

Administration inhalée de bronchodilatateurs et bronchoconstricteurs dans les laboratoires d'EFR en période d'épidémie de COVID-19

Auteur : Laurent Plantier, CHRU de Tours

Contamination de l'environnement lors de l'administration de médicaments inhalés

L'administration de bronchodilatateurs (pour évaluer la réversibilité de l'obstruction bronchique) ou de bronchoconstricteurs (pour évaluer l'hyperréactivité des voies respiratoires) est une procédure courante dans les laboratoires d'exploration fonctionnelle respiratoire (EFR). L'administration par voie aérienne de ces molécules dans le cadre de l'EFR repose sur l'inhalation d'aérosols liquides (le plus souvent) ou solides (moins fréquemment). Dans l'ensemble, les techniques employées ne diffèrent pas de celles utilisées pour le traitement des maladies respiratoires. L'administration d'un médicament par voie aérienne nécessite un contact entre le patient et un matériau potentiellement contaminé et comporte un risque d'infection *pour le patient*.

L'administration par inhalation peut entraîner une contamination de l'environnement par les médicaments administrés, à la fois directement quand l'aérosol fuit dans l'environnement, et indirectement quand le patient expire une partie de l'aérosol qui ne s'est pas déposé dans l'appareil respiratoire. Surtout, l'administration de médicaments inhalés peut entraîner la contamination de l'environnement par des bioaérosols potentiellement infectieux. La toux, qui peut survenir lors de l'inhalation d'agents bronchoconstricteurs, peut notamment contribuer à la génération de bioaérosols. Ainsi, l'administration de médicaments par voie respiratoire comporte un risque d'exposition à des bioaérosols provenant du patient, et donc un risque d'infection *pour les soignants*.

Transmission du COVID-19 par les bioaérosols

La présence d'agents pathogènes viables dans les particules d'aérosol de taille micrométriques, et donc respirables, est bien documentée et est une modalité de transmission importante pour de nombreuses pathogènes respiratoires (1). Des données convergentes suggèrent que SARS-CoV2 soit également transmissible par voie aérienne. En conditions expérimentales, SARS-Cov2 est viable pendant au moins 3 heures sous forme d'aérosol (2). L'ARN de SARS-Cov2 est détecté sur les surfaces et dans l'air dans les établissements hébergeant des patients atteints de COVID- 19 (3), et les échantillons d'air contiennent des particules virales infectantes (4). Bien qu'il n'y ait pas de preuves définitives, il est généralement admis que la transmission par aérosol du SRAS-Cov2 est possible et doit être évitée. La réduction de la contamination aux bioaérosols provenant des patients est un objectif clé à cet égard.

Mesures proposées pour éviter la contamination croisée lors de l'administration de médicaments inhalés en laboratoire d'EFR

De nombreux dispositifs peuvent être utilisés pour l'administration par voie aérienne des bronchodilatateurs. Le plus souvent, les bronchodilatateurs sont livrés avec des aérosol-doseurs sous pression avec ou sans *spacer* ou chambre d'inhalation. Les recommandations actuelles de l'ERS indiquent

l'utilisation d'un aérosol-doseur avec une chambre d'inhalation (5). Des inhalateurs de poudre sèche (*Dry Powder Inhaler*-DPI) ou des nébuliseurs peuvent être utilisés. Dans le contexte de l'EFR, les nébuliseurs pneumatiques sont préférés aux nébuliseurs à ultrasons et aux nébuliseurs à tamis en raison de leur coût plus faible. Les agents bronchoconstricteurs tels que la méthacholine sont administrés à l'aide de nébuliseurs pneumatiques (6).

