

## Place de l'aérosolthérapie en kinésithérapie respiratoire

G. POSTIAUX (1, 2), P. NAPOLEONE (2), J.-M. LAHAYE (3)

(1) Kinésithérapeute respiratoire, Service de Médecine interne ; Dr E. Lens, Clinique Reine-Fabiola, Montignies-sur-Sambre, Belgique.  
Chargé de cours à l'Institut supérieur paramédical Sainte-Thérèse, Montignies-sur-Sambre, Belgique. Membre de l'International Lung Sounds Association. (2) Institut supérieur paramédical Sainte-Thérèse, Montignies-sur-Sambre, Belgique. (3) Kinésithérapeute respiratoire, Clinique Reine-Fabiola, Montignies-sur-Sambre, Belgique.

### Introduction

La technique des aérosols trouve des applications dans quelques domaines médicaux et plus particulièrement dans les études de physiologie du poumon (4, 5), le diagnostic au moyen de méthodologies paracliniques et bien sûr la thérapie par inhalation (29).

L'aérosolthérapie a acquis, ces vingt dernières années, un rôle de plus en plus important, particulièrement dans le traitement de l'obstruction bronchique (26), aussi bien en phase aiguë que dans les affections chroniques. Elle est actuellement considérée comme un des moyens les plus importants de thérapie médicamenteuse auprès des patients souffrant d'asthme, de bronchique chronique et d'emphysème (1, 9).

Dans la plupart de nos pays européens, l'application de cette thérapie a été confiée aux kinésithérapeutes et elle fait aujourd'hui partie intégrante de ses techniques de soins dans un certain nombre de manifestations d'affections respiratoires.

Le présent travail s'appliquera d'ailleurs à démontrer l'utilité et le caractère indispensable de certaines manœuvres de kinésithérapie dans ce domaine.

Mais, comment faut-il considérer l'aérosolthérapie ?

Travail réalisé dans le cadre du Groupe d'Études Pluridisciplinaire Stéthacoustique, asbl, 43, rue du Miaucourt, 6180 Courcelles.

Ce travail a bénéficié de la collaboration technique de Madame D. ROISIN.

Tirés à part : G. POSTIAUX, à l'adresse ci-dessus.

Quelle place lui accorder dans notre arsenal thérapeutique ?

Est-elle un adjuvant de la kinésithérapie ?

Ou, celle-ci, est-elle indissociable de celle-là ?

Ou encore, quelle importance relative attribuer aux deux techniques ?

Ces questions seront rencontrées dans le présent travail, mais, afin de poursuivre cette analyse, il nous paraît nécessaire de définir les deux concepts de *kinésithérapie* et d'*aérosolthérapie*.

L'analyse bibliographique tentera d'abord de cerner la définition de l'aérosolthérapie. Nous pourrons ainsi dégager les notions de priorité dans le choix des manœuvres de kinésithérapie et relever quelques règles simples et pratiques à mettre en œuvre pour son optimalisation.

La définition de la kinésithérapie respiratoire n'occupera ici que quelques lignes, sous peine d'y consacrer un chapitre particulier sortant du cadre de cet exposé. La kinésithérapie respiratoire constitue un ensemble de techniques gestuelles (le geste étant réalisé par le thérapeute ou le malade, donc excluant tout intermédiaire instrumental) applicables aux perturbations des mécaniques interne ou externe de l'appareil respiratoire.

Nous avons, par ailleurs, défini ces abords différentiels par un arbre de décision thérapeutique (31).

D'une manière un peu plus précise, la kinésithérapie respiratoire s'attache à éduquer, rééduquer ou corriger l'acte ventilatoire au sens large et traite ainsi la *mécanique externe* ; et lorsqu'elle s'adresse à une situation de spasme ou d'encombrement de l'arbre aérien, elle s'applique à traiter la *mécanique interne*.

## Aérosol et aérosolthérapie

### DÉFINITIONS

#### Aérosol

Quelle que soit sa finalité (aérosol atmosphérique ou aérosol thérapeutique ou encore à visée diagnostique), celui-ci est constitué d'une phase gazeuse dispersante et d'une phase particulaire dispersée constituée de particules liquides ou solides (8).

#### Aérosolthérapie

L'aérosolthérapie est une méthode basée sur la production d'un aérosol médicamenteux délivré par un générateur qui provoque une très fine pulvérisation mécanique à partir d'un gaz comprimé.

### BUTS DE L'AÉROSOLTHÉRAPIE

L'aérosolthérapie a pour but d'amener, au niveau bronchopulmonaire, des substances qui peuvent atteindre localement une concentration importante et efficace en évitant des effets systémiques secondaires indésirables (39). Les concentrations médicamenteuses efficaces administrées au moyen de l'aérosolthérapie ne seraient en effet pas dénuées de toxicité systémique si, par voie générale, on tentait d'obtenir le même effet local.

Pour atteindre cet objectif, son application doit répondre à un certain nombre d'exigences techniques et de modalités d'inhalation qui sont en rapport avec les caractéristiques propres de l'aérosol et les propriétés structuro-fonctionnelles de l'arbre aérien. Ceci suppose de connaître un ensemble de facteurs physiques ayant trait, par exemple, à la dimension particulaire, ou encore à la technologie de genèse de l'aérosol.

### PÉNÉTRATION, DÉPOSITION ET CLAIRANCE DE L'AÉROSL INHALÉ

Pour être efficace, l'aérosol inhalé doit pénétrer au travers des voies aériennes et se déposer à « l'étage cible » requis, l'arbre respiratoire étant muni de défenses propres tentera de l'éliminer. Voyons ces processus.

#### *La pénétration*

La plupart des facteurs déterminant la profondeur de pénétration d'un aérosol, tels la taille particulaire et le débit, furent découverts très tôt et bien souvent négligés par les fabricants d'aérosols thérapeutiques.

Cependant, de récentes études nous font part de l'importance des techniques d'inhalation, de

TABLEAU I. – *Les coefficients de corrélation indiquent une relation hautement significative ( $p < 0,0005$ ,  $n = 80$ ) entre les indices de pénétration et la fonction pulmonaire. L'indice de pénétration se définit comme le rapport entre les dépositions périphérique et centrale. La déposition alvéolaire est attestée par la rétention particulaire supérieure à 24 heures. (D'après Agnew et coll. Chest, 1981, 80, 6 suppl., 843-846).*

	Déposition alvéolaire	Index de pénétration	VEMS (% val. préd.)
Index de pénétration	0,78		
VEMS (% val. préd.)	0,62	0,53	
VC max 25 (% val. préd.)	0,55	0,39	0,72

l'effet de la fonction pulmonaire (*tableau I*) et de la morphométrie des voies aériennes sur la pénétration des particules inhalées.

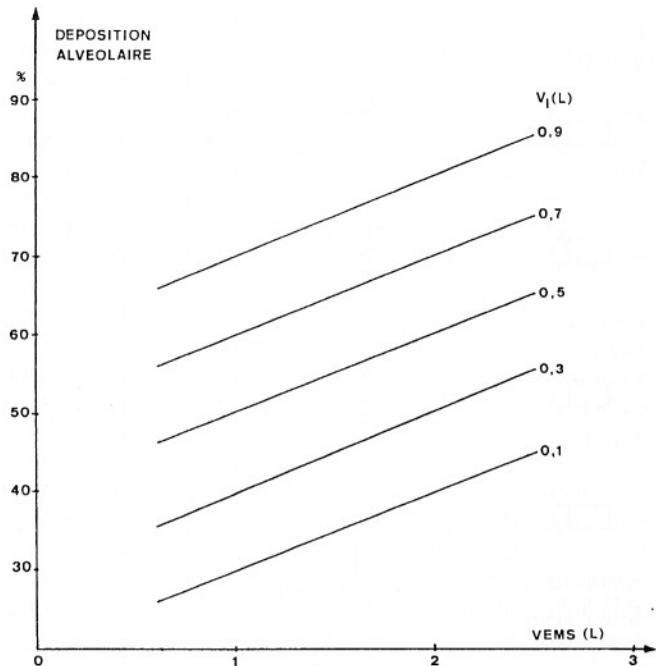
Ainsi fut mise en évidence la relation significative existant entre la pénétration et cinq facteurs variables ou constants, à savoir :

- le volume inspiratoire (VI),
- le volume expiratoire maximum par seconde (VEMS),
- le débit inspiratoire (VI),
- la section des voies aériennes,
- le degré d'obstruction.

En effet (*fig. 1*), la profondeur de pénétration est significativement accrue par l'augmentation du VEMS et du volume inspiré (29, 30). Le degré d'obstruction (40) et d'inhomogénéité ventilatoire s'avèrent des facteurs relativement constants tout comme la géométrie des voies aériennes (5).

