

Oxygénothérapie (Chapitre 58 du traité complet)

J.-P. Frat, J.-D. Ricard

PLAN DU CHAPITRE

Introduction	57	Contre-indications	64
Rappels anatomophysiologiques	58	Conclusion	64
Dispositifs et limites de l'oxygénothérapie conventionnelle	58	Lien d'intérêts	64
L'oxygénothérapie humidifiée et réchauffée à haut débit (O ₂ -HDN)	60		

Introduction

L'oxygène (O₂), considéré comme un médicament [décret 98-79 du 11 février 1998] a pour principal objectif thérapeutique de corriger l'hypoxie tissulaire ou cellulaire, qu'elle soit secondaire ou non à une hypoxémie artérielle [1]. L'oxygénothérapie conventionnelle est délivrée par voie inhalée administrée à travers différents dispositifs (lunettes, sondes nasales, masques simples ou à haute concentration [MHC]) selon la gravité de la situation. Elle reste actuellement la première étape du traitement symptomatique de toute insuffisance respiratoire aiguë (IRA) avant l'instauration d'une ventilation mécanique invasive ou non.

Bien que l'oxygénothérapie conventionnelle soit suffisante et nécessaire [2] dans bon nombre d'IRA mineures à modérées, elle peut connaître des limites dans les formes les plus sévères d'hypoxémie avec signes cliniques de détresse respiratoire aiguë (DRA) (fig. 58.1). Depuis les années 2000, l'industrie a développé l'oxygénothérapie nasale humidifiée et réchauffée à haut débit (OHD), utilisée tout d'abord chez l'enfant [3-5], puis secondairement chez l'adulte [6-10]. Cette nouvelle technique, simple d'utilisation, permet d'optimiser l'administration de l'oxygénothérapie dans la prise en charge des patients en IRA et également en post-extubation [6-9, 11, 12].

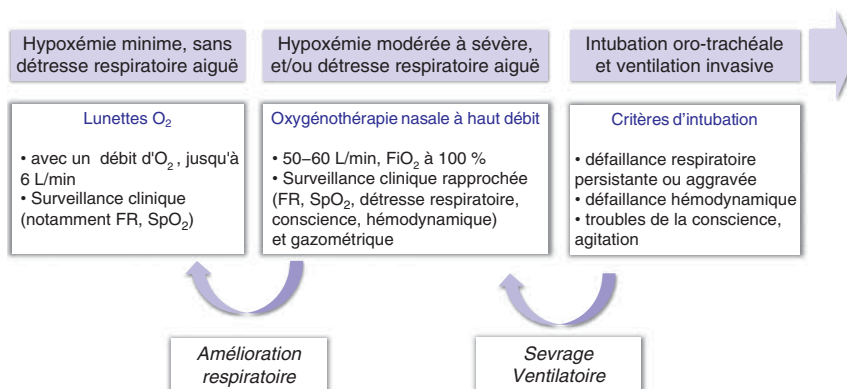


Fig. 58.1 Modalités et indications de l'oxygénothérapie.

Rappels anatomophysiologiques

Concept d'hypoxie-hypoxémie : pourquoi oxygéner ?

L'insuffisance respiratoire se définit par l'incapacité de l'organisme à assurer en air ambiant une hématoxémie normale. Elle se caractérise par une altération des gaz du sang artériel, définie, tout en tenant compte de l'âge, par une hypoxémie artérielle, pression partielle artérielle en O_2 (PaO_2) < 60 mmHg et/ou une saturation artérielle en O_2 (SaO_2) < 90 %, associée ou non à une hypercapnie selon le mécanisme physiopathologique sous-jacent de l'insuffisance respiratoire [13]. L'hypoxie tissulaire ou cellulaire est définie par la baisse de l'apport d'oxygène aux tissus ou aux cellules par rapport à leurs besoins, dans une situation donnée. Elle peut être d'origine hypoxémique, secondaire à une pathologie respiratoire le plus souvent, et/ou d'origine non hypoxémique, de cause cardiocirculatoire le plus souvent. L'IRA, insuffisance respiratoire de survenue brutale ou rapidement progressive, est la traduction clinique de l'hypoxie tissulaire ou cellulaire et renvoie souvent à une définition opérationnelle de l'hypoxémie artérielle [14]. L'IRA se manifeste principalement par une dyspnée, associée ou non à des signes cliniques de DRA, tels que la mise en jeu des muscles respiratoires accessoires, à des signes cardiocirculatoires et/ou neurologiques. L'IRA n'est donc pas synonyme de l'existence d'une DRA, et la survenue d'une hypoxémie artérielle n'est pas non plus forcément synonyme de l'existence d'une hypoxie tissulaire.

En pratique clinique, l'oxygénothérapie est indiquée dans toutes les situations manifestes ou suspectées d'hypoxie tissulaire, qu'elles soient secondaires à une hypoxémie artérielle ou à un défaut du système de transport/extraction de l' O_2 [13, 14]. La *British Thoracic Society* recommande une prescription d' O_2 suffisante pour obtenir une SaO_2 de 94–98 % dans les situations aiguës et de 88–92 % dans les situations d'insuffisance respiratoire chronique (IRC) avec risque d'hypercapnie [13]. Dans tous les cas, le traitement étiologique du mécanisme causal de l'hypoxie-hypoxémie doit être initié et associé à l'oxygénothérapie.

Humidification des voies aériennes : importance de l'humidification et du réchauffement des gaz inspirés

Parmi les fonctions pulmonaires, l'humidification-réchauffement des gaz et l'épuration des particules inhalées sont liées à la teneur en eau et à la température des gaz inhalés [15].

En situation normale, pendant l'inspiration en air ambiant (ainsi défini à 22 °C avec une humidité relative de 50 %, soit 10 mg H_2O/L d'humidité absolue), l'air inhalé se réchauffe et se charge en humidité le long des voies aériennes, notamment supérieures (VAS) abondamment vascularisées, pour être saturé en eau à la température corporelle au niveau des alvéoles [15, 16]. Le niveau des voies aériennes où les gaz inhalés atteignent une humidité relative de 100 % et une température de 37 °C est appelé « frontière de saturation isothermique » (*isothermic saturation boundary*). Cette frontière se situe au-dessous de la carène, entre la troisième et la cinquième division bronchique. Sous cette limite, la saturation en eau (100 %) et la température (37 °C) restent constantes et l'humidité absolue est alors de 44 mg H_2O/L [15]. Au cours

de l'expiration, le gaz expiré se refroidit et ainsi génère une condensation d'eau au-delà de la frontière de saturation isothermique, en partie récupérée par la muqueuse des VAS.

Le conditionnement des gaz inspirés peut avoir ainsi des conséquences directes sur la fonction mucociliaire, elle-même dépendante de l'intégrité de la muqueuse ciliaire et plus précisément des cils, de la fréquence de leurs mouvements et des propriétés rhéologiques des sécrétions muqueuses [15, 17]. L'inhalation d'un gaz trop sec et froid aura donc pour conséquence l'assèchement par évaporation des sécrétions muqueuses et du liquide périciliaire et alors une augmentation de la viscosité du mucus, voire une dysfonction des mouvements ciliaires. Un transport mucociliaire insuffisant peut donc altérer la clairance des sécrétions muqueuses et favoriser l'obstruction des voies aériennes jusqu'à la formation d'atélectasies [15, 17]. D'autre part, il a bien été montré que l'inhalation de gaz sec et froid pouvait favoriser l'augmentation des résistances des VAS [18].

Anatomie fonctionnelle du pharynx

Le pharynx est composé du naso-, de l'oro- et de l'hypopharynx qui constituent schématiquement un simple « tube respiratoire ». Son diamètre est variable selon l'équilibre entre les actions contraires des muscles dilatateurs du pharynx et les muscles inspiratoires, essentiellement le diaphragme [19]. Le réflexe de déphasage est le mécanisme protecteur qui évite le collapsus inspiratoire du pharynx. En effet, la contraction des muscles dilatateurs du pharynx précède celle du diaphragme et permet d'éviter le collapsus pharyngé en contrebalançant la pression négative générée par le diaphragme durant l'inspiration. Cependant, dans des situations physiopathologiques extrêmes d'IRA avec DRA, l'augmentation du travail des muscles inspiratoires s'accompagne d'une augmentation de la dépression intrathoracique [20]. Cette augmentation est susceptible de provoquer une diminution du diamètre pharyngé en raison du déséquilibre généré par l'action contraire des muscles inspiratoires et dilatateurs du pharynx au-delà de la pression critique d'ouverture du pharynx, ce qui a pour conséquence d'augmenter les résistances au niveau des voies aériennes supérieures.

