MISCELL. A 67 28

XVIII. G. 42 (59)

ERNATIONALES
D'OTOLOGIE
ET DE
Rhinologie
DIRECTEUR : C. CHAUVEAU
225, Boulevard St-Germain, PARIS
(Extrait)

vedi A. 67-28

SUR LES

PULVÉRISATIONS SÈCHES

obtenues par le procédé

STEFANINI-GRADENIGO

PAR

le prof. G. GRADENIGO

DE TURIN

R. BIBLIOTECA MEDICA ROMA

R. BIBLIOTECA LANCISIANA ROMA

SUR LES PULVÉRISATIONS SÈCHES OBTENUES PAR LE PROCÉDÉ STEFANINI-GRADENIGO [1]

Par le prof. **G. GRADENIGO** (de Turin).

L'inhalation de matières nébulisées permet d'exercer une action localisée à la muqueuse des premières voies aériennes, et en particulier à la muqueuse de la trachée et des bronches, et une action généralisée par l'absorption de principes médicamenteux, à travers la voie largement ouverte des poumons.

La faveur toujours croissante dont jouit ce mode de traitement depuis plusieurs années à la suite des résultats obtenus, a engagé un certain nombre de savants à imaginer des procédés nouveaux pour la production de brouillards très ténus et même la pulvérisation sèche des substances contenues dans les eaux minérales, et dans diverses solutions salines. Ce n'est pas le lieu de décrire ni de discuter ici la valeur des diverses méthodes successivement mises en avant par Wassmuth, Bulling, Jannin-gen-Beiselen, Pirey, Inhabad, Koerting, et les dérivés de cette dernière. Je me contenterai de faire savoir que de patientes recherches entreprises, de concert avec Stefanini, Professeur de physique à Pise, nous ont fait aboutir à une combinaison permettant, à l'aide de l'air comprimé, d'obtenir à froid et grâce à un appareil se réglant à volonté, soit une poussière absolument sèche et d'une finesse extrême, qui se maintient sèche même dans la salle d'inhalation sous la forme de petites granulations cristallines, où, — lorsqu'il s'agit du traitement de certaines affections particulières aux premières voies respiratoires, — de brouillards salins constitués par des gouttes d'un diamètre variable et enfin de pulvérisations chaudes. Ainsi qu'on a pu s'en rendre compte à l'examen microscopique, le brouillard obtenu par notre système peut être constitué par des gouttes plus ou moins grosses ou par des cristaux et des granulations, de 1 à 4-8 micron.

Nul autre procédé en usage ne permet d'aboutir à des résul-

1. Discours prononcé à l'inauguration de la salle d'inhalation de l'Institut Gavazzeni, de Bergame, le 8 mars 1914.

tats analogues quant à la ténuité et la variabilité des particules constituant le brouillard, et puisqu'il est inutile d'avoir recours à la chaleur, on peut employer n'importe quelle substance médicamenteuse sans risquer aucune altération.

Les brouillards que nous avons obtenus ont donné lieu au cours de ces trois dernières années à de nombreuses études, tant au point de vue de leurs propriétés physiques et chimiques, qu'au point de vue de leur action physiologique et thérapeutique. Le prof. Stefanini et moi avons été aidés dans nos recherches par une élite de confrères, parmi lesquels je tiens à citer tout particulièrement Dezani, du laboratoire de pharmacologie de Turin, Campetti de l'Institut de Physique de Turin, Tommasi, de Lucques, Moretti junior, de Pise et Caldera de Turin. Les prof. Zwaardemaker d'Utrecht et Buys de Bruxelles, se sont également livrés à d'intéressantes expériences sur cette question.

Étant donné le court laps de temps dont je dispose, il m'est impossible d'exposer, même sommairement, les résultats obtenus ; du reste une partie d'entre eux a déjà fait l'objet de publications spéciales et je compte en publier prochainement d'autres ; qu'il suffise de remémorer que d'après le témoignage unanime des auteurs susnommés, les particules sèches ou humides — cristaux ou gouttelettes — constituant les brouillards médicamenteux envahissent le larynx et le dépassent pour atteindre les petites bronches et les alvéoles pulmonaires, à condition bien entendu d'avoir un diamètre très petit. Stefanini a imaginé un appareil qui reproduit la conformation de l'arbre trachéo-bronchique. Dans cet appareil, les petites bronches sont figurées par de minces tubes de gomme ayant un diamètre de 11 dixièmes de millimètre et 20 centimètres de long, que l'on badigeonne avec de la glycérine à l'intérieur pour représenter le mucus. Il a réussi à établir avec certitude que, pour cette pénétration, il faut que les particules constituant le brouillard aient une dimension inférieure à douze millièmes de millimètre ; or, la plupart des cristaux que nous obtenons oscillent entre 1 et 6 μ.