Par contre, l'accroissement du débit inspiratoire réduit par impaction la profondeur de pénétration (14, 19, 30).

On aurait pu croire qu'une aérosolthérapie accompagnée d'une directive ventilatoire de type abdomino-diaphragmatique était susceptible d'assurer une meilleure distribution de l'air inspiré donc du produit inhalé. Il ne semble pas en être ainsi pas plus chez le sujet normal que chez les patients obstructifs chez qui l'on ne remarque pas de distribution préférentielle de l'air inspiré au niveau des bases pulmonaires (36).



La pénétration particulaire est directement tributaire du diamètre massique moyen des particules : on sait (fig. 2), que les particules comprises entre 30 et 5 microns pénètreront et se déposeront préférentiellement dans les voies respiratoires hautes et les bronches jusqu'aux petites voies aériennes. Une pénétration plus profonde au niveau des bronchioles terminales et des canaux alvéolaires nécessite l'inhalation de particules d'un diamètre inférieur à 5 microns (27).

### La déposition

Par déposition particulaire, il faut comprendre la rencontre de la particule avec la paroi. Elle dépend des caractéristiques débitmétriques régionales et de la morphologie de l'arbre respiratoire.

On distingue trois types de mécanismes de déposition (8) :

- la déposition par inertie ou *impaction*,
- la déposition gravitationnelle ou *sédimentation*,
- la déposition par agitation brownienne ou *diffusion*.

Passons en revue les trois facteurs qui influencent ces trois mécanismes (fig. 3).

L'impaction inertuelle a lieu dans les voies respiratoires hautes et concerne les particules de forte granulométrie.

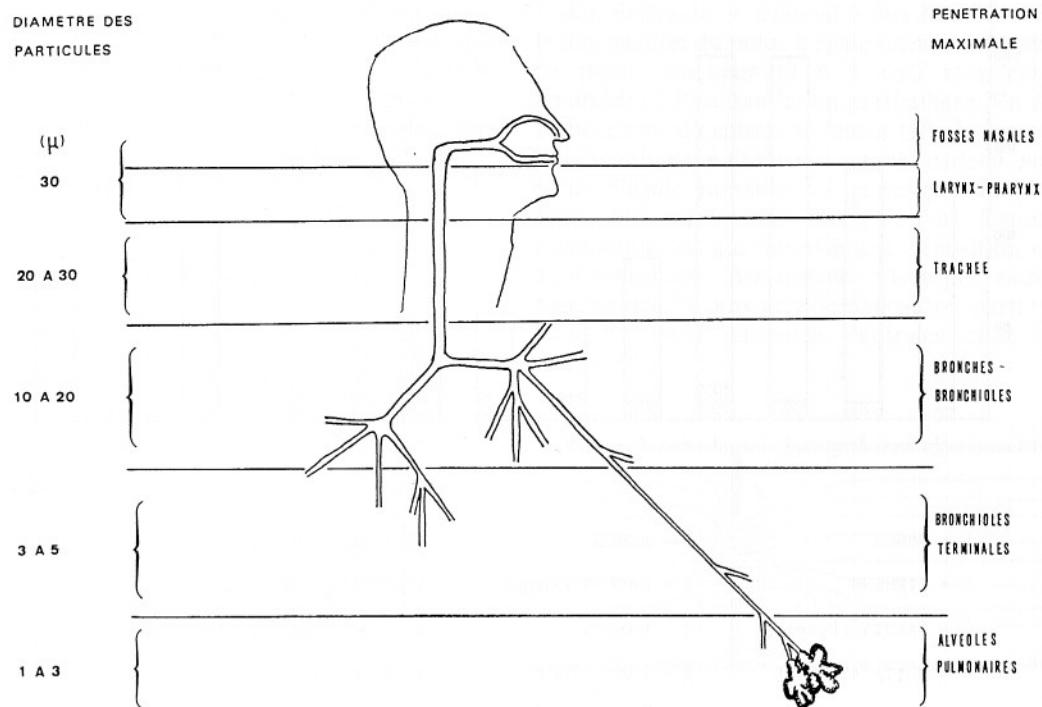


FIG. 2. Relation entre le diamètre massique moyen des particules inhalées et leur lieu de pénétration - déposition dans l'arbre respiratoire.

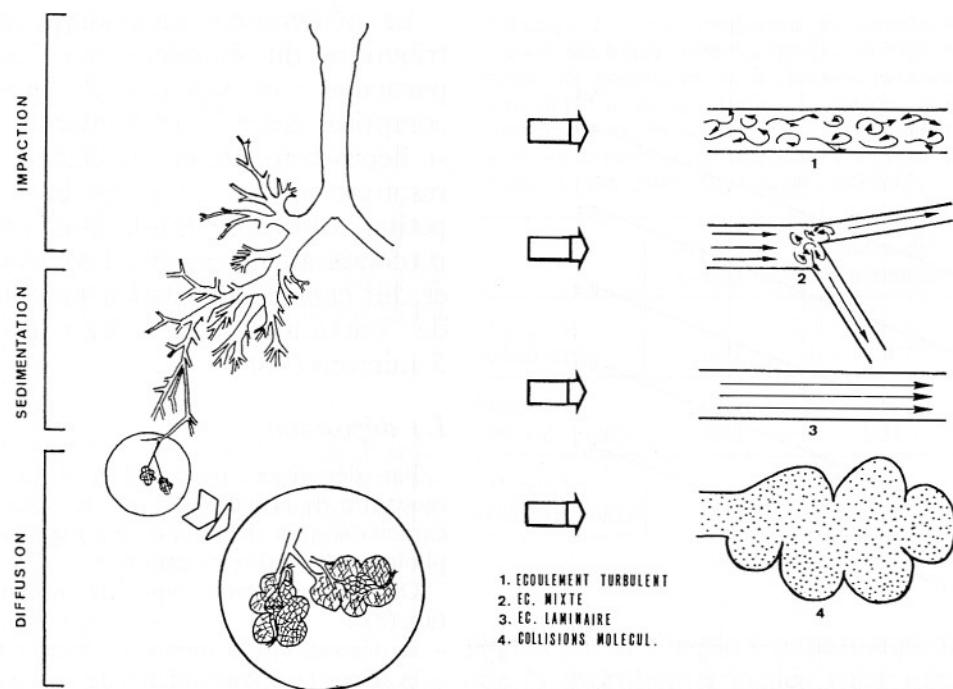
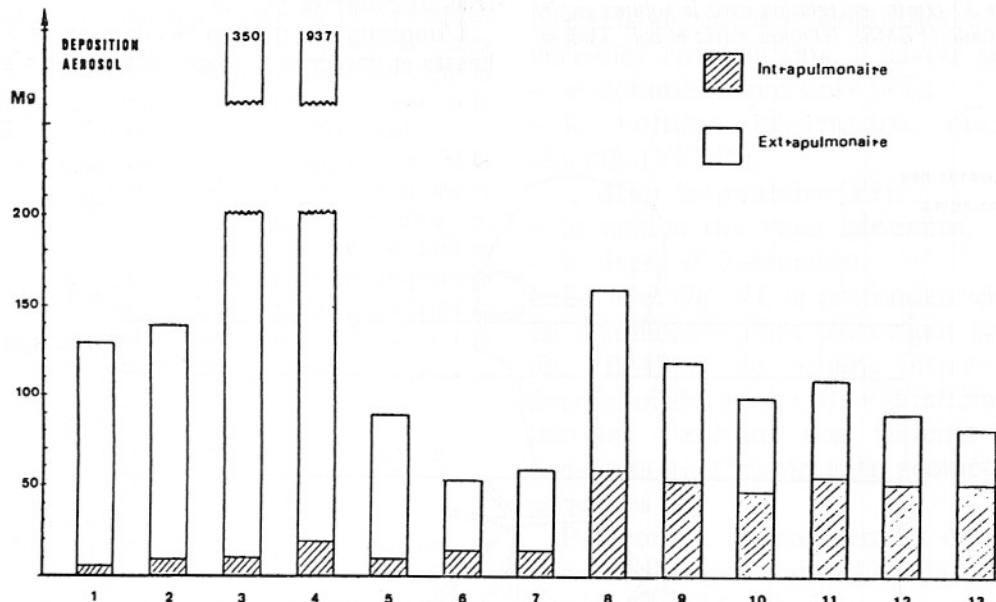


FIG. 3. – Modes de dépositions particulières en rapport avec le type d'écoulement aux différents étages de l'arbre respiratoire.



- 1 = BOSCH                    5 = ATMOS                    9 = PARI - CLINIC  
 2 = SIEMENS                6 = SALUTO (Kompr)        10 = PARI - PRIVAT  
 3 = SALUTA (Picolo)      7 = WANGER                11 = DE VILBISS PULMO SONIC  
 4 = NOTTA AIR PIPE        8 = PARI - BOY            12 = HEYER  
 13 = PARI - STANDARD

FIG. 4. – Comparaison entre les dépositions intra- et extrapulmonaires de 13 nébuliseurs testés sur 10 sujets normaux.  
 (D'après Matthys et Köhler. – Respiration, 1985, 48, 269-276).