Dispositifs et limites de l'oxygénothérapie conventionnelle

Dispositifs d'oxygénothérapie conventionnelle

Parmi les dispositifs d'oxygénothérapie conventionnelle, il est classique de distinguer ceux permettant de délivrer de faibles débits variant de 0,5 à 6 L/min (lunettes et sondes nasales, masque à O_2 simple) et ceux permettant de délivrer de plus hauts débits > 6 L/min (masques de type Venturi et masques à réservoir dits « à haute concentration » [MHC]) [1]. Avec ces derniers, le débit d' O_2 maximal utilisable ne peut cependant que rarement dépasser 15 L/min. En fait, selon le débit d' O_2 et les dispositifs utilisés, la fraction inspirée en oxygène (FiO_2) délivrée peut varier de 24 à 60 % au maximum pour les plus performants (MHC) [14, 21]. Cependant, la FiO_2 délivrée est rarement contrôlée et peut varier selon les conditions ventilatoires du

patient [21]. Il existe ainsi un risque de surestimation de la qualité de l'oxygénation et de la FiO_2 réellement délivrée, ce qui doit conduire à proposer ces dispositifs d'oxygénation conventionnelle dans les situations les moins critiques.

Limites de l'oxygénothérapie conventionnelle

Débit inspiratoire et FiO_2 délivrée

Au cours de l'IRA sévère avec DRA, le débit inspiratoire nécessaire peut ainsi atteindre 30 à plus de 120 L/min [22]. Ainsi au cours de l'oxygénothérapie conventionnelle, la différence entre le débit d'oxygène habituellement utilisé (15 L/min avec un MHC) et les besoins physiologiques du patient (débit inspiratoire de pointe) conduit à un phénomène de dilution de la FiO_2 délivrée avec l'air ambiant atmosphérique, aboutissant à une baisse de la FiO_2 réellement inhalée et donc à un défaut de l'oxygénation appliquée (fig. 58.2).

L'étude physiologique sur volontaires sains de Sim *et al.* a montré que la FiO_2 mesurée au niveau pharyngé, au cours d'une simulation de DRA, chutait significativement jusqu'à 24 %, lorsque l' O_2 était délivrée par un masque simple avec un débit d' O_2 entre 4 et 24 L/min, comparativement aux conditions de repos [21]. Aucune variation significative de la FiO_2 délivrée n'était par contre observée entre ces deux conditions expérimentales avec un débit d' O_2 de 15 ou 110 L/min au MHC ou avec un dispositif d'OHD (Vapotherm 2000i®, Vapotherm Inc., USA) réglé à un débit de 40 L/min. Ce travail illustre les potentielles limites de l'oxygénothérapie conventionnelle au cours d'une DRA, dues à une FiO_2 délivrée aléatoire voire insuffisante. Le débit d' O_2 appliqué n'est pas suffisant pour couvrir le débit inspiratoire de pointe du patient très élevé dans ces conditions, en réponse aux besoins physiologiques dus à la pathologie sous-jacente, au travail respiratoire et aux contraintes mécaniques thoracopulmonaires [22].

Humidification et réchauffement de l' O_2 délivré

L'oxygénothérapie conventionnelle utilise classiquement de l' O_2 mural, gaz froid avec une température de 15 °C et sec après le débitmètre. C'est pourquoi certains établissements hospitaliers ont décidé de l'associer à une technique d'humidification par barbotage (barboteur), qui est non réchauffée et conçue pour saturer l' O_2 mural en vapeur d'eau. Cependant à 15 °C, l'humidification ainsi générée est très éloignée des conditions physiologiques : l'humidité absolue délivrée est alors inférieure à 13 mg/L, correspondant à un taux d'humidité relative de 29 % une fois le gaz réchauffé à 37 °C [1, 23].

Des anciens travaux ont montré que l'absence d'humidification pour de faibles débits d' O_2 pouvait être source d'un inconfort à type de sécheresse nasale, buccale ou pharyngée, mais de façon relativement limitée, voire indifférente par rapport à la présence d'une humidification par barbotage [24]. Une étude française est en cours pour évaluer la pertinence d'une telle humidification au cours de l'oxygénothérapie conventionnelle chez des patients de réanimation (NCT01300845). La sensation d'inconfort en l'absence d'humidification a été rapportée dès l'utilisation d'un débit d' O_2 de 3 L/min [25]. La supériorité d'une humidification réchauffée comparativement à une humidification par simple barbotage, pour des débits d' O_2 \geq 5 L/min, a clairement été démontrée dans une population de

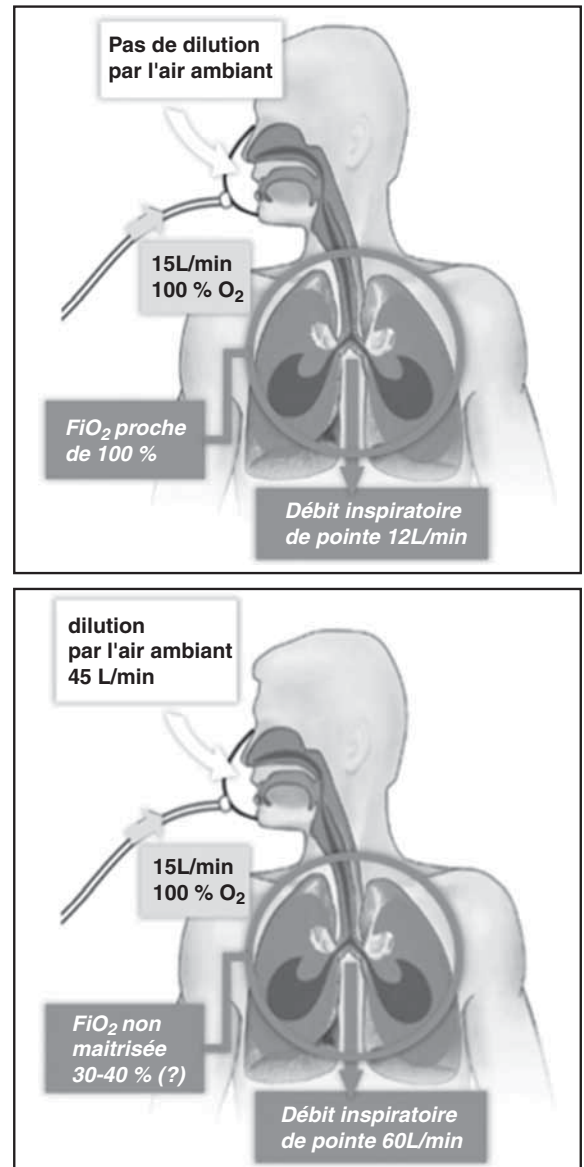


Fig. 58.2 Simulation de fraction inspirée d'oxygène inhalée au cours d'une ventilation au repos et au cours d'une détresse respiratoire aiguë. **A** : Situation de repos. Le débit inspiratoire du patient de 12 L/min environ est couvert par le débit d'oxygène administré de 15 L/min dans le masque. Ainsi la FiO_2 inhalée est proche de 100 %. **B** : Détresse respiratoire aiguë. Le débit inspiratoire du patient est très augmenté, environ de 60 L/min, et n'est pas couvert par le débit d'oxygène administré de 15 L/min dans le masque. Ainsi, 45 L/min du débit inspiratoire seront pris dans l'air ambiant et finalement la FiO_2 inhalée sera ainsi « diluée » pour n'être que d'environ 30–40 %.

patients de réanimation, chez qui moins de sécheresse buccale et pharyngée était rapportée [26]. Outre l'inconfort généré par une humidification insuffisante, l'inhalation d'un gaz sec et froid peut altérer la fonction mucociliaire [15, 17] et générer une augmentation des résistances des VAS, voire une bronchoconstriction méditée par un réflexe nasopulmonaire [18].