Aérosol-doseurs

Risque pour le patient. Bien que les aérosol-doseur, les embouts buccaux et les chambres d'inhalation soient conçus pour un usage unique, de nombreux laboratoires utilisent un aérosol-doseur, des embouts buccaux et des chambres d'inhalation qui sont réutilisés. Le nettoyage et la désinfection rigoureuse du matériel sont alors essentiels pour le contrôle des infections, car la contamination de aérosol-doseur a été décrite (7). Bien qu'il n'ait jamais été formellement évalué à cet égard, le partage d'aérosol-doseur semble sûr. Chez les patients sous ventilation mécanique, le partage de aérosol-doseur n'est pas associé à un sur-risque de pneumonie (8). Sous réserve d'une désinfection rigoureuse du matériel, l'administration d'un médicament en utilisant un aérosol-doseur avec ou sans chambre d'inhalation peut être considérée comme une procédure à faible risque pour le patient.

Bien que la génération de bioaérosols lors de l'utilisation d'aérosol-doseur n'ait jamais été directement évaluée, des éléments soutiennent indirectement cette hypothèse. Chez les sujets sains, une inspiration profonde unique suivie d'une expiration profonde entraîne une multiplication par 4 du nombre de particules de bioaérosol expirées provenant des voies respiratoires distales (9). Ainsi, l'administration de médicaments via un aérosol-doseur ne peut pas être considérée comme une procédure à faible risque pour les soignants, et il est suggéré que le personnel soit équipé de protections respiratoires filtrant les aérosols micrométriques (FFP2, FFP3, N95) lorsque la transmission du SRAS-Cov2 est répandue dans la communauté.

Nébuliseurs

De même que les aérosols-doseurs, l'utilisation d'un nébuliseur peut entraîner une contamination par contact. Les appareils à usage unique peuvent donc être préférés et l'équipement réutilisable doit être nettoyé et désinfecté entre les utilisations. De plus, les nébuliseurs peuvent entraîner la génération de bioaérosols. Notamment, il existe un risque que la salive ou les crachats du patient contaminent le réservoir d'un nébuliseur pneumatique et soient aérosolisés. Ce risque est avéré dans le cadre des soins à domicile (10, 11). Pour cette raison, l'utilisation de nébuliseurs est généralement déconseillée pour les patients atteints de COVID-19 (12).

Une option efficace pour réduire significativement la contamination de l'environnement par des bioaérosols lors de l'administration de médicament par nébulisation semble être l'utilisation 1) d'un embout buccal au lieu d'un masque facial et 2) d'un circuit expiratoire muni d'un filtre antimicrobien. L'utilisation d'un embout buccal avec un filtre expiratoire réduit la contamination de l'environnement à presque zéro dans des conditions expérimentales (13), par comparaison aux masques faciaux et aux embouts buccaux non filtrés. Il est évident que la protection offerte par toute combinaison embout buccal / filtre est annulée si le patient se déconnecte du nébuliseur, par exemple si il/elle tousse. Il est donc suggéré que le personnel soit équipé de

protections respiratoires filtrant les aérosols micrométriques (FFP2, FFP3, N95) lorsque la transmission du SRAS-Cov2 est répandue dans la communauté.

Proposition

Il est proposé :

- Que le personnel soit équipé de protections respiratoires filtrant les aérosols micrométriques (masques FFP2, FFP3, N95) lorsque la transmission du SRAS-Cov2 est répandue dans la communauté.
- Que l'utilisation de nébuliseurs soit effectuée via un embout buccal, avec un filtre expiratoire.