Celles-ci, entraînées par le courant gazeux et par leur propre poids, vont impacter les parois des voies aériennes supérieures naso-ou oropharyngées.

L'écoulement turbulent rencontré dans les voies respiratoires hautes favorise l'impaction inertuelle.

Dans la partie moyenne de l'arbre aérien où l'écoulement est d'abord de type intermédiaire « turbulent et laminaire », plus loin uniquement de type laminaire, la déposition des particules s'explique par la sédimentation sous l'influence de la gravitation avec déposition sur les éperons et les parois des bronches plus périphériques.

Enfin, dans le secteur alvéolaire, là où il n'existe quasi plus de débit, la déposition particulaire a lieu par agitation brownienne : les mouvements propres des molécules les amènent à rencontrer les parois où elles s'accroissent par collision.

D'autres facteurs influencent la déposition particulaire et dépendent largement des caractéristiques du générateur d'aérosol utilisé (principe physique, espace mort, vitesse et géométrie de la sortie). Ainsi, dans un test explorant les divers types de générateur proposés sur le marché, on a pu remarquer (fig. 4) que six nébuliseurs à air comprimé, et un nébuliseur ultrasonique ont atteint une déposition intrapulmonaire suffisante.

L'espace mort du nébuliseur joue également un rôle non négligeable (fig. 5) sur la déposition particulaire qui est aussi sous l'influence des propriétés des particules (taille, densité, forme, solide, fluide, hygroscopique et charge électrique). Il a été démontré (28) que la meilleure déposition s'obtient avec des particules hygroscopiques, c'est-à-dire des particules absorbant l'humidité de l'air inspiré. La taille optimale de ces particules varient entre 0,3 et 3 microns. D'après Newhouse (25), le diamètre aérodynamique massique moyen optimal pour la délivrance des aérosols se situe entre 1 et 5 microns.

De même que pour la pénétration des particules, leur déposition est étroitement liée au mode ventilatoire : volume courant et grandeur du volume résiduel, du

volume de réserve expiratoire (10) mais aussi fréquence respiratoire, capacité résiduelle fonctionnelle et durée de l'exposition, c'est-à-dire le temps d'apnée. Par exemple, la réalisation d'une manœuvre lente de capacité vitale inspiratoire aboutit à la déposition intrapulmonaire la plus élevée (22) par la lenteur du débit inspiratoire, la plus durable par la profondeur de l'inspiration et la réalisation d'une apnée téléinspiratoire (28). La route suivie par les particules (nez, bouche, trachéotomie), de même que le mode d'administration de l'aérosol (bolus et/ou continuité), entrent en ligne de compte : la déposition intrapulmonaire est plus importante lorsque le bolus est administré directement, sans pose dans le flux inspiratoire (22).

Selon Kim et Eldridge (16), l'altération des propriétés rhéologiques du mucus telle que la diminution de la viscosité et l'augmentation de l'élasticité minimisent considérablement la déposition.

La morphométrie des voies aériennes supérieures et inférieures favorise une déposition prédominante dans les voies aériennes de grand diamètre (5).

Enfin, la déposition dépend du degré d'obstruction particulièrement là où la couche de mucus irrégulière engendre la formation de turbulences qui lui sont favorables.

Ce degré d'obstruction inspiratoire présente, selon les travaux de Smaldone (37, 38), une importance considérable sur le lieu et le mode de déposition particulaire dans l'appareil respiratoire. En effet, par la création d'orifices réduits lors de la toux une déposition se localise préférentiellement à cet endroit (fig. 6).

Au niveau du « segment à flux limité » déterminé par la localisation du point d'égal pression, un rétrécissement de petite longueur (2 à 3 cm) crée des conditions favorables à l'accumulation particulaire. En effet, lors des manœuvres d'expiration forcée telle la toux et quel que soit le volume pulmonaire auquel celle-ci est réalisée, le point d'égal pression ne gagne pas la périphérie, ne dépassant même pas la 3ème ou 4ème génération bronchique, ce qui favorise une déposition centrale lors de l'expiration. Au moyen d'isotopes radio-actifs, on observe que la plus grande déposition particulaire a lieu dans les voies aériennes centrales chez les malades obstructifs.

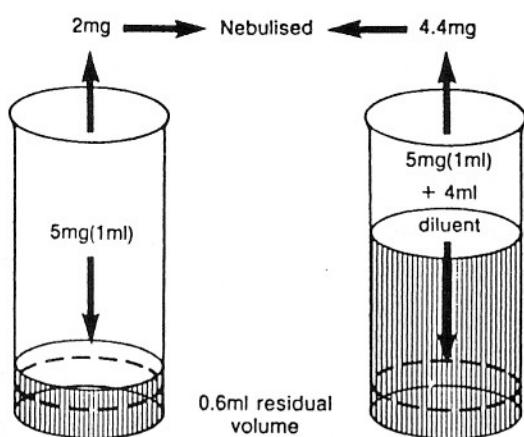


FIG. 5. – Effet de la variation de volume du solvant sur la quantité de médicament quittant le nébuliseur. (Reproduit avec l'aimable autorisation de A. Tattersfield et de Adis Press).

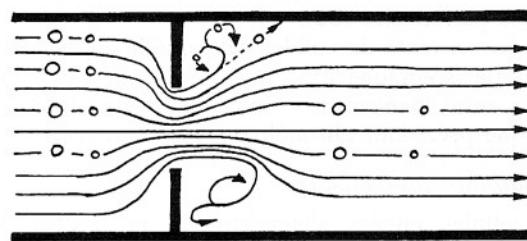


FIG. 6. – Mouvements des particules lors de leur passage au travers d'un orifice modifiant les directions du flux. Analogie avec le segment à flux limité (FLS). (D'après Smaldone et coll. : Am. Rev. Respir. Dis, 1979, 120, 747-758).

### La clairance

L'administration d'un produit thérapeutique par aérosol doit assurer sa pénétration et sa déposition dans le tractus respiratoire. L'examen des mécanismes de clairance peut donc, à première vue, paraître inutile si le but est atteint au niveau de la cible choisie.

Cependant, comme on vient de le voir précédemment pour le rejet des particules vers les voies centrales, l'examen de la clairance ne manque pas d'intérêt puisque l'utilisation d'aérosol à visée diagnostique au moyen des clairances mucociliaires fournit l'objectivation des techniques de toilette bronchique. C'est pourquoi nous abordons ici succinctement les phénomènes de clairance.

Le poumon humain possède divers mécanismes spontanés d'épuration lui permettant de se défaire des substances inhalées et de demeurer stérile en périphérie même s'il est exposé à une atmosphère contaminante.

La toux spontanée, la clairance mucociliaire et la clairance alvéolaire assurent la clairance des voies aériennes.

### La toux

La toux correspond à un réflexe de défense qui intervient lorsqu'un mucus trop épais ou trop fluide surcharge l'escalator mucociliaire. Elle sert tout à la fois à un signal d'alarme et à un mode d'expulsion et à transférer de l'énergie, depuis l'air circulant au fluide tapissant les conduits aériens (6).

Mais pour être efficace et dépouiller les parois des sécrétions, l'air s'écoulant dans les bronches doit atteindre des vitesses linéaires excédant 2,5 m/sec et le débit de pointe, obtenu pendant une expiration forcée après une inspiration complète, fournir une vitesse de l'ordre de 10 l/sec ; ceci correspond approximativement au flux atteint pendant la toux chez le sujet normal. On peut donc observer des vitesses aériennes linéaires de l'ordre de 1/2 à 3/4 de la vitesse du son.

Cependant, il semble actuellement bien établi que la toux n'affecte que les voies aériennes centrales. Pour assurer la clairance des particules inhalées ou de mucus en excès de l'arbre aérien distal, il convient de faire appel à d'autres mécanismes. Dans ce but, notre groupe vient d'attirer l'attention sur l'efficacité de la manœuvre d'ELTGOL (Expiration lente totale glotte ouverte en décubitus latéral) sur l'épuration particulière de la périphérie pulmonaire (32).

Nous avons tenté de valider cette méthode au moyen d'une étude isotopique (33) (fig. 7). Depuis lors, nous adoptons cette manœuvre comme technique de toilette bronchique précédant chronologiquement la toux.

### La clairance mucociliaire

Les cellules ciliées s'étendent de la trachée aux bronchioles terminales jusqu'à environ la 16<sup>e</sup> génération bronchique.