Effets secondaires potentiels de l'oxygénothérapie

L'oxygène, comme tout médicament, peut être potentiellement néfaste et doit répondre à une utilisation rigoureuse [13]. Plusieurs situations cliniques sont en effet à risque d'effets secondaires lorsque l'oxygénothérapie est mal utilisée.

Hypercapnie induite

L'effet secondaire le plus reconnu est la survenue ou l'aggravation d'une hypercapnie, notamment sur terrain d'insuffisance respiratoire chronique (IRC) lorsqu'on utilise des débits d'O₂ relativement élevés, voire chez les sujets âgés même en l'absence d'IRC sous-jacente [27]. Classiquement, trois mécanismes sont décrits dans la genèse potentielle de cette hypercapnie induite : la levée du stimulus hypoxique au niveau des centres respiratoires [28]; l'hétérogénéité des rapports ventilation/perfusion par la levée de la vasoconstriction hypoxique puis secondairement l'augmentation du shunt et de l'espace mort [29]; enfin, l'effet Haldane, où pour un même contenu en CO₂, la PCO₂ augmente quand la PO₂ augmente. Si la part respective de chacun de ces trois mécanismes dans la genèse d'une hypercapnie n'est pas clairement établie, la correction d'une hypoxémie doit toujours être privilégiée en pratique clinique car beaucoup plus à risque que l'hypercapnie.

Hyperoxie

Les niveaux élevés de FiO₂ nécessaires à la prise en charge des atteintes pulmonaires graves telles que le SDRA ont pour conséquence un risque potentiel d'hyperoxie. Il a ainsi été suggéré que cette hyperoxie pouvait être responsable de l'aggravation des lésions pulmonaires observées chez ces patients ventilés mécaniquement, voire d'une aggravation de la mortalité en cas d'administration prolongée de FiO₂ > 90 % plus de 4 jours ou > 50 % plus de 10 jours [30]. Cependant, seules des études sur modèles animaux de SDRA ont démontré une toxicité pulmonaire de l'hyperoxie se traduisant par une apoptose et/ou une nécrose des cellules épithéliales alvéolaires [31]. Par contre, la relation de cause à effet de l'hyperoxie chez l'homme reste difficile à établir et controversée, en raison de nombreux autres facteurs confondants tels que les paramètres ventilatoires utilisés et les lésions pulmonaires induites par la ventilation mécanique, détaillées dans le chapitre 184.

Autres complications

Les dispositifs d'humidification classiquement utilisés au cours de l'oxygénothérapie conventionnelle, de type barboteurs, exposent au risque de contamination microbienne du circuit et donc d'infections pulmonaires, notamment bactériennes [32, 33].

De manière plus anecdotique, certains auteurs ont rapporté des complications mécaniques telles que pneumothorax ou pneumomédiastin, au cours d'une oxygénothérapie administrée via une simple sonde d'oxygène placée dans les narines [34]. Enfin, l'utilisation de l'oxygène dans les services d'hospitalisation doit répondre à un entretien régulier du matériel (bouteilles, manodétendeurs), mais également à

des consignes de sécurité minimales afin d'éviter des erreurs de manipulation potentiellement sources d'accidents (brûlures, incendies, projection, explosion, etc.) [1].

Finalement, si toute situation d'hypoxie-hypoxémie doit être impérativement corrigée par une oxygénothérapie, celle-ci doit donc être adaptée aux besoins réels du patient en tenant compte au mieux du terrain, des situations d'utilisation (aiguës ou chroniques), tout en respectant les règles de base de manipulation et d'administration de l'O₂.

L'oxygénothérapie humidifiée et réchauffée à haut débit (O₂-HDN)

Principes de fonctionnement et effets physiologiques de l'OHD

Les principes de fonctionnement de l'OHD reposent sur les trois éléments suivants [35] : d'une part, un générateur de débit délivrant de hauts débits air-O₂ réglables de 10 à 70 L/min selon les dispositifs, capable de couvrir le débit inspiratoire instantané (de pointe) du patient, une FiO₂ contrôlée ajustable de 21 à 100 % grâce à un analyseur d'O₂ selon les modèles ; d'autre part, un humidificateur chauffant installé sur le circuit inspiratoire permettant l'humidification des voies aériennes de façon plus efficace ; enfin, une interface simple et confortable comprenant des canules nasales spécifiques, conçues pour administrer des hauts débits de gaz et limiter la condensation d'eau. Différents dispositifs d'OHD ont ainsi été mis au point selon la capacité du générateur de débit et le type d'humidificateur utilisé [35]. La figure 58.3 montre l'un de ces dispositifs actuellement commercialisés sous le nom d'Optiflow® (Fisher & Paykel Healthcare, Nouvelle Zélande).

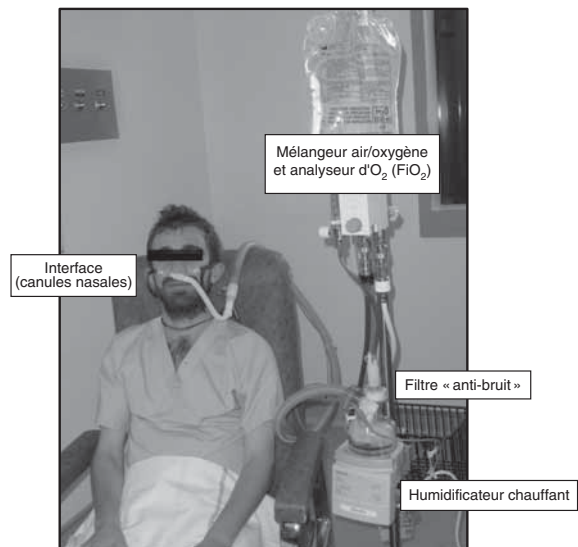


Fig. 58.3 Dispositif d'oxygénothérapie à haut débit de type Optiflow® (Fisher & Paykel Healthcare, Nouvelle Zélande).

Couverture du débit inspiratoire et humidification des voies aériennes

L'OHD permettrait une meilleure adéquation entre la demande ventilatoire d'un patient en DRA, caractérisé par un débit instantané élevé, et l'apport par le système d'OHD d'une FiO_2 élevée grâce à un haut débit, limitant ainsi un phénomène de dilution de l' O_2 avec l'air ambiant. L'apport d'une FiO_2 élevée et maîtrisée sous OHD est illustré dans l'étude de Sim *et al.*, réalisée chez 13 volontaires sains évalués au repos en situation de DRA simulée par contention thoracique [21]. En effet, seule l'OHD permettait d'obtenir les FiO_2 les plus élevées (proche de 90 %) et stables durant les deux conditions expérimentales, comparativement aux dispositifs d'oxygénation conventionnelle.

Le réchauffement et l'humidification appliqués au cours de l'OHD permettent de rendre les hauts débits de gaz ainsi utilisés compatibles avec la physiologie des voies aériennes et potentiellement d'en améliorer le confort, car proche de l'hygrométrie présente au-delà de la frontière de saturation isothermique [15]. Le meilleur confort sous OHD a été rapporté comparativement à l'oxygénothérapie au masque haute concentration ou ventilation non invasive ou chez des patients en DRA [6–8, 11]. De plus, une hygrométrie optimisée permet de préserver la clairance mucociliaire en limitant l'assèchement des sécrétions trachéobronchiques, et de prévenir l'augmentation des résistances des VAS [15, 17, 18]. L'intérêt d'une humidification active sur les capacités d'expectoration a par ailleurs été particulièrement démontré chez des patients porteurs de bronchectasies [36].

Effet pression expiratoire positive (PEP) et augmentation du volume pulmonaire de fin d'expiration

Plusieurs travaux ont montré que l'OHD permettait de générer une pression positive dans les voies aériennes supérieures et ainsi un effet pression expiratoire positive (PEP) externe.

