



**HAL**  
open science

# Étude de la dispersion des particules lors de l'administration d'un médicament par aérosols

Arthur Petitjean

► **To cite this version:**

Arthur Petitjean. Étude de la dispersion des particules lors de l'administration d'un médicament par aérosols. Médecine humaine et pathologie. 2020. dumas-02944918

**HAL Id: dumas-02944918**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02944918>**

Submitted on 21 Sep 2020

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance.

La propriété intellectuelle du document reste entièrement celle du ou des auteurs. Les utilisateurs doivent respecter le droit d'auteur selon la législation en vigueur, et sont soumis aux règles habituelles du bon usage, comme pour les publications sur papier : respect des travaux originaux, citation, interdiction du pillage intellectuel, etc.

Il est mis à disposition de toute personne intéressée par l'intermédiaire de [l'archive ouverte DUMAS](#) (Dépôt Universitaire de Mémoires Après Soutenance).

Si vous désirez contacter son ou ses auteurs, nous vous invitons à consulter la page de DUMAS présentant le document. Si l'auteur l'a autorisé, son adresse mail apparaîtra lorsque vous cliquerez sur le bouton « Détails » (à droite du nom).

Dans le cas contraire, vous pouvez consulter en ligne les annuaires de l'ordre des médecins, des pharmaciens et des sages-femmes.

Contact à la Bibliothèque universitaire de Médecine  
Pharmacie de Grenoble :  
[bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr](mailto:bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr)

Année : 2020

**ETUDE DE LA DISPERSION DES PARTICULES LORS DE  
L'ADMINISTRATION D'UN MEDICAMENT PAR AEROSOLS**

THÈSE  
PRÉSENTÉE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN MÉDECINE  
DIPLOME D'ÉTAT

Arthur Petitjean

[Données à caractère personnel]

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE GRENOBLE

Le : 16/09/2020

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE

Président du jury :

M. Jean-Louis PEPIN, PUPH

Directeur de thèse :

M. Maxime MAIGNAN, PU-PH

Membres :

M. Vincent BONNETERRE, PU-PH

M. Damien VIGLINO, Docteur en médecine

M. Vivien BRENCKMANN, Docteur en médecine

*L'UFR de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.*

Doyen de la Faculté : Pr. Patrice MORAND

Année 2019-2020

ENSEIGNANTS DE L'UFR DE MEDECINE

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH	APEL Florent	Ophthalmologie
PU-PH	ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	BAILLET Athan	Rhumatologie
PU-PH	BARONE-ROCHETTE Gilles	Cardiologie
PU-PH	BAYAT Sam	Physiologie
MCF Ass.MG	BENDAMENE Farouk	Médecine Générale
PU-PH	BENHAMOU Pierre Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BERGER François	Biologie cellulaire
MCU-PH	BIDART-COUTTON Marie	Biologie cellulaire
PU-PH	BLAISE Sophie	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
MCU-PH	BOISSET Sandrine	Bactériologie-virologie
PU-PH	BOLLA Michel	Cancérologie-Radiothérapie
PU-PH	BONAZ Bruno	Gastroentérologie, hépatologie, addictologie
PU-PH	BONNETIERRE Vincent	Médecine et santé au travail
PU-PH	BOREL Anne-Laure	Nutrition
PU-PH	BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
PR Ass.MG	BOUCHAUD Jacques	Médecine Générale
PU-PH	BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	BOUILLET Laurence	Médecine interne
MCU-PH	BOUSSAT Bastien	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	BOUZAT Pierre	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH	BRAMBILLA Christian	Pneumologie
PU-PH	BRAMBILLA Elisabeth	Anatomie et cytologie pathologiques
MCU-PH	BRENIER-PINCHART Marie Pierre	Parasitologie et mycologie
PU-PH	BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
MCU-PH	BRIOT Raphaël	Thérapeutique-médecine de la douleur
MCU-PH	BROUILLET Sophie	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
PU-PH	CAHN Jean-Yves	Hématologie
PU-PH	CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
PR Ass.MG	CARRILLO Yannick	Médecine Générale
PU-PH	CESBRON Jean-Yves	Immunologie
PU-PH	CHABARDES Stephan	Neurochirurgie
PU-PH	CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	CHAFFANJON Philippe	Anatomie

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	CHARLES Julie	Dermato-vénérologie
MCF Ass.MG	CHAUVEY Marion	Médecine Générale
PU-PH	CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire
PU-PH	CHIQUEY Christophe	Ophthalmologie
PU-PH	CHIRICA Mircea	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	CLAVARINO Giovanna	Immunologie
PU-PH	COHEN Olivier	Histologie, embryologie et cytogénétique
PU-PH	COURVOISIER Aurélien	Chirurgie infantile
PU-PH	COUTTON Charles	Génétique
PU-PH	COUTURIER Pascal	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PU-PH	CURE Hervé	Cancérologie
PU-PH	DEBATY Guillaume	Médecine d'Urgence
PU-PH	DEBILLON Thierry	Pédiatrie
PU-PH	DECAENS Thomas	Gastro-entérologie, Hépatologie
PU-PH	DEMATTEIS Maurice	Addictologie
PU-PH	DEMONGEOY Jacques	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	DERANSART Colin	Physiologie
PU-PH	DESCOTES Jean-Luc	Urologie
PU-PH	DETANTE Olivier	Neurologie
MCU-PH	DIETERICH Klaus	Génétique
MCU-PH	DOUTRELEAU Stéphane	Physiologie
MCU-PH	DUMESTRE-PERARD Chantal	Immunologie
PU-PH	EPAULARD Olivier	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
PU-PH	ESTEVE François	Biophysique et médecine nucléaire
MCU-PH	EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	FAUCHERON Jean-Luc	Chirurgie viscérale et digestive
MCU-PH	FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	FEUERSTEIN Claude	Physiologie
PU-PH	FONTAINE Éric	Nutrition
PU-PH	FRANCOIS Patrice	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-MG	GABOREAU Yoann	Médecine Générale
PU-PH	GARBAN Frédéric	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	GAUDIN Philippe	Rhumatologie
PU-PH	GAVAZZI Gaétan	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	GAY Emmanuel	Neurochirurgie
MCU-PH	GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	GIOT Jean-Philippe	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
MCU-PH	GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
MCU-PH	GUZUN Rita	Nutrition
PU-PH	HAINAUT Pierre	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	HALIMI Serge	Nutrition
PU-PH	HENNEBICQ Sylviane	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
PU-PH	HOFFMANN Pascale	Gynécologie-obstétrique