La pulvérisation sèche très fine que l'on obtient en réglant convenablement l'appareil peut se produire avec des sels hygroscopiques, tels que le chlorure de sodium qui est l'élément principal de l'eau de Salsomaggiore communément employée, ou des sels non hygroscopiques comme le salicylate de soude. Dans ce dernier cas, les grains et les cristaux recueillis et déposés sur un verre porte-objet se maintiennent indéfiniment. Si l'on est en présence de sels hygroscopiques, lorsque le verre demeure sec, on y voit de la poudre sèche, même au bout de longtemps ;

mais si le verre demeure exposé à l'humidité, ou s'il est terni par l'haleine de l'observateur qui examine au microscope, chaque grain absorbe de l'eau et forme des gouttes dont les dimensions sont le double environ de celles des grains.

Il en est de même pour les sels hygroscopiques lorsque le brouillard est absorbé : les cristaux se transforment en gouttelettes, mais étant donné l'extrême ténuité des cristaux, les dimensions des gouttelettes sont inférieures à 12 millièmes de millimètre et peuvent pénétrer au delà des grosses bronches jusque dans les récessus les plus étroits des voies respiratoires. C'est surtout la vapeur aqueuse de l'air respiré qui est absorbée par les cristaux, mais il y a lieu d'admettre que les glandes de la muqueuse des premières voies aériennes et la muqueuse elle-même sont stimulées à une sécrétion plus forte par le contact des cristaux, d'où découle une action osmique particulièrement intense, ainsi que le reconnut aussi Mayrhofer [1] sur de petits cristaux de chlorure de sodium qu'il obtient par la fusion du sel réchauffé. Le premier résultat des inhalations est donc de stimuler la sécrétion de la muqueuse.

La transformation rapide de gouttes en cristaux explique l'assertion de tous les auteurs qui se sont occupés d'inhalations sèches, à savoir que les cristaux qui à l'examen microscopique sur le porte-objets dans la salle d'inhalations affectent la forme de pointes d'épingles, sont tolérés aisément par la muqueuse des voies respiratoires. Pourquoi faut-il donc user de tant de circonspection pour obtenir des cristaux secs, si ceux-ci se métamorphosent en gouttelettes lors de l'inspiration? Les raisons en sont très simples. Tout d'abord ces cristaux sont de dimension tellement réduite que même transformés en gouttelettes, il peuvent parvenir dans les voies respiratoires ; et en second lieu l'absorption de l'eau, qui se vérifie également pour les sels non hygroscopiques à la surface de la muqueuse, confère au brouillard des vertus thérapeutiques particulières.

Quant à la résorption des sels solubles contenus dans le brouillard, elle est presque nulle pour la muqueuse bucco-pharyngienne, rapide pour la muqueuse nasale, mais particulièrement rapide et intense pour la voie pulmonaire, ainsi que le reconnut après une série d'expériences effectuées à la salle d'inhalation de mon Institut de Turin, le Dr Moretti junior qui envisagea tout particulièrement l'absorption de l'iodure de potassium et du salicylate de soude. L'intensité de la résorption pulmonaire

1. *Deuts. med. Woch.*, n° 48, 1912.

s'explique par l'étendue de la surface, la vascularisation exceptionnellement riche, la minceur des parois vasculaires, la pression interstitielle incessamment modifiée par le mouvement respiratoire. Les brouillards secs produits par les sels solubles devraient s'absorber plus vite à travers les alvéoles pulmonaires que par les petites bronches. Pour expliquer l'action générale du brouillard on invoque aussi la subdivision infinitésimale des substances salines, analogue à celle qui se produit avec les ferments métalliques ; les charges électriques que nous avons vérifiées dans le brouillard sec obtenu par notre procédé, doivent certainement exercer sur l'organisme une action non définie jusqu'ici.