Les niveaux de pression des voies aériennes supérieures ont été mesurés autour de 1,5 à 3 cmH_2O chez des patients en postopératoire de chirurgie cardiaque, lesquels variaient dans le même sens que le débit de gaz et diminuaient significativement lorsque les patients respiration la bouche ouverte [10]. Bien que ces niveaux de pression soient faibles, ils permettent de générer un effet PEP favorisant les phénomènes de recrutement alvéolaire. L'analyse des volumes pulmonaires par tomographie thoracique par impédance électrique, réalisée chez des patients en postopératoire de chirurgie cardiaque ou en insuffisance respiratoire aiguë hypoxémique, a montré que l'utilisation de l'OHD comparativement à l'oxygénothérapie conventionnelle était associée à une augmentation du volume courant mais aussi du volume pulmonaire en fin d'expiration, de manière corrélée à l'augmentation de la pression des voies aériennes [38, 39].

Lavage-rinçage de l'espace mort rhino-pharyngé

Un autre effet physiologique de l'OHD est d'induire un phénomène de « lavage-rinçage » de l'espace mort anatomophysiolgique (VD/Vt) et par conséquent du CO_2 , grâce à l'importance de la turbulence du débit de gaz continu déli-

vré au niveau du rhino-pharynx [19, 35]. Ce phénomène de « lavage-rinçage » contribue à réduire l'espace mort et permet ainsi d'améliorer la ventilation alvéolaire et donc de diminuer le travail ventilatoire des patients grâce à la diminution du CO_2 présent dans les voies aériennes supérieures [35, 40, 41]. Le bénéfice clinique d'un tel effet semble pouvoir se traduire par une meilleure tolérance à l'exercice, une moindre dyspnée d'effort, voire une meilleure oxygénation chez des patients BPCO comparativement à de faibles débits d' O_2 tout en maintenant le même niveau d'oxygénation [42, 43].

Réduction des résistances des voies aériennes

L'OHD permettrait de contrebalancer la part résistive du travail respiratoire due à l'augmentation des résistances des voies aériennes au niveau pharyngé, secondaire déphasage des activités musculaire des muscles inspiratoires (essentiellement le diaphragme) et des muscles dilateurs du pharynx en maintenant une pression pharyngée positive [19].

Les effets physiologiques de l'OHD permettent l'amélioration du mode ventilatoire (effet PEP et diminution de la fréquence respiratoire), la réduction du rapport VD/Vt (effet de lavage-rinçage) et la diminution potentielle du travail respiratoire (diminution des résistances des voies aériennes) et pourraient, à terme, faire considérer l'OHD davantage comme une technique d'assistance ventilatoire que comme une simple méthode d'oxygénation.

Diminution du travail respiratoire

Tous ces effets physiologiques contribuent à diminuer le travail respiratoire des patients en insuffisance respiratoire aiguë traitée par OHD. Deux études physiologiques, analysant les variations des pressions œsophagiennes au cours du cycle respiratoire des patients en insuffisance respiratoire aiguë, ont montré que l'OHD diminuait le travail respiratoire comparativement à l'oxygénothérapie conventionnelle [39, 44].

Cette diminution de l'effort inspiratoire serait proportionnelle au débit de gaz délivré sous OHD [45]. Ce concept repose sur des études animales dans lesquelles l'hyperventilation induite par l'injection d'acide salicylique était associée à la survenue d'hypoxémie et responsable, après quelques heures de ventilation spontanée, de lésions d'œdème pulmonaire comparables à celles observées au cours du VILI [46, 47]. A contrario, les animaux ventilés de manière invasive et sous sédation ne développaient pas d'hypoxémie ou d'œdème pulmonaire lésionnel.

Matériel à disposition et principes de réglage

Différents dispositifs spécifiquement dédiés à l'OHD ont été mis au point selon la capacité du générateur de débit et le type d'humidificateur utilisé. Ceux actuellement disponibles sur le marché sont les suivants : le Precision flow® et le Vapotherm 2000i® (Vapotherm Inc., USA), l'Hydrate Omni® (Hydrate Inc, USA), l'Optiflow® et l'Airvo 2® (Fisher & Paykel Healthcare, Nouvelle Zélande). Ces derniers sont actuellement les plus largement utilisés en France et en Europe (fig. 58.2). Il est également possible de délivrer une

OHD, à partir de la fonction « oxygénothérapie » de certains ventilateurs lourds de réanimation tels que l'Evita XL® et l'Evita V500® (Dräger, Allemagne) ou le Monal T75® (Air Liquide Medical System, France).

La figure 58.3 schématise les trois principaux composants du dispositif Optiflow® : un générateur de débit (mélangeur air-O₂) couplé à un analyseur d'O₂ (réglage de la FiO₂ délivrée de 21 à 100 %) capable de délivrer jusqu'à 70 L/min de gaz frais ; un humidificateur chauffant, capable de répondre aux conditions hygrométriques et de réchauffement physiologique de la zone de saturation isothermique de l'arbre respiratoire ; une interface représentée par des canules nasales souples en silicone, disponibles en trois tailles, autorisant l'élocution. Le gaz ainsi humidifié et réchauffé est délivré jusqu'aux canules nasales *via* un seul circuit inspiratoire lui-même réchauffé pour éviter la condensation et la déperdition de chaleur. Il existe également une interface spécifique pouvant se raccorder à une canule de trachéotomie. Lorsqu'on applique l'OHD à travers un ventilateur, celui-ci se substitue au générateur de débit, ce dernier étant alors limité au maximum à 50 L/min, et seuls sont alors nécessaires l'interface et l'humidificateur chauffant.

Le réglage des paramètres d'un dispositif d'OHD comprend le choix de la FiO₂ (21 à 100 %), du débit de gaz frais délivré (10 à 70 L/min avec le système Optiflow®), à adapter selon la tolérance, la situation clinique du patient et la température de l'humidificateur chauffant (37 °C, ou sur la position « ventilation invasive » avec l'humidificateur MR 850® dédié de l'Optiflow®). L'ensemble du dispositif d'OHD doit être idéalement préparé 10 à 15 minutes avant son utilisation afin que l'humidificateur chauffant puisse atteindre sa température optimale de fonctionnement.

Indications potentielles de l'OHD (encadré 58.1)

Historiquement, les premières études ont évalué l'OHD en postopératoire de chirurgie cardiaque en raison d'un effet PEP décrit dans cette population et potentiellement bénéfique sur le travail respiratoire [10, 48, 49]. Par la suite, les effets physiologiques (haut débit et niveau de FiO₂), les

aspects techniques de l'OHD et les travaux réalisés en pédiatrie [3, 4] ont amené à proposer cette technique dans la prise en charge de l'IRA hypoxémique de l'adulte [50, 51].

Postopératoire de chirurgie cardiothoracique

Deux études prospectives, randomisées, contrôlées ont évalué l'intérêt de l'OHD en postopératoire de chirurgie cardiothoracique [52, 53]. La première de Parke *et al.* portant sur 340 patients a comparé l'OHD aux techniques habituelles de soins et d'oxygénation [52]. Les patients traités par OHD bénéficiaient d'un moindre recours à des techniques de support ventilatoire telles que l'OHD, la VNI ou l'intubation, bien que l'oxygénation n'était pas meilleure et la survenue d'atélectasie pas plus importante. L'autre étude a randomisé 830 patients pour recevoir un traitement par VNI (avec PEP et aide inspiratoire) ou par OHD. L'efficacité du traitement par OHD n'était pas inférieure à celle par VNI, avec un taux d'échec défini par la nécessité d'une intubation endotrachéale, d'un changement pour l'autre système d'oxygénation, ou l'arrêt prématuré, de l'ordre de 24 % dans les deux groupes [53].

Ces deux études montrent très clairement l'intérêt de l'utilisation systématique en postopératoire de chirurgie cardiothoracique de l'OHD avant même la survenue d'une IRA.

Insuffisance respiratoire aiguë hypoxémique

Les premiers travaux cliniques publiés chez l'adulte en IRA hypoxémique ont évalué la faisabilité, les conséquences physiologiques et le confort sous OHD.

Ainsi, plusieurs équipes ont montré tout d'abord que l'OHD améliorerait significativement la dyspnée, la fréquence respiratoire, le confort et l'oxygénation dès les premières minutes comparativement à l'oxygénothérapie conventionnelle (masque Venturi ou MHC) chez des patients en IRA hypoxémique [7, 9].

