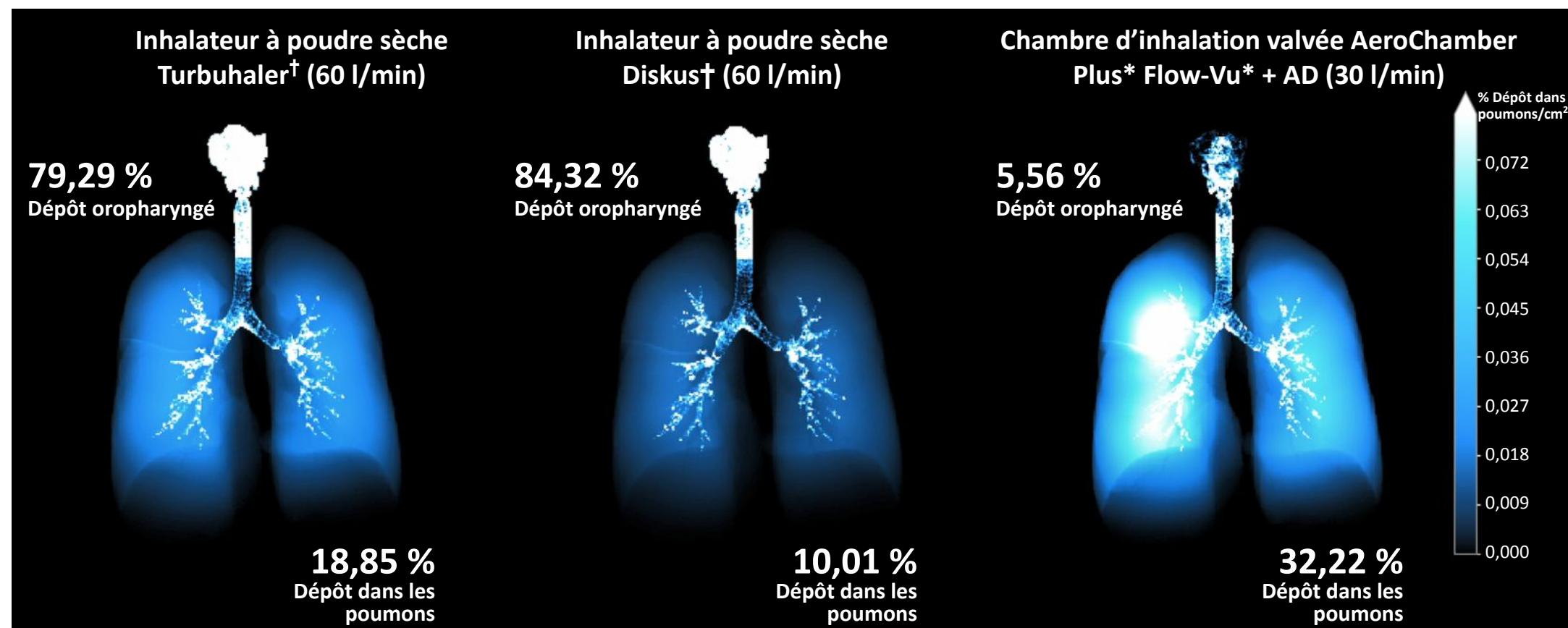


Figure 1. Représentation visuelle des profils de dépôt de principes actifs à l'aide de débits d'inhalation optimaux

# 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	
Extrathoracique	73,64	73,99	<b>73,82</b>	80,32	83,38	<b>81,85</b>	<b>7,49</b>
Intrathoracique	5,06	4,01	<b>4,54</b>	8,03	7,41	<b>7,72</b>	<b>30,29</b>
Centrale	1,80	1,42	1,61	3,15	2,89	3,02	10,50
Péphérique	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)

