FONCTIONS THERAPEUTIQUES D'UN CENTRE D'INHALOTHERAPIE: AEROSOLTHERAPIE

PAUL HAMELIN, M.D.

Dans le Yoga, la relaxation est enseignée comme un art et la respiration comme une science.

QUELQUES MOIS PASSÉS dans un centre de thérapie inhalatoire nous convainquent facilement de l'importance vitale de la fonction respiratoire. Les Yogis en ont fait une science qui va de la respiration profonde à la respiration cosmique, pour assurer à l'homme l'oxygénation parfaite de son organisme et le rejet adéquat de son CO₂. Ces techniques de maîtrise de la respiration apportent logiquement un soulagement de la tension nerveuse et concourent à l'épanouissement physique et spirituel de l'individu. Elles favorisent son rendement.

Nous voudrions, par l'inhalothérapie, prendre le malade dont la fonction respiratoire est touchée, et tout en le guérissant de son handicap, le conduire à une meilleure utilisation de son arbre respiratoire. Bien respirer, c'est certainement mieux vivre. Nous avons trop souvent vu des malades concentrés uniquement à respirer quelques cc d'air, angoissés par cette insuffisance en oxygène, pour ne pas insister sur tous les moyens maintenant à la disposition du personnel médical pour secourir ces patients.

Le centre de thérapie par inhalation a regroupé tous les services thérapeutiques déjà existants, les a améliorés, et a mis au point de nouvelles mesures qui contribuent certainement à donner espoir à beaucoup de malades.

Nous octroyons à la thérapie par inhalation cinq fonctions thérapeutiques qui souvent se compénètrent mais que, pour le besoin didactique, nous schématisons comme suit :

1. *Oxygénothérapie*, i.e. l'utilisation des techniques servant à augmenter la concentration en oxygène sans se préoccuper de la ventilation.
2. *Ventilation pulmonaire*, i.e. l'utilisation de techniques et d'appareils qui ont pour but d'améliorer les échanges ventilatoires.
3. *Aérosolthérapie*, i.e. l'utilisation de procédés techniques pour aérosoliser des médicaments dans l'arbre trachéo-bronchique.
4. *Humidification*, i.e. l'emploi de l'appareil pour saturer en eau l'air ou les gaz thérapeutiques inspirés par les malades.
5. *Physiothérapie pulmonaire*, i.e. l'utilisation de certains moyens pour nettoyer l'arbre respiratoire et l'enseignement aux malades des techniques de rééducation ventilatoire.

La dernière décade a marqué la naissance de cette nouvelle méthode de traitement, parce que le système respiratoire est soumis à une véritable agression de la part du milieu ambiant. Ces agresseurs sont :

1. *Infection*. Le système respiratoire se classe au premier rang pour sa vulnéra-

bilité aux microbes, virus, champignons; rares les individus qui, au moins une fois l'an, ne sont victimes d'une infection respiratoire aiguë, et nous pouvons ajouter qu'un tel épisode chez un emphysémateux, un fibrosé, un asthmatique, peut le conduire à une insuffisance respiratoire grave, avec acidose, défaillance cardiaque droite, coma, puis marquer son entrée dans l'éternité.

2. *La pollution de l'air.* La vie moderne, les progrès industriels n'ont pas apporté que des bienfaits, ils ont contribué aussi à pulvériser dans l'air que nous respirons des acides et des huiles, des produits de combustion inachevée (smog), des particules provenant du forage, des explosions, du minage et même de la fission nucléaire, des poussières de silice, d'amiante, de blé, d'avoine, etc. Cette pollution est certainement à l'origine de phénomènes asthmatiques, de fibrose pulmonaire et probablement un facteur contributoire à des transformations malignes.

3. *Les pollens et agents anaphylatiques.* On dit que 20 pour cent de la population mondiale souffre d'une forme ou l'autre d'allergie. Le système respiratoire est le plus fréquemment touché. Cette agression des protéines étrangères impose une dure corvée à ceux qui en sont victimes et spécialement à tous ces nez obstrués et ces bronches en constriction.

4. *La sécheresse de l'air.* Nos ingénieurs, nos architectes, nos contracteurs, ont construit des maisons, des écoles, des églises, des centres d'art, des usines, des hôpitaux confortables, chauds, souvent agréables à l'oeil, mais ils ont oublié trop souvent d'y apporter une ventilation adéquate, un système de filtration d'air et surtout un procédé d'humidification pour maintenir une humidité relative de l'air entre 45 et 60 pour cent. Notre arbre respiratoire est muni d'un système cellulaire spécialisé, qui a pour but de débarrasser l'air des poussières et bactéries inspirées. Ce sont des cellules cubiques à cils vibratils. Elles secrètent deux fines couches de mucus qui contribuent par l'action des cils à créer une vague unidirectionnelle à partir des bronchioles jusqu'à l'extérieur. Lorsque la saturation en eau de l'air baisse en bas de 70 pour cent, le mucus épaissit et les cils vibratils ne fonctionnent plus. La vague protectrice se calme, les bactéries et les poussières peuvent à loisir demeurer à l'intérieur de l'arbre respiratoire, et faire les dommages que nous connaissons bien. Un air trop sec, des gaz anesthésiques déshydratés sont à l'origine de nombreuses laryngo-trachéites chez les gens utilisant beaucoup leur voix et chez les opérés.

5. *Le tabac.* Le tabac est la grande maladie de notre siècle. La nicotine, le monoxyde de carbone et la diminution en oxygène inhalés avec chaque délicieuse bouffée de tabac contribuent à engendrer et à aggraver de nombreuses maladies cardio-vasculaires, digestives et respiratoires. L'incidence des maladies jusqu'à l'âge de 35 ans entre les fumeurs et les non-fumeurs filent sur un parallèle, mais après cet âge, la ligne du fumeur s'écarte pour entreprendre une ascension non glorieuse qui contribue aux succès financiers des médecins et pharmaciens.

En collaboration avec notre service de pathologie, nous avons entrepris une brève étude cytologique des cellules bronchiques dans les expectorations des fumeurs. Nous n'avons établi aucun paramètre scientifiquement valable : tel la période d'années d'usage, la sorte ou le nombre de cigarettes utilisées. C'était une simple curiosité de notre part. Tous les résultats ont montré une modification

métaplasique. La majorité était du type II et III; quelques types IV, i.e. douteuses de transformation maligne, et aussi quelques grades V, i.e. signant un processus néoplasique. D'après mon expérience le danger du cancer pulmonaire n'effraie pas le fumeur et encore moins la fumeuse. Mais ce qui me frappe dans cette étude c'est de voir comment tous les fumeurs brisent ou modifient cette précieuse cellule cubique ciliée qui tapisse l'arbre respiratoire et se privent ainsi d'un ingénieux mécanisme de défense.