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	HOMMEL Marc	Neurologie
PU-MG	IMBERT Patrick	Médecine Générale
PU-PH	JOUK Pierre-Simon	Génétique
PU-PH	KAHANE Philippe	Physiologie
MCU-PH	KASTLER Adrian	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	KRAINIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	LABARERE José	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-PH	LABLANCHE Sandrine	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
MCU-PH	LANDELLE Caroline	Bactériologie – virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	LANTUEJOUL Sylvie	Anatomie et cytologie pathologiques
MCU-PH	LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
MCU - PH	LE GOUELLEC Audrey	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénérologie
MCF Ass.MG	LEDOUX Jean-Nicolas	Médecine Générale
PU-PH	LEROY Vincent	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PU-PH	LETOUBLON Christian	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	LEVY Patrick	Physiologie
PU-PH	LONG Jean-Alexandre	Urologie
MCU-PH	LUPO Julien	Bactériologie-virologie
PU-PH	MAGNE Jean-Luc	Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire
MCU-PH	MAIGNAN Maxime	Médecine d'urgence
PU-PH	MAITRE Anne	Médecine et santé au travail
MCU-PH	MALLARET Marie-Reine	Hygiène hospitalière
PU-PH	MALLION Jean-Michel	Cardiologie
MCU-PH	MARLU Raphaël	Hématologie ; Transfusion
MCU-PH	MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
PU-PH	MAURIN Max	Bactériologie-virologie
MCU-PH	MC LEER Anne	Histologie, embryologie et cytogénétique
MCU-PH	MONDET Julie	Histologie, embryologie et cytogénétique
PU-PH	MORAND Patrice	Bactériologie-virologie
PU-PH	MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	MORO Elena	Neurologie
PU-PH	MORO-SIBILOT Denis	Pneumologie
MCU-PH	MORTAMET Guillaume	Pédiatrie
PU-PH	MOUSSEAU Mireille	Cancérologie
PU-PH	MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
MCF Ass.MG	ODDOU Christel	Médecine Générale
MCU-PH	PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	PAILHE Régis	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	PALOMBI Olivier	Anatomie
PU-PH	PARK Sophie	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	PASSAGGIA Jean-Guy	Anatomie
PR Ass.MG	PAUMIER-DESBRIERES Françoise	Médecine Générale
PU-PH	PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
MCU-PH	PAYSANT François	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
PU-PH	PELLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	PEPIN Jean-Louis	Physiologie
PU-PH	PERENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation
PU-PH	PERNOD Gilles	Médecine vasculaire
PU-PH	PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PU-PH	PISON Christophe	Pneumologie
PU-PH	PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
PU-PH	POIGNARD Pascal	Bactériologie-virologie
PU-PH	POLACK Benoît	Hématologie
PU-PH	POLOSAN Mircea	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	RAMBEAUD Jean-Jacques	Urologie
PU-PH	RAY Pierre	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
MCU-PH	RENDU John	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	RIALLE Vincent	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	RIETHMULLER Didier	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
PU-PH	RIGHINI Christian	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	ROMANET Jean Paul	Ophtalmologie
PU-PH	ROSTAING Lionel	Néphrologie
MCU-PH	ROUSTIT Matthieu	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MCU-PH	ROUX-BUISSON Nathalie	Biochimie et biologie moléculaire
MCF Ass.MG	ROYER DE VERICOURT Guillaume	Médecine Générale
MCU-PH	RUBIO Amandine	Pédiatrie
PU-PH	SARAGAGLIA Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologie
MCU-PH	SATRE Véronique	Génétique
PU-PH	SAUDOU Frédéric	Biologie cellulaire
PU-PH	SCHMERBER Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	SCHWEBEL Carole	Médecine intensive-réanimation
PU-PH	SCOLAN Virginie	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	SEIGNEURIN Arnaud	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	STAHL Jean-Paul	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
PU-PH	STANKE Françoise	Pharmacologie fondamentale
MCU-PH	STASIA Marie-José	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	STURM Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	TAMISIER Renaud	Physiologie
PU-PH	TERZI Nicolas	Médecine intensive-réanimation
MCU-PH	TOFFART Anne-Claire	Pneumologie
PU-PH	TONETTI Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	TOUSSAINT Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	VANZETTO Gérard	Cardiologie
PU-PH	VUILLEZ Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	WEIL Georges	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	ZAOUÏ Philippe	Néphrologie
PU-PH	ZARSKI Jean-Pierre	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

**PU-PH** : Professeur des Universités - Praticiens Hospitaliers  
**MCU-PH** : Maître de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers  
**PU-MG** : Professeur des Universités de Médecine Générale  
**MCU-MG** : Maître de Conférences des Universités de Médecine Générale  
**PR Ass.MG** : Professeur des Universités Associé de Médecine Générale  
**MCF Ass.MG** : Maître de Conférences Associé de Médecine Générale

## REMERCIEMENTS

**Au Professeur Jean-Louis PEPIN**, je vous remercie de l'attention que vous avez porté à mon travail et de l'honneur que vous me faites de présider ce jury de thèse.

**Au Professeur Vincent BONNETERRE**, merci d'avoir accepté de faire partie du jury de ma thèse. En tant que spécialiste de médecine et de santé au travail, votre présence est essentielle.

**Au Docteur Vivien BRENCKMANN**, pour tout ce que j'ai appris aux côtés de l'excellent médecin que tu es, pour les conseils que tu m'as prodigués, j'avais à cœur de te voir faire partie de mon jury.

**Au Professeur Maxime MAIGNAN et au Docteur Damien VIGLINO**, pour m'avoir proposé ce projet, pour votre encadrement et vos conseils au cours de sa réalisation, je vous exprime ma profonde reconnaissance. Plus largement je ne vous remercierai jamais assez pour votre implication, votre disponibilité et votre bienveillance au cours de notre formation de médecin urgentiste. On vous doit tant.

**A Justine BALANDRAUD** pour ton aide précieuse et le temps passé à compter les particules !

**A mes parents et à ma famille**, merci d'avoir fait de moi ce que je suis aujourd'hui, de m'avoir soutenu, encouragé tout au long de mes études.

**A mes co-internes de Médecine d'Urgence, Aurélie, Amandine, Marion, Léa, Manon, Mélanie, Camille, Adèle, Marine, Briac, Quentin et Flo** : merci pour ces années incroyables passées avec vous. Vous avez fait du parisien fraîchement débarqué un grenoblois qui sait apprécier la pinte après une bonne grimpe. Tout n'est pas perdu, mais il y a encore du boulot !

**A mes co-internes de MIR Lulu, Valentine, Estelle, Benoit, Jules, PJ et Carlito** : pour ce semestre de folie, et les soirées RBB passées à s'en remettre

**A Marion**, pour la vie et tous les moments que nous partageons, pour ton soutien. Continuons à écrire cette histoire ensemble. Je t'aime.

## RESUME

**Introduction :** Les soignants sont exposés à un risque d'infection respiratoire lors d'épidémies de virus émergents. L'aérosolisation des particules virales est un mécanisme principal de transmission. L'administration de médicament par voie inhalée peut générer une quantité importante de gouttelettes aérosolisées. Cette étude a pour but d'évaluer la dispersion des particules lors d'un traitement par aérosol avec soit un nébuliseur soit un aérosol-doseur avec chambre d'inhalation.

**Méthode :** 2 groupes composés chacun de 3 volontaires sains étaient constitués : un groupe recevant 6mL de NaCl 0,9% avec un nébuliseur pneumatique, un groupe recevant 1000 $\mu$ g de salbutamol avec un aérosol-doseur avec chambre d'inhalation. L'administration durait 10min suivie d'une période de wash out. Les mesures étaient réalisées par comptage laser.

**Résultats :** Dans le groupe nébuliseur on observe une augmentation maximale à 9min de particules de 0,5 $\mu$ m et 1 $\mu$ m de 10807% (IC95% 10720-10893) et 42720% (IC95% 39021-46419) sans retour à l'état initial en fin de wash out. Dans le groupe aérosol-doseur on observe un pic d'augmentation des particules de 1 $\mu$ m à 1min (219% (IC95% 159-279)) avec retour à l'état initial dès le début du wash out. La dispersion s'effectue dans toutes les directions avec un retour à l'état initial à 1m dans le groupe aérosol-doseur.

**Conclusion :** L'administration de traitement à l'aide d'un aérosol-doseur avec chambre d'inhalation limite la dispersion de particules dans le temps et l'espace comparé à un nébuliseur. Le risque de contamination des soignants par des particules contenant des virus pourrait donc être limité par l'utilisation d'aérosol-doseur avec une chambre d'inhalation.

**Mots clés :** Aérosol ; Dispersion ; Soignants ; Covid-19

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Health care workers are at risk of contamination during epidemics of respiratory virus such as SARS-CoV-2. Spontaneous or induced aerosolization of viral particles is an important mechanism of transmission. Inhaled drug treatment may produce important quantity of aerosolized droplets. We aim to compare particles' scattering during treatment either by jet nebulizer or by pressurized metered-dose inhaler with holding chamber.

**Methods:** 2 groups of three healthy volunteers each were investigated: one with jet nebulizer receiving 6mL of 0,9% sodium chloride and one with pressurized metered-dose inhaler with spacer receiving 1000µg of salbutamol. Inhalation lasted 10min followed by a wash-out period. Measure were done by laser counting.

**Results:** In the nebulizer group, a maximum increase was measured at 9min of 0,5µm and 1µm particles (+10807% (IC95% 10720-10893) and +42720% (IC95% 39021-46419), respectively) without return to initial position after wash out period. In the inhaler group, we observe a peak of +219% (IC95% 159-279) with a return to the initial concentration at the beginning of the wash out period. Particles spread in all directions until 1m in the inhaler group.

**Conclusion:** Inhaler and inhalation spacer reduce particles' scattering into time and space compared to a nebuliser. Contamination risk of health care workers may be limited by using pressurized metered-dose inhaler with inhalation chamber.