Références

1. Fennelly KP. Particle sizes of infectious aerosols: implications for infection control. *Lancet Respir Med* 2020;doi:10.1016/S2213-2600(20)30323-4.
2. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, Tamin A, Harcourt JL, Thornburg NJ, Gerber SI, Lloyd-Smith JO, de Wit E, Munster VJ. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med* 2020;382:1564–1567.
3. Liu Y, Ning Z, Chen Y, Guo M, Liu Y, Gali NK, Sun L, Duan Y, Cai J, Westerdahl D, Liu X, Xu K, Ho K-F, Kan H, Fu Q, Lan K. Aerodynamic analysis of SARS-CoV-2 in two Wuhan hospitals. *Nature* 2020;doi:10.1038/s41586-020-2271-3.
4. Santarpia JL, Rivera DN, Herrera VL, Morwitzer MJ, Creager HM, Santarpia GW, Crown KK, Brett-Major DM, Schnaubelt ER, Broadhurst MJ, Lawler JV, Reid SP, Lowe JJ. Aerosol and surface contamination of SARS-CoV-2 observed in quarantine and isolation care. *Sci Rep* 2020;10:12732.
5. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, Crapo R, Enright P, van der Grinten CPM, Gustafsson P, Jensen R, Johnson DC, MacIntyre N, McKay R, Navajas D, Pedersen OF, Pellegrino R, Viegi G, Wanger J, ATS/ERS Task Force. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J* 2005;26:319–338.
6. Coates AL, Wanger J, Cockcroft DW, Culver BH, Bronchoprovocation Testing Task Force: Kai-Håkon Carlsen, Diamant Z, Gauvreau G, Hall GL, Hallstrand TS, Horvath I, de Jongh FHC, Joos G, Kaminsky DA, Laube BL, Leuppi JD, Sterk PJ. ERS technical standard on bronchial challenge testing: general considerations and performance of methacholine challenge tests. *Eur Respir J* 2017;49:.
7. Borovina LR, Tremellen KE, Walker MP, Hawley TM, Horgan AR, Grant GD, King MA. The microbial contamination of pressurised metered-dose inhalers anonymously sourced from the South-East Queensland Australia community population. *Int J Pharm Pract* 2012;20:129–133.
8. Gowan M, Bushwitz J, Watts P, Silver PC, Jackson M, Hampton N, Kollef MH. Use of a Shared Canister Protocol for the Delivery of Metered-Dose Inhalers in Mechanically Ventilated Subjects. *Respir Care* 2016;61:1285–1292.

9. Larsson P, Bake B, Wallin A, Hammar O, Almstrand A-C, Lärstad M, Ljungström E, Mirgorodskaya E, Olin A-C. The effect of exhalation flow on endogenous particle emission and phospholipid composition. *Respir Physiol Neurobiol* 2017;243:39–46.
10. Tabatabaie SA, Khanbabaee G, Sadr S, Farahbakhsh N, Aghdam MK, Lotfollahzadeh S, Hosseini A, Dara N, Nanbakhsh M, Gorji FA. Microbial contamination of home nebulizers in children with cystic fibrosis and clinical implication on the number of pulmonary exacerbations. *BMC Pulm Med* 2020;20:33.
11. Jarvis S, Ind PW, Thomas C, Goonesekera S, Haffenden R, Abdolrasouli A, Fiorentino F, Shiner RJ. Microbial contamination of domiciliary nebulisers and clinical implications in chronic obstructive pulmonary disease. *BMJ Open Respir Res* 2014;1:e000018.
12. Pfeifer M, Ewig S, Voshaar T, Randerath WJ, Bauer T, Geiseler J, Dellweg D, Westhoff M, Windisch W, Schönhofer B, Kluge S, Lepper PM. Position Paper for the State-of-the-Art Application of Respiratory Support in Patients with COVID-19. *Respir Int Rev Thorac Dis* 2020;99:521–542.
13. McGrath JA, O’Sullivan A, Bennett G, O’Toole C, Joyce M, Byrne MA, MacLoughlin R. Investigation of the Quantity of Exhaled Aerosols Released into the Environment during Nebulisation. *Pharmaceutics* 2019;11:.