DÉFINITION

Un aérosol³ est une suspension dans l'air de micro-particules soit solides soit liquides. D'une telle définition, vous devez conclure que l'homme vit littéralement imprégné dans les aérosols. On estime que l'air atmosphérique normal contient de 1000 à 100,000 particules par ml. d'air et que ces particules ont un diamètre variant de .005 de micron à 50 microns. Ces particules ont diverses origines : les aérosols naturels proviennent de l'érosion de la terre, des éruptions volcaniques, des matières organiques (pollen, bactéries, virus, produits de décompositions végétales) de la condensation de l'eau, des retombées nucléaires et des produits extra terrestres. Des millions de tonnes sont ainsi véhiculées chaque année par le vent.

Les aérosols synthétiques sont multiples, d'un infinité de grosseurs; leur concentration varie d'un microgramme à un gramme par ml d'air. Quelque-uns sont le résultat de l'activité industrielle intense qui nous entoure; ils favorisent la pollution de l'air et contribuent à la condensation de l'eau au-dessus des villes. D'autres sont volontairement produits pour notre usage domestique; en effet, qui n'a pas son désodorisant, sa bonbonne pour éteindre le feu, son insecticide etc. ?

La médecine, pour ne pas être en laisse, a donc voulu en faire un usage thérapeutique. Elle a mis à la disposition du malade, à l'aide de moyens plus ou moins sophistiqués, toute une gamme de médicaments qui peuvent être nébulisés jusque dans les recoins les plus secrets de l'organisme.

PROPRIÉTÉS PHYSIQUES DES AÉROSOLS

En raison des graves dangers de la pollution de l'air, des retombées radioactives etc., de nombreuses études ont été faites pour déterminer la nature et les propriétés particulières des aérosols. Du point de vue thérapeutique, nous retiendrons certains facteurs importants :

Instabilité

Ils subissent facilement l'action de certaines forces dont les trois principales sont :

1. *La gravité.* Les particules de moins de 70 microns et de densité 1 ont tendance à se déposer avec une vitesse constante vers la terre en raison de la résistance offerte par la viscosité de l'air.

2. *L'énergie cinétique des molécules d'air.* Ceci signifie que plus une particule est petite plus elle se comportera comme une molécule gazeuse et qu'ainsi elle

atteindra une plus grande vitesse et diffusera beaucoup plus loin par unité de temps.

3. *La densité.* A grosseur égale plus la densité est élevée plus l'aérosol sera instable et aura tendance à sédimenter. Ceci joue peu avec les aérosols thérapeutiques car leur densité est voisine de l'unité.

Diamètre des particules

1. Les particules de plus de 100 microns ne pénètrent pas dans les voies respiratoires. Elles déposent dans le nez et le pharynx. Un nébulisateur de grosses particules favorise une concentration élevée de médicaments dans le nez et la gorge. Ceux-ci seront déglutis, pourront causer une irritation locale et seront pratiquement inefficaces.

2. Les particules de 3 à 100 microns déposeront dans la trachée et les grosses bronches. Utiles pour les laryngo-trachéites et pour maintenir une humidification normale des cellules ciliées.

3. Les particules de 1 à 3 microns déposeront dans les bronchioles. Disons que ce sont les particules les plus utiles pour les médicaments à action topique comme les mucolytiques, les antibiotiques, les stéroïdes. Elles sont les plus efficaces.

4. Les particules de 0 à 1 micron fileront jusqu'aux alvéoles où elles déposeront et seront absorbées rapidement. C'est la grosseur idéale pour les bronchodilatateurs et pour les médicaments qui visent à modifier le surfactant.

A ceci nous devons cependant ajouter que plus une particule est petite moins elle transportera de médicaments. Le volume variera au cube du diamètre de la gouttelette. Ainsi une gouttelette de 3 microns transportera 27 fois plus de médicaments que celle de 1 micron.

Facteurs qui modifient le diamètre des particules

1. *La viscosité des médicaments.* La tension superficielle exercée dans le nébulisateur par le mélange des différents médicaments peut contribuer à engendrer des gouttelettes de grosseur variable.

2. *La température.* La température du gaz ou de l'air qui véhicule les aérosols modifie leur volume. Ainsi des particules nébulisées à 72 degrés Fahrenheit et ayant un diamètre de 1 micron voient leur diamètre augmenter de plusieurs microns lorsqu'elles arrivent dans les voies respiratoires qui sont à une température de 98.8 degrés. Ceci peut faire varier considérablement la pénétration des médicaments.

3. *La déshydratation.* Si on véhicule les particules dans un courant d'air sec elle se déshydratent rapidement et deviennent sèches et sub-microscopiques. Ceci permet une pénétration plus profonde et une absorption rapide du médicament. Cependant elles peuvent regagner leur diamètre initial en arrivant dans les voies respiratoires saturées à 100 pour cent en eau.

4. *La coalescence.* Les plus petites particules ont une tendance à se heurter entre elles et sous l'impact elles se réunissent pour en former de plus grosses. La coalescence augmente avec l'accroissement du nombre des gouttelettes, avec la turbulence du flot d'air dans les voies respiratoires, et avec le temps que prennent les gouttelettes à déposer.

Facteurs de déposition

1. *Baffling*.⁴ Ce terme anglais est difficile à traduire et pourrait signifier "précipitation des gouttelettes". En effet, il traduit le phénomène par lequel des particules produites par un nébulisateur précipitent et se fixent sur tout obstacle, sur toute paroi oblique ou à angle droit. Ce phénomène en général est utilisé comme "briseur de gouttelettes" dans tous les aérosoliseurs, de telle sorte que seules les plus fines particules sont entraînées dans le courant gazeux ou l'air. Plus les particules sont grosses plus elles subissent ce phénomène. Dans les voies aériennes, le baffling se produit à partir du nez et du pharynx jusqu'aux alvéoles : ainsi les plus grosses particules se déposent par ordre décroissant de pénétration.

2. *Le flot turbulent*. Au cours d'une respiration normale l'air pénètre habituellement sous la forme d'un flot laminaire, les molécules gazeuses cheminent parallèlement à la paroi. Lorsqu'on augmente la vitesse du débit ou lorsque l'on rencontre des obstacles comme des sécrétions visqueuses, des bouchons muqueux, des tumeurs, etc., le flot cesse d'être laminaire et devient turbulent. Cette turbulence augmente la coalescence des particules, le baffling et favorise la déposition des médicaments aérosolisés.