**Keywords:** Aerosol ; Scattering ; Health Care Workers ; Covid-19

## TABLE DES MATIERES

<b>INTRODUCTION</b> .....	10
<b>METHODE</b> .....	11
<i>Schéma de l'étude</i> .....	11
<i>Mesures</i> .....	12
<i>Statistiques</i> .....	14
<b>RESULTATS</b> .....	14
<i>Dispersion temporelle</i> .....	14
<i>Dispersion spatiale</i> .....	16
<b>DISCUSSION</b> .....	19
<b>CONCLUSION</b> .....	23
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	25
<b>ANNEXES</b> .....	29
<i>Annexe 1 : Photo du nébuliseur pneumatique Cirrus 2</i> .....	29
<i>Annexe 2 : Photo de l'aérosol-doseur avec chambre d'inhalation vortex</i> .....	29

## INTRODUCTION

Le personnel soignant est exposé à un risque important d'acquisition et de transmission d'infections respiratoires virales au chevet du patient. C'est le cas de la grippe saisonnière qui affecte aux Etats-Unis 2 à 9% du personnel soignant par an<sup>1</sup>. Le risque de contamination des personnels soignants peut être encore plus important lors des épidémies de virus émergents. Durant l'épidémie de SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome) en 2003, les soignants représentaient entre 20 et 50% des cas secondaires<sup>2</sup>. Lors de l'épidémie de MERS-CoV (Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus) en 2013 100% des cas secondaires identifiés avaient été contaminés au sein de 4 hôpitaux différents<sup>3</sup>. Plus récemment concernant la pandémie de SARS-Cov2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2), environ 21% des cas dans le monde seraient des soignants selon les rapports actualisés de l'Organisation Mondiale de la Santé<sup>4</sup>.

Un des mécanismes de la contamination des personnels soignants est l'aérosolisation spontanée ou induite (aerosol generating medical procedures ou AGMP) des particules virales<sup>5</sup>. Lors d'un effort de toux, ou en parlant, des gouttelettes de tailles variées sont produites, sous forme d'aérosols et sont à même de contaminer leur environnement de proximité<sup>6</sup>. De même, lors de procédures médicales, des gouttelettes peuvent être générées spontanément, comme lors d'un massage cardiaque ou une aspiration<sup>7</sup>, ou être provoquées par un effort de toux induit, comme lors d'une intubation orotrachéale, ou une ventilation non invasive<sup>8</sup>. Plusieurs études ont montré la présence de particules virales dans ces gouttelettes jusqu'à 2 mètres du patient et 2 à 3 heures après leur émission dans l'air ambiant et sur les surfaces<sup>9-11</sup>.

L'administration de médicaments par voie inhalée, communément appelé aérosol, regroupe les techniques de nébulisation (aérosolisation d'un liquide) et d'administration d'un médicament par un dispositif direct type aérosol-doseur<sup>12</sup>. Ces techniques d'administration

gènèrent potentiellement une quantité importante de gouttelettes porteuses éventuellement de particules virales en phase d'expiration<sup>8</sup>. La présence de soignants à proximité des patients lors d'un aérosol médicamenteux pourrait donc être une situation à risque majeur de contamination<sup>13</sup>. Cependant l'administration de médicament par aérosol est un traitement clé des épisodes de détresses respiratoires, d'exacerbations de bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) ou d'asthme<sup>14,15</sup>. Si les nébuliseurs pneumatiques restent largement répandus du fait de leur efficacité, de leur faible coût et de leur simplicité d'utilisation, ils sont à l'origine d'une perte de dose importante lors de l'expiration<sup>16</sup>. D'autres dispositifs d'aérosolisation comme les aérosols-doseurs couplés à une chambre d'inhalation pourraient représenter une alternative d'efficacité comparable<sup>16-18</sup>. Néanmoins, la production de gouttelettes par ces autres dispositifs est peu décrite. Le but de cette étude est de comparer lors d'un traitement par différents dispositifs d'aérosolisation la dispersion des gouttelettes à proximité du patient.

## **METHODE**

### ***Schéma de l'étude***

L'étude a été réalisée au CHU Grenoble Alpes dans une salle dédiée à la recherche clinique sur des volontaires sains, en accord avec la déclaration d'Helsinki. Les expérimentations ont été réalisées dans une salle reproduisant les conditions d'une chambre d'hôpital. La pièce était équipée d'une ventilation mécanique contrôlée renouvelant l'air toutes les 20min environ.

Deux groupes ont été constitués avec chacun 3 volontaires sains : d'une part un groupe contrôle avec un nébuliseur pneumatique, d'autre part un groupe avec un aérosol-doseur équipé d'une chambre d'inhalation. Dans le groupe nébuliseur, était administré 6mL de NaCl 0,9% via un nébuliseur pneumatique Cirrus2 (Intersurgical, Wokingham, United Kingdom) avec un débit d'oxygène à 9L/min durant 10min. Dans le groupe aérosol-doseur, dix bouffées

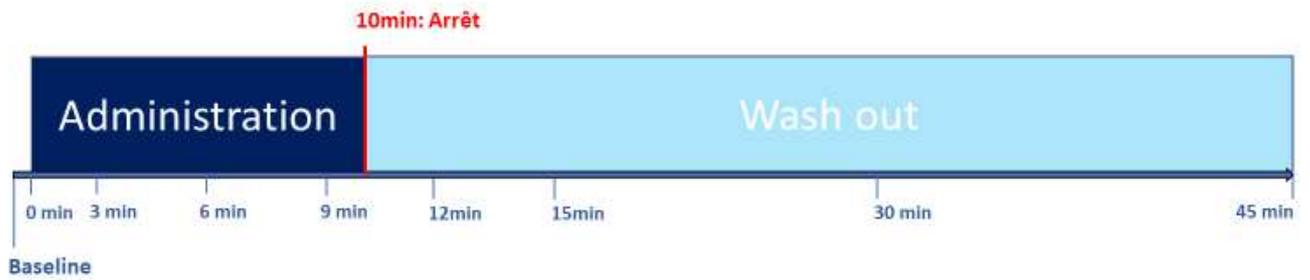
de salbutamol (équivalent à 1000 $\mu$ g) étaient administrées avec un aérosol-doseur à travers une chambre d'inhalation non électrostatique Vortex (Pari, Starnberg, Germany). Le patient respirait ensuite pendant 10min dans la chambre d'inhalation.

Des photos des deux dispositifs sont présentées en annexe.

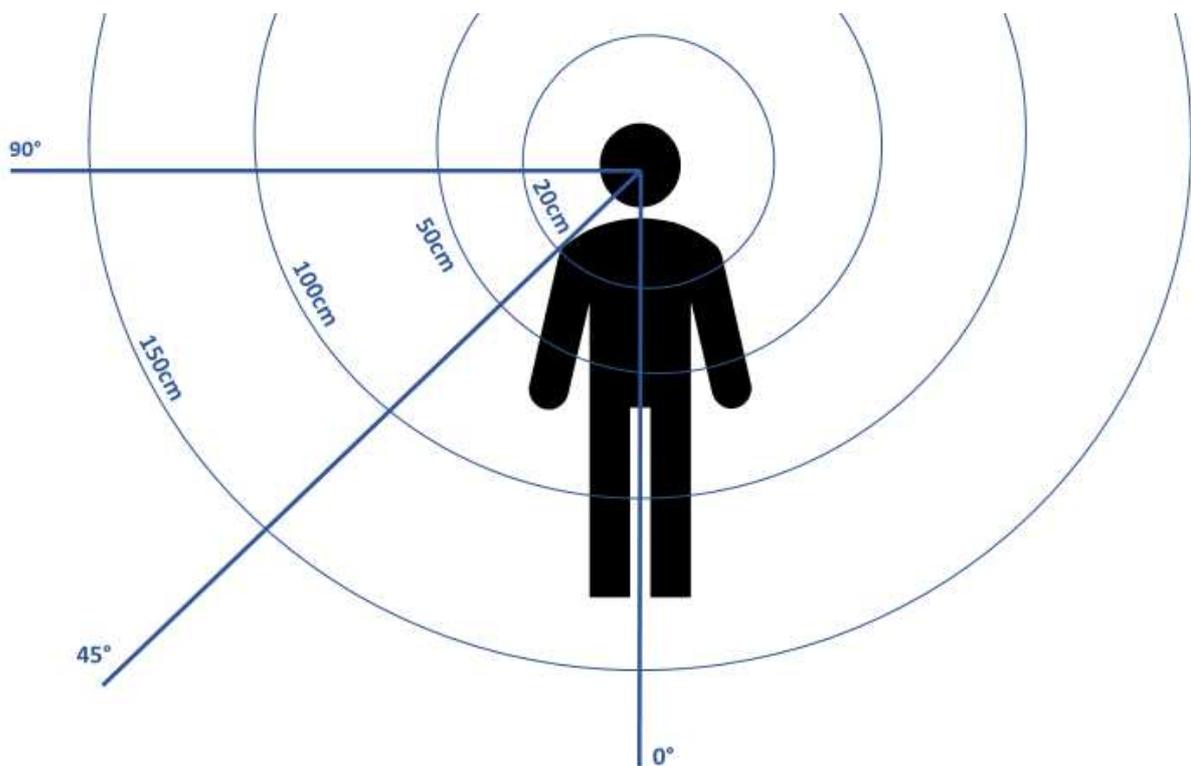
### ***Mesures***

La diffusion des particules était mesurée par comptage au moyen d'un compteur laser de particule LASAIR III (PMS, Boulder, CO, USA). Les particules étaient réparties en six catégories en fonction de leur taille : 0,3 $\mu$ m, 0,5 $\mu$ m, 1 $\mu$ m, 5 $\mu$ m, 10 $\mu$ m et 25 $\mu$ m. Chaque échantillonnage consistait à mesurer un volume d'air équivalent à un débit de 50L/min à travers le compteur durant 30s (dispersion spatiale) ou 60s (dispersion temporelle). Deux séries de mesure étaient effectuées, l'une pour la dispersion spatiale (n=3 dans chaque groupe), l'autre pour la dispersion temporelle (n=3 dans chaque groupe). Le détail des séries de mesures est présenté dans les Figures 1A et 1B.

