

Oxygénothérapie humidifiée haut débit : quelles applications en réanimation ?

Recent Applications for High Flow Nasal Oxygen in the Intensive Care Unit

J. Messika · M. Laissi · M. Le Meur · J.-D. Ricard

Reçu le 14 octobre 2016 ; accepté le 25 novembre 2016
© SRLF et Lavoisier SAS 2016

Résumé L'oxygénothérapie à haut débit nasal (OHDN) est une technique de plus en plus utilisée en réanimation. Les travaux récents suggèrent que ses applications peuvent couvrir toutes les phases du séjour en réanimation d'un patient admis pour insuffisance respiratoire aiguë. Au cours de l'insuffisance respiratoire aiguë hypoxémique, l'OHDN a montré son efficacité dans la réduction de la mortalité en comparaison de son association à la ventilation non invasive ou de l'oxygénothérapie conventionnelle, avec des effets rapides sur la diminution des signes de détresse respiratoire et une meilleure tolérance que ces autres techniques. De même, chez les patients immunodéprimés, les données très récentes de la littérature médicale plaident pour l'utilisation de l'OHDN en première ligne. Il faut cependant prendre en compte les risques potentiellement liés à une intubation tardive et, comme pour la ventilation non invasive, adopter un algorithme prédéfini de recours à la ventilation invasive. L'OHDN est utilisée au cours des procédures à risque de désaturation, comme la pré-oxygénation avant intubation, bien que les données de la littérature médicale soient discordantes, ou le support au cours des endoscopies bronchiques avec lavage bronchoalvéolaire. Enfin, son utilité au décours de l'extubation des patients de réanimation est maintenant confirmée, en comparaison de la ventilation non invasive pour les patients

les plus fragiles, ou de l'oxygénothérapie conventionnelle pour les patients à moindre risque.

Ainsi, on peut envisager l'utilisation de l'OHDN à chaque étape de la prise en charge du patient admis en réanimation pour une insuffisance respiratoire aiguë.

Mots clés Insuffisance respiratoire aiguë · Oxygénothérapie à haut débit nasal · Pré-oxygénation

Abstract High flow nasal cannula oxygen therapy (HFNC) is increasingly used in the intensive care unit (ICU). Recent data suggest that its use can encompass all stages of acute respiratory failure during patients' ICU stay. During hypoxemic acute respiratory failure, HFNC has shown its efficacy in reducing mortality compared to its association with noninvasive ventilation or to conventional oxygen therapy alone. HFNC enabled a rapid decrease in respiratory distress signs, and an increased tolerance in comparison with these other techniques. Similarly, in immunocompromised patients, very recent data argues for the use of HFNC as a first step therapy. However, the risks of a potential delay in the intubation should be taken into account. As for non invasive ventilation, a predefined algorithm to switch towards invasive ventilation should be adopted. HFNC is used during procedures at risk for desaturation, such as preoxygenation before intubation, although published data are discordant, or to provide oxygen during fiber-optic bronchoscopy with bronchoalveolar lavage. Finally, its usefulness after extubation in ICU patients is now confirmed, compared to noninvasive ventilation for the most severe patients, or conventional oxygen therapy for patients less at-risk. Thus, one might now consider using HFNC for each step of the treatment of an acute respiratory failure patient in the ICU.

J. Messika · M. Laissi · M. Le Meur · J.-D. Ricard (✉)
AP-HP, hôpital Louis Mourier,
service de réanimation médicochirurgicale,
178 rue des Renouillers, F-92700, Colombes, France
e-mail : jean-damien.ricard@aphp.fr

J. Messika · J.-D. Ricard
INSERM, IAME, UMR 1137,
F-75018 Paris, France

Univ Paris Diderot, IAME,
UMR 1137, Sorbonne Paris Cité,
F-75018 Paris, France

Keywords Acute respiratory failure · High flow nasal cannula oxygen · Pre-oxygenation