3. *La ventilation*. Lorsqu'un patient respire normalement ou rapidement, on calcule qu'environ 80 pour cent des particules, surtout les plus fines, sont expirées. Ceci rend le traitement inefficace et onéreux. C'est pourquoi tous les techniciens en thérapie par inhalation sont bien avertis du type particulier de ventilation efficace en aérosolthérapie. Une inspiration profonde, lente, avec un temps d'arrêt avant l'expiration favorise une pénétration plus profonde et une déposition plus complète des aérosols dans le parenchyme pulmonaire. Ce type de respiration évite la turbulence; il permet aussi d'avoir une quantité adéquate d'air pour favoriser les efforts de toux qui expulseront les sécrétions visqueuses et purulentes et il ouvre aussi de nombreuses zones microatélectasiques et augmente la surface respiratoire; ces deux facteurs sont très importants dans la prévention et le traitement des complications pulmonaires post-opératoires.

4. *La nature des aérosols*. Tous les aérosols sont des microparticules qui peuvent agir comme centre de condensation dans les voies respiratoires saturées ou presque à 100 pour cent en vapeur d'eau. Ainsi les médicaments hygroscopiques, solubles dans l'eau, peuvent voir leur volume augmenter de deux à huit fois; le résultat : ils pénètrent moins profondément.

Sort des aérosols

Après s'être déposés, les aérosols peuvent soit se solubiliser rapidement et être absorbés, soit réagir chimiquement avec le mucus ou le pus en le liquéfiant et être expulsés par l'activité ciliaire, l'expiration ou les efforts de toux. D'autres pourront être phagocytés par les macrophages alvéolaires et être expulsés ainsi par les cils vibratils, ou encore par l'intermédiaire de ces mêmes macrophages, ils pourront migrer dans les espaces interstitiels et prendre le courant lymphatique. C'est ainsi qu'on pourra retrouver certains médicaments aérosolisés dans le sang circulant ou dans les urines.

MÉTHODES D'ADMINISTRATION

Nous disposons à l'heure actuelle de nombreux types de nébulisateurs plus ou moins perfectionnés et aussi plus ou moins dispendieux. En général, pour les traitements à base de médicaments spéciaux, les aérosols sont produits à partir d'un effet de Bernoulli. Un gaz sous pression est véhiculé rapidement à travers un tube de Venturi à petit orifice. Le jet de gaz en passant vis-à-vis une autre tubulure plongeant dans un liquide crée une succion qui entraîne celui-ci vers le haut et le pulvérise en milliers de gouttelettes. Ces gouttelettes subissent dans le nébulisateur le phénomène de "baffling" et seules les plus fines particules atteignent le malade. L'efficacité de tels appareils s'évalue par la densité du brouillard produit et aussi par la grosseur des particules produites. C'est le principe utilisé dans presque tous les aérosoliseurs mus par de petits compresseurs, des cylindres d'oxygène ou par les appareils à pression positive intermittente.

Dans certains centres plus spécialisés, on emploie des nébulisateurs à ultrasons. Ces appareils sont dispendieux mais la densité du brouillard, la qualité des particules et l'uniformité du diamètre des gouttelettes en font des appareils précieux et efficaces.

En Europe, on emploie des électro aérosols dans des nébulisateurs ordinaires ou ultrasoniques. Chaque gouttelette est porteuse d'une charge électrique. Ceci assurerait une plus grande stabilité aux particules. Ils sont dispendieux et servent surtout pour un groupe d'individus dans une chambre à traitement.

Dans le commerce, il existe ce que les gens appellent des pompes ou des cartouches qui propulsent des broncho-dilatateurs à l'aide du fréon ou du CO₂. Chaque pression sur le piston donne une dose calibrée du médicament. Ceux qui les utilisent apprennent vite le nombre de doses efficaces pour soulager leur dyspnée.

A notre centre, nous utilisons un autre type d'appareil dans le but surtout d'humidifier l'air ambiant. Ce sont les nébulisateurs à disque. Ils sont mus à l'électricité. Ces appareils dont le modèle classique est le Walton produisent des gouttelettes de gros diamètre. Nous nous en servons pour humidifier une chambre ou une tente. C'est un générateur d'humidité à vapeur froide. Ces appareils sont ceux que nous conseillons pour maintenir une humidité adéquate dans les propriétés privées. La compagnie Walton en fabrique pour adapter à certains systèmes de chauffage ou pour camoufler dans les garde-robes. Ils sont toujours contrôlés par un humidistat.

INDICATIONS COURANTES

Lorsque nous parlons de traitements des affections des voies respiratoires par les aérosols, nous ne parlons pas d'une forme absolue de traitement i.e. d'une méthode thérapeutique qui soit une panacée universelle excluant toutes les autres voies d'approche. C'est cependant un adjuvant très précieux pour attaquer dans les profondeurs même du poumon des affections très angoissantes, très

tenaces et souvent résistantes aux formes classiques de traitement. L'aérosolthérapie ouvre à la pharmacologie une nouvelle voie d'absorption, une méthode thérapeutique topique, l'utilisation locale de médicaments souvent toxiques par voie systémiques et permet d'utiliser des concentrations élevées d'une substance, sans avoir pour autant des réactions systémiques néfastes. Les buts visés sont la dilatation bronchique, la décongestion des muqueuses, la liquéfaction des sécrétions visqueuses et purulentes, l'humidification normale pour permettre l'activité ciliaire, l'action anti inflammatoire topique et aussi une activité bactéricide ou bactériostatique dans ces étuves que sont les bronchioles et les alvéoles pulmonaires.

Des études très objectives manquent encore pour justifier scientifiquement certaines phases de ce traitement, mais après trois années d'une observation très attentive de l'amélioration rapide tant subjective qu'objective de plus de 1500 malades, nous sommes obligés d'admettre la valeur indubitable de cette méthode thérapeutique. Notre aérosolthérapie a été soumise à des tests difficiles à franchir, étant donné que souvent nous avons été appelés après l'échec des formes classiques de traitement. Presque tous les malades nous ont affirmé leur appréciation de la méthode et après quelques traitements nous ont dit : "Je n'ai jamais si bien respiré". La thérapie par inhalation a permis aussi à certains malades de subir des interventions chirurgicales délicates et salvatrices.

A notre avis, l'aérosolthérapie peut-être bénéfique dans les affections pulmonaires suivantes :

1. *Les complications bronchiques post-opératoires* telles les laryngites, les irritations bronchiques, les atélectasies, ou les pneumonies franches, souvent causées par les tubes endotrachéaux, la sécheresse des gaz anesthésiques surtout au cours d'intervention prolongée, la déshydratation des malades, leur état de moindre résistance, leur vulnérabilité aux micro-organismes et enfin par la douleur qui entraîne une gêne dans l'amplitude respiratoire. Tous ces facteurs causent une diminution de l'activité ciliaire, une accumulation des sécrétions, un oedème des muqueuses, une broncho-constriction réflexe, une prédisposition à une infection plus grave.