Doués d'un mouvement de va-et-vient coordonné, ils participent à la constitution de « l'escalator mucociliaire ».

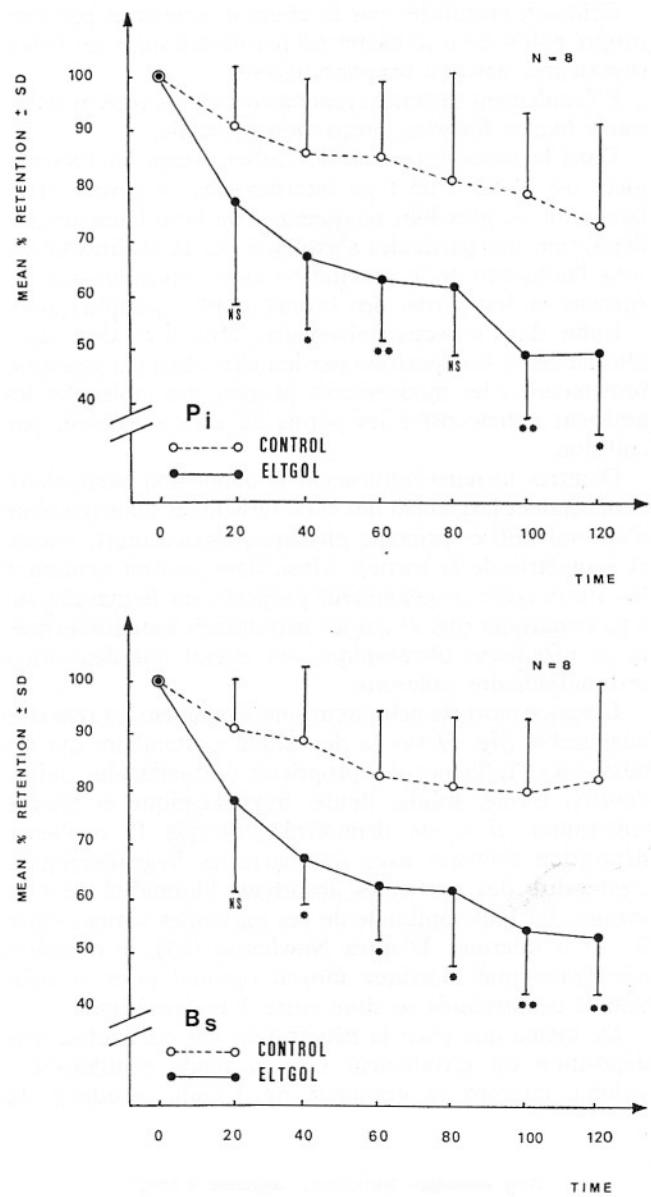


FIG. 7. - A - Clairance mucociliaire de la périphérie pulmonaire infralatérale sous l'action de l'ELTGOL (Expiration Lente Totale Glotte Ouverte en décubitus Latéral) versus contrôle (drainage postural).

x =  $p < 0,05$ ; xx =  $p < 0,01$ ; n = 8.

B - Représentation identique concernant la base pulmonaire supralatérale (Postiaux G., Lens E.).

Le drainage mucociliaire dépend de la fréquence des battements des cils ( $12,5 \pm 2,8$  Hz) (20) (valeurs extrêmes 7 à 15 Hz (13)), comme de la qualité viscoélastique du mucus.

Les cils, extensions cyto-plasmiques des cellules épithéliales, baignent dans la phase sol tandis que leurs pointes sont au contact de la phase gel du mucus.

Il sera question de ce dernier paramètre dans le chapitre consacré aux médicaments utilisées en aérosolthérapie

où l'on verra que l'activité ciliaire peut être activée par ce moyen. En effet, si le volume total de sécrétions épurées par jour chez le sujet normal varie aux alentours de 10 ml, on admet que chez les patients bronchorrhéiques ou simplement hypersécrétants, ce volume peut atteindre 30 à 100 ml en période de rémission et 100 à 300 ml pendant les périodes d'exacerbations de leurs maladies bronchiques.

#### *La clairance alvéolaire*

Est définie par la phase lente d'épuration des particules insolubles déposées dans les régions respiratoires du poumon profond. Elle résulte de l'interaction de la surface particulaire avec les caractéristiques physico-chimiques du surfactant tapissant la surface alvéolaire.

A ce niveau, l'activité des macrophages et de l'épuration via les voies lymphatiques doivent être prises en compte.

#### EN PRATIQUE

Au tableau II sont résumés les facteurs favorisant les diverses étapes de l'aérosolthérapie. Tous ne sont pas influençables par la kinésithérapie.

Ainsi le volume inspiratoire ( $V_I$ ), le volume courant (VC), la présence d'une apnée, la fréquence respiratoire (FR), le débit inspiratoire ( $\dot{V}$ ) et la température (T), sont accessibles par les directives ventilatoires, tandis que le volume expiratoire maximum par seconde (VEMS), CV et CRF restent peu modifiables, parce qu'ils constituent le « bagage spirométrique » des malades.

Enfin, les dimensions particulières sont propres au type de générateur utilisé.

#### Les générateurs d'aérosols thérapeutiques

Les praticiens et les malades disposent de divers systèmes de délivrance des aérosols thérapeutiques. On

TABLEAU II. – Paramètres favorisant la pénétration, la déposition et la clairance des particules inhalées dans l'arbre respiratoire.

STADE	AUGMENTATION	DIMINUTION
PÉNÉTRATION	$V_I$ (Clarke et Pavia) VEMS (Clarke et Pavia)	$V_{RW}$ (Clarke et Pavia) $\emptyset$ particulaire $\dot{V}_I$ (Lippman-Goldberg)
	$P_I$ (Kim et Sparrow) VC (Davies et col.) CV (Matthys et Köhler) Apnée (Clarke et Pavia)	$V_I$ (Kim et Eldridge) CRF (Davies et col.) $\emptyset$ partic. (Palmes et Gebharett) Fréq. resp. (Heyder et col.)
DÉPOSITION	T° (37°) (Escudier et col.) $\dot{V}$ = voies centr. (TOUX-FET) (Smaldone)	$\emptyset$ partic. (Lurie et col.) $\dot{V}$ = voies périphériques (ELTGOL) (Postiaux et Lens)
CLAIRANCE		

en distingue de cinq types :

- les inhalateurs pressurisés,
- les rotahaleurs,
- les respirateurs à pression positive intermittente,
- les nébuliseurs ultrasoniques,
- les « jet » nébuliseurs.

Chaque type présente des avantages et des inconvénients. De plus, chacun nécessite certaines précautions à l'usage. Le tableau III résume tous ces éléments.

#### LES INHALATEURS PRESSURISÉS (fig. 8)

Il s'agit d'aérosols doseurs de poche, munis d'un simple mécanisme à valve qui délivre une dose précise de médicament de 25 à 100 microlitres (fig. 8 A).

En dépit de l'avantage apporté par la précision de la dose administrée, ainsi que leur transport aisément et discret ce type d'aérosols présente de nombreux inconvénients, principalement celui de nécessiter une exécution correcte de la prise ou bouffée que peu de patients sont capables d'apprendre et de retenir.

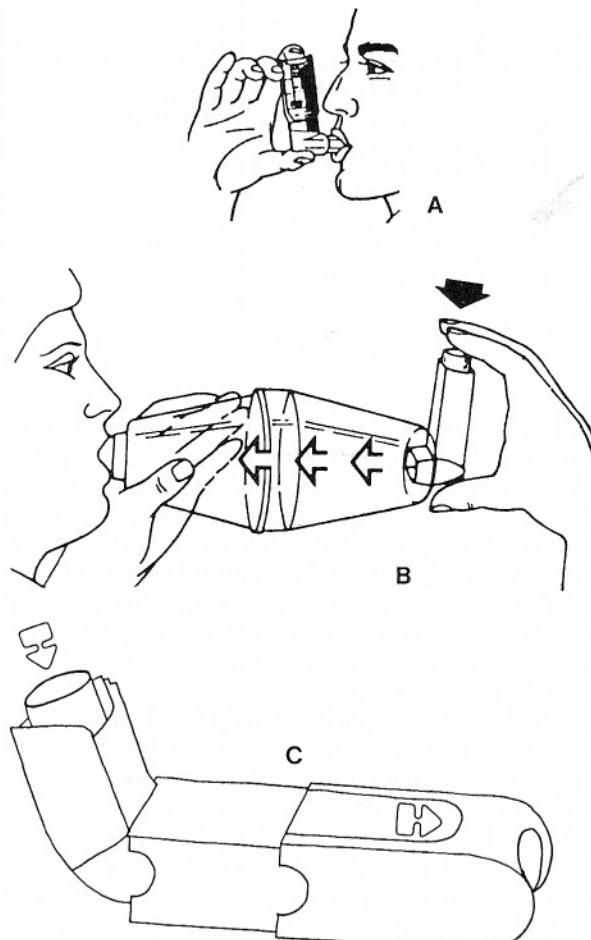


FIG. 8. – A – Inhalateur pressurisé. B – Canister de stockage.  
C – Tube d'extension.