Plus précisément le compteur laser utilise la mesure de la variation d'intensité lumineuse par diffraction d'un faisceau lumineux monochromatique pour obtenir une estimation de distribution de la taille des particules pondérée en nombre. Cette dernière est discrétisée en six catégories. La variation de l'intensité lumineuse dépend de la taille et du nombre de particules. La variation de l'intensité mesurée est la somme de toutes les variations d'intensité provoqué par chaque taille de particule<sup>19</sup>. Ceci explique le fait que la variation du nombre de particules d'une taille donnée induit une variation relative des autres tailles de particules.



**Figure 1A :** Schéma des mesures de dispersion temporelle. Les mesures étaient effectuées à 20cm et face au patient.



**Figure 1B :** Schéma des mesures de dispersion spatiale. Les mesures étaient effectuées de manière successive sans intervalle de temps à différentes distances du patient : 20cm, 50cm, 100cm et 150cm ; et à des orientations différentes : face au patient (0°), à 45° et à 90°.

## *Statistiques*

Les résultats sont exprimés en nombre (%) pour les variables dichotomiques et en moyenne (Intervalle de Confiance à 95%, IC95) pour les variables numériques. Les variations de quantité de particules sont également exprimées en pourcentage par rapport à l'état basal considéré comme base 100, pour chaque taille de particules. Nous avons effectué ce choix pour deux raisons : faciliter la lecture des résultats et surtout prendre en compte le fait que la mesure de quantité de particules par laser implique que les résultats exprimés pour une taille de particules sont dépendants des résultats pour les particules d'autres tailles. Pour cette dernière raison et parce que le nombre de mesures et de volontaire par groupe était faible, nous n'avons pas réalisé de test statistique de significativité.

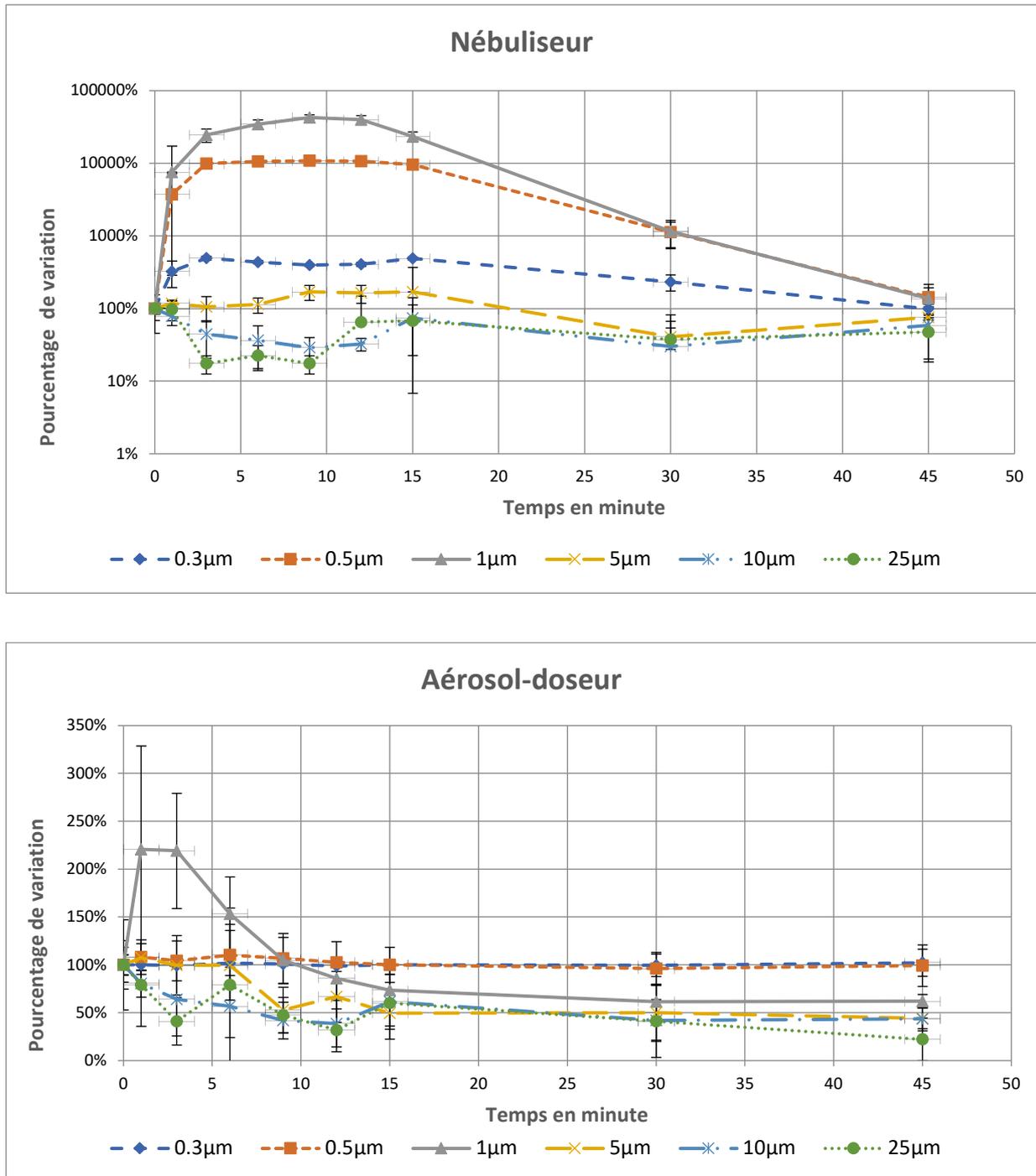
## **RESULTATS**

### *Dispersion temporelle*

Dans le groupe nébuliseur, le nombre maximal de particules de 0,5 $\mu$ m et 1 $\mu$ m était atteint à 9min après le début de la procédure, et représentait respectivement une augmentation par rapport à l'état initial de 10 807% (IC 95% 10 720 – 10 893) et 42 720% (IC95% 39 021 – 46 419). A la fin de la période de wash out à 45min, le nombre de particules de 0,5 $\mu$ m et 1 $\mu$ m diminuait mais restait plus élevé par rapport à l'état initial : respectivement 142% (IC95% 70 – 214) et 136% (IC95% 81 – 191). Le nombre de particules d'autres tailles variait également mais dans des proportions différentes : à 9min les particules de 0,3 $\mu$ m représentaient 394% de la valeur de base (IC95% 381 – 407). Toutes les autres tailles de particules revenaient à l'état basal à 45min.

Dans le groupe aérosol-doseur avec chambre d'inhalation, il existait un maximum de particules de taille 1 $\mu$ m à 1min après le début de la procédure. Ce pic représentait une augmentation de 219% (IC95% 159 – 279). Au début du wash out, à 12min, le nombre de particules de 1 $\mu$ m était inférieur à l'état initial (85% (IC95% 67 – 103)). Les autres tailles de

particules ne semblaient pas varier. Les résultats de la dispersion temporelle sont résumés dans la Figure 2. Les comparaisons entre les nombres maximaux de particules de  $0,5\mu\text{m}$  et  $1\mu\text{m}$  émises et les nombres de particules résiduelles à 45min sont présentées dans le Tableau 1.