2. *Les maladies infectieuses rhino-trachéo-bronchiques aiguës* dont la plus grave et certainement la plus dramatique est la laryngo-épiglottite des enfants. L'aérosolisation d'eau, de propylène de glycol, de bronchodilatateurs décongestifs et de stéroïdes dans une tente Walton est le traitement classique.

3. *Les maladies pulmonaires aiguës*, pneumonie, broncho-pneumonie, abcès pulmonaire, bénéficient de l'aérosolthérapie comme adjuvant thérapeutique d'une antibiothérapie intense et d'un repos prolongé.

4. *Les maladies pulmonaires chroniques* telles les bronchites des fumeurs, les bronchiectasies, les maladies industrielles, la fibrose pulmonaire et toutes les formes d'emphysème restent la grande indication de la thérapie inhalatoire et nécessitent la mise en action de tout notre arsenal thérapeutique. Avec le retrait de la cause (cigarette, pollen, pollution industrielle, etc.) l'aérosolthérapie reste le seul espoir de tous ces malades.

5. *L'asthme et la rhinite allergique* se situent dans le même plan que les

maladies chroniques mais elles demandent une plus grande souplesse dans la manipulation des malades et l'utilisation des médicaments.

6. *La fibrose kystique* ou mucoviscidose pulmonaire. Cette maladie a présidé à la naissance des techniques de thérapie par inhalation et de physiothérapie pulmonaire; elle est le test suprême des traitements visant à la liquéfaction et à l'évacuation des sécrétions mucoides et purulentes. Elle représente pour moi un intérêt particulier parce qu'elle touche de jeunes enfants. L'aérosolthérapie nous permet de leur donner une activité satisfaisante, une éducation convenable. Ces traitements quotidiens sont expliqués aux parents et exécutés à domicile. Ils ont évité des mois d'hospitalisation tous les ans à ces petits malades et les ont préservé d'une foule d'infections intercurrentes.

7. *L'œdème aigu du poumon*. L'aérosolisation d'agent anti-spumeux est utilisée en association avec la pression positive intermittente dans les états fulminants mesure souvent "in extremis". Elle mérite une investigation plus poussée et plus objective.

8. L'aérosolisation d'agents expectorants est une méthode de choix pour le prélèvement fidèle de cellules ou d'agents microbiens surtout à partir d'expectoration venant des profondeurs du poumon. On sait que l'analyse cytologique et bactériologique est un des éléments objectifs du diagnostic.

MÉDICATIONS ET EFFETS SECONDAIRES

A. *Dilatateurs bronchiques*

La dyspnée et l'insuffisance respiratoire sont la résultante d'une bronchoconstriction plus ou moins intense et d'un œdème des muqueuses accompagné d'une hypersécrétion. Ceci entraîne une diminution de la lumière bronchique et une résistance au passage de l'air exigeant un effort variant de la quadruple puissance du diamètre (Loi de Poiseuille). Ainsi une bronchiole de 1 mm. voyant son diamètre réduit de moitié exigera un effort 16 fois plus grand pour laisser passer l'air.

L'agent broncho-dilatateur devra donc vaincre : (1) l'action des muscles lisses qui encerclent la bronche (action broncho-dilatatrice), (2) l'action des muscles lisses qui descendent, longitudinalement et obliquement, de la bronche jusqu'aux alvéoles (action pneumodilatatrice), (3) l'œdème et l'hypersécrétion de la muqueuse par affaissement et par diminution de l'activité sécrétoire (action décongestive).

En tenant compte des propriétés physiques des aérosols cette action devra s'accomplir sur toute la longueur de l'arbre respiratoire, i.e. du larynx aux bronchioles respiratoires.

I. *Broncho-dilatateur pur*

a. *Sympathicomimétique*

1. *Épinéphrine ou adrénaline*. En solution aqueuse à 1 pour cent (les solutions plus faibles sont inefficaces) à raison de trois à huit gouttes par traitement selon l'âge et les réactions systémiques, l'épinéphrine est un puissant dilatateur. A cause

de sa puissance vasoconstrictrice il a une durée d'action prolongée mais augmenterait la viscosité des sécrétions. *Effets secondaires* : *topique* : rougeur, irritation et sécheresse des muqueuses; *systémique* : palpitation, tachycardie, élévation de la pression systolique. Peu recommandée chez les hypertendus.

2. *Epinéphrine racémique* (*Vaponéphrine, asthmanéphrine*). En solution aqueuse à 2.25 pour cent, son action et sa toxicité est similaire à l'épinéphrine.

3. *Isoprotérénol*. En solution aqueuse 1/200, nous utilisons cinq à dix gouttes par traitement selon l'âge et la tolérance. Il a une action broncho-dilatatrice pure mais en raison de son action pharmacologique (stimulateur des terminaisons B, du sympathique) il agit comme un vasodilatateur périphérique avec une action inotropique et chronotropique sur le cœur, i.e. accélération du rythme et amélioration de la contraction. Son pH étant de 4.5, nous le tamponnons avec un tris buffer pour obtenir un pH de 7.5. Contrairement à l'épinéphrine, il aurait la propriété de fluidifier les sécrétions. *Effets secondaires*: *topique* : rougeur et irritation des muqueuses mais moindre que l'adrénaline; *systémique* : palpitations et tachycardie, chute de la tension diastolique avec parfois manifestation angineuse chez le coronarien, céphalée, étourdissement, tremblement, nervosité, faiblesse, nausée et diaphorèse. Ces réactions sont peu fréquentes mais tout technicien doit en être averti et il doit cesser le traitement immédiatement.

b. Parasympatholytique

1. *Atropine*. Ce médicament a une efficacité certaine comme broncho-dilatateur mais l'augmentation de la viscosité des sécrétions qu'elle provoque nous empêche d'en faire usage. On recommande un mélange de 0.2 pour cent d'atropine dans une solution à parties égales de prophylène glycol et d'eau stérile.

c. Dérivés de l'aminophylline (Dynaphylline ou Protophylline)

L'action parentérale de l'aminophylline et de ses dérivés sur les muscles lisses des parois bronchiques est bien connue. Nous avons utilisé en aérosol la dynaphylline ou la protophylline à la dose de 1 à 2 c.c. associée à l'isoprotérénol dans les cas d'asthme, d'emphysème et de fibrose. Il nous est difficile de dire si cette association fut objectivement valable. En certains cas toutefois, nous avons noté une meilleure broncho-dilatation, avec une diminution de la prise en trappe de l'air inspiré. Son pH étant de 8 nous n'avons pas été obligé de le tamponner.