TABLEAU III. – Avantages, inconvénients et précautions d'utilisation des différents modes de délivrance des aérosols thérapeutiques.

	INHALEURS PRESSURISÉS	ROTAHALEURS	« JET » NÉBULISEURS	I.P.P.B.	NÉBULISEURS ULTRA-SONIQUES
AVANTAGES	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Mécanisme simple</li> <li>. Dosage précis</li> <li>. Appareil de poche</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Pas de synchronisation nécessaire (enfant ++)</li> <li>. Facile à utiliser</li> <li>. Parfois mieux toléré que sous d'autres formes</li> <li>. Appareil de poche</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Dose délivrée plus grande</li> <li>. Augmente la concentration plasmatique de la substance (effet plus durable)</li> <li>. Coopération non nécessaire</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Nébulisation uniquement inspiratoire</li> <li>. Faible sensibilité de déclenchement</li> <li>. Automatique</li> <li>. Assisté</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Dimension particulaire réduite</li> <li>. Aérosol stable</li> </ul>
INCONVÉNIENTS	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Perte expiratoire (+ de 90%)</li> <li>. Propulseur froid</li> <li>. Nécessite une bonne synchronisation</li> <li>. Provoque souvent : <ul style="list-style-type: none"> <li>- toux</li> <li>- sibilances</li> <li>- augm. temporaire de l'obstruction</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Sensation désagréable poudre → pharynx</li> <li>. Doit être chargé avant chaque inhalation</li> <li>. Nécessite un bon V inspiratoire</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>. « Espace mort » → perte : 80%</li> <li>. Pas aisément transportable</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Pression positive contre indiquée dans certaines pathologies</li> <li>. Supériorité vs « jet » non établie</li> <li>. Coûteux</li> <li>. Réglage malaisé et variation en fonction de l'état du malade</li> <li>. Nettoyage peu aisément</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Coûteux. Supériorité vs « jet » non démontrée</li> <li>. Nettoyage peu aisément</li> </ul>
PRÉCAUTIONS	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Enlever le bouchon</li> <li>. Fermer la bouche</li> <li>. Synchroniser inhalation et mise en action</li> <li>. Apnée (10 sec.)</li> <li>. 1 min. entre chaque inhalation</li> <li>. V inspir. lent</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Fermer la bouche</li> <li>. Inspirer profondément</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Diluer pour diminuer « espace mort »</li> <li>. 20 min. de nébulisation : 20 min.</li> <li>. Directives ventilatoires</li> <li>. Précautions techniques (Ø, V,...)</li> <li>. Pression motrice suffisante</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Surveillance du patient</li> <li>. Vérifier étanchéité</li> <li>. Réglage correct des ≠ paramètres</li> <li>. Éducation préalable</li> </ul>	

Epstein (12) avance que 10,8 % seulement des malades utilisent ce mode d'inhalation de manière correcte.

L'entraînement du malade s'avère donc le facteur prédominant d'efficacité : après une expiration quasi au volume résiduel, le malade déclenche le nébuliseur après avoir commencé l'inspiration ; celle-ci se poursuit à débit lent durant une capacité vitale et doit être suivie d'une période d'apnée d'environ 5 secondes, puis d'une expiration à débit lent ; le patient attend ensuite une minute avant la prise suivante.

Cette synchronisation des différentes manœuvres relativement complexe pour beaucoup de malades a amené les firmes pharmaceutiques à proposer divers adjuvants modifiant la forme de ces aérosols doseurs.

Ainsi, leur emploi peut être facilité par un tube d'extension ou « canister de stockage » à une seule voie tel le « volumatic » pris ici comme exemple (fig. 8 B). C'est une chambre plastique de 750 ml, en forme de bi-cone, qui après la délivrance par le doseur du nombre de bouffées requises, permet l'inhalation au cours de plusieurs cycles respiratoires.

Un autre type est le tube d'extension (fig. 8 C) qui agit comme un ralentisseur à la propulsion et diminue l'impaction buccale des particules en augmentant ainsi leur pénétration intrapulmonaire. L'usage de ces aérosols doseurs nécessite non seulement une bonne éducation du patient mais aussi un suivi attentif : Rothe (35) propose de revoir le malade régulièrement pour vérifier la bonne exécution.

### LES ROTAHALEURS (fig. 9)

Prévus pour l'inhalation de poudres, du fait de leur facilité et de leur originalité, ils conviennent aux patients qui manquent de coordination.

Ils obtiennent un grand succès chez les enfants qui les utilisent comme des jouets, cependant ils provoquent une sensation désagréable de déposition de poudre dans le pharynx. Par ailleurs, ils nécessitent un excellent débit inspiratoire pour actionner la rotation de l'hélice et ne peuvent donc être utilisés par les patients présentant une obstruction importante des voies aériennes. Enfin, peu de médicaments sont présentés sous cette forme.

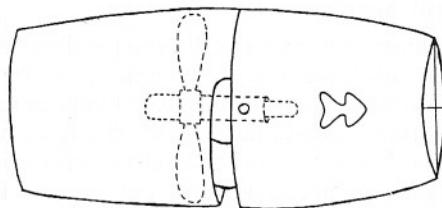


FIG. 9. – Schéma d'un rotahaleur à poudre.

### LES RESPIRATEURS A PRESSION POSITIVE INTERMITTENTE

Ils ont connu une vogue importante au début des années 60. On leur a d'emblée attribué un certain nombre d'avantages qui ne se sont pas vérifiés par la suite ce que diverses études ont précisés. Excepté chez les patients nécessitant une ventilation contrôlée devant assurer la correction des échanges gazeux, l'IPPB \* à but d'aérosolthérapie ne se justifie plus, des comparaisons portant sur ce mode d'administration et l'aérosolthérapie simple ne montrent pas de meilleur résultat en faveur de l'IPPB (27, 15). Comme d'autres, notre service a, depuis quelques années, cessé totalement l'usage des respirateurs à pression positive au profit des « jet » nébuliseurs qui, pour un coût nettement moins élevé, atteignent une efficacité égale sinon supérieure (26).

En effet, il n'est pas exclu que l'IPPB, outre ses contre-indications dans l'emphysème et le pneumothorax, n'aggrave les troubles de la distribution de l'air inspiré ou ne génère du bronchospasme.

Le réglage de ces appareils est malaisé pour des mains non entraînées, d'autant que suivant l'état du patient au moment même de son application, les paramètres doivent constamment être modifiés, en l'absence de référence objective. Même plus, leur utilité en rééducation respiratoire proprement dite n'a pas été confirmée.

\* IPPB = Intermittent positive pressure breathing

### LES NEBULISEURS ULTRA-SONIQUES

Ces appareils produisent des particules plus petites que les générateurs précédemment cités. L'hypothèse que leur pénétration et leur déposition intrapulmonaires soient plus élevées, a effectivement été objectivée.

De plus, ils produisent un aérosol plus stable ; cependant, leur supériorité n'est pas absolument démontrée par rapport aux nébuliseurs en jet et leur coût, fort élevé, limite leur acquisition par un grand nombre de patients. Enfin, leur nettoyage est peu aisé.

### LES « JET » NEBULISEURS (fig. 10)

Ils représentent le maître choix.

Les avantages sont multiples : ils ne nécessitent pas nécessairement la coopération du malade et peuvent donc être utilisés chez des malades inconscients ou peu

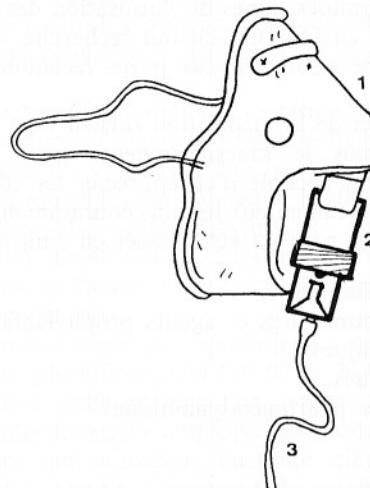


FIG. 10. – Schéma simplifié d'un « jet » nébuliseur.  
1 – Masque facial. 2 – Nébuliseur. 3 – Source de pression.

coopérants ; d'un coût modeste, ils n'exigent que l'acquisition d'un simple compresseur. Ils sont utilisables chez l'enfant sans entraînement préalable et il est possible d'adoindre les directives ventilatoires dont l'importance a été décrite plus haut. Faciles d'emploi, ils peuvent être emportés en voyage et même utilisés à partir de l'énergie d'une voiture automobile.