**Figure 2.** Variation temporelle selon la taille. Attention les échelles diffèrent selon les graphiques.

	<b>Groupe Nébuliseur</b> <b>Moyenne (IC95%)</b>	<b>Groupe Aérosol-doseur</b> <b>Moyenne (IC95%)</b>
<b>Nombre max de particules 0,5µm émises</b>	30 771 244 (30 586 515 – 30 955 973)	29 634 (-39 720 – 98 988)
<b>Nombre max de particules 1µm émises</b>	15 933 773 (14 532 182 – 17 335 363)	30 239 (15 981 – 44 498)
<b>Nombre de particules 0,5µm à 45min</b>	121 977 (-129 177 – 373 130)	-2 533 (-52 568 – 47 502)
<b>Nombre de particules 1µm à 45min</b>	13 685 (-24 913 – 52 284)	-9 659 (-14 042 – 5 277)

**Tableau 1.** Comparaison entre les nombres maximaux et résiduels (à 45min) de particules de 0,5µm et 1µm entre les deux groupes.

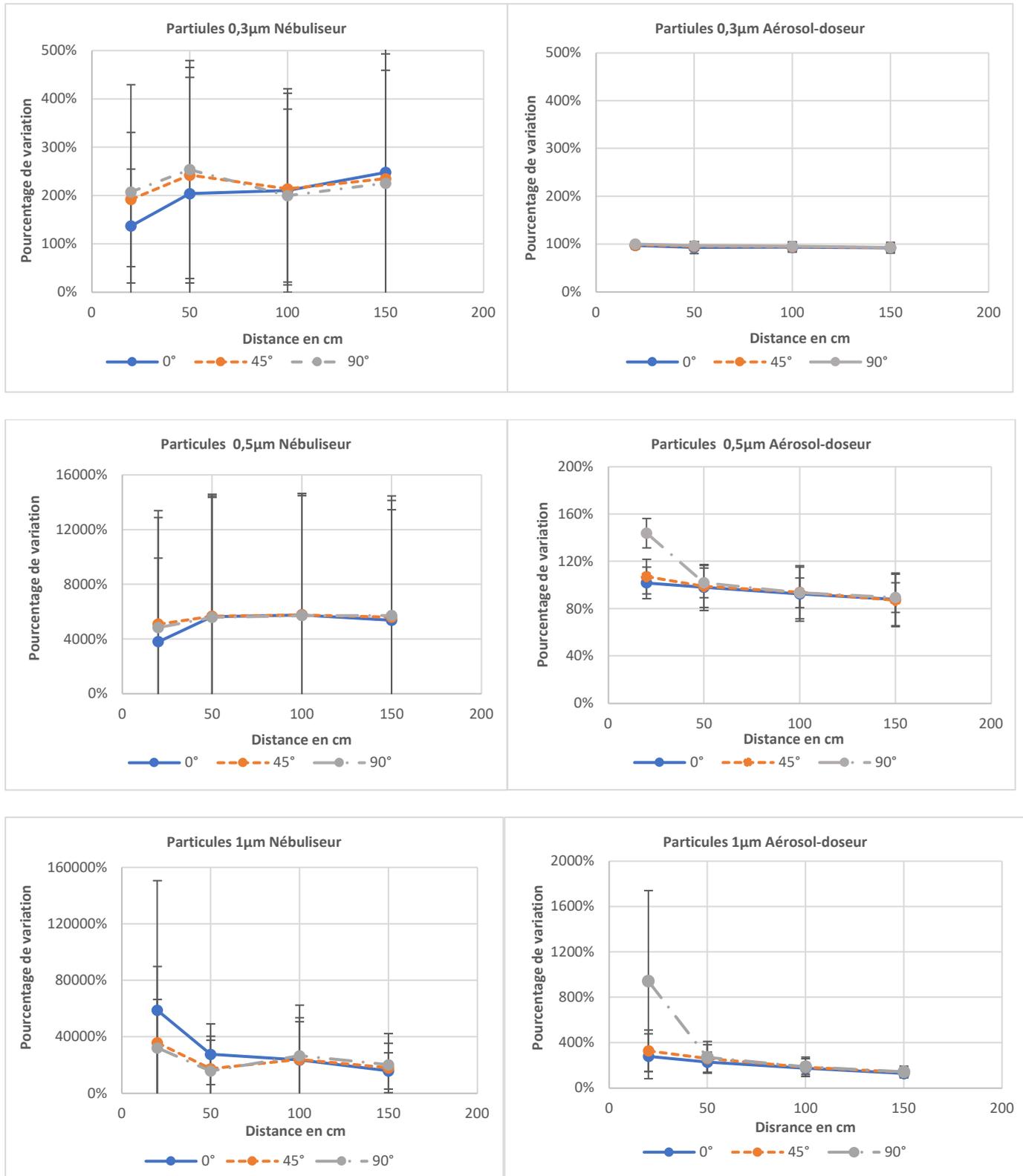
### *Dispersion spatiale*

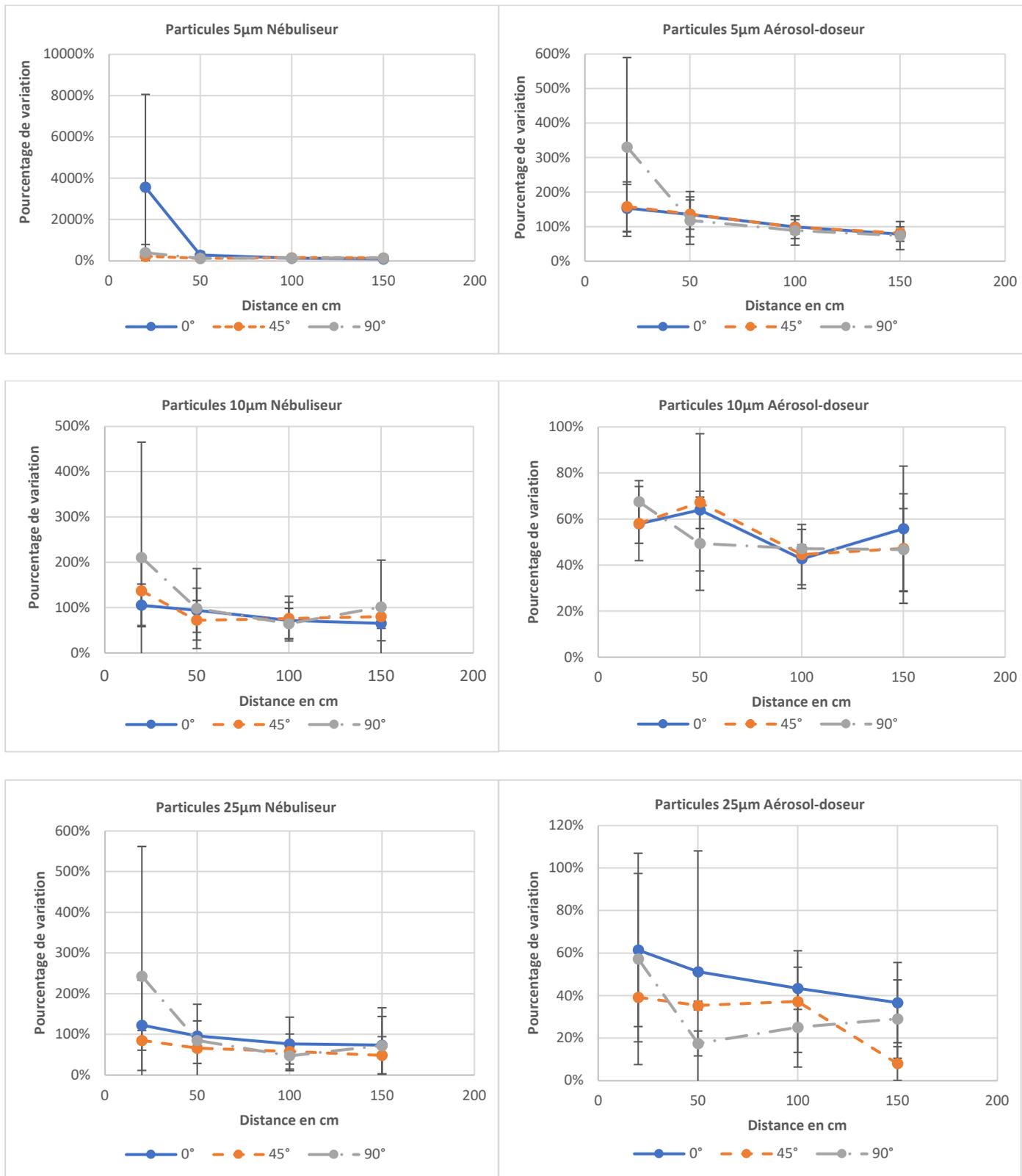
Dans le groupe nébuliseur, les particules diffusaient dans les trois directions de mesure. Les particules de 1µm présentaient à 20cm une augmentation de 58 837% (IC95% -33 013 – 150 687) par rapport à l'état initial en face du patient, 35 798% (IC95% -18 343 – 89 939) à 45° et 32 176% (IC95% -2 228 – 66 580) à 90° à 20cm. Les particules de 0,5µm augmentaient à 20cm de 3 812% (IC95% -2 292 – 9 916) par rapport à l'état initial face au patient, 5 093% (IC95% -3 302 – 13 388) à 45° et 4 842% (IC95% -3 201 – 12 885) à 90°. Les autres tailles de particules avaient une augmentation comprise entre 100 et 200% à 20cm dans les trois axes de mesures. Il persistait à 100cm une augmentation de 23 536% (IC95% -3 720 – 50 792) pour les particules de 1µm face au patient, 5 765% (IC95% -3 109 – 14 639) pour les particules de 0,5µm face au patient. L'augmentation était similaire à 100cm à 90°.