II. Les décongestifs

L'œdème des muqueuses est certainement un mécanisme important de l'obstruction bronchique. Cet œdème réagit très bien à l'application locale d'agents vaso-constricteurs. Il se produit un affaissement rapide et une diminution du gonflement. Nous utilisons actuellement trois agents :

1. *Phényléphrine*. En solution de 0.25 ou 0.5 pour cent nous employons cinq à dix gouttes. Sa durée d'action n'étant que de deux heures, nous le réservons surtout pour les individus qui présentent de la tachycardie. Son action bradycardisante est précieuse surtout lorsqu'on désire utiliser l'isoprotérénol. Nous devons le tamponner avec un tris buffer. Son action vaso-constrictrice cessant,

nous pouvons avoir un œdème compensatoire (*rebound*) et une hyperhémie plus prononcée.

2. *Xylometazoline*. En solution de 0.1 pour cent, nous employons cinq à dix gouttes. Nous la préférons à la Néosynéphrine à cause de son action plus douce, plus rapide et de sa durée prolongée (six heures). L'effet de rebound serait moindre. Nous devons aussi la tamponner. Il a l'inconvénient de donner comme l'isoprotérénol de la tachycardie, des palpitations et de l'étourdissement mais son action hypertensive aide à prévenir la vaso-dilatation de l'isuprel.

3. *Oxymétazoline*. En solution de 0.05 pour cent, nous employons de cinq à dix gouttes. Ses propriétés sont identiques à la xylométazoline mais son action vaso-constrictrice peut durer jusqu'à 12 heures.

III. Associations

Nous utilisons de routine à chaque traitement d'aérosolthérapie une association d'agents broncho-dilatateurs et d'agents décongestifs. Vous avez :

1. *Le composé aérolone* qui associe le cyclopentamine à 0.5 pour cent, l'isoprotérénol à 0.25 pour cent et la procaine dans une solution contenant 80 pour cent de propylène glycol et 20 pour cent d'eau. C'est un excellent produit sympathicomimétique ayant une action bronchodilatatrice et décongestive. Administré avec un générateur de très fines gouttelettes, il est très efficace et donne peu de réactions adverses.

2. *Isoprothon (isoprotérénol, thonzonic)*.

3. *Isuprel-iso (isoprotérénol, néosynéphrine à parties égales)*.

4. A notre centre, nous utilisons un mélange à parties égales d'isuprelnéosynéphrine, d'isuprel-xylométazoline, d'isuprel-oxymétazoline. Nous tamponnons toujours le mélange à l'aide d'un tris buffer et nous utilisons une quantité variant entre 10 à 20 gouttes selon l'âge et la tolérance. Le rythme cardiaque, les râles sibilants, la prise en trappe de l'air sont les indices qui nous guident dans le choix de tel ou tel mélange et dans la quantité à nébuliser.

En conclusion de ce chapitre sur les broncho-dilatateurs, nous croyons nécessaire d'ajouter que ces agents devront toujours être employés de façon prophylactique avec les agents humidifiants, les mucolytiques, les antibiotiques. Ils faciliteront leur pénétration, préviendront certains bronchospasmes associés à la lyse des sécrétions et parfois des crises d'asthme déclenchées par certains mycolytiques.

B. Agents humidifiants

Dans la genèse de la dyspnée et de l'insuffisance respiratoire nous avons parlé de l'importance de la broncho-constriction et de l'œdème muqueux, mais il y a en plus trois autres facteurs contributifs : (1) la déshydratation du mucus qui recouvre les cellules ciliées; (2) la production de sécrétions fluides qui ont une force adhésive (effet de tension superficielle) sur les parois des bronchioles et empêchent la pénétration de l'air et des médicaments; (3) la formation de sécrétions visqueuses qui, par leur force cohésive donnent des bouchons muqueux

obstructifs : l'air pourra les franchir en inspiration mais sera pris en trappe au moment de l'expiration.

Pour contrecarrer ces effets nocifs, l'aérosolthérapie utilise des agents hydratants, des agents détergents et des agents liquéfiant.

I. Hydratants

1. *Eau.*⁶ L'eau distillée stérile est l'agent de base pour humidifier l'air inspiré et les gaz thérapeutiques. Cette saturation en eau permet d'hydrater les muqueuses trachéo-bronchiques à un niveau normal et favorise l'activité ciliaire. Elle contribue à diminuer la tension superficielle des gouttelettes de mucus et de pus. La nébulisation d'un brouillard d'eau froide favorise la décongestion dans les épiglottites, les laryngites, les trachéites et les bronchiolites surtout chez les enfants. Nous conseillons l'utilisation de cette "vapeur froide" (*cool water mist*) pour les maisons privées et les chambres d'hôpitaux pour ne pas faire varier la température ambiante même si la saturation en eau de l'air en souffre.

La vapeur chaude est utilisée pour humidifier l'air ou les gaz thérapeutiques qui véhiculent les aérosols de 10 microns et moins, i.e. pour les traitements médicamenteux qui doivent pénétrer en périphérie du poumon. L'emploi d'humidificateur chauffé en aérosolthérapie supplée au rôle thermorégulateur du nez et en délivrant un air saturé en eau à la température du corps humain nous prévenons une déperdition de chaleur par l'organisme. Elle est obligatoire dans le soin des trachéotomies, des suites post-anesthésiques, et chez les patients nécessitant l'emploi continu d'un appareil à pression positive intermittente.

II. Soluté salé

1. *Les solutions isotoniques*, i.e. contenant 9 gm. de NaCl dans 1000 c.c. d'eau, sont utilisées actuellement de routine à cause du pouvoir hygroscopique du NaCl. Ceci favorise une plus grande saturation en eau de l'air et des gaz thérapeutiques et empêche la déshydratation des particules aérosolisées. On ne peut toutefois les utiliser dans les cas de thérapie hydratante continue car, surtout chez les jeunes enfants et les cardiaques, ils peuvent augmenter la natrémie.

2. *Les solutions hypertoniques* salées dont la concentration en NaCl peut varier entre 10 à 25 pour cent provoquent une hypersécrétion bronchique à la faveur d'une action osmotique. Elle augmente les expectorations. Cette action est recherchée pour les études cytologiques chez les gens qui expectorent peu. On les utilise dans ces nébulisateurs chauffés jusqu'à 120 degrés. Elles sont très irritantes et peuvent nuire dans les recherches bactériologiques de routine.

III. Propylène glycol et glycérine

Comme le NaCl, la glycérine et propylène glycol sont des agents hygroscopiques qui ont la propriété de fixer plus d'eau, de favoriser une vie plus longue des aérosols, d'augmenter le diamètre des particules et ainsi prévenir leur évaporation avant d'atteindre les bronchioles terminales. Nous préférons le propylène glycol à la glycérine, celle-ci étant irritante. Les concentrations utilisées varient entre 2.5 et 10 pour cent : à 2.5 pour cent nous l'incorporons à l'eau distillée dans les humidificateurs utilisés dans les chambres de malades; à 10 pour cent nous

l'employons pour les traitements de longue durée dans les tentes Walton surtout dans les cas d'épiglottite, de bronchiolite et de fibrose kystique. Son goût sucré le rend acceptable aux enfants. On doit avertir le personnel hospitalier que le parquet devient très glissant, si la solution s'y répand.

a. Détergents

Un détergent est une substance qui a pour but de nettoyer et de modifier la tension superficielle. Il faciliterait l'évacuation des sécrétions bronchiques.