Le temps d'administration de 2 à 4 cm<sup>3</sup>, volumes initiaux susceptibles d'assurer la meilleure concentration de produit efficace (41), ne doit pas excéder 15 minutes environ, auquel cas l'aérosol doit être vérifié (tuyauterie obstruée, par exemple).

Cependant, la présence d'un espace-mort fait perdre 80 % de la médication active ; de même que la nébulisation continue en expiration aussi bien qu'en inspiration provoque la perte non négligeable du produit.

Toutefois, ces inconvénients peuvent être évités en augmentant la quantité de solvant (fig. 5) ou en adaptant la quantité de dose active.

Une commande de déclenchement électif à l'inspiration telle que proposée par certaines marques d'appareils nous paraissent ajouter une difficulté de coordination supplémentaire que le patient doit être capable d'assumer.

### EN PRATIQUE

Le lecteur se rapportera au tableau III qui résume les inconvénients, avantages et précautions de différents modes d'administration.

### Classification des agents médicamenteux administrés en aérosolthérapie

L'objet de ce chapitre n'est pas d'énumérer chaque médication ni d'en décrire le mode d'action précis, mais

de dégager les grandes lignes de l'utilisation des familles de médicaments en fonction du but recherché, de notre propre expérience et des travaux parus récemment dans la littérature.

La prescription de la médication revient bien entendu au médecin, mais le kinésithérapeute peut agir en auxiliaire précieux capable d'en apprécier les effets.

Les agents médicamenteux les plus couramment utilisés en aérosolthérapie peuvent être classés en cinq familles :

- 1) les bronchodilatateurs,
- 2) les anti-inflammatoires et agents prophylactiques,
- 3) les sécrétolytiques,
- 4) les antibiotiques,
- 5) les substances pharmacodynamiques.

## LES BRONCHODILATATEURS

On les classe en trois catégories (26) :

- les sympathico-mimétiques,
- les anticholinergiques,
- les méthylxantines.

En aérosolthérapie, nous nous servons seulement des deux premières familles.

Parmi les sympathico-mimétiques, on distingue les non-sélectifs telle l'adrénaline et les sélectifs bêta deux mimétiques appelés aussi bêta deux agonistes, tels le phentolérol, le salbutamol, la terbutaline, le tulobuterol,...

L'aérosolthérapie se révèle être aujourd'hui le meilleur moyen de délivrance de ces agents médicamenteux (26). En effet, il est admis qu'on obtient ainsi leurs meilleurs effets, tout en diminuant considérablement la toxicité systémique (7, 9).

Les effets secondaires de ces médications bronchodilatrices administrées au moyen de l'aérosolthérapie ont été fort exagérés et l'on a tendance actuellement à augmenter les doses administrées sans pour autant constater d'effets indésirables tels la tachycardie et les tremblements. Ces inconvénients surviennent d'une manière moins fréquente qu'on l'avait cru, mais des précautions doivent être prises, notamment avec les dérivés atropiniques qui sont d'une action moins sélective et qui peuvent à doses élevées entraîner une rétention urinaire.

De plus, on reconnaît actuellement aux bronchodilatateurs et plus particulièrement aux bêta 2 agonistes une action stimulante sur l'activité ciliaire (20, 21) d'un intérêt évident chez l'asthmatique au décours de l'épisode aigu auquel succède le plus souvent une phase d'hypersécrétion.

Outre de minimiser les effets secondaires indésirables, l'administration par aérosolthérapie permet d'augmenter la dose active, d'obtenir une action plus rapide que par toute autre voie d'administration. De plus, il a été montré que leur durée d'action est aussi plus importante par ce moyen.

## Comment apprécier leurs effets ?

Chaque kinésithérapeute ne dispose pas d'un laboratoire d'épreuves fonctionnelles respiratoires, à fortiori en pratique libérale. Loin d'en négliger l'importance, car il reste primordial de quantifier la réversibilité du bronchospasme, nous dirons qu'une bonne observation clinique est irremplaçable et qu'elle apporte des informations précieuses sur les effets de ce type de traitement. Face à un épisode aigu et même lors de leur administration chez les malades chroniques, l'appreciation clinique des effets des bronchodilatateurs peut se résumer à quatre signes cardinaux (*tableau IV*) :

**TABLEAU IV. – Appréciation clinique des effets de l'aérosolthérapie bronchodilatatrice.**

*4 signes cliniques principaux d'appréciation des effets de l'aérosolthérapie bronchodilatatrice*

Dyspnée
Inflation
Fréq. Card.
Auscultation

- la dyspnée dont le mode ventilatoire est une manifestation,
- le degré d'inflation pulmonaire,
- la fréquence cardiaque,
- l'auscultation.

Insistons sur le mode ventilatoire : recrutement des muscles inspiratoires accessoires, type de respiration thoraco-abdominale paradoxale ou non. Il signe la difficulté respiratoire du malade. La dyspnée peut s'accompagner de signes divers qui ne doivent pas échapper au kinésithérapeute : cyanose, transpiration, agitation, anxiété, tachypnée, hypoventilation ou non, variation des rapports de temps entre l'inspiration et l'expiration.

Le degré d'inflation pulmonaire apprécié par l'aspect du thorax résulte d'un déplacement du niveau ventilatoire dans le volume de réserve inspiratoire que le malade adopte pour lutter contre la fermeture bronchique au moyen d'une distension thoracique aidant à assurer l'ouverture des voies aériennes.

L'auscultation constitue un signe clinique précieux pour apprécier l'intensité des bruits respiratoires normaux, la présence de sibilances et des paramètres qui leur sont corrélés, soit : leur fréquence hertzienne, leur caractère mono ou polyphonique, le temps de sibilance sur le temps respiratoire total et leur situation dans les phases du cycle respiratoire.

Des études portant sur l'analyse des bruits respiratoires montrent des relations significatives entre certains paramètres des sibilances et le degré d'obstruction évalué par les épreuves fonctionnelles respiratoires (3, 17, 18).

L'auscultation représente donc le mode d'évaluation de choix au lit du malade pour apprécier les résultats d'une aérosolthérapie bronchodilatatrice.

Enfin, si l'on dispose d'un mesureur de débit de pointe, celui-ci constitue un repère très utile.

## LES ANTI-INFLAMMATOIRES ET LES AGENTS PROPHYLACTIQUES

Des corticoïdes sont administrés en aérosolthérapie dans le but de lutter contre l'inflammation et l'oedème de la muqueuse bronchique. Ils constituent un traitement prophylactique local dénué des inconvénients de la corticothérapie systémique de longue durée (26). Leur importance est de plus en plus soulignée dans le traitement même préventif de l'asthme instable et peut être essayé chez les broncho-pulmonaires chroniques obstructifs. Lorsque bronchodilatateurs et corticoïdes doivent être administrés au cours d'une même séance, il est préférable de commencer par les corticoïdes qui se sont avérés potentialiser la sensibilité des récepteurs bêta deux mimétiques et préparer ainsi au mieux l'action de ceux-ci.

Les agents prophylactiques tel le chromoglycate dissodique servent comme traitement de fond du bronchospasme et non de sa phase aiguë ; les malades ignorent souvent cette différence. Les effets secondaires de ces produits sont rares et négligeables.

## LES MUCOLYTIQUES ET EXPECTORANTS

Trois groupes de muco-sécrétolytiques sont actuellement décrits : le premier agissant au niveau de la fluidification de la phase gel, le second stimulant la phase sol, le troisième ayant pour but d'hydrater les sécrétions bronchiques. Nous renvoyons le lecteur au tableau dressé par Pujet (34) qui représente les caractéristiques de chaque groupe et de leurs effets respectifs. La controverse, déjà épingle par cet auteur, n'a fait que s'accentuer à propos des effets des muco-sécrétolytiques. En effet, l'efficacité de ces médications n'est actuellement pas formellement démontrée, au point qu'un ensemble d'arguments en leur défaveur sont avancés (Medici cité par Rentchnik (23)). Certes, leur action sécrétolytique est démontrée, mais sachant qu'il existe des qualités rhéologiques optimales du mucus bronchique, compatibles avec une activité ciliaire efficace, nous craignons que l'administration intempestive de mucolytiques n'aboutisse à une fluidification des sécrétions trop importante rendant par là l'activité ciliaire inefficace en la « noyant ».

On sait que l'activité optimale des cils vibratiles doit correspondre aux qualités rhéologiques des sécrétions compatibles avec leurs battements propres.

D'autre part, le caractère parfois irritatif de ces médications peut, à notre avis, entretenir la toux qui, par elle-même, entretient l'hypersécrétion et ainsi le problème de l'envahissement des voies aériennes par du mucus en excès est à nouveau posé tel un cercle vicieux. En effet,

chez certains malades inconscients, donc non coopérants, il nous est arrivé d'obtenir des toux efficaces grâce à certains sécrétolytiques irritant les voies respiratoires hautes.