Dans le groupe aérosol-doseur avec chambre d'inhalation, à 20cm, les particules de 1µm augmentaient de 942% (IC95% 145 – 1 739) à 90° tandis qu'à 45° ou en face elles augmentaient de 328% (IC95% 146 – 510) et de 280% (IC95% 83 – 477) respectivement. Pour les particules de 0,5µm l'augmentation était de 101% (IC95% 88 – 114) face au patient et 143% (IC95% 114 – 172) à 90° à 20cm. Toutes les tailles de particules présentaient un

retour à l'état de base à partir d'une distance d'1m. Les différents profils de dispersion spatiale sont résumés dans la Figure 3.

Les comparaisons entre les nombres de particules émises face au patient à 20cm et à 1m dans les deux groupes sont représentées dans le Tableau 2.





**Figure 3.** Variation spatiale selon la taille (attention les échelles de variation varient selon les graphiques).

	<b>Groupe Nébuliseur</b> <b>Moyenne (IC95%)</b>	<b>Groupe Aérosol-doseur</b> <b>Moyenne (IC95%)</b>
<b>Nombre de particules 0,5µm à 20cm</b>	17 546 658 (10 953 343 – 24 139 793)	24991 (-61 969 – 111 950)
<b>Nombre de particules 1µm à 20cm</b>	42 188 140 (10 650 288 – 73 725 992)	62 775 (-18 280 – 142 830)
<b>Nombre de particules 0,5µm à 100cm</b>	31 378 478 (28 541 481 – 34 215 474)	-28 368 (-122 000 – 6264)
<b>Nombre de particules 1µm à 100cm</b>	17 594 289 (15 998 345 – 19 190 233)	33 408 (12 240 – 54 576)

**Tableau 2.** Comparaison entre le nombre de particules émises de 0,5µm et 1µm à 20cm et à 1m entre les deux groupes.

## DISCUSSION

Nos résultats montrent que la dispersion temporelle et spatiale des particules est plus importante lors de l'utilisation d'un nébuliseur par rapport à un aérosol-doseur avec chambre d'inhalation. En effet, lors de l'utilisation du nébuliseur, une augmentation très importante des particules de 0,5µm et 1µm était observée avec un maximum à 9min et sans retour à l'état initial à 45min. En comparaison, l'utilisation de l'aérosol-doseur montrait une faible augmentation transitoire des particules de 1µm avec un retour à l'état initial dès le début du wash out.

Il existe une controverse quant à la possible transmission de virus respiratoires via des particules aérosolisées dans l'air lors de l'administration d'un médicament par aerosol<sup>20</sup>. Une revue de la littérature ne retrouvait pas d'augmentation significative du risque de transmission du SARS parmi les personnels de soins lors de l'utilisation d'un nébuliseur<sup>21</sup>. Cependant, des études biaisées étaient analysées dans cette revue et des études plus récentes concernant l'épidémie de SARS-CoV-2 montreraient au contraire une augmentation du risque de contamination des soignants lors de nébulisations<sup>13</sup>. Cette controverse se traduit aujourd'hui

par des recommandations parfois divergentes pour la nébulisation chez un patient suspect d'infection à SARS-CoV 2 : soit nébulisation sans restriction ; soit distanciation des soignants par rapport la nébulisation ; soit interdiction de nébulisation et utilisation de solutions alternatives<sup>22-25</sup>. D'un point de vue physiopathologique, cette controverse s'appuie sur la possibilité que les gouttelettes émises ne véhiculent que des particules inertes donc non infectantes<sup>23</sup>. Néanmoins, les réservoirs des nébuliseurs pneumatiques peuvent être contaminés par les soignants ou le patient lui-même, provoquant la dispersion de gouttelettes potentiellement infectantes<sup>26</sup> et l'administration via un nébuliseur d'un gaz (oxygène ou air) à plus de 6L/min augmenterait la projection de gouttelettes d'origine biologique pouvant contenir des particules virales<sup>23</sup>. De plus l'administration d'un liquide aérosolisé augmente le réflexe de toux et donc la production d'aérosols biologiques<sup>27</sup>.

Il existe peu de preuve de la diminution du risque avec les aérosols-doseurs. Leur utilisation provoquant aussi un réflexe de toux, ils pourraient également induire des bioaérosols<sup>27</sup>. Leur réservoir hermétique limite cependant une possible contamination du dispositif<sup>26</sup>. Dans notre étude, l'association d'un aérosol-doseur avec une chambre d'inhalation diminue de façon globale le nombre de particules dispersées dans l'air, ce qui serait en faveur d'une diminution du risque de contamination.

Par ailleurs, la production très importante de particules de 0,5µm et 1µm observée dans notre étude était similaire à une expérimentation déjà réalisée<sup>8</sup>. Cette production favoriserait la transmission aéroportée de ces virus de petite taille. Plusieurs études ont présenté des modèles de contamination aéroportée via de microgouttelettes aérosolisées de moins de 5µm. C'est le cas de l'influenza virus, du VRS (virus respiratoire syncytial), du MERS et du SARS<sup>28-30</sup>. Des études évoquent également ce type de transmission pour le SARS-Cov-2<sup>31-33</sup>. En plus d'une possible transmission par contact à proximité du patient du fait de la stabilité des particules virales sur les surfaces<sup>11,34</sup>, les soignants seraient donc exposés à un risque de contamination par l'air, à distance, pendant une période prolongée et sans contact rapproché<sup>35-37</sup>.

Si les résultats suggèrent une diminution du risque d'exposition avec l'utilisation d'un aérosol-doseur associé à une chambre d'inhalation, sur le plan thérapeutique ce dispositif semble également être une solution équivalente à la nébulisation. Une méta-analyse montrait l'absence de différence en terme de taux d'hospitalisation ou de durée de prise en charge entre les deux dispositifs chez l'adulte présentant une exacerbation d'asthme<sup>38</sup>. Chez l'enfant les résultats de cette méta-analyse et de plusieurs autres études montrent une efficacité supérieure<sup>17,18,38</sup>. Concernant la décompensation de BPCO une méta-analyse ne montrait pas de supériorité de l'un ou l'autre des dispositifs sur l'amélioration de la dyspnée. Elle ne mettait pas en évidence également de survenue plus importante d'effet indésirable<sup>39</sup>. L'utilisation d'une chambre d'inhalation permettrait de plus une meilleure administration de la dose en évitant les pertes de substance dues à l'expiration<sup>18,40</sup>. Par ailleurs le profil de diminution du nombre de particules avec un aérosol-doseur couplé à une chambre d'inhalation permettrait l'administration répétée de médicament par aérosol, conformément aux prises en charges des pathologies respiratoires aiguë ou chroniques en décompensation<sup>14,15</sup>. Néanmoins l'utilisation d'une chambre d'inhalation nécessite la compréhension et la coopération du patient ce qui dans des situations aiguës peut ne pas être possible.

Il existe à l'heure actuelle des modes d'administrations des aérosols très variés. Nous avons proposé la comparaison de deux d'entre eux parmi les plus répandus et les plus utilisés. Il serait utile à l'avenir d'en étudier d'autre, notamment les nébuliseurs à membrane vibrantes qui pourraient constituer une alternative efficace également<sup>41</sup>. De plus l'ajout d'une chambre d'inhalation à un nébuliseur est de plus en plus étudiée pour limiter la perte de substance à l'expiration<sup>42</sup>. Nous n'avons pas la possibilité de tester ce dispositif chez un patient en ventilation spontanée, il serait intéressant également d'évaluer son impact sur la dispersion des particules.