Introduction

L'oxygénothérapie constitue le traitement symptomatique de première ligne de l'insuffisance respiratoire aiguë. Son administration peut se faire au travers de différentes interfaces, selon les débits nécessaires et les indications. L'oxygénothérapie au masque haute concentration permet l'administration d'oxygène à 15 L/min, par le biais d'une interface nasobuccale. Le débit maximal ne couvre néanmoins pas le débit inspiratoire du patient, qui peut être nettement plus élevé, en particulier en cas d'insuffisance respiratoire aiguë [1,2]. Ainsi, la dilution de l'oxygène administrée réduit considérablement la fraction inspirée en oxygène (FiO_2) effective. De plus, l'absence de conditionnement des gaz inspirés (humidification et réchauffement) est source d'inconfort (sécheresse des muqueuses, douleurs pharyngées). Si la ventilation non invasive permet de pressuriser les gaz inspirés et de maîtriser leur délivrance en termes de FiO_2 et de conditionnement, sa tolérance est parfois médiocre, source d'interruption des séances et d'augmentation du risque d'intubation. L'oxygénothérapie humidifiée à haut débit nasal (OHDN) a constitué une innovation thérapeutique, au cours de ces dernières années. Tout d'abord utilisée en néonatalogie, l'OHDN s'est répandue dans les réanimations adultes. Elle permet l'administration d'un mélange air/oxygène finement adapté pour atteindre la FiO_2 désirée. Ce mélange de gaz est réchauffé et humidifié activement, et un débit de 60 à 70 L/min peut être atteint. À la différence du masque à haute concentration, l'interface patient est uniquement nasale, par des canules souples de gros diamètre et de faible résistance, peu traumatiques. Les travaux récents suggèrent que l'OHDN est un outil maintenant incontournable de la prise en charge de l'insuffisance respiratoire aiguë, en matière d'amélioration de l'oxygénation et de confort. Sa place en réanimation pourrait aussi s'étendre à d'autres indications que l'insuffisance respiratoire aiguë : l'oxygénation au cours de la réalisation de procédures à risque de désaturation, comme les fibroscopies bronchiques avec lavage broncho-alvéolaire, ou la pré-oxygénation et l'oxygénation apnéique au cours de l'intubation ; et le relais après ventilation invasive, en post-extubation. Ce sont donc ces applications de l'OHDN en réanimation que nous allons parcourir dans cette revue.

L'oxygénothérapie à haut débit au cours de l'insuffisance respiratoire aiguë hypoxémique

« Tout-venant » : des bénéfices objectifs

L'insuffisance respiratoire aiguë hypoxémique est à l'heure actuelle l'indication principale de l'OHDN. Plusieurs études observationnelles, prospectives ou rétrospectives, ont décrit

l'amélioration des paramètres ventilatoires des patients en insuffisance respiratoire aiguë « tout-venant » sous OHDN. Sztrymf et al. [3] ont montré une amélioration très rapide des paramètres ventilatoires de 38 patients en insuffisance respiratoire aiguë, qui nécessitaient un apport d'oxygène de plus de 9 L/min après la mise sous OHDN : diminution de la fréquence ventilatoire et augmentation de la SpO_2 en 15 minutes et régression de la dyspnée, des signes de détresse respiratoire aiguë en 30 minutes. Dans ce travail, neuf patients (24 %) étaient intubés, 4 heures en moyenne après la mise en place de l'OHDN. Ces résultats confirmaient ceux d'un travail préliminaire chez 20 sujets [4], avec une amélioration rapide et significative de la tachypnée et de l'oxygénation. La tolérance et l'efficacité de l'OHDN ont été comparées à la ventilation non invasive (VNI) dans le travail de Frat et al. [5] Vingt-huit patients en insuffisance respiratoire aiguë sous oxygénothérapie conventionnelle ont reçu de façon séquentielle de l'OHDN ou de la VNI. L'amélioration de l'oxygénation était significative par rapport à l'oxygénothérapie conventionnelle, et la VNI permettait une augmentation significative du rapport PaO_2/FiO_2 par rapport à l'oxygénothérapie conventionnelle et à l'OHDN. Le succès (pas de nécessité au recours à l'intubation trachéale) de la stratégie non invasive (OHDN alternée avec VNI) était de 65 %. La confirmation de la place centrale de l'OHDN au cours de l'insuffisance respiratoire aiguë hypoxémique a été donnée par l'étude FLORALI [6]. Cet essai prospectif randomisé contrôlé a comparé trois stratégies d'oxygénation au cours de l'insuffisance respiratoire aiguë hypoxémique : l'oxygénothérapie conventionnelle, l'OHDN et la ventilation non invasive associée à l'OHDN. Ce travail a inclus 310 patients en insuffisance respiratoire aiguë hypoxémique, non hypercapnique. Dans cette étude, le critère de jugement principal était le taux d'intubation. Celui-ci n'était pas différent au cours des trois stratégies testées. Cependant, le taux d'intubation se révélait significativement différent dans les trois groupes dans une analyse post-hoc s'intéressant aux patients les plus hypoxémiques (avec un rapport $PaO_2/FiO_2 < 200$ mmHg). Ce taux d'intubation était significativement plus faible pour les patients qui recevaient l'OHDN (35 %) en comparaison de l'oxygénothérapie conventionnelle (53 %) ou VNI-OHDN (58 % ; $p=0,009$). De plus, FLORALI a montré une diminution significative de la mortalité à J90 des patients recevant l'OHDN (12 %) en comparaison des deux autres stratégies (oxygénothérapie conventionnelle 23 %, et VNI-OHDN 28 % ; $p=0,02$).