Pour les raisons que je viens d'exposer, l'absorption pulmonaire devrait tenir le milieu pour la rapidité et l'efficacité entre l'absorption par ingestion ou par voie hypodermique et pour certaines substances, telles que les sels solubles de calcium, la voie pulmonaire est certainement supérieure aux autres.

La valeur de nos brouillards secs au point de vue du traitement général se rend manifeste, si l'on envisage que notre système d'inhalation à froid ou à chaud, permet d'employer n'importe quelle solution minérale ou balsamique ou une médication quelconque, attendu que le fonctionnement à froid n'engendre aucune altération des substances actives, et que l'on n'a pas à redouter d'action chimique secondaire, l'appareil étant construit entièrement en verre. On peut donc en dehors des eaux salines iodurées, avoir recours aux eaux sulfureuses, telles que celles de Tabiano ou de la Porretta, ou à des solutions iodurées, de sels mercuriels, de salicylates, de sels de calcium, d'essences balsamiques, etc.

Quant à l'efficacité thérapeutique, envisageons d'abord les eaux du type de celles de Salsomaggiore que l'on emploie généralement. Elles sont indiquées sous forme d'inhalations dans tous les cas d'inflammations des muqueuses des voies aériennes à marche subaiguë et surtout chronique, alors qu'il y a nécessité de modifier la circulation, d'activer la fonction glandulaire, d'aider à la résorption des exsudats interstitiels et d'agir favorablement sur la nutrition. Une action bienfaisante se manifeste dans les catarrhes des voies aériennes chez les enfants lymphatiques et scrofuleux, pour lesquels ces inhalations remplissent aussi d'importantes indications thérapeutiques générales, et en cas de catarrhes chroniques chez les vieillards. Les affections à type atrophique du nez et du pharynx et en particulier l'ozène classique fournissent un vaste champ d'applications.

Il faudra, bien entendu, se mettre en garde contre l'exagération de l'efficacité de la cure locale par les inhalations sèches salso-iodiques; s'il s'agit de maladies justiciables de la chirurgie à l'exemple des végétations adénoïdes infantiles, de l'hypertrophie de la muqueuse des cornets, des sinusites purulentes, les résultats des inhalations seront nuls ou seulement transitoires. En particulier, l'ablation des végétations adénoïdes chez les enfants conserve nettement ses indications et y a danger à faire miroiter l'espoir d'une guérison par les inhalations, vu la tendance qu'ont la plupart des parents à écarter ou à différer une intervention dont ils ne soupçonnent pas la nécessité absolue et qui, au contraire, donne des résultats d'autant plus brillants tant au point de vue général que local, si on la pratique en temps opportun.

Au contraire, les inhalations associées à la gymnastique respiratoire sont indiquées chez les enfants, à la suite de l'adénotomie, pour aider au rétablissement complet de la perméabilité nasale.

Les rhino-pharyngites des chanteurs, des orateurs, des professeurs, et les paresthésies pharyngiennes qui leur font souvent cortège, bénéficieront des inhalations sèches, à condition qu'elles soient effectuées soigneusement, selon les cas et avec beaucoup de précautions. Il convient de ne pas perdre de vue que les altérations vocales, chez les sujets de cette catégorie, ne sont pas toujours liées à des lésions catarrhales et qu'elles représentent souvent des formes variées de phonasthénie qui sont insensibles aux procédés ordinaires de traitements locaux et ne se remettent que par une hygiène appropriée et la rééducation vocale entreprise selon les règles de la phonétique moderne.

A l'instar de tous les traitements vraiment efficaces, les inhalations sèches salso-iodurées ont aussi des contre-indications très nettes. Ces dernières, outre les inflammations aiguës des premières voies aériennes, des amygdales en particulier, comprennent en première ligne la phtisie laryngée et pulmonaire, les néoplasmes malins et tout d'abord le carcinome buccal, lingual et pharyngo-laryngien. On ne saurait s'élever trop énergiquement contre l'abus imputable à des manœuvres intéressées ou à l'ignorance, qui consiste à soumettre aux inhalations des malades chez lesquels elles provoquent des désordres irréparables. Un seul moyen efficace peut être opposé à cet état de choses : il faudrait que tous les médecins attachés aux établissements d'inhalation soient en mesure de porter un diagnostic laryngoscopique précis et aient la compétence nécessaire pour

établir une sélection parmi les malades qui leur seront adressés.