Notre étude comportait plusieurs limitations et biais. Premièrement nous avons effectués les mesures sur des volontaires sains. Nous avons fait ce choix compte tenu des contraintes

organisationnelles et éthiques, sachant que réaliser ce type d'étude auprès de patients présentant une infection à SARS-CoV-2 constituait un risque non négligeable d'exposition<sup>43,44</sup>. Cependant, la modification du volume courant ou de la fréquence respiratoire chez des patients contaminés pourraient modifier la dispersion des gouttelettes aérosolisées. Hui et al. ont notamment montré que la distance de projection des gouttelettes aérosolisées augmentaient avec la diminution du volume courant et de la compliance pulmonaire<sup>45</sup>. Deuxièmement, pour limiter l'absorption de salbutamol chez les différents volontaires, nous avons comparé la nébulisation de chlorure de sodium et l'aérosolisation de salbutamol par un aérosol-doseur. Même si toutes les formes pharmaceutiques pour nébulisation de sulfate de salbutamol utilisées aux urgences contiennent du chlorure de sodium, le salbutamol nébulisé pourrait avoir une dispersion différente du chlorure de sodium. Ceci représenterait un biais de confusion et limiterait en partie l'interprétation des résultats. Enfin, la sélection d'un environnement particulier limite la reproductibilité et validité externe des résultats. En effet, nous avons réalisé les mesures dans une des salles de consultation des urgences du CHU de Grenoble équipée d'une ventilation mécanique contrôlée renouvelant l'air environ trois fois par heure. Ces conditions ne sont pas forcément représentatives de tous les lieux où l'on pourrait administrer des aérosols. Néanmoins plusieurs études montrent que l'aération et la ventilation des pièces favorisent un flux d'air constant limitant la persistance des gouttelettes aérosolisées en suspension<sup>46,47</sup>. Au mieux, une salle de consultation à pression négative aux urgences permettrait de diminuer de façon encore plus importante le risque d'exposition<sup>48</sup>.

## **CONCLUSION**

L'administration de traitements par aérosol à l'aide d'un aérosol-doseur équipé d'une chambre d'inhalation limite la dispersion de particules dans le temps et l'espace par rapport à l'utilisation d'un nébuliseur. Le risque de contamination des soignants par des particules transportant des virus à tropisme respiratoire pourrait donc être limité par l'utilisation d'un aérosol-doseur équipé d'une chambre d'inhalation, notamment en période d'épidémie ou de pandémie.

**THÈSE SOUTENUE PAR : PETITJEAN ARTHUR**

**TITRE :**

**ETUDE DE LA DISPERSION DES PARTICULES LORS DE  
L'ADMINISTRATION D'UN MEDICAMENT PAR AEROSOLS**

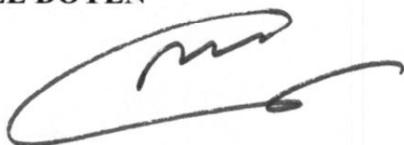
**CONCLUSION :**

L'administration de traitements par aérosol à l'aide d'un aérosol-doseur équipé d'une chambre d'inhalation limite la dispersion de particules dans le temps et l'espace par rapport à l'utilisation d'un nébuliseur. Le risque de contamination des soignants par des particules transportant des virus à tropisme respiratoire pourrait donc être limité par l'utilisation d'un aérosol-doseur équipé d'une chambre d'inhalation, notamment en période d'épidémie ou de pandémie.

**VU ET PERMIS D'IMPRIMER**

Grenoble, le : 26/08/16

**LE DOYEN**



**Pr. Patrice MORAND**

Pour le Président  
et par délégation  
—  
Le Doyen de Médecine  
Pr. Patrice MORAND

**LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE**

**Pr. Jean-Louis PEPIN**



## BIBLIOGRAPHIE

1. Jones RM, Xia Y. Annual Burden of Occupationally-Acquired Influenza Infections in Hospitals and Emergency Departments in the United States. *Risk Anal Off Publ Soc Risk Anal.* 2018;38(3):442-453. doi:10.1111/risa.12854
2. Chowell G, Abdirizak F, Lee S, et al. Transmission characteristics of MERS and SARS in the healthcare setting: a comparative study. *BMC Med.* 2015;13(1):210. doi:10.1186/s12916-015-0450-0
3. Assiri A, McGeer A, Perl TM, et al. Hospital Outbreak of Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus. *N Engl J Med.* 2013;369(5):407-416. doi:10.1056/NEJMoa1306742
4. WHO Covid-19 weekly surveillance report Data for the week of 15 - 21 Jun 2020 (Epi week 25).pdf.
5. Judson SD, Munster VJ. Nosocomial Transmission of Emerging Viruses via Aerosol-Generating Medical Procedures. *Viruses.* 2019;11(10):940. doi:10.3390/v11100940
6. Anfinrud P, Stadnytskyi V, Bax CE, Bax A. Visualizing Speech-Generated Oral Fluid Droplets with Laser Light Scattering. *N Engl J Med.* 2020;382(21):2061-2063. doi:10.1056/NEJMc2007800
7. Christian MD, Loutfy M, McDonald LC, et al. Possible SARS Coronavirus Transmission during Cardiopulmonary Resuscitation. *Emerg Infect Dis.* 2004;10(2):287-293. doi:10.3201/eid1002.030700
8. Simonds A, Hanak A, Chatwin M, et al. Evaluation of droplet dispersion during non-invasive ventilation, oxygen therapy, nebuliser treatment and chest physiotherapy in clinical practice: implications for management of pandemic influenza and other airborne infections. *Health Technol Assess.* 2010;14(46). doi:10.3310/hta14460-02
9. Xie X, Li Y, Chwang ATY, Ho PL, Seto WH. How far droplets can move in indoor environments ? revisiting the Wells evaporation?falling curve. *Indoor Air.* 2007;17(3):211-225. doi:10.1111/j.1600-0668.2007.00469.x
10. Phan LT, Sweeney DM, Maita D, et al. Respiratory viruses in the patient environment. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2020;41(3):259-266. doi:10.1017/ice.2019.299
11. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med.* 2020;382(16):1564-1567. doi:10.1056/NEJMc2004973
12. Reyhler G, Dessanges JF, Vecellio L. Aérosols : présent et futur. *Rev Mal Respir.* 2007;24(8):1013-1023. doi:10.1016/S0761-8425(07)92765-5

13. Goldstein KM, Ghadimi K, Mystakelis H, Kong Y, Meng T, Cantrell S, Von Isenburg M, Gordon AM, Ear B, Gierisch JM, Williams JW, Risk of Transmitting COVID-19 During Nebulizer Treatment. Washington, DC: Evidence Synthesis Program, Health Services Research and Development Service, Office of Research and Development, Department of Veterans Affairs. VA ESP Project #09-010; 2020. Published online April 21, 2020. doi:None
14. Le Conte P, Terzi N, Mortamet G, et al. Prise en charge de l'exacerbation sévère d'asthme. *Médecine Intensive Réanimation*. 2020;29(2):43-64. doi:10.37051/mir-00011
15. Jouneau S, Dres M, Guerder A, et al. Management of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Guidelines from the Société de pneumologie de langue française (summary). *Rev Mal Respir*. 2017;34(4):282-322. doi:10.1016/j.rmr.2017.03.034
16. Pleasants RA, Hess DR. Aerosol Delivery Devices for Obstructive Lung Diseases. *Respir Care*. 2018;63(6):708-733. doi:10.4187/respcare.06290
17. Iramain R, Castro-Rodriguez JA, Jara A, et al. Salbutamol and ipratropium by inhaler is superior to nebulizer in children with severe acute asthma exacerbation: Randomized clinical trial. *Pediatr Pulmonol*. 2019;54(4):372-377. doi:10.1002/ppul.24244
18. Castro-Rodriguez JA, Rodrigo GJ.  $\beta$ -agonists through metered-dose inhaler with valved holding chamber versus nebulizer for acute exacerbation of wheezing or asthma in children under 5 years of age: A systematic review with meta-analysis. *J Pediatr*. 2004;145(2):172-177. doi:10.1016/j.jpeds.2004.04.007
19. Boualem A. Abdelbassit Boualem. Estimation de distribution de tailles de particules par techniques d'inférence bayésienne. Autre. Université d'Orléans, 2016. Français. NNT : 2016ORLE2030.
20. Davies A, Thomson G, Walker J, Bennett A. A review of the risks and disease transmission associated with aerosol generating medical procedures. *J Infect Prev*. 2009;10(4):122-126. doi:10.1177/1757177409106456
21. Tran K, Cimon K, Severn M, Pessoa-Silva CL, Conly J. Aerosol Generating Procedures and Risk of Transmission of Acute Respiratory Infections to Healthcare Workers: A Systematic Review. Semple MG, ed. *PLoS ONE*. 2012;7(4):e35797. doi:10.1371/journal.pone.0035797
22. Allen RN. COVID-19 infection prevention and control guidance. :56.
23. Ari A. Practical strategies for a safe and effective delivery of aerosolized medications to patients with COVID-19. *Respir Med*. 2020;167:105987. doi:10.1016/j.rmed.2020.105987
24. Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, et al. Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Med*. 2020;46(5):854-887. doi:10.1007/s00134-020-06022-5
25. 2020 SPLF Propositions concernant la prise en charge des malades atteints de BPCO dans le contexte de l'épidémie du COVID-19.pdf.