Une meilleure tolérance ?

L'un des avantages rapportés de l'OHDN dans la littérature médicale est sa bonne tolérance. Ainsi, quand Cuquemelle et al. [7] ont appliqué de l'OHDN ou de l'oxygénothérapie conventionnelle de façon alternée à 37 patients de

réanimation en insuffisance respiratoire aiguë, la sécheresse des muqueuses nasales augmentait de façon significative après 4 et 24h heures d'oxygénothérapie conventionnelle, alors que cette sécheresse diminuait sous OHDN. De plus, une proportion plus importante de patients exprimait leur préférence pour l'OHDN. Dans un même esprit, Frat et al. [5] ont appliqué l'OHDN en alternance avec la VNI, et la tolérance, mesurée par une échelle visuelle analogique de confort, était significativement meilleure sous OHDN. Dans l'étude FLORALI [6], à la fois le score de dyspnée mais aussi l'inconfort des patients sous OHDN était moindre que ceux sous oxygénothérapie conventionnelle ou sous OHDN-VNI.

Une situation particulière : l'insuffisance respiratoire aiguë des patients immunodéprimés

Parmi les insuffisances respiratoires aiguës, la conférence de consensus avait retenu comme indication de la VNI, l'insuffisance respiratoire aiguë hypoxémique des immunodéprimés ; contrairement à celle « de novo » pour laquelle la prudence était requise. Cette recommandation reposait sur deux études montrant une diminution du recours à l'intubation [8,9] et de la mortalité [9]. Puisque l'OHDN est assimilée à une stratégie non invasive, potentiellement proche de la VNI, certains travaux se sont spécifiquement intéressés à l'effet de l'OHDN chez ces patients, regroupant des populations aux typologies d'immunodépression très différentes.

Epstein et al. [10] ont décrit l'utilisation de l'OHDN chez 183 patients ayant une tumeur solide dans leur institution. L'OHDN a été utilisée chez 72 % d'entre eux, pendant une durée médiane de trois jours (*range*: 1-27). Bien qu'initialement, la très grande majorité (88 %) des patients aient été traités dans une optique « curative » plutôt que palliative (seuls 12 % étaient concernés par une décision de non-intubation à l'initiation de l'OHDN), le taux de succès de l'OHDN dans ce travail (41 %) doit être interprété avec précaution puisqu'après utilisation de la technique, une décision de non-intubation était prise pour 43 % des patients. L'équipe de Mokart et al. [11] a admis 178 patients atteints d'un cancer solide ou d'une hémopathie en réanimation pour une insuffisance respiratoire aiguë nécessitant au moins 9 L/min d'oxygène. Parmi eux, 43 % recevaient de l'OHDN associée à de la VNI, 42 % de la VNI associée à une oxygénothérapie conventionnelle, 11 % de l'OHDN seule, et 5 % une oxygénothérapie conventionnelle seule. Les patients recevant l'association VNI-OHDN avaient une mortalité plus faible que les autres groupes (37 vs 52 % ; $p=0,045$). De plus, une analyse en score de propension réalisée chez 138 patients montrait là encore que l'association OHDN-VNI était associée à une meilleure survie et à un plus grand nombre de jour sans ventilation (19 vs 14 j ; $p=0,019$) [11]. Lemiale et al. [12] ont mené une étude prospective multicen-