Mesures du NO expiré en temps de pandémie du Coronavirus

Auteur : Anh-Tuan DINH-XUAN, CHU Cochin, Paris

Il existe actuellement deux approches différentes mais complémentaires pour évaluer la production du monoxyde d'azote (NO) par l'appareil respiratoire et quantifier sa concentration et/ou son débit dans l'air expiré [1, 2]. Ces deux approches reposent sur un même principe, à savoir la dépendance entre la concentration ou fraction de NO mesurée dans un débit de gaz expiré ($F_E\text{NO}$) et l'importance de ce débit [3]. Cette relation a une explication théorique (modélisation interprétant cette dépendance) et des conséquences techniques (ensemble des conditions permettant la comparaison des mesures).

Mesures utilisant des modélisations des échanges de NO dans les voies aériennes

Dans le modèle décrit par Steven George et son équipe [4], la production de NO par le système respiratoire est originaire de deux compartiments en série : les voies aériennes et le poumon profond. Le compartiment compressible (poumon profond) contient une très faible concentration de NO, variable durant le cycle respiratoire mais qui peut être considérée comme stable (concentration alvéolaire de NO, $C_A\text{NO}$) après les 8 à 10 secondes d'apnée ou d'expiration continue nécessaires à l'obtention d'un état d'équilibre entre production locale et échange avec le lit vasculaire. Le flux de gaz en provenance de cet espace s'enrichit d'un certain débit de NO ($J'_{aw}\text{NO}$) durant son passage au travers des voies aériennes. On peut donc caractériser la contribution des voies aériennes par une grandeur ($J'_{aw}\text{NO}$) correspondant au débit maximal de NO que peut fournir la bronche lorsqu'il n'y a aucun facteur limitant le transfert du NO. Lors de faibles débits expiratoires ($50 \text{ mL}\cdot\text{s}^{-1}$) l'enrichissement d'origine bronchique sera donc important. D'autres grandeurs décrivant ces échanges de NO peuvent être décrites et calculées [4]. En pratique, ces approches impliquent la réalisation soit de plusieurs expirations à débits constants, soit d'une expiration à débit décroissant après une apnée, soit d'une mesure en ventilation courante (les deux dernières approches nécessitent un traitement informatique du domaine de la recherche) avec en règle générale des appareils utilisant la chimioluminescence (du fait des faibles concentrations de NO à débit élevé). On pourra retenir simplement que la contribution bronchique au NO expiré est très majoritaire aux débits expiratoires faibles (notamment $50 \text{ mL}\cdot\text{s}^{-1}$).

Mesure du NO expiré durant un débit expiratoire unique

Il s'agit de la mesure la plus couramment réalisée et cette approche fournit une information qui répond probablement à la plupart des questions du clinicien. Plusieurs réunions de consensus en ont précisé les modalités, sans modifier fondamentalement leurs recommandations qui portent essentiellement sur la prévention de la contamination rhino-sinusienne, et insistent sur la dépendance entre concentration du NO expiré et débit expiratoire. Les trois points essentiels à la réalisation d'une mesure à débit unique sont :

- expiration immédiate contre une résistance buccale (5 à 15 cm H_2O). Le NO produit par la sphère ORL est ainsi isolé du flux de gaz issu des voies aériennes inférieures par la fermeture du voile du palais durant l'expiration,
- débit expiratoire constant de $50 \pm 5 \text{ mL}\cdot\text{s}^{-1}$ [5],
- durée de l'expiration : elle doit être d'au moins 6 secondes chez l'adulte et d'au moins 4 secondes chez l'enfant de moins de 12 ans. On moyenne la fraction de NO mesurée durant un plateau d'au moins 3 secondes, la variation entre les points extrêmes de ce plateau devant être inférieure à 10 %.

La première partie de l'expiration, s'accompagnant souvent d'un pic de concentration de NO, correspond d'une part à la vidange de l'espace mort et d'autre part au délai nécessaire à l'obtention de conditions stables, notamment dans l'espace alvéolaire.