Par la suite, d'autres études prospectives observationnelles ont évalué, en plus de la faisabilité et des paramètres physiologiques, l'impact clinique de l'OHD dans l'IRA. Ainsi, Sztrymf *et al.* ont rapporté, chez 38 patients de réanimation en IRA sévère, que l'OHD améliorerait significativement les signes cliniques de DRA et l'oxygénation tout au long des 48 premières heures, et ce dès la quinzième minute d'utilisation pour la fréquence respiratoire et la SpO₂, dès la 1^{re} heure pour l'oxygénation comparativement à l'état de base sous oxygénothérapie par MHC [8]. Par ailleurs, le pH ou la PaCO₂ n'étaient pas modifiés sous OHD. L'absence d'amélioration significative de la fréquence respiratoire (dès la 30^e min), de l'oxygénation (dès la 15^e min pour la SpO₂ et dès la 1^{re} heure pour la PaO₂) et la persistance d'une respiration abdominale paradoxale (dès la 15^e min) étaient des facteurs associés à l'échec précoce de l'OHD en analyse univariée [8].

De même, Frat *et al.* ont évalué dans une étude pilote prospective observationnelle, le bénéfice de l'OHD utilisée en association à la VNI chez 28 patients de réanimation avec une IRA hypoxémique sévère (PaO₂/FiO₂ < 200). L'OHD permettait, là encore, d'améliorer significativement l'oxygénation et les signes de DRA se traduisant par une diminution de la fréquence respiratoire comparativement à l'état de base sous oxygénothérapie conventionnelle [6]. Le taux d'intubation était de 36 % et les facteurs associés étaient une fréquence respiratoire supérieure à 30 cycles/min après une heure sous OHD [6].

Encadré 58.1. Critères prédéterminés d'intubation

Contre-indications à l'oxygénothérapie à haut débit nasale

- Défaillance hémodynamique sévère définie par une PAS < 90 mmHg ou PAM < 65 mmHg ou un traitement catécholinergique
- Défaillance neurologique définie par des troubles de la conscience (score de Glasgow ≤ 12) ou une agitation

Contre-indication relative à l'oxygénothérapie à haut débit nasale

- Indication urgente à l'intubation endotrachéale, cependant l'oxygénothérapie à haut débit nasale peut être utilisée en cas d'indication urgente à l'intubation endotrachéale mais uniquement dans le but d'améliorer la pré-oxgénothérapie

Enfin, Messika *et al.* ont rapporté dans une étude observationnelle incluant 45 patients présentant un SDRA sévère ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ à 137 mmHg) et traités en première intention par OHD que seulement 18 d'entre eux ont été intubés par la suite [54].

Ces études ont été suivies par une étude prospective, multicentrique, randomisée et contrôlée (FLORALI, NCT01320384) comparant l'oxygénothérapie au MHC, à l'OHD et à la VNI (associée à l'OHD) et évaluant l'impact de ces trois stratégies sur l'intubation et la mortalité [11]. Trois cent dix patients en IRA hypoxémique ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$) non hypercapnique ont été inclus et répartis selon leur traitement dans les trois groupes. Les résultats préliminaires ont montré que le taux d'intubation n'était pas significativement différent entre les groupes, bien qu'inférieur chez les patients traités par OHD (38, 47 et 50 % dans les groupes OHD, oxygène standard et VNI, respectivement). Cependant, la mortalité en réanimation et à J90 était significativement plus basse dans le groupe traité par OHD (22, 13 et 31 % dans les groupes OHD, oxygène standard et VNI, respectivement). Enfin, chez les patients les plus hypoxémiques ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$) le taux d'intubation était significativement plus bas dans le groupe OHD (35, 53 et 58 % dans les groupes OHD, oxygène standard et VNI, respectivement). Cette étude montre l'effet bénéfique de l'OHD dans la prise en charge de l'IRA hypoxémique y compris dans les formes les plus sévères et remet en question l'intérêt de la VNI dans cette indication.

Ainsi, l'OHD pourrait être une alternative aux autres techniques d'oxygénation dans la prise en charge actuelle de l'IRA hypoxémique non hypercapnique. Cependant, une enquête récente conduite dans les services de réanimation français montre que l'OHD est utilisée dans seulement 5 % des cas au cours de l'insuffisance respiratoire aiguë [55]. La sélection des patients est importante, seuls ceux présentant une défaillance respiratoire isolée doivent être traités par OHD, car l'existence de défaillances supplémentaires (notamment hémodynamiques) a été décrite comme à risque d'échec (encadré 58.1) [54]. L'utilisation de critères prédéterminés d'intubation (encadré 58.2) permet de ne pas retarder ce geste, retard qui peut aggraver le pronostic des patients avec un risque de mortalité [56–58].

Post-extubation

Le moment du sevrage ventilatoire puis d'extubation est une période critique au cours du séjour d'un patient en réanimation avec un taux d'échec variant de 10 à 20 % selon le terrain des patients et la durée de ventilation [59]. Ainsi certains auteurs ont évalué le bénéfice de l'utilisation de la VNI prophylactique ou curatrice en cas de survenue d'une IRA en post-extubation avec des résultats contradictoires [59]. Maggiore *et al.* ont évalué l'OHD également dans cette indication comparativement à l'oxygénothérapie au masque Venturi, instaurée systématiquement chez des patients dont le rapport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ était inférieur à 300 [12]. Cette étude bicentrique a montré le bénéfice de l'OHD dans cette indication avec une amélioration de l'oxygénation après extubation, qui était l'objectif principal de l'étude. Le confort et la tolérance étaient supérieurs sous OHD. Enfin le taux de réintubation était significativement inférieur dans le groupe

Encadré 58.2 Contre-indications à l'oxygénothérapie à haut débit nasale

Critères d'intubation trachéale

- Défaillance respiratoire (association de deux critères parmi les suivants) :
 - signes de détresse respiratoire persistant ou se majorant sous traitement;
 - FR > 35/min;
 - pH < 7,35;
 - encombrement bronchique;
 - $\text{SpO}_2 < 90$ % plus de 5 minutes non expliquée par des problèmes techniques.
- Défaillance hémodynamique :
 - PAS < 90 mmHg;
 - PAM < 65 mmHg;
 - amines vasopressives.
- Défaillance neurologique :
 - troubles de la conscience (score de Glasgow < 12);
 - agitation.

OHD, 7 % *versus* 35 % dans le groupe masque Venturi. La même équipe conduit une étude similaire multicentrique internationale avec pour objectif principal d'évaluer le taux de réintubation chez 500 patients répartis en deux groupes masque Venturi et OHD après extubation (NCT02107183).

Dans l'attente des résultats de cette étude multicentrique, il semble que l'OHD soit bénéfique en traitement préventif après extubation chez les patients quel que soit le terrain sous-jacent. Cependant, la VNI a montré un bénéfice chez les patients à risque, ventilés de manière prolongée, avec comorbidités respiratoires ou cardiaques [60], et l'OHD utilisée à la place de l'oxygénothérapie standard entre les séances de VNI pourrait être bénéfique. Une étude multicentrique française évaluant la VNI seule avec la VNI associée à l'OHD en traitement prophylactique après extubation chez les patients à risque devrait répondre à cette question [61].