26. Fink JB, Ehrmann S, Li J, et al. Reducing Aerosol-Related Risk of Transmission in the Era of COVID-19: An Interim Guidance Endorsed by the International Society of Aerosols in Medicine. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv*. Published online August 12, 2020:jamp.2020.1615. doi:10.1089/jamp.2020.1615
27. Sahakijpijarn S, Smyth HDC, Miller DP, Weers JG. Post-inhalation cough with therapeutic aerosols: Formulation considerations. *Adv Drug Deliv Rev*. Published online May 2020:S0169409X20300363. doi:10.1016/j.addr.2020.05.003
28. Kulkarni H, Smith CM, Lee DDH, Hirst RA, Easton AJ, O'Callaghan C. Evidence of Respiratory Syncytial Virus Spread by Aerosol. Time to Revisit Infection Control Strategies? *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;194(3):308-316. doi:10.1164/rccm.201509-1833OC
29. Bin SY, Heo JY, Song M-S, et al. Environmental Contamination and Viral Shedding in MERS Patients During MERS-CoV Outbreak in South Korea. *Clin Infect Dis*. 2016;62(6):755-760. doi:10.1093/cid/civ1020
30. Yu ITS, Li Y, Wong TW, et al. Evidence of Airborne Transmission of the Severe Acute Respiratory Syndrome Virus. *N Engl J Med*. 2004;350(17):1731-1739. doi:10.1056/NEJMoa032867
31. Cai J, Sun W, Huang J, Gamber M, Wu J, He G. Indirect Virus Transmission in Cluster of COVID-19 Cases, Wenzhou, China, 2020. *Emerg Infect Dis*. 2020;26(6):1343-1345. doi:10.3201/eid2606.200412
32. Morawska L, Milton DK. It is Time to Address Airborne Transmission of COVID-19. *Clin Infect Dis*. Published online July 6, 2020:ciaa939. doi:10.1093/cid/ciaa939
33. Liu Y, Ning Z, Chen Y, et al. Aerodynamic analysis of SARS-CoV-2 in two Wuhan hospitals. *Nature*. 2020;582(7813):557-560. doi:10.1038/s41586-020-2271-3
34. Kratzel A, Steiner S, Todt D, et al. Temperature-dependent surface stability of SARS-CoV-2. *J Infect*. 2020;81(3):452-482. doi:10.1016/j.jinf.2020.05.074
35. Pedrosa PBS, Cardoso TAO. Viral infections in workers in hospital and research laboratory settings: a comparative review of infection modes and respective biosafety aspects. *Int J Infect Dis*. 2011;15(6):e366-e376. doi:10.1016/j.ijid.2011.03.005
36. Kim S-H, Chang SY, Sung M, et al. Extensive Viable Middle East Respiratory Syndrome (MERS) Coronavirus Contamination in Air and Surrounding Environment in MERS Isolation Wards. *Clin Infect Dis*. 2016;63(3):363-369. doi:10.1093/cid/ciw239
37. Bischoff WE, Swett K, Leng I, Peters TR. Exposure to Influenza Virus Aerosols During Routine Patient Care. *J Infect Dis*. 2013;207(7):1037-1046. doi:10.1093/infdis/jis773
38. Cates CJ, Crilly JA, Rowe BH. Holding chambers (spacers) versus nebulisers for beta-agonist treatment of acute asthma. In: The Cochrane Collaboration, ed. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley & Sons, Ltd; 2006:CD000052.pub2. doi:10.1002/14651858.CD000052.pub2

39. van Geffen WH, Douma WR, Slebos DJ, Kerstjens HA. Bronchodilators delivered by nebuliser versus pMDI with spacer or DPI for exacerbations of COPD. Cochrane Airways Group, ed. *Cochrane Database Syst Rev*. Published online August 29, 2016. doi:10.1002/14651858.CD011826.pub2
40. Pleasants RA, Hess DR. Aerosol Delivery Devices for Obstructive Lung Diseases. *Respir Care*. 2018;63(6):708-733. doi:10.4187/respcare.06290
41. Ari A. Jet, Ultrasonic, and Mesh Nebulizers: An Evaluation of Nebulizers for Better Clinical Outcomes. *Eurasian J Pulmonol*. 2014;16(1):1-7. doi:10.5152/ejp.2014.00087
42. Sarhan RM, Elberry AA, Abdelwahab NS, Rabea H, Salem MN, Abdelrahim ME. Effect of a Nebulizer Holding Chamber on Aerosol Delivery. *Respir Care*. 2018;63(9):1125-1131. doi:10.4187/respcare.06061
43. Liya G, Yuguang W, Jian L, et al. Studies on viral pneumonia related to novel coronavirus SARS-CoV-2, SARS-CoV, and MERS-CoV: a literature review. *APMIS*. 2020;128(6):423-432. doi:10.1111/apm.13047
44. Yin Y, Wunderink RG. MERS, SARS and other coronaviruses as causes of pneumonia: MERS, SARS and coronaviruses. *Respirology*. 2018;23(2):130-137. doi:10.1111/resp.13196
45. Hui DS, Chow BK, Chu LCY, et al. Exhaled Air and Aerosolized Droplet Dispersion During Application of a Jet Nebulizer. *Chest*. 2009;135(3):648-654. doi:10.1378/chest.08-1998
46. Gao X, Wei J, Cowling BJ, Li Y. Potential impact of a ventilation intervention for influenza in the context of a dense indoor contact network in Hong Kong. *Sci Total Environ*. 2016;569-570:373-381. doi:10.1016/j.scitotenv.2016.06.179
47. Buonanno G, Morawska L, Stabile L. *Quantitative Assessment of the Risk of Airborne Transmission of SARS-CoV-2 Infection: Prospective and Retrospective Applications*. Infectious Diseases (except HIV/AIDS); 2020. doi:10.1101/2020.06.01.20118984
48. Noble J, Degesys NF, Kwan E, et al. Emergency department preparation for COVID-19: accelerated care units. *Emerg Med J*. 2020;37(7):402-406. doi:10.1136/emered-2020-209788

## ANNEXES

### *Annexe 1 : Photo du nébuliseur pneumatique Cirrus 2*

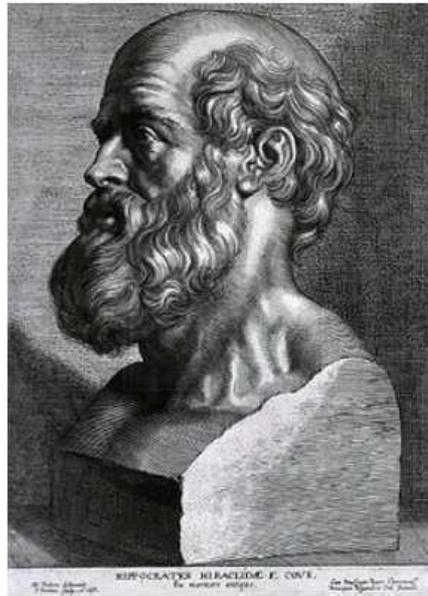


© Intersurgical SARL, 2020

### *Annexe 2 : Photo de l'aérosol-doseur avec chambre d'inhalation vortex*



© 2020 PARI GmbH Spezialisten für effektive Inhalation



## **SERMENT D'HIPPOCRATE**

*En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'HIPPOCRATE,*

*Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.*

*Je donnerai mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.*

*Admis dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.*

*Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.*

*Je garderai le respect absolu de la vie humaine.*

*Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.*

*Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.*

*Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.*