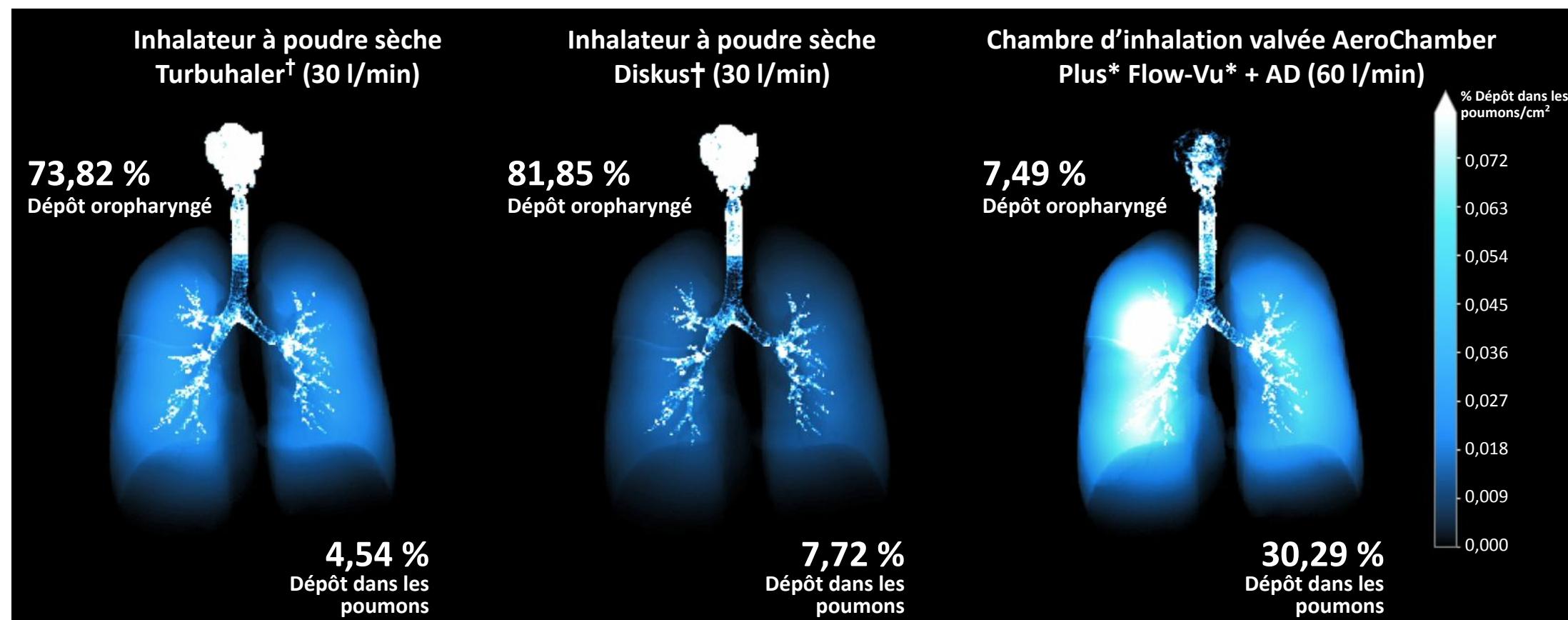


Figure 2. Représentation visuelle des profils de dépôt de principes actifs à l'aide de débits d'inhalation sous-optimaux

# 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<sup>†</sup> était supérieur à celui révélé par les données correspondantes de l'inhalateur à poudre sèche Diskus<sup>†</sup>, et ce au débit d'inhalation optimal

- L'inhalateur à poudre sèche Turbuhaler<sup>†</sup> 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<sup>†</sup>

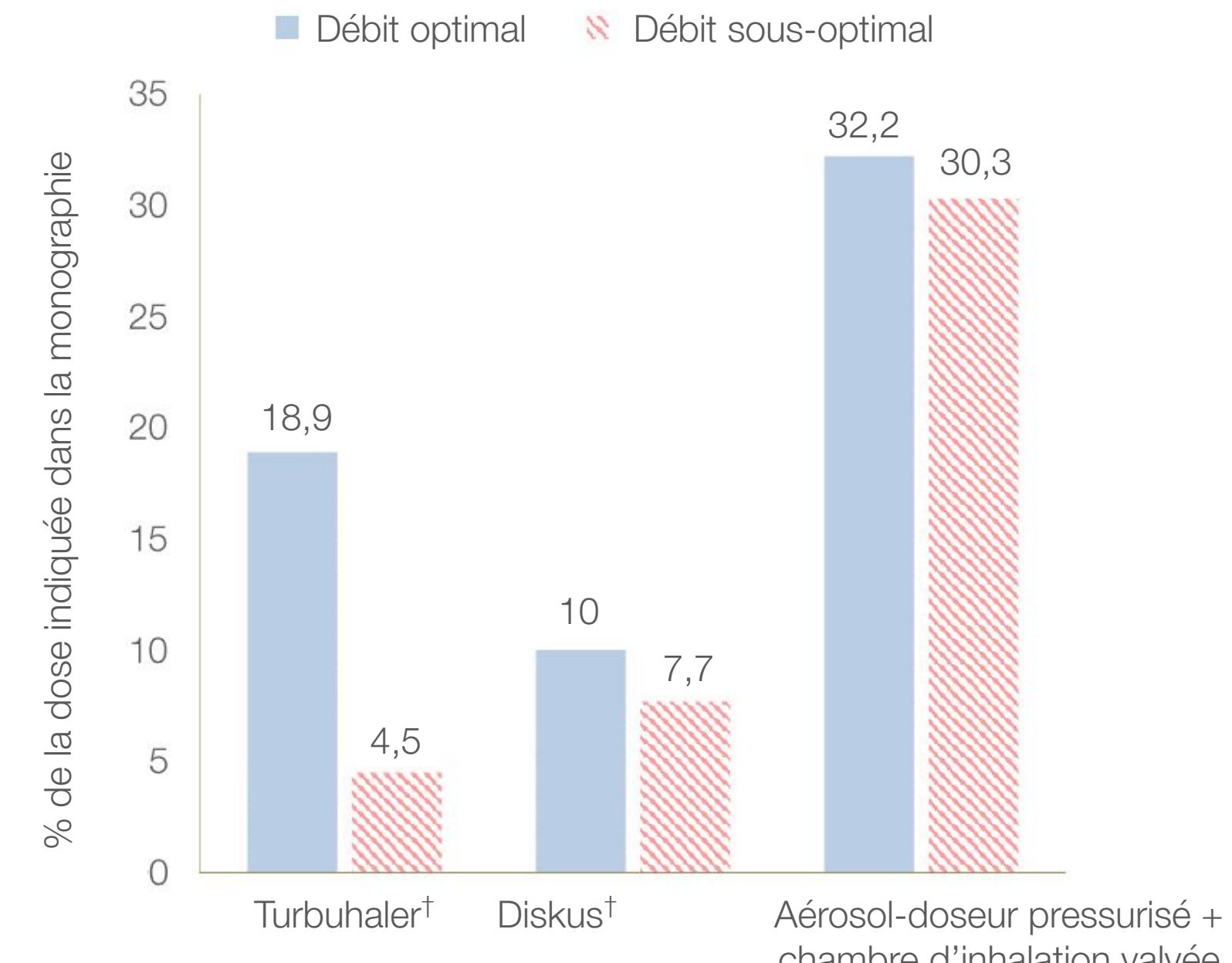


Figure 3. Administration intrathoracique (pulmonaire) à des débits d'inhalation optimaux et sous-optimaux

# 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