1. *Alevaire*. C'est un composé de superinol à 0.125 pour cent agent détergent, de glycérine 5 pour cent agent hydratant et de bicarbonate de sodium 2 pour cent pour maintenir le pH à 8.2. Il fut probablement le premier produit utilisé pour liquéfier les sécrétions purulentes. Actuellement son action est controversée et plusieurs attribuent ses propriétés non pas au superinol mais à l'eau. Personnellement, nous ne l'utilisons plus. Nous préférons l'eau additionnée de propylène glycol ou de NaCl à 0.9 pour cent. Nous lui trouvons tout de même une action liquéfiante lente. Le seul danger qu'on lui reconnaît c'est de modifier le surfactant recouvrant la membrane alvéolaire lorsqu'il pénètre dans les alvéoles.

2. *Tergimist*. Composé de NaSO_4 , 2 éthyl-bexide à 0.125 pour cent et d'iodure de potassium à 0.1 pour cent, c'est un agent expectorant. Nous avons une expérience très limitée avec ce produit. De même que pour l'alévaire on utilise 2 à 3 c.c. par traitement trois à quatre fois par jour associé à des broncho-dilatateurs et des antibiotiques. Ne contenant pas de préservatif, il ne peut être utilisé que durant 24 heures après l'ouverture de la bouteille.

C. Les mucolytiques

Ce sont des médicaments chimiquement actifs et qui ont la propriété d'attaquer les molécules de mucus ou de pus pour les scinder et les liquifier.

I. Acétylcystéine (*mucomist*)

C'est un dérivé acétylé de cet acide aminé indispensable qu'est la cystéine. Il n'est ni un enzyme ni un détersif. Il attaque à la fois les molécules de mucus et de pus et de sang coagulé. Son action serait dû au groupement sulfidryl de sa molécule qui attaquerait la mucine et les polysaccharides.

Comme son efficacité mucolytique s'accroît avec le pH avec un optimum entre 7 et 8 nous tamponnons tous nos mélanges aérolisés à l'aide d'un tris buffer préparé selon les directives de notre biochimiste. Nous maintenons toutes nos solutions à un pH de 7.5.

Personnellement, nous considérons le mucomist comme le meilleur agent mucolytique actuellement sur le marché. Si nous le faisons travailler à son pH optimum, il est très actif et permet un soulagement très rapide des malades.

Si nous exceptons quelques grands emphysémateux qui demandent un nettoyage bronchique quotidien, nous avons eu un nombre jour moyen de traitement de 4.6 au cours de l'année 1966.

Il y a plusieurs façons de l'administrer. Nous préférons utiliser une concentration de 20 pour cent à raison de 2 à 3 c.c. par traitement trois à quatre fois par jour à l'aide d'un nébulisateur incorporé dans un appareil à pression positive

intermittente. Il est compatible avec les broncho-dilatateurs usuels, les dérivés de l'aminophylline, les stéroïdes et la plupart des antibiotiques à l'exception des tétracyclines et de l'oléandomycine. Il serait instable en présence de certains sulfamidés.

A cause de son activité mucolytique importante, nous utilisons une succion surtout chez les bébés, les trachéostomisés et les comateux. Les patients trouvent parfois son goût et son odeur désagréables mais jamais ils nous ont forcés à discontinuer le traitement. Il provoque parfois des nausées et des vomissements mais il nous est difficile de dire si c'est à cause du mucomist lui-même ou des expectorations qui remontent facilement. Depuis que nous tamponnons nos solutions, nous avons très peu d'irritation de la langue et du pharynx. Nous l'utilisons sans crainte, associé à un broncho-dilatateur chez tous nos asthmatiques. Nous avons été témoins d'une seule crise d'asthme et, ce, à l'occasion d'une instillation directe dans la trachée. Il a l'inconvénient d'adhérer aux lèvres des malades et de donner un goût *sui generis* dans la bouche. Ceux qui en sont incommodés, nous les faisons gargariser avec du soluté physiologique. De plus, il provoque une rhinorrhée assez importante et une lyse du mucus et du pus venant du nez et des sinus. Il attaque le plastique, les valves caoutchoutées et, parfois, contribue à souiller les parties délicates des appareils. Un nettoyage adéquat journalier par les techniciens compétents prévient des ennuis.

Nous lui avons trouvé aucune toxicité. Le surplus non expectoré est absorbé et utilisé par l'organisme.

Vous avez dû remarquer notre insistance à exiger le tamponnement des mélanges à aéroliser. Nous avons plusieurs raisons pour maintenir le pH de nos solutions vers 7.5.

1. L'activité ciliaire est paralysée à un pH inférieur à 6.5.² Tous nos mélanges, avant l'emploi du tris buffer, avaient un pH variant entre 5 et 6.5; alors, nous bloquions l'activité ciliaire.

2. Le pH optimum pour solubiliser le mucus se situe aux environs de 8.

3. Les différents agents mucolytiques et, en particulier, le mucomist ont une efficacité maximale à un pH de 7 à 9.

4. Nous n'avons presque plus d'irritation locale; nos traitements ont une efficacité accrue et nous avons réussi à couper de 30 pour cent la durée de la thérapie.

II. Les amides

Un groupe de chercheurs de l'Université McGill⁷ ont poursuivi des études pour trouver des agents mucolytiques doux. Ils choisirent différents amides à cause de leurs propriétés particulières pour dénaturer et désagréger les protéines. Le mucus, en effet, semble être constitué de glycoprotéine à haut poids moléculaire, d'acide nucléique et d'autres protéines. Ces protéines sont conjuguées avec de courtes chaînes de polysaccharides.

Ils utilisèrent le foramide, l'acétamide et le carbamide. Comme les deux premiers seraient toxiques pour un emploi *in vivo* nous n'avons utilisé que le carbamide ou l'urée chez nos patients. Nous avons fait une solution 4 molaires en

ajoutant 12 gm. de poudre d'urée à 50 c.c. d'eau distillée. A chaque traitement, nous employons 2 à 3 c.c. associés à d'autres médicaments.

Nous sommes actuellement au début de notre expérimentation clinique. L'activité mucolytique et la facilité de l'expectoration ne font pas de doute. Il ne semble pas y avoir de réaction toxique ni d'effet secondaire désagréable. Nous évitons de l'utiliser chez les hyperazotémiques bien que seulement 20 pour cent du produit soit absorbé. Il n'attaque ni les métaux ni le caoutchouc. Il est peu dispendieux et se prépare facilement. Son seul désavantage est sa conservation. On ne peut l'utiliser que durant 24 heures après sa mise en solution.