Ces inhalations doivent être convenablement dosées, à l'exemple des autres remèdes actifs ; ainsi pour les affections catarrhales à marche subaiguë on se contentera d'une séance tous les deux jours, ou de séances bi-hebdomadaires qui ne dureront pas au delà de 15 à 20 minutes, alors que les lésions atrophiques telles que l'ozène bénéficieront de séances quotidiennes même prolongées durant une heure.

En ce qui concerne les indications générales des eaux salso-iodurées, leur composition chimique en impose l'emploi chez les sujets lymphatiques et scrofuleux. On sait que le chlorure de sodium active dans l'organisme les échanges moléculaires, qu'il favorise l'élimination des matières de régression dans les éléments des tissus et provoque un surcroît de nutrition. Les autres éléments chimiques de l'eau de Salsomaggiore, l'iode et la lithine en particulier, aident à l'action du chlorure de sodium. Chez les enfants atteints de catarrhe chronique des premières voies aériennes, avec hypertrophie des ganglions du cou, l'inhalation agit localement et au point de vue général ; on a comparé avec raison la cure d'inhalation par les brouillards d'eau de mer avec des sels d'iode à la cure marine proprement dite. Toutes les maladies justiciables d'un traitement iodé, et parmi elles l'arthritisme, l'uricémie, l'obésité tireront avantage des inhalations salso-iodurées qui seront nettement contre-indiquées lorsque l'élimination rénale sera entravée, comme dans certaines formes de néphrites.

Immédiatement après les solutions salso-iodurées, il convient de citer pour la multiplicité des indications thérapeutiques, les sels de calcium, dont au cours de ces dernières années la pharmacologie a fait l'objet d'études d'ensemble. Toute une série de résultats thérapeutiques ont été mis au jour dans les laboratoires et ont reçu la confirmation clinique ; avant tout, on attribue aux sels de calcium une action calmante antispasmodique contre le tétanos des adultes, dans la spasmophilie et le spasme laryngien des enfants, et enfin dans certaines formes d'épilepsie, d'asthme bronchial s'accompagnant de manifestations frustes de tétanie et principalement en cas de coryza et d'asthme des foins. On a attribué à ces sels la prérogative de favoriser la coagulation du sang, aussi leur emploi est-il indiqué en cas d'hémophilie, de purpura et d'hémorragies profuses ; ils agissent pour l'absorption des exsudats cutanés au cours de l'urticaire ou dans les dermatoses sériques, et les exsudats des membranes séreuses ; leur action est préventive en cas de

troubles provoqués par les sels iodurés et bromiques (coryza, œdème, dermatoses) ; ils sont efficaces également contre certaines anomalies des glandes à sécrétion interne, dans l'hyperthyroïdisme, dans les maladies ou l'organisme subit un appauvrissement en sels de calcium, où si l'on observe des anomalies au sujet de l'échange de ces sels, en cas de grossesse, d'ostéomalacie, de rachitisme, etc. Enfin, les sels de calcium ont une certaine valeur pour le traitement de la tuberculose, vu qu'ils apportent à l'organisme un élément minéral qui permet de détruire les tubercules, ou tout au moins de les rendre inoffensifs, grâce au processus bien connu de calcification.

Un des meilleurs sels solubles de calcium est le lactate, vu que le chlorure est déliquescent et se prête mal à son but. On remarquera que pour les sels de calcium, l'absorption par voie pulmonaire est indiquée, attendu que l'absorption par ingestion est lente et incertaine et que les sels solubles se métamorphosent dans l'intestin en sels insolubles, surtout en phosphates ; plusieurs auteurs ont nié que l'absorption pût se réaliser par cette voie. D'autre part, les injections intra-musculaires de ces sels engendrent de violents abcès et jusqu'à la nécrose des tissus, au point que pour les rendre tolérables, il a fallu pour les administrer par cette voie les associer à la gélatine ou à l'ichtyol.