Procédure d'intubation

Les caractéristiques techniques de l'OHD ont conduit certains auteurs à l'évaluer au cours de la procédure d'intubation endotrachéale [62]. En effet, si la VNI permet d'assurer une pré-oxygénation plus efficace que celle au ballon de type Ambu® [63], l'OHD par simples canules nasales a l'avantage de pouvoir maintenir un débit d'oxygène élevé, capable de délivrer une FIO_2 élevée et une pression positive dans les voies aériennes supérieures durant toutes les phases de la procédure d'intubation : la pré-oxygénation, la phase d'apnée et d'exposition laryngée, sans pour autant interférer avec le laryngoscope et gêner l'opérateur. Miguel-Montanes *et al.* ont évalué l'intérêt de l'OHD dans une étude prospective avant-après, comparant une période de pré-oxygénation par oxygénation conventionnelle au MHC, à une période où elle était effectuée par OHD [62]. Durant la pré-oxygénation par OHD, la saturation artérielle pulsée (SpO_2) était significativement supérieure et les épisodes de chute de $\text{SpO}_2 < 80$ % significativement moins fréquents comparativement à la pré-oxygénation au MHC. Cependant, ces résultats n'ont pas été confirmés par l'étude multicentrique randomisée

contrôlée de Vourch' *et al.* dans laquelle l'OHD n'était pas supérieure à la pré-oxygénation au ballon en termes de SpO₂ minimale ou de désaturation sévère (SpO₂ < 80 %) [64]. Cette équipe a reproduit la même étude mais chez des patients avec une hypoxémie modérée [65]. Les résultats ont montré qu'une pré-oxygénation avec HFNC était associée avec moins d'effets indésirables et moins d'effets indésirables graves. S'il semble admis que l'HFNC est préférable au MHC pour assurer la pré-oxygénation des patients avec une hypoxémie modérée [66], la place de l'HFNC par rapport à la VNI restait à préciser. Récemment, une étude française multicentrique et randomisée a comparé HFNC à la VNI pour la pré-oxygénation au cours de l'intubation en réanimation [67]. Cette étude, récemment publiée dans le *Lancet Respiratory Medicine* [68], n'a pas montré de supériorité de la VNI en ce qui concerne le critère de jugement principal (SpO₂ < 80 %). En revanche, chez les patients avec un PaO₂/FiO₂ < 200 mmHg, ceux pré-oxygénés avec la VNI avaient moins d'épisodes de désaturation (p = 0,0459).

Enfin, il serait également possible de combiner les deux techniques comme cela a été proposé pour les patients les plus hypoxémiques [69] afin d'apporter de l'oxygène pendant la phase apnéique au cours de la procédure d'intubation. De même, une étude récente est allée plus loin en bousculant le dogme interdisant toute ventilation ou application de pression positive pendant la phase apnéique en raison du risque d'inhalation [70]. Cette étude multicentrique, randomisée et contrôlée, incluant 401 patients sans hypoxémie sévère, a évalué l'impact sur la survenue d'hypoxémie sévère d'une ventilation manuelle au ballon d'oxygène avec PEP (5 à 10 cm d'eau) versus aucune ventilation durant la phase apnéique de la procédure d'intubation (entre l'induction anesthésique et l'intubation trachéale). Les résultats ont montré un bénéfice de la ventilation manuelle au ballon d'oxygène avec PEP en termes de SpO₂ minimale et de survenue d'épisodes d'hypoxémie sévère sans augmenter le risque d'inhalation gastrique ou de pneumonie d'inhalation.

Ces différentes études incitent à appliquer des stratégies améliorant l'oxygénation au cours de la procédure d'intubation par l'application d'une pression positive de la phase de pré-oxygénation jusqu'à l'intubation en incluant la phase apnéique [71].

Autres indications et perspectives

L'OHD peut également s'avérer utile pour optimiser l'oxygénation et la tolérance de gestes invasifs chez les patients hypoxémiques ou lors de certaines procédures à risques. Ceci a pu être montré lors de la pratique de fibroscopies bronchiques avec ou sans lavage broncho-alvéolaire [72, 73].

Les effets physiologiques décrits plus haut (humidification optimisée, effet PEP, lavage-rinçage de l'espace mort, réduction des résistances des VAS, et diminution potentielle du travail respiratoire) représentent un rationnel intéressant pour envisager d'appliquer l'OHD à l'IRA hypercapnique, et ce malgré le risque théorique d'aggraver l'hypercapnie [27–29]. Néanmoins, des études physiologiques ont montré principalement une meilleure tolérance à l'exercice, une moindre dyspnée d'effort [42, 43], une meilleure oxygénation [42] et une diminution du travail respiratoire chez les patients BPCO stables [74]. Des études observationnelles

ou rétrospectives ont montré un potentiel intérêt de l'OHD chez les patients en exacerbation de BPCO [75, 76]. Un essai multicentrique avec le réseau REVA comparant l'HFNC à l'oxygénothérapie conventionnelle entre les séances de VNI au cours de l'insuffisance respiratoire aiguë hypercapnique avec acidose respiratoire va bientôt démarrer [77].

Enfin, un score, le ROX index, permettant de prédire l'évolution favorable ou défavorable d'un traitement par HFNC au cours de l'insuffisance respiratoire aiguë hypoxémique a été proposé [78] et validé prospectivement [79].

Contre-indications

Les situations dans lesquelles l'OHD ne doit pas être utilisée sont résumées dans l'encadré 58.1.

Conclusion

L'OHD apparaît donc comme une réelle innovation technologique, bien tolérée et facile à mettre en œuvre, permettant d'optimiser l'oxygénation lorsque l'oxygénothérapie conventionnelle atteint ses limites. Les caractéristiques techniques et les effets physiologiques de l'OHD comprennent principalement l'apport d'une FiO₂ élevée, un effet PEP et un effet de lavage-rinçage de l'espace mort rhino-pharyngé. Les travaux publiés plaident pour une utilisation de plus en plus large de l'OHD, notamment dans la prise en charge de l'IRA hypoxémique et en post-extubation. Cependant il faut rester vigilant sur l'indication de l'OHD qui doit concerner des patients monodéfaillants respiratoires. De plus, l'utilisation de l'OHD ne doit pas faire repousser indûment les limites de l'oxygénothérapie au risque de retarder dangereusement une intubation, ce qui impose de prédéterminer des critères d'intubation, tels que la survenue d'une nouvelle défaillance et l'absence d'amélioration des signes respiratoires ou de l'oxygénation.

Lien d'intérêts

Le Dr Jean-Pierre Frat a un lien d'intérêts avec la Société Fisher&Paykel qui a mis à disposition du matériel pour la réalisation d'études cliniques et qui a remboursé des frais de participation à des congrès.

Le Dr Jean-Damien Ricard a un lien d'intérêts avec la société Fisher&Paykel qui a remboursé des frais de participation à des congrès.

Références

- [1] Gut-Gobert C, L'Her E. Indications and practical issues concerning oxygen therapy. *Revue des maladies respiratoires* 2006 Feb; 23(1 Suppl). 3S13-23.
- [2] Bowton DL, Scuderi PE, Haponik EF. The incidence and effect on outcome of hypoxemia in hospitalized medical patients. *The American journal of medicine* 1994 Jul; 97(1) : 38–46.
- [3] Manley BJ, Owen LS, Davis PG. High-flow nasal cannulae in very preterm infants after extubation. *The New England journal of medicine* 2014 Jan 23; 370(4) : 385–6.
- [4] Shoemaker MT, Pierce MR, Yoder BA, et al. High flow nasal cannula versus nasal CPAP for neonatal respiratory disease : a retrospective study. *Journal of perinatology : official journal of the California Perinatal Association* 2007 Feb; 27(2) : 85–91.