Nous avons comparé dans une étude *in vitro* quelques agents mucolytiques. Après mise en éprouvettes des expectorations nous avons ajouté soit 2 c.c. de mucomist à 20 pour cent, soit 2 c.c. d'urée 4 molaires, soit 2 c.c. d'alevaire, soit un mélange de 1 c.c. d'urée et 1 c.c. de mucomist.

Résultat. Mucomist 20 pour cent = solubilité complète en quatre heures approximativement. Urée 4 molaires = solubilité complète en huit heures approximativement. Alevaire = diminution de la viscosité avec débris après 12 heures. Urée et mucomist = solubilité très rapide sans presque aucun résidu en 2½ heures. A partir de cette notion nous utiliserons pour nos traitements un mélange urée et mucomist chez un certain nombre de patients.

III. Ascoxal

L'ascoxal³ est une préparation mucolytique contenant 100 mg. d'acide ascorbique, 70 mg. de percarbonate de sodium et 0.2 mg. de sulfate de cuivre. Une réaction oxydo-réductrice entre l'acide ascorbique et le peroxyde d'hydrogène, produite à partir du percarbonate de sodium, causerait la dégradation des mucines et des polysaccharides. Il aurait une action fongicide, bactéricide et virucide dans la bouche. Présenté sous forme de granules ou de tablettes, on dissout deux doses de granules ou deux tablettes dans 4 c.c. d'eau stérile chaude immédiatement avant usage ou encore 300 mg. d'ascoxal dans 5 c.c. d'eau selon les besoins. Il est utilisé dans les nébulisateurs usuels en séance de 20 minutes trois à quatre fois par jour. Compatible avec la médication usuelle, il est bien toléré et causerait peu d'irritation locale. Il est à noter toutefois que la cystéine bloquerait la réaction d'oxydo-réduction de l'ascaxal.

Nous n'avons aucune expérience clinique avec ce médicament. Il n'est pas disponible sur le marché canadien actuellement. La compagnie Astra doit nous en faire parvenir incessamment pour une étude clinique.

IV. Agents enzymatiques

L'effet protéolytique des enzymes est bien connu dans les débridement des plaies et la liquéfaction des exudats purulents et visqueux. En aérosol on a utilisé surtout la trypsine et la désoxyribonucléase comme agents mucolytiques.

1. *Trypsine.* Cet agent est certainement actif mais il ne possède plus d'usage clinique actuellement à cause des modifications métaplasiques qu'il produit sur les muqueuses bronchiques.

2. *Désoxyribonucléase ou le dormavac.* Préparée à partir du pancréas de bœuf

la dormase pancréatique⁹ dégrade par dépolymérisation les désoxyribonucléoprotéines et l'acide désoxyribonucléique contenues dans les molécules de pus des sécrétions bronchiques. C'est un agent extrêmement actif, ne causant presque aucune irritation locale. Comme tous les enzymes, il est très dispendieux et nous nous bornons à l'utiliser dans les cas très purulents ou lorsqu'il y a intolérance aux autres mucolytiques.

Conservé sous la forme d'une poudre lyophilisée dans des vials de 100,000 unités, nous le diluons immédiatement avant son usage dans 2 c.c. de diluant spécial. Nous utilisons 1 à 2 c.c. deux à quatre fois par jour associés aux bronchodilatateurs et antibiotiques usuels.

3. *La chondroitinase (enzymucase)*. Nous avons utilisé l'enzymucase à la dose de 50 à 100 TNU dissout dans 1 à 2 c.c. d'eau, comme agent de diffusion associé à d'autres mucolytiques ou à des détergents. Il peut être conservé au frigidaire en solution durant 10 à 12 heures. Actuellement nous ne l'utilisons plus en aérosol car nous possédons d'autres agents plus actifs et moins dispendieux. Nous préférons le prescrire par voie intra-musculaire pour diminuer l'œdème dans les laryngites striduleuses.

D. Les antibiotiques

L'usage des antibiotiques en aérosol est controversé. Beaucoup préfère la voie buccale ou parentérale. Personnellement, nous croyons que les antibiotiques qui ont une action bactéricide topique sont efficaces en aérosol. L'aérosolthérapie nous permet d'utiliser pour les infections pulmonaires des antibiotiques qui seraient extrêmement toxiques par voie systémique et à des doses parfois plus élevées que celles conseillées en injection.

Nous avons traité de nombreuses infections pulmonaires en utilisant seulement l'aérosolthérapie et le temps de guérison n'en a pas été prolongé. Des études ont prouvé qu'il se faisait une certaine absorption au niveau des alvéoles mais les quantités trouvées dans le sang et les urines n'ont jamais atteint les limites de toxicité.

Pourquoi des antibiotiques qui tuent dans les boîtes de Pétri les bactéries provenant des expectorations ne pourraient-ils pas exercer cette même fonction dans l'étuve des voies respiratoires ? Pourquoi ces antibiotiques qui empêchent le développement bactérien dans nos appareils d'aérosolthérapie ne contrôleraient-ils pas cette prolifération dans la profondeur du poumon ? Jusqu'à preuve du contraire, nous croyons à leur efficacité en aérosol.

1. *Kanamycine*. A la dose de 100 à 250 mg. parfois 500 mg. trois à quatre fois par jour, nous l'utilisons de routine à cause de son large spectre d'action sur la majorité des agents microbiens qui se développent dans les voies respiratoires à l'exception du streptocoque. Son pH étant de 4.5 mais ayant une efficacité à un pH variant de 2 à 11 nous le tamponnons toujours à un pH de 7.5.

2. *Pénicilline G potassique aqueuse*. Dans les infections à streptocoques nous préférons utiliser la pénicilline aqueuse à la dose de 100,000 à 200,000 unités trois à quatre fois par jour.

Lorsque les antibiogrammes nous révèlent une résistance aux deux antibiotiques

cités plus haut, nous pouvons utiliser : (1) La chloromycétine à la dose de 100 mg. trois à quatre fois par jour. Son goût est très désagréable. (2) L'aérosporine à la dose de 50 mg. dans certains cas d'infection à pyocyaniques. (3) La néomycine, à la dose de 500 mg., dissoute dans 5 c.c. de soluté physiologique. (4) La soframycine à la dose de 250 mg. deux à quatre fois par jour. Très utile dans les cas de pyocyaniques.

E. Les sulfamidés

Certains thérapeutes ont utilisé les sulfamidés pour les actions bactériostatiques. Nous projetons de faire l'étude du sulfadiméthoxine en aérosol surtout dans les cas d'infection à streptocoques.