L'absorption par la voie pulmonaire au moyen d'inhalations sèches ne présente aucun de ces inconvénient et doit être considérée comme efficace et pratique. De plus, des indications spéciales régissent le traitement local du rhume des foins et de la phtisie laryngée.

Certains auteurs ont proposé en cas de tuberculose pulmonaire, des inhalations de sels de calcium insolubles (oxyde, phosphate, carbonate), finement pulvérisés par un procédé purement mécanique ; il est permis de douter de l'inocuité de cette méthode qui est susceptible d'engendrer une véritable *pneumoconiose* artificielle. D'autre part il est reconnu que l'organisme s'assimile infiniment moins bien les sels insolubles que les sels solubles.

Pour conclure, je me contenterai de signaler la possibilité de pulvériser d'autres substances médicamenteuses, parmi lesquelles certains sels mercuriels et les iodures pour traiter quelques formes de syphilis et les salicylates que l'on emploie chez les rhumatisants.

En résumé, on a ouvert un vaste champ à de nouvelles applications thérapeutiques ; des études ultérieures conduites scien-

tifiquement et sans y apporter un enthousiasme exagéré, ni des préventions injustifiées, permettront de préciser les indications et l'action de ces procédés nouveaux.

BIBLIOGRAPHIE

Stefanini (A.) et Gradenigo (G.). I. Esperienze su un nuovo metodo di polverizzazione delle soluzioni medicinali per uso di inalazioni (Giorn. della R. Accad. di Med. di Torino, 17 febbraio 1911, vol. XVII, fasc. 1, 3, 1911 ; Arch. Ital. di Otol. Rin. e Lar. vol. XXII, p. 106). II. Sullo stato elettrico della nebbia ottenuta con lo inalatore a secco, sistema Stefanini Gradenigo (Arch. Ital. di Otol. Rin. e Lar. vol. XXII, fasc. V, p. 390). III. Résumé in (Idrologia, Climatologia e Terapia Fisica, fasc. 11, 1911). IV. Comptes rendus du 3e Congrès int. de Lar. et Rhin. août 1911, Hirschwald, éditeur, Berlin, 1912, p. 455 [1].

Grazzi (V.). Seconda relazione sul valore della cura inalatoria sulle vie del respiro (Atti del XIVo Congresso della Soc. Ital. di Lar. p. 83, Siena, 1911).

Caldera (C.). Sopra il valore terapeutico delle inalazioni a secco col metodo Stefanini Gradenigo (Arch. Ital. di Otol. e Lar. XXIII, fasc. 3, 1912).

Gradenigo (G.). Sul valore curativo delle inalazioni a secco (*Ibid.* XXIII, fasc. 3).

Tommasi. Le inalazioni salso iodiche secche col sistema Stefanini-Gradenigo (*Ibid.*, XXIII, fasc. 5, 1912).

Caldera. Ricerche sperimentali sulla penetrazione dei gaz, dei vapori e delle soluzioni acquose polverizzate nelle cavità sinusali della faccia. Ibid. XXIV, p. 314, 1913.

Stefanini. Ricerche sulla nebbia secca ottenuta col metodo di inalazione Stefanini-Gradenigo (Arch. Ital. di Lar., vol. XXIII, p. 223).

Stefanini et Gradenigo. Sulle inalazioni a secco e sui risultati curativi delle nebbie secche ottenute col loro metodo. Pubblicazione riassuntiva (Tipog. Baroni, Lucca, 1914).

1. Voir ces Archives, vol. 32, p. 417 1911.

2204

R. BIBLIOTECA LANCISIANA ROMA

R. BIBLIOTECA ROMA

MACON, PROTAT FRÈRES, IMPRIMEURS

LES

ARCHIVES INTERNATIONALES

DE LARYNGOLOGIE, D'OTOLOGIE

ET DE

RHINOLOGIE

Directeur : C. CHAUVEAU

PARAISSENT TOUS LES DEUX MOIS

ABONNEMENTS :

20 francs pour la France.

22 francs pour l'Étranger.

Prix d'un numéro : 3 fr. 50

Adresser toutes communications au Dr C. Chauveau, 225, boulevard St-Germain. — Téléphone : 725-27.

MACON, PROTAT FRÈRES, IMPRIMEURS