Tolérance cardiaque du salbutamol en nébulisation chez le sujet âgé souffrant de dyspnée aiguë : qu'en est-il de la dose ?

Cyrielle BOUSENDORFER [1], Valentin GABRIEL[1], David ATTIVI[1], Stéphane GIBAUD[1]

[1] Service de Pharmacie, Centre Hospitalier de l'Ouest Vosgien

Association de Pharmacie Hospitalière de l'Ile de France

1) CONTEXTE

Dans notre centre hospitalier, les cardiologues ont rapporté aux pharmaciens que chez la personne âgée souffrant de dyspnée aiguë, l'administration de salbutamol par nébulisation à la posologie réduite de 2,5 mg trois fois par jour entraînerait vraisemblablement moins de risque de survenue de palpitations qu'un traitement à 5 mg trois fois par jour.

Intérêt d'une réduction de dose chez le sujet âgé ayant des antécédents cardiaques ?

2) OBJECTIF

Comparer la tolérance cardiaque du salbutamol en nébulisation — **Chez le sujet de plus de 75 ans** — **Hospitalisé en service de cardiologie**

3) MATÉRIELS ET MÉTHODES

Étude rétrospective entre septembre 2013 et septembre 2017

Division des patients en deux groupes :
- salbutamol 2,5 mg/2,5 ml
- salbutamol 5 mg/2,5 ml

Collecte des données :
- Données démographiques
- Antécédents médicaux
- Résultats biologiques et paracliniques
- Traitements pouvant impacter le rythme cardiaque
- Données relatives au traitement par salbutamol (durée, dose journalière et dose totale)

Évaluation de la tolérance cardiaque :
- Suivi de la fréquence cardiaque et de la survenue de tachycardie
- Tachycardie si fréquence cardiaque > 100 bpm

Comparaison des deux groupes :
- Test U de Mann-Whitney pour les moyennes et les médianes
- Test exact de Fischer pour les pourcentages
- $p < 0,05$ => exclusion de l'hypothèse nulle

Analyse multivariée par régression logistique :
- Évaluation de l'impact d'autres facteurs que le dosage en salbutamol

4) RÉSULTATS

Différences sur les caractéristiques cliniques

Variables	Groupe salbutamol 2,5 mg/2,5 mL n = 193	Groupe salbutamol 5 mg/2,5 mL n = 193	Valeur de *p*
Antécédents médicaux			
Troubles du rythme cardiaque	**131 (67,9%)**	**109 (56,5%)**	**0,027**
Données biologiques et signes vitaux			
BNP (pg/mL)	**319,7 [26,0-35000,0]**	**780,8 [111,0-21840,0]**	**0,005**
BNP > 100 pg/mL	153 (79,3%)	158 (81,9%)	0,607
Sa02 à l'entrée (%)	**92,1 [55,0-100,0]**	**90,4 [67,0-100,0]**	**<0,001**
Kaliémie maximale (mmol/L)	**4,46 [3,33-6,57]**	**4,59 [3,47-6,75]**	**0,024**
Hyperkaliémie	23 (11,9%)	29 (15,0%)	0,456
Hypokaliémie	57 (29,5%)	54 (28,0%)	0,738

- **193 patients par groupe**
- **Âge moyen = 82,3 ans**
- **Aucune différence significative entre les groupes sur les caractéristiques démographiques et les traitements administrées**

Résultats sur la tolérance cardiaque du salbutamol

Variables	Groupe salbutamol 2,5 mg/2,5 mL n = 193	Groupe salbutamol 5 mg/2,5 mL n = 193	Valeur de *p*
Paramètres étudiés			
Durée du traitement (jour)	6,8 [2,0-35,0]	7,4 [2-29]	0,101
Dose totale reçue (mg)	**51,9 [15,0-262,5]**	**118,9 [20,0-460,0]**	**<0,001**
Fréquence cardiaque (bpm)	**78,3 [36,0-112,0]**	**85,0 [57,0-151,0]**	**<0,001**
Tachycardie (FC>100bpm)	**10 (5,2%)**	**31 (16,1%)**	**<0,001**
Bradycardie (FC<60bpm)	6 (3,2%)	2 (1,0%)	0,284

Résultats de l'analyse multivariée

	Analyse multivariée	
	Odds Ratio	**Intervalle de confiance à 95%**
Avec le dosage à 5mg/2,5mL de salbutamol (vs 2,5mg/2,5mL)	**3,40**	**[1,60-7,23]**
Avec bradycardisant associé	1,37	[0,67-2,80]
Avec dérivé nitré associé	1,59	[0,63-3,97]
Avec insuffisance cardiaque diagnostiquée	0,97	[0,48-1,97]
PAS	0,98	[0,97-1,00]
SaO2	0,99	[0,94-1,04]

5) DISCUSSION - CONCLUSION

L'analyse multivariée a montré que le risque de survenue de tachycardie est 3,4 fois plus important avec le dosage à 5 mg/2,5 ml. **L'augmentation de la dose de salbutamol serait ainsi responsable de l'augmentation de la fréquence cardiaque.** Même si cela est peu probable, ces résultats pourraient s'expliquer par un manque d'homogénéité des groupes sur certaines caractéristiques. Par ailleurs, puisque la durée de traitement ne diffère pas significativement, une autre hypothèse serait que ce soit la dose par prise qui serait responsable de l'augmentation du risque de survenue de tachycardie.

Augmentation potentielle du risque de survenue de tachycardie chez les patients âgés avec une dose pleine de salbutamol par rapport à une dose réduite.

Schéma posologique à 2,5 mg trois fois par jour à privilégier chez la personne âgée hospitalisée en service de cardiologie MAIS à confirmer sur des effectifs plus importants !