- [5] Dani C, Pratesi S, Migliori C, et al. High flow nasal cannula therapy as respiratory support in the preterm infant. *Pediatric pulmonology* 2009 Jul; 44(7) : 629–34.
- [6] Frat JP, Brugiere B, Ragot S, et al. Sequential application of oxygen therapy via high-flow nasal cannula and noninvasive ventilation in acute respiratory failure : an observational pilot study. *Respir Care* 2015; 60 : 170–8.
- [7] Roca O, Riera J, Torres F, et al. High-flow oxygen therapy in acute respiratory failure. *Respir Care* 2010 Apr; 55(4) : 408–13.
- [8] Szymf B, Messika J, Bertrand F, et al. Beneficial effects of humidified high flow nasal oxygen in critical care patients : a prospective pilot study. *Intensive Care Med* 2011 Nov; 37(11) : 1780–6.
- [9] Szymf B, Messika J, Mayot T, et al. Impact of high-flow nasal cannula oxygen therapy on intensive care unit patients with acute respiratory failure : a prospective observational study. *Journal of critical care* 2012 Jun; 27(3) : 324 e9–13.
- [10] Parke RL, Eccleston ML, McGuinness SP, et al. The effects of flow on airway pressure during nasal high-flow oxygen therapy. *Respir Care* 2011 Aug; 56(8) : 1151–5.
- [11] Frat JP, Thille AW, Mercat A, et al. High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *N Engl J Med* 2015; 372 : 2185–96.
- [12] Maggiore SM, Idone FA, Vaschetto R, et al. Nasal high-flow versus Venturi mask oxygen therapy after extubation. Effects on oxygenation, comfort, and clinical outcome. *Am J Respir Crit Care Med* 2014 Aug 1; 190(3) : 282–8.
- [13] O'Driscoll BR, Howard LS, Davison AG, et al. BTS guideline for emergency oxygen use in adult patients. *Thorax* 2008 Oct; 63(Suppl 6 vi) : 1–68.
- [14] ACCP-NHLBI National Conference on Oxygen Therapy. *Chest*. 1984 Aug; 86(2) : 234–47.
- [15] Williams R, Rankin N, Smith T, et al. Relationship between the humidity and temperature of inspired gas and the function of the airway mucosa. *Critical care medicine* 1996 Nov; 24(11) : 1920–9.
- [16] Branson RD, Gentile MA. Is humidification always necessary during noninvasive ventilation in the hospital? *Respir Care* 2010 Feb; 55(2) : 209–16.
- [17] Salah B, Dinh Xuan AT, Fouilladieu JL, et al. Nasal mucociliary transport in healthy subjects is slower when breathing dry air. *The European respiratory journal* 1988 Oct; 1(9) : 852–5.
- [18] Fontanari P, Burnet H, Zattara-Hartmann MC, et al. Changes in airway resistance induced by nasal inhalation of cold dry, dry, or moist air in normal individuals. *J Appl Physiol* (1985). (Bethesda, Md : 1985) 1996 Oct; 81(4) : 1739–43.
- [19] Delisle SPO. Principes de physiologie et d'anatomie fonctionnelle de la thérapie par haut débit humidifié (THDH). *Réanimation* 2012; 21(6) : 20–5.
- [20] Kallet RH, Hemphill 3rd JC, Dicker RA, et al. The spontaneous breathing pattern and work of breathing of patients with acute respiratory distress syndrome and acute lung injury. *Respir Care* 2007 Aug; 52(8) : 989–95.
- [21] Sim MA, Dean P, Kinsella J, et al. Performance of oxygen delivery devices when the breathing pattern of respiratory failure is simulated. *Anaesthesia* 2008 Sep; 63(9) : 938–40.
- [22] L'Her E, Deye N, Lellouche F, et al. Physiologic effects of noninvasive ventilation during acute lung injury. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2005 Nov 1; 172(9) : 1112–8.
- [23] Ricard JD, Boyer A. Humidification during oxygen therapy and non-invasive ventilation : do we need some and how much? *Intensive care medicine* 2009 Jun; 35(6) : 963–5.
- [24] Campbell EJ, Baker MD, Crites-Silver P. Subjective effects of humidification of oxygen for delivery by nasal cannula. A prospective study. *Chest* 1988 Feb; 93(2) : 289–93.
- [25] Miyamoto K, Nishimura M. Nasal dryness discomfort in individuals receiving dry oxygen via nasal cannula. *Respir Care* 2008 Apr; 53(4) : 503–4.
- [26] Chanques G, Constantin JM, Sauter M, et al. Discomfort associated with underhumidified highflow oxygen therapy in critically ill patients. *Intensive care medicine* 2009 Jun; 35(6) : 996–1003.
- [27] Barbaz MAG. Hypercapnie induite par l'oxygénothérapie : mythe ou realite? *Réanimation* 2012; 21(7) : 73–9.
- [28] Fleetham JA, Bradley CA, Kryger MH, et al. The effect of low flow oxygen therapy on the chemical control of ventilation in patients with hypoxemic COPD. *The American review of respiratory disease* 1980 Dec; 122(6) : 833–40.
- [29] Aubier M, Murciano D, Milic-Emili J, et al. Effects of the administration of O₂ on ventilation and blood gases in patients with chronic obstructive pulmonary disease during acute respiratory failure. *The American review of respiratory disease* 1980 Nov; 122(5) : 747–54.
- [30] Capellier G, Beuret P, Clement G, et al. Oxygen tolerance in patients with acute respiratory failure. *Intensive care medicine* 1998 May; 24(5) : 422–8.
- [31] Li LF, Liao SK, Ko YS, et al. Hyperoxia increases ventilator-induced lung injury via mitogenactivated protein kinases : a prospective, controlled animal experiment. *Critical care (London, England)* 2007; 11(1) : R25.
- [32] Craven DE, Lichtenberg DA, Goularte TA, et al. Contaminated medication nebulizers in mechanical ventilator circuits. Source of bacterial aerosols. *The American journal of medicine* 1984 Nov; 77(5) : 834–8.
- [33] Yamashita K, Nishiyama T, Yokoyama T, et al. A comparison of the rate of bacterial contamination for prefilled disposable and reusable oxygen humidifiers. *Journal of critical care* 2005 Jun; 20(2) : 172–5.
- [34] Cesario E, Leroy P, Charron R, et al. Pneumomédiastin et pneumothorax bilatéral compressif compliquant une oxygénothérapie délivrée par sonde nasale. *Annales francaises d'anesthésie et de réanimation* 2003 Jan; 22(1) : 39–42.
- [35] Dysart K, Miller TL, Wolfson MR, et al. Research in high flow therapy : mechanisms of action. *Respiratory medicine* 2009 Oct; 103(10) : 1400–5.
- [36] Hasani A, Chapman TH, McCool D, et al. Domiciliary humidification improves lung mucociliary clearance in patients with bronchiectasis. *Chronic respiratory disease* 2008; 5(2) : 81–6.
- [37] Groves N, Tobin A. High flow nasal oxygen generates positive airway pressure in adult volunteers. *Australian critical care : official journal of the Confederation of Australian Critical Care Nurses* 2007 Nov; 20(4) : 126–13.
- [38] Corley A, Caruana LR, Barnett AG, et al. Oxygen delivery through high-flow nasal cannulae increase end-expiratory lung volume and reduce respiratory rate in post-cardiac surgical patients. *British journal of anaesthesia* 2011 Dec; 107(6) : 998–1004.
- [39] Mauri T, Turrini C, Eronia N, Grasselli G, Volta CA, Bellani G, Pesenti A. Physiologic effects of high-flow nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2017; 195 : 1207–15.
- [40] Pham TM, O'Malley L, Mayfield S, et al. The effect of high flow nasal cannula therapy on the work of breathing in infants with bronchiolitis. *Pediatric pulmonology* 2015 Jul; 50(7) : 713–20.
- [41] Moller W, Feng S, Domanski U, Franke KJ, Celik G, Bartenstein P, et al. Nasal high flow reduces dead space. *J Appl Physiol* (1985) 2017; 122 : 191–7.
- [42] Chatila W, Nugent T, Vance G, et al. The effects of high-flow vs low-flow oxygen on exercise in advanced obstructive airways disease. *Chest* 2004 Oct; 126(4) : 1108–15.
- [43] Dewan NA, Bell CW. Effect of low flow and high flow oxygen delivery on exercise tolerance and sensation of dyspnea. A study comparing the transtracheal catheter and nasal prongs. *Chest* 1994 Apr; 105(4) : 1061–5.
- [44] Vargas F, Saint-Leger M, Boyer A, Bui NH, Hilbert G. Physiologic Effects of High-Flow Nasal Cannula Oxygen in Critical Care Subjects. *Respir Care* 2015; .
- [45] Mauri T, Alban L, Turrini C, Cambiaghi B, Carlesso E, Taccone P, et al. Optimum support by high-flow nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure : effects of increasing flow rates. *Intensive Care Med* 2017; 43 : 1453–63.