Compte tenu de la forte production du NO par l'épithélium nasal, l'utilisation d'un pince-nez est fortement déconseillée du fait du risque de contamination du NO bronchique par le NO provenant des cavités rhinosinusiennes. Le NO ambiant n'a pas d'influence sur le résultat, sauf peut-être si la concentration est élevée de façon durable (supérieure à 50 ppb durant plusieurs heures) ce qui a potentiellement un effet dépressif sur l'activité des NO synthases. Les manœuvres expiratoires forcées diminuent la $F_{E}NO$ et il est donc recommandé d'effectuer sa mesure avant la réalisation d'une spirométrie et au moins 30 mn après un exercice soutenu.

Le débit expiratoire utilisé durant la mesure doit être indiqué dans l'énoncé du résultat : $FENO\ 0.05 = 10\ ppb$ signifie que la concentration moyenne de NO mesuré pendant au moins 3 secondes dans la deuxième partie d'une expiration effectuée à $0,05\ L.s^{-1}$ (ou $F_{E}NO\ 50$ pour $50\ mL.s^{-1}$) est de 10 ppb. L'examen est réalisable chez l'enfant coopérant à partir de l'âge de 8-9 ans. La difficulté principale est de maintenir un débit expiratoire stable : certains appareils proposent un contrôleur de flux qui accroît considérablement la fiabilité de l'examen. Il est alors possible d'obtenir une mesure interprétable à l'âge 4 - 5 ans chez près d'un enfant sur deux [6].

Il convient de rappeler que la mesure de la FENO est à faible risque d'aérosolisation car l'expiration, n'étant pas une expiration forcée, ne génère pas (ou peu) de toux.

Pendant la pandémie de la COVID-19, il est proposé :

- Usage d'un filtre antibactérien et antiviral dont l'efficacité de filtration bactérienne et virale s'approche de 100%, à éliminer immédiatement après le test dans une poubelle adaptée aux déchets biologiques
- Ventilation de la pièce
- Port de masque/gants par le personnel
- Démontage, nettoyage et désinfection du tube et de l'adaptateur du filtre entre chaque patient
- Désinfection des surfaces externes du module s'il a été en contact direct avec le patient. L'éthanol ne doit pas être utilisé pour nettoyer l'appareil et la poignée respiratoire car il peut affecter négativement les performances de l'instrument au fil du temps et entraîner des mesures erronées de la $F_{E}NO$.

Liste des ingrédients actifs (et leurs concentrations) n'affectant pas les mesures de la $F_{E}NO$

- Hypochlorite de sodium (<0,65%),
- Composés d'ammonium quaternaire : chlorure de benzalkonium (<5%),
- Biguanides : Polyhexaméthylène biguanide, Chlorhexidine digluconate ou Poly (hexaméthylène biguanide) chlorhydrate (<1%),
- Isothiazolinones : 2-méthyl-2H-isothiazole-3-one ou 5-chloro-2-méthyl-2H-isothiazole-3-one (<0,01%).