Les épreuves fonctionnelles respiratoires ne permettent pas de conclure à l'efficacité d'une toilette bronchique (11).

Toutefois, on a constaté que le volume des expectorations sous mucolytiques augmente parfois d'une manière appréciable. Mais comment prouver qu'il s'agit de la mobilisation des sécrétions initialement présentes ou d'une stimulation de l'activité sécrétoire des cellules de l'épithélium bronchique ?

Dans notre expérience quotidienne, nous considérons la solution physiologique à 0,9 % de Na Cl comme un mucolytique suffisant par son action hydratante. La solution physiologique employée pour diluer les bronchodilatateurs qui stimulent l'activité ciliaire, forme un « cocktail » simple permettant de combiner trois effets thérapeutiques intéressants :

- 1) la lutte contre le bronchospasme,
- 2) l'hydratation des sécrétions,
- 3) la stimulation de l'activité ciliaire et l'amélioration du transport.

A noter que l'eau distillée, employée seule ou comme solvant, peut induire du bronchospasme chez l'asthmatique (2).

L'emploi des mucolytiques nécessite d'être surveillé chez les insuffisants respiratoires chroniques atteints d'un degré d'obstruction sévère. Par une fluidification trop importante des sécrétions, ils peuvent provoquer la « noyade » du malade et l'obstruction complète des petites voies aériennes déterminant un épisode aigu de détresse respiratoire.

On leur reconnaît également la possibilité de provoquer l'apparition d'un bronchospasme chez les malades sensibles.

*En résumé, l'efficacité des mucolytiques n'est pas démontrée, la somme de leurs désavantages n'est pas négligeable. Notre expérience personnelle nous a amené à réduire très fortement leur emploi dans les aerosols.*

## LES ANTIBIOTIQUES

Ils doivent être réservés aux infections bronchopulmonaires sévères où les traitements antibiotiques par voie orale ou parentérale ont échoués. Ils seront utilisés particulièrement sur les germes à coloration gram-négatifs (24). Ainsi administrés, leurs effets systémiques sont minimes. Ils peuvent cependant irriter la muqueuse bronchique et on conseille de les associer à un bronchodilatateur.

A noter que l'aspect jaunâtre des expectorations de l'asthmatique peuvent correspondre à du mucus imprégné de leucocytes éosinophiles.

## LES SUBSTANCES PHARMACODYNAMIQUES

Ces substances comprennent les bronchodilatateurs cités plus haut et les bronchoconstricteurs que l'on utilise afin d'étudier la bronchomotricité au laboratoire d'exploration fonctionnelle respiratoire.

### EN PRATIQUE

Quelques règles peuvent être retenues :

- 1) les meilleurs effets en aérosolthérapie sont obtenus par les bronchodilatateurs ;
- 2) l'emploi des mucolytiques en aérosolthérapie est controversé et non sans risques auprès des insuffisants respiratoires chroniques graves ;
- 3) il est déconseillé de mélanger des familles différentes de médicaments, leurs interactions chimiques étant mal connues ;
- 4) aucun médicament n'a jamais fait expectorer un malade et en cas d'encombrement bronchique la kinésithérapie respiratoire est irremplaçable ;
- 5) l'observation attentive du malade permet le plus souvent d'apprécier l'effet des médications bronchodilatrices.

### Discussion

Nous avons montré ici que l'aérosolthérapie de routine n'existe pas : sa prescription répond précisément aux objectifs assignés, ses résultats peuvent être appréciés par la clinique ce qui suppose un dialogue médecin/kinésithérapeute et une formation adéquate de ce dernier à certaines observations, telle l'auscultation pulmonaire.

L'aérosolthérapie n'est pas un acte anodin ; de plus, nous estimons que son application doit se faire au coup par coup suivant la symptomatologie parfois très variable d'un moment à l'autre des atteintes respiratoires. En effet, une situation bronchospastique peut évoluer très rapidement vers un état d'hypersécrétion et d'encombrement bronchique qui imposera de modifier l'attitude thérapeutique, l'inverse étant également possible.

Ceci suppose aussi que le kinésithérapeute soit apte à prendre des initiatives dans le cadre de la prescription médicale en contactant le médecin auquel il décrira la situation auscultatoire d'encombrement, de sibilances accrues, etc.

En effet, une application stéréotypée et uniforme de cette dernière peut même présenter de sérieux inconvénients, par exemple l'administration ininterrompue d'un mucolytique en l'absence de détection de la survenue d'un épisode bronchospastique peut conduire à l'entretien de l'irritation bronchique et donc de l'hypersécrétion muqueuse, elle-même responsable de l'aggravation du bronchospasme et l'on voit ainsi comment peut s'organiser l'entretien d'un déficit respiratoire que l'on aura attribué alors au manque d'efficacité de la médication et parfois plus souvent à l'inutilité des techniques de kinésithérapie respiratoire associées !

Un ensemble de recommandations pratiques peuvent découler des mécanismes qui viennent d'être décrits, de déposition des aérosols, du type de nébuliseur utilisé en rapport avec la famille médicamenteuse concernée et l'état du malade.

Nous pouvons maintenant répondre à la question de priorité qui a été évoquée en début de ce travail ; à savoir quelle est l'importance relative des deux conduites thérapeutiques : aérosolthérapie ou manœuvre de kinésithérapie respiratoire (*tableau V*).

Il est pour cela nécessaire de bien faire la distinction entre les deux situations possibles face auxquelles le kinésithérapeute est le plus souvent confronté : bronchospasme ou encombrement bronchique. Ces deux situations sont souvent mêlées, mais le plus souvent l'un des deux prédomine.

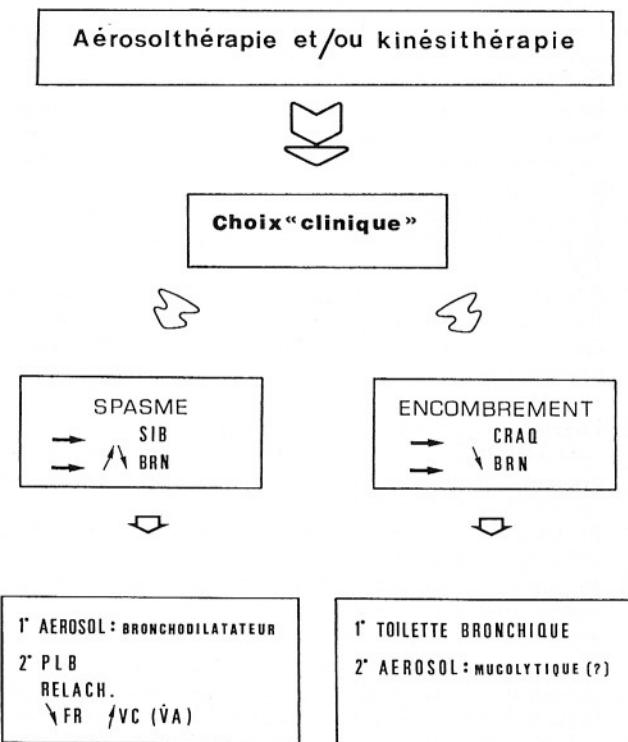
### LE BRONCHOSPASME

Il est évident que :

- a) la kinésithérapie n'influence pas directement le facteur bronchospastique, celui-ci étant complexe puisqu'il associe œdème, bronchospasme et hypersécrétion ;
- b) l'attitude kinésithérapeutique correcte et immédiate sera la délivrance d'un médicament bronchodilatateur.

Dans ce cas, l'aérosolthérapie constitue l'acte essentiel et la kinésithérapie au moyen des directives ventilatoires qui lui sont propres

TABLEAU V.  
Place de l'aérosolthérapie en kinésithérapie respiratoire.



constitue le moyen complémentaire d'améliorer la délivrance du médicament.

Ces considérations valent pour les épisodes aigus comme pour les traitements de plus longue durée.

#### L'ENCOMBREMENT BRONCHIQUE

Lorsqu'il est prédominant, la kinésithérapie reste le premier traitement de choix. Ici, l'importance et le niveau d'encombrement bronchique doivent être appréciés car les techniques de soins diffèrent selon que l'encombrement concerne les voies aériennes proximales ou plus distales.

Pour les voies proximales, les manœuvres d'expiration forcée auront notre préférence ; en cas d'encombrement des petites voies le recours à une manœuvre susceptible d'agir à la périphérie pulmonaire telle l'Expiration Lente Totale Glotte Ouverte en décubitus Latéral (32, 33), sera indiquée.