- [46] Yoshida T, Uchiyama A, Matsuura N, Mashimo T, Fujino Y. Spontaneous breathing during lung-protective ventilation in an experimental acute lung injury model : high transpulmonary pressure associated with strong spontaneous breathing effort may worsen lung injury. *Crit Care Med* 2012; 40 : 1578–85.
- [47] Mascheroni D, Kolobow T, Fumagalli R, Moretti MP, Chen V, Buckhold D. Acute respiratory failure following pharmacologically induced hyperventilation : an experimental animal study. *Intensive Care Med* 1998; 15 : 8–14.
- [48] Tiruvoipati R, Lewis D, Haji K, et al. High-flow nasal oxygen vs high-flow face mask : a randomized crossover trial in extubated patients. *Journal of critical care* 2010 Sep; 25(3) : 463–8.
- [49] Parke R, McGuinness S, Eccleston M. Nasal high-flow therapy delivers low level positive airway pressure. *British journal of anaesthesia* 2009 Dec; 103(6) : 886–90.
- [50] Frat JP, Goudet V, Girault C. L'oxygénothérapie humidifiée-réchauffée à haut débit : une nouvelle technique d'oxygénation chez l'adulte. *Revue des maladies respiratoires* 2013 Oct; 30(8) : 627–43.
- [51] Ricard JD. High flow nasal oxygen in acute respiratory failure. *Minerva anesthesiologica* 2012 Jul; 78(7) : 836–41.
- [52] Parke R, McGuinness S, Dixon R, et al. Open-label, phase II study of routine high-flow nasal oxygen therapy in cardiac surgical patients. *British journal of anaesthesia* 2013 Dec; 111(6) : 925–31.
- [53] Stephan F, Barrucand B, Petit P, et al. High-flow nasal oxygen vs noninvasive positive airway pressure in hypoxemic patients after cardiothoracic surgery : a randomized clinical trial. *JAMA* 2015 Jun 16; 313(23) : 2331–9.
- [54] Messika J, Ben Ahmed K, Gaudry S, et al. Use of high-flow nasal cannula oxygen therapy in subjects with ARDS : a 1-year observational study. *Respir Care* 2015 Feb; 60(2) : 162–9.
- [55] SRLF Trial Group. Hypoxemia in the ICU : prevalence, treatment, and outcome. *Ann Intensive Care* 2018; 8 : 82.
- [56] Carrillo A, Gonzalez-Diaz G, Ferrer M, et al. Non-invasive ventilation in community-acquired pneumonia and severe acute respiratory failure. *Intensive Care Med* 2012 Mar; 38(3) : 458–66.
- [57] Esteban A, Frutos-Vivar F, Ferguson ND, et al. Noninvasive positive-pressure ventilation for respiratory failure after extubation. *The New England journal of medicine* 2004 Jun 10; 350(24) : 2452–60.
- [58] Kang BJ, Koh Y, Lim CM, Huh JW, Baek S, Han M, et al. Failure of high-flow nasal cannula therapy may delay intubation and increase mortality. *Intensive Care Med* 2015; 41 : 623–32.
- [59] Thille AW, Richard JC, Brochard L. The decision to extubate in the intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med* 2013 Jun 15; 187(12) : 1294–302.
- [60] Thille AW, Boissier F, Ben-Ghezala H, Razazi K, Mekontso-Dessap A, Brun-Buisson C, Brochard L. Easily identified at-risk patients for extubation failure may benefit from noninvasive ventilation : a prospective before-after study. *Crit Care* 2016; 20 : 48.
- [61] Thille AW, Muller G, Gacouin A, Coudroy R, Demoule A, Sonneville R, et al. REVA research network. High-flow nasal cannula oxygen therapy alone or with non-invasive ventilation during the weaning period after extubation in ICU : the prospective randomised controlled HIGH-WEAN protocol. *BMJ Open* 2018; 8 : e023772.
- [62] Miguel-Montanes R, Hajage D, Messika J, et al. Use of High-Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy to Prevent Desaturation During Tracheal Intubation of Intensive Care Patients With Mild-to-Moderate Hypoxemia. *Crit Care Med* 2015; 43 : 574–83.
- [63] Baillard C, Fosse JP, Sebbane M, et al. Noninvasive ventilation improves preoxygenation before intubation of hypoxic patients. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2006; 174(2) : 171–7.
- [64] Vourc'h M, Asfar P, Volteau C, Bachoumas K, Clavieras N, Egreteau PY, et al. High-flow nasal cannula oxygen during endotracheal intubation in hypoxemic patients : a randomized controlled clinical trial. *Intensive Care Med* 2015; 41 : 1538–48.
- [65] Guitton C, Ehrmann S, Volteau C, Colin G, Maamar A, Jean-Michel V, et al. Nasal high-flow preoxygenation for endotracheal intubation in the critically ill patient : a randomized clinical trial. *Intensive Care Med* 2019; 45 : 447–58.
- [66] Ricard JD, Gregoretti C. Nasal high-flow preoxygenation for endotracheal intubation in the critically ill patient? *Pro. Intensive Care Med* 2019; 45 : 529–31.
- [67] Frat JP, Ricard JD, Coudroy R, Robert R, Ragot S, Thille AW, on-behalf of REVA network. Preoxygenation with non-invasive ventilation versus high-flow nasal cannula oxygen therapy for intubation of patients with acute hypoxaemic respiratory failure in ICU : the prospective randomised controlled FLORALI-2 study protocol. *BMJ Open* 2017; 7 : e018611.
- [68] Frat JP, Ricard JD, Quenot JP, Pichon N, Demoule A, Forel JM, et al. FLORALI-2 study group; REVA network. Non-invasive ventilation versus high-flow nasal cannula oxygen therapy with apnoeic oxygenation for preoxygenation before intubation of patients with acute hypoxaemic respiratory failure : a randomised, multicentre, open-label trial. *Lancet Respir Med* 2019; 7 : 303–12.
- [69] Jaber S, Monnin M, Girard M, Conseil M, Cisse M, Carr J, et al. Apnoeic oxygenation via high-flow nasal cannula oxygen combined with non-invasive ventilation preoxygenation for intubation in hypoxaemic patients in the intensive care unit : the single-centre, blinded, randomised controlled OPTINIV trial. *Intensive Care Med* 2016; 42 : 1877–87.
- [70] Casey JD, Janz DR, Russell DW, Vonderhaar DJ, Joffe AM, Dischert KM, et al. Bag-Mask Ventilation during Tracheal Intubation of Critically Ill Adults. *N Engl J Med* 2019; 380 : 811–21.
- [71] Casey JD, Semler MW. Ventilation before intubation : how to prevent hypoxaemia? *Lancet Respir Med* 2019; 7 : 284–5.
- [72] Lucangelo U, Vassallo FG, Marras E, et al. High-flow nasal interface improves oxygenation in patients undergoing bronchoscopy. *Critical care research and practice* 2012; 2012 : 506382.
- [73] Combe B, Messika J, Labbé V, Razazi K, Maitre B, Sztrymf B, et al. High-flow nasal oxygen for bronchoalveolar lavage in acute respiratory failure patients. *Eur Respir J* 2016; 47 : 1283–6.
- [74] Pisani L, Fasano L, Corcione N, Comellini V, Musti MA, Brandao M, et al. Change in pulmonary mechanics and the effect on breathing pattern of high flow oxygen therapy in stable hypercapnic COPD. *Thorax* 2017; 72 : 373–5.
- [75] Kim ES, Lee H, Kim SJ, Park J, Lee YJ, Park JS, et al. Effectiveness of high-flow nasal cannula oxygen therapy for acute respiratory failure with hypercapnia. *J Thorac Dis* 2018; 10 : 882–8.
- [76] Lee MK, Choi J, Park B, Kim B, Lee SJ, Kim SH, et al. High flow nasal cannulae oxygen therapy in acute-moderate hypercapnic respiratory failure. *Clin Respir J* 2018; 12 : 2046–56.
- [77] Ricard JD, Dib F, Esposito-Farese M, Messika J, Girault C. REVA network. Comparison of high flow nasal cannula oxygen and conventional oxygen therapy on ventilatory support duration during acute-on-chronic respiratory failure : study protocol of a multicentre, randomised, controlled trial. The 'HIGH-FLOW ACRF' study. *BMJ Open* 2018; 8 : e022983.
- [78] Roca O, Messika J, Caralt B, García-de-Acilu M, Sztrymf B, Ricard JD, Masclans JR. Predicting success of high-flow nasal cannula in pneumonia patients with hypoxemic respiratory failure : The utility of the ROX index. *J Crit Care* 2016; 35 : 200–5.
- [79] Roca O, Caralt B, Messika J, Samper M, Sztrymf B, Hernández G, et al. An index combining respiratory rate and oxygenation to predict outcome of nasal high flow therapy. *Am J Respir Crit Care Med* 2019; 199 : 1368–76.