Références

1. Dinh-Xuan AT, Annesi-Maesano I, Berger P, Chambellan A, Chanez P, Chinet T, Degano B, Delclaux C, Demange V, Didier A, Garcia G, Magnan A, Mahut B, Roche N. Place de la mesure du NO expiré dans l'évaluation de l'inflammation bronchique dans l'asthme. Mise au point et position de la Société de pneumologie de langue française. *Rev Mal Respir* 2015; 32: 193-215.
2. Horváth I, Barnes PJ, Loukides S, Sterk PJ, Högman M, Olin AC, Amann A, Antus B, Baraldi E, Bikov A, Boots AW, Bos LD, Brinkman P, Bucca C, Carpagnano GE, Corradi M, Cristescu S, De Jongste JC, Dinh-Xuan AT, Dompeling E, Fens N, Fowler S, Hohlfeld JM, Holz O, Jöbsis Q, Van De Kant K, Knobel HH, Kostikas K, Lehtimäki L, Lundberg J, Montuschi P, Van Muylem A, Pennazza G, Reinhold P, Ricciardolo FLM, Rosias P, Santonico M, Van Der Schee MM, Van Schooten FJ, Spanevello A, Tonia T, Vink TJ. A European Respiratory Society technical standard: exhaled biomarkers in lung disease. *Eur Respir J* 2017; 49: 1600965.
3. Silkoff PE, McClean PA, Slutsky AS, Furlott HG, Hoffstein E, Wakita S, Chapman KR, Szalai JP, Zamel N. Marked flow-dependence of exhaled nitric oxide using a new technique to exclude nasal nitric oxide. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 260-7.
4. George SC, Hogman M, Permutt S, Silkoff PE. Modeling pulmonary nitric oxide exchange. *J Appl Physiol* 2004; 96:831-9.
5. ATS/ERS recommendations for standardized procedures for the online and offline measurement of exhaled lower respiratory nitric oxide and nasal nitric oxide, 2005. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 912-30.
6. Buchvald F, Baraldi E, Carraro S, Gaston B, De Jongste J, Pijnenburg MW, Silkoff PE, Bisgaard H. Measurements of exhaled nitric oxide in healthy subjects age 4 to 17 years. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115: 1130-6.

Mesure du NO nasal en temps de pandémie de coronavirus

Auteur : Nicole Beydon, CHU Trousseau, Paris

Méthodes de mesure du NO nasal

1. Dispositif associé au patient

Quelle que soit la méthode de mesure utilisée, la mesure du monoxyde d'Azote (NO) nasal s'effectue dans la quasi-totalité des cas par la mise en place de façon étanche, dans une narine d'une olive traversée d'un orifice relié à la ligne d'échantillonnage. L'autre narine est libre et la machine, grâce à un débit aspiratif constant (qui est éventuellement réglable en intensité) échantillonne via cette voie, les deux narines en série.

2. Régime ventilatoire lors des mesures de NO nasal

La technique de référence pour l'échantillonnage du NO nasal est celle de l'expiration orale contre résistance (1). Le principe est de permettre l'isolation des fosses nasales par rapport aux voies aériennes inférieures dans lesquelles la concentration de NO est très basse par rapport à celles retrouvée dans les fosses nasales. Pour cela, l'expiration orale contre une résistance de l'ordre de 5 à 10 cmH₂O permet la fermeture du voile du palais contre les choanes et l'isolation des fosses nasales. L'autre technique consiste pour le sujet à effectuer une apnée avec fermeture de glotte de façon à exercer une hyperpression dans l'oro-pharynx qui permettra, là encore, la fermeture du voile du palais. Dans cette dernière méthode, le seul moyen d'être certain de la fermeture effective du palais est de mesurer la PetCO₂ à la narine libre (égal à zéro). Dans ces deux méthodes, il n'y a pas de débit généré par le sujet dans les fosses nasales, et seule la machine applique son débit aspiratif. La dernière méthode utilisée surtout en pédiatrie, consiste à échantillonner le NO nasal en continue lors d'une ventilation calme et régulière en volume courant (2). Dans ce cas le voile du palais n'est pas fermé et une partie plus ou moins importante (selon que le sujet respire par le nez ou par la bouche) de la ventilation s'effectue par le nez et se surimpose au débit aspiratif de la machine. Dans cette méthode le débit dans le nez change de sens lors de l'inspiration.

Matériel de mesure

L'olive est reliée à un tuyau qui va dans l'analyseur de NO.

Sur certaines machines, un filtre est intercalé entre le sujet et la machine. S'il s'agit d'un filtre anti-microbien celui-ci doit être changé après chaque patient, de même que l'olive et le tuyau qui relie l'olive à ce filtre. Eventuellement il existe des olives stérilisables (en métal) ou que l'on peut désinfecter (en plastique). Sur certaines machines, il s'agit d'un filtre non anti-microbien dont la fonction est d'empêcher humidité et les poussières de pénétrer dans l'analyseur. S'il est souhaité une efficacité anti-microbienne, l'ajout d'un filtre anti-microbien est possible (type HEPA de même forme que le filtre habituel). L'olive et le tuyau qui la relie à la machine doivent aussi être changés/désinfectés pour chaque patient.