Enfin, nous n'insisterons pas assez sur la nécessité d'une formation des kinésithérapeutes à l'auscultation pulmonaire, non pas à visée

diagnostique, mais dans le but de caractériser les signaux acoustiques d'encombrement et de bronchospasme, ce qui l'aidera à opérer un choix affiné des techniques de soin, d'en mieux contrôler leurs effets et de pouvoir assurer un suivi précis avec le médecin prescripteur.

#### Conclusion

L'aérosolthérapie fait partie intégrante de la kinésithérapie respiratoire, elle est indissociable de celle-ci ; le kinésithérapeute est en effet celui qui est le plus apte à juger de l'efficacité de ce type de thérapie à condition qu'on ait développé son sens de l'observation clinique et qu'un dialogue permanent s'établisse avec le médecin prescripteur.

#### Références

- AGNEW J. E., BATEMAN J. R., WATTS M., PARAMANANDA V. – The importance of aerosol penetration for lung mucociliary clearance studies. *Chest*, 80, 6, 843-846.
- BASCOM R., BLEECKER E. R. – Bronchoconstriction induced by distilled water. Sensitivity in asthmatics and relationship to exercise-induced bronchospasm. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1986, 134, 248-253.
- BAUGHMAN R., LOUDON R. – Quantitation of wheezing in acute asthma. *Chest*, 1984, 86, 718-722.
- BECKUMIN M. H., ROY M., ROBEAU D., BONNEFOUS S. – Inhaled particle deposition and clearance from the normal respiratory tract. *Respir. Physiol.*, 1987, 67, 147-158.
- BENNETT W. D., MITZNER W. – Use of aerosols to measure in vivo volume-dependent changes in lung air space dimensions. *J. Appl. Physiol.*, 1985, 59, 875-883.
- BLAKE J. – On the movement of mucus in the lung. *J. Biomech.*, 1975, 8, 179-190.
- BURGE P. S. – *Getting the best out of bronchodilator therapy in Bronchodilator therapy (the basis of asthma and chronic obstructive airways disease management)*, Clark T. J., Ed., London p. 59.
- CHRETIEN J., HUCHON G., MARSAC J. – Mécanismes de défense de l'arbre aérien. *Méd. et Hyg.*, 1980, 38, 1460-1473.
- CLARKE, PRYOR. – *Bronchodilator therapy (the basis of asthma and chronic obstructive airways disease management)*, Adis Press Limited.
- DAVIES C. N., HEYDER J., SUBBA RAMU C. – Breathing of half-micron aerosols experimental. *J. Appl. Physiol.*, 1972, 5, 591-600.
- DEMEDTS M. – Assessment of airways secretions by pulmonary function tests. *Eur. J. Respir. Dis.*, 1987, 71, 330-333.

12. EPSTEIN S. W., MANNING C. P., ASHLEY M. J., COREY P. N. – Survey of the clinical use of pressurized aerosol inhalers. *Can. Med. Assoc. J.*, 1979, 120, 813-816.
13. ESCUDIER E., PEYNEGRE R., BOUCHERAT M., BERNAUDIN P. – Fréquence du battement des cils des cellules nasales obtenues par frottis. *Rev. Mal. Respir.*, 1985, 2, 301-305.
14. GOLDBERG S., LOURENCO P. V. – Deposition of aerosols in pulmonary disease. *Arch. Int. Med.*, 1981, 131, 88-91.
15. STEVENS P., HODGKIN J. E., LEVIN D. C., HOPEWELL P. C., ANTHONISSEN N. R., KRUEGER D. E. – Intermittent positive pressure breathing therapy of chronic obstructive pulmonary disease. A clinical trial. *An. Intern. Med.*, 1983, 99, 612-620.
16. KIM C. S., ELDRIDGE M. A. – Aerosol deposition in the airway model with excessive mucus secretions. *J. Appl. Physiol.*, 1985, 59, 1766-1772.
17. LENS E., POSTIAUX G., CHAPELLE P. – Nocturnal asthma monitoring by automated spectral analysis of respiratory sounds. S.E.P.C.R. Congress, Antwerp, June 22-26, 1987.
18. LENS E., POSTIAUX G., CHAPELLE P. – Application in bedside medicine of automated spectral analysis of breath sounds, wheezes and crackles. 12th International Conference on Lung Sounds, Paris, Sept. 1987.
19. LIPPMANN M., ALBERT R. E., PETERSON H. T. – The regional deposition of inhaled aerosols in man. *Inhaled particles III*, Walton Ed., p. 105.
20. LURIE A., PASCAL O., CASTILLON DU PERRON M., GRANDORDY B. – La pharmacologie du transport mucociliaire. *Rev. Mal. Respir.*, 1985, 2, 117-126.
21. MATTHYS H., HUNDENBORN J., DAIKELER G., KOHLER D. – Influence of 0,2 mg Ipratropium bromide on mucociliary clearance in patients with chronic bronchitis. *Respiration*, 1985, 48, 329-339.
22. MATTHYS H., KOHLER D. – Pulmonary deposition of aerosols by different mechanical devices. *Respiration*, 1985, 48, 269-276.
23. RENTCHNICK P., MEDICI T. C. – Dialogues thérapeutiques : « Les expectorants ». *Méd. et Hyg.*, 1986, 44, 3481-3482.
24. MILLER W. F. – Aerosol therapy in acute and chronic respiratory disease. *Arch. Intern. Med.*, 1973, 131, 148-155.
25. NEWHOUSE M. – Aerosol therapy of reversible airflow obstruction : principles and clinical aspects. In : *Deposition and clearance of aerosols in the human respiratory tract*. Second International Symposium, Sept. 18-20, 1986 Salzburg, Austria Hofmann W. ed.
26. NEWHOUSE M., DOLOVICH M. – Aerosol therapy of asthma : principles and applications. *Respiration*, 1986, 50, 123-130.
27. NEWMAN S. P., CLARKE S. W. – Nebulisers : uses and abuses. *Arch. Dis. Child.*, 1986, 61, 424-425.
28. PALMES E. D., WANG C. S., GOLDRING R. M., ALTSCHULER B. – Effect of depth of inhalation on aerosol persistence during breath holding. *J. Appl. Physiol.*, 1973, 34, 356-360.
29. PAVIA D., BATEMAN J. R., CLARKE S. W. – Deposition and clearance of inhaled particles. *Bull. Eur. Physiopath. Respir.*, 1980, 16, 335-366.
30. PAVIA D., THOMPSON M. L., CLARKE S. W., SHANNON H. S. – Effect of lung function and mode of inhalation on penetration of aerosol into the human lung. *thorax*, 1977, 32, 194-197.
31. POSTIAUX G., LENS E., CHAPELLE P. – Arbre de décision thérapeutique en kinésithérapie respiratoire. *Kinésithér. Sci.*, 1986, 245, 38-48.
32. POSTIAUX G., LENS E., ALSTEENS G. – L'Expiration Lente Totale Glotte Ouverte en décubitus Latéral (ELTGOL) : nouvelle manœuvre pour la toilette bronchique objectivée par vidéobronchographie. *Ann. Kinésithér.*, 1987, 14, 341-350.
33. POSTIAUX G., LENS E., ALSTEENS G., PORTELANGE P. – L'ELTGOL (Expiration Lente Totale Glotte Ouverte en décubitus latéral) : new manoeuvre for cleaning the peripheral bronchial tree. (in press).
34. PUJET P. C. – Expectorants et mucolytiques. *Rev. Prat.*, 1984, 34, 1389-1395.
35. ROTHE T. B., MANSFIELD H. J. – Types of application and typical mistakes in management of metered - dose - corticosteroid aerosols in inhalative therapy of chronic asthmatic children. In : *Deposition and Clearance of aerosols in the human respiratory tract*. Second International Symposium, Sept. 18-20, 1986, Salzburg, Austria – Hofmann W. Ed.
36. SACKNER M. A., SILVA G., BANKS J. M., WATSON D. D. : Distribution of ventilation during diaphragmatic breathing in obstructive lung disease. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1974, 109, 331-337.
37. SMALDONE G. C., ITOH H., SWIFT D. L., WAGNER H. N. – Effect of flowlimiting segments and cough on particle deposition and mucociliary clearance in the lung. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1979, 120, 747-758.
38. SMALDONE G. C., MESSINA M. S. – Enhancement of particle deposition by flowlimiting segments in humans. *J. Appl. Physiol.*, 1985, 59, 509-514.
39. American Thoracic Society : medical section of the American Lung Association. – Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and asthma. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1987, 136, 225-243.
40. THOMSON M. L., PAVIA D. – Particle penetration and clearance in the human lung. *Arch. Environ. Health*, 1974, 29, 214-219.
41. WOOD J. A., WILSON R. S., BRAY C. – Changes in Salbutamol concentration in the reservoir solution of a jet nebulizer. *Br. J. Dis. Chest*, 1986, 80, 164-169.