F. Divers

1. *Stéroïdes.* Comme celle des antibiotiques, leur efficacité d'action en aérosol est controversée. Nous recherchons l'action locale anti inflammatoire et anti histaminique des stéroïdes pour diminuer l'œdème et l'hyperhémie des muqueuses nasales et bronchiques. Nous leur croyons un effet utile dans la rhinite allergique, l'asthme, l'emphysème avec bronchite asthmatiforme et certaines maladies à virus. Administrés en aérosol, ils conservent leurs effets secondaires systémiques.

Nous utilisons la dexaméthasone à la dose 1 mg. trois à quatre fois par jour associée aux broncho-dilatateurs et aux mucolytiques. Rarement nous prescrivons le pro-déca-dron respiral.

2. *Les anti-spumeux.* En raison de ses propriétés hygroscopiques, l'alcool éthylique est employé en aérosol à des concentrations variant entre 30 à 100 pour cent dans les cas d'œdème aigu du poumon. Associé à de fortes pressions positives, il ferait déposer le transsudat dans le fond des alvéoles ouvrant ainsi une certaine surface pour l'hématose. Notre expérience est limitée, car nous n'avons utilisé cette technique que dans des cas in extremis. Les quelques succès obtenus dans des œdèmes fulminants justifient son emploi associé à la médication cardiaque, diurétique et à la saignée.

3. *Anti-hémorragiques.* Si les mucolytiques et les agents enzymatiques sont contre-indiqués dans les hémoptysies, l'aérosolisation de la thrombine topique à la dose de 5000 unités pourrait avoir une indication.

4. *Surfactants.* Nous savons que les alvéoles pulmonaires sont recouverts d'un microfilm dont l'agent actif est une lipoprotéine appelée lécithine. Cet agent adapte continuellement la tension superficielle à l'intérieur de l'alvéole et évite ainsi un effort accru lors de l'inspiration. Sa modification ou son absence entraîne la formation de zones micro atelectasiques et serait à l'origine de la production de membranes hyalines chez le nourrisson. Certains auteurs ont donc préconisé l'aérosolisation du dipalmitoyl-L-a-lécithine à l'aide d'un nébulisateur de particules ayant un diamètre de moins de 1 micron. Une lécithine synthétique, à une concentration de 0.25 pour cent dans un mélange à parties égales de propylène glycol et d'eau, fut nébulisée par un générateur D-30. Des résultats non concluant justifient une étude plus poussée.

CONCLUSION

L'aérosolthérapie a certainement gagné sa place dans l'arsenal thérapeutique des affections pulmonaires. Plusieurs critères nous permettent d'apprécier sa valeur et, parmi les principaux, je cite : (1) l'amélioration subjective rapide des malades, (2) l'amélioration des signes objectifs stéthacoustiques, (3) l'amélioration radiologique, (4) l'amélioration des tests des fonctions pulmonaires, (5) l'amélioration bactériologique des expectorations, (6) l'amélioration des valeurs biochimiques telles le pH, la PCO_2 , la PO_2 , l'excès de base.

Et de tous ces critères, celui que je préfère, est de beaucoup ce bien-être subjectif ressenti très rapidement par le malade. Combien de patients dyspnéiques, insomniaques depuis plusieurs semaines et traités par les moyens conventionnels nous ont remercié de leur première bonne nuit de sommeil après seulement trois à quatre traitements. Bien respirer, c'est certainement mieux vivre.

RÉSUMÉ

L'aérosolthérapie est un procédé thérapeutique qui a pour but d'amener dans les voies respiratoires une suspension de micro-particules soit solides, soit liquides. Nous croyons cette méthode thérapeutique valable dans un certain nombre de pathologies respiratoires, causées particulièrement par les agresseurs suivants : agents infectieux, la pollution de l'air, les agents anaphylactiques et les pollens, la sécheresse de l'air et surtout le tabac.

Nous avons décrit brièvement les méthodes de nébulisations, les propriétés physiques des aérosols ainsi que leur sort après déposition dans les voies respiratoires.

Dans une dernière partie, nous avons élaboré sur toute la médication actuellement disponible en aérosolthérapie soit : les agents broncho-dilatateurs, les décongestifs, les agents humidifiants (hydratants, détergents, liquéfiantes ou les mucolytiques), les antibiotiques, les stéroïdes, les antispumeux, les anti-hémorragiques, les surfactants.

SUMMARY

Aerosoltherapy is a therapeutic procedure which is used to introduce in the patient's airway a fog of micro-particules either solid or liquid. This method is believed to be valuable in treating a number of lung diseases, particularly those produced or enhanced by infectious agents, air pollution, anaphylactic agents and pollens, dryness of the air, and the use of tobacco.

This paper has briefly described methods of nebulization, physical properties of aerosols, and the changes aerosols undergo in the patient's airway. A second section has discussed the drugs actually available to be given in aerosoltherapy: broncho-dilator and decongestive agents, humidifying agents (hydratants, detergents, liquefiers, or mucolytics), antibiotics, steroids, anti-foams, anti-haemorrhagics, and surfactants.

REFERENCES

1. HAMELIN, PAUL. Conception d'un centre de thérapie inhalatoire. *Mauricien Médical*. Vol. V, no 2 (1965).
2. WYLIE & CHURCHILL DAVIDSON. *A Practice of Anaesthesia*. 2nd ed., Year Book Medical Publishers (1968).
3. LOVEJOY & MORROW. Aerosols, Bronchodilator and Mucolytic Agents. *Anesthesiology*. 23: 460 (1962).
4. CUSHING & MILLER. Nébulization Therapy. *Respiratory Therapy*. Philadelphia: Davis (1965).
5. Conférence donnée à Paris par le Dr. Bird, novembre 1964.
6. SEGAL. Inhalation Therapy. *C.M.A.J.* 92: 77 (1965).
7. WALDRON; SEWARD; & SKORYNA. The Mucolytic Activity of Amides: A New Approach to Mucus Dispersion. *C.M.A.J.* 93: 1249 (1966).
8. PALMER & CANTAB. A New Mucolytic Agent by Aerosol for Inhalation in Chronic Bronchitis. *Lancet* (1961).
9. CLIFFTON & GROSSI. Pancreatic Dornase Aerosol in Postoperative Atelectasis. *Am. J. Sc.* 100: 447 (1960).
10. BILODEAU & ROY. Aerosolthérapie à la Kanaomycine dans 200 cas de suppuration broncho-pulmonaires. *C.M.A.J.* 89: 537 (1963).
11. ROBILLARD *et al.* Microaerosol Administration of Synthetic B- γ -Dipalmitoyl-4- α -Lecithin in the Respiratory Distress Syndrome: A Preliminary Report. *C.M.A.J.* 90: 55 (1964).