Nécessité d'utiliser un filtre anti-microbien pour la mesure du NO nasal

1. Filtre oral

Lors de la mesure avec expiration orale contre résistance, il n'y a pas d'expiration forcée mais une expiration prolongée. Il est préférable que le sujet souffle à travers un filtre anti-microbien buccal ce qui est facile lorsque le module « mesure de NO nasal » de l'analyseur est utilisé, mais plus difficile à réaliser lorsque la mesure est effectuée en mode « offline » chez un patient n'arrivant pas à compléter la mesure online. C'est le cas des jeunes enfants dont l'expiration s'effectue dans une langue de belle-mère (3) qui constitue une résistance de 8-9 cm H₂O (données personnelles). Dans ce cas il est recommandé que le personnel utilise un équipement de protection adapté.

2. Filtre nasal

Il a été argumenté que lors de mesures en expiration orale contre résistance ou en apnée avec glotte fermée il n'existe que le débit aspiratif de la machine sans risque de contamination rétrograde le long de la ligne. L'utilisation d'un filtre anti-microbien serait alors inutile. Cette attitude repose sur la certitude qu'à aucun moment le sujet ne va produire un débit inspiratoire à travers le nez lorsque l'olive est en place. En pédiatrie cette certitude est illusoire, en médecine d'adulte cela est certainement plus fréquemment possible mais les exceptions ne sont pas forcément prévisibles.

Il est à noter que le standard technique Nord-Américain publié avant la pandémie de SARS-CoV-2 exigeait un changement complet de la ligne d'échantillonnage entre chaque sujet (4).

Propositions

Pour la mesure du NO nasal, il est proposé :

- d'intercaler un filtre anti-microbien (anti-viral) entre le patient et la ligne d'aspiration (échantillonnage) qui rejoint l'analyseur de NO.
- de jeter après chaque patient l'ensemble du matériel compris entre le patient et filtre anti-microbien (olive nasale, tuyau entre olive-filtre) et le filtre anti-microbien lui-même.

Si aucun filtre anti-microbien ne peut être utilisé, l'ensemble de la ligne d'échantillonnage doit être changé après chaque patient.

Si le patient (enfant) effectue l'expiration contre résistance nécessaire à la fermeture du voile du palais, en dehors de l'analyseur et sans souffler à travers un filtre anti-microbien (anti-viral) ou ventile en volume courant sans masque :

- le personnel doit porter une protection maximale vis-à-vis des contaminants aériens
- la pièce doit être correctement ventilée
- le délai d'entrée du patient suivant doit être déterminé d'après le nombre de changement d'air par heure de la pièce.

Références

1. American Thoracic Society, European Respiratory Society. ATS/ERS recommendations for standardized procedures for the online and offline measurement of exhaled lower respiratory nitric oxide and nasal nitric oxide, 2005. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:912–930.
2. Beydon N, Chambellan A, Alberti C, de Blic J, Clément A, Escudier E, Le Bourgeois M. Technical and practical issues for tidal breathing measurements of nasal nitric oxide in children. *Pediatr Pulmonol* 2015;50:1374–1382.
3. Marthin JK, Nielsen KG. Choice of nasal nitric oxide technique as first-line test for primary ciliary dyskinesia. *Eur Respir J* 2011;37:559–565.
4. Shapiro AJ, Dell SD, Gaston B, O'Connor M, Marozkina N, Manion M, Hazucha MJ, Leigh MW. Nasal Nitric Oxide Measurement in Primary Ciliary Dyskinesia: A Technical Paper on Standardized Testing Protocols. *Ann Am Thorac Soc* 2019;doi:10.1513/AnnalsATS.201904-347OT.