trique randomisée chez 100 patients immunodéprimés en insuffisance respiratoire aiguë. Ils recevaient soit une oxygénothérapie par masque Venturi à 60 % de FiO_2 soit deux heures d'OHDN (à une FiO_2 de 100 %, et un débit de 40 à 50 L/min). Ces auteurs n'ont pas mis en évidence de différence significative sur le critère de jugement principal, qui était le recours à la ventilation artificielle (invasive ou non) au cours des deux heures de traitement. Aucune différence sur l'évolution des paramètres physiologiques n'était retrouvée, ni sur la dyspnée, ni sur l'inconfort et la soif après deux heures de traitement. Il est possible qu'une durée de deux heures soit insuffisante pour mettre en évidence des différences notables chez ces patients et/ou qu'un débit supérieur à celui réglé (entre 40 et 50 L/min) eût permis un impact plus important sur les paramètres respiratoires.

Une analyse post-hoc de l'étude FLORALI récemment publiée [13] a été faite chez les 82 sujets immunodéprimés qui avaient été inclus dans l'étude. Les résultats sont concordants avec ceux de FLORALI : les patients traités par OHDN avaient une mortalité moindre à J90 que ceux traités par oxygénothérapie conventionnelle ou OHDN-VNI (respectivement 15 % vs 27 % et 46 % ; $p=0,046$). De même, la proportion des patients intubés était moindre pour les patients traités par OHDN (31 % vs 43 %, et 65 % ; $p=0,04$).

Enfin, une cohorte observationnelle récente [14], ayant inclus 155 patients immunodéprimés pour une insuffisance respiratoire aiguë, rapporte des données similaires. Les patients traités par OHDN avaient une mortalité à J28 et hospitalière moindre que les patients traités par VNI (respectivement 20 et 15 % vs 40 et 36 % ; $p=0,04$ et $0,01$). Ces données ont été confirmées par une analyse en score de propension sur 57 sujets appariés de cette cohorte. De plus, être traité par de la VNI était un facteur de risque indépendant d'intubation (OR 3,25 [1,39-7,6] ; $p=0,007$) et de mortalité à J28 (OR 3,7 [1,49-9,19] ; $p=0,005$).

Ces résultats semblent donc indiquer, comme ceux de FLORALI, que la VNI ne doit plus être utilisée en première intention au cours de l'insuffisance respiratoire aiguë hypoxémique de l'immunodéprimé. Une étude similaire à FLORALI mais uniquement dédiée aux patients immunodéprimés, FLORALI-IM (PHRC interrégional 2015, n° API15/P/010) permettra de dire, si – comme pour le patient immunocompétent – l'oxygénothérapie à haut débit doit être privilégiée dans cette population spécifique.

Limites de l'utilisation de l'OHDN au cours de l'insuffisance respiratoire aiguë

Là encore, par analogie avec la VNI pour laquelle il a été clairement montré qu'un retard à l'intubation, chez les patients en échec de VNI pour insuffisance respiratoire aiguë de novo était associée à une surmortalité [15–17], des études

ont recherché à identifier des facteurs de risque d'échec d'OHDN, et un lien éventuel entre retard à l'intubation et mortalité.

L'échec de l'OHDN augmente-t-il la mortalité des patients ?

Contrairement à la VNI, les données concernant l'OHDN ne sont pas univoques. Un travail coréen récent [18] a étudié les caractéristiques de 175 patients ayant été intubés après un échec d'OHDN et l'impact du *timing* de cette intubation sur la mortalité (avant ou après 48h d'OHDN. Parmi les 140 patients intubés au cours des 48 premières heures, la mortalité était de 39,2 % contre 66,7 % ($p=0,001$) chez les patients intubés après 48h de traitement par OHDN. Les auteurs confirmaient ces données dans une analyse en score de propension et après appariement, avec des odds-ratio respectivement de 0,317 ($p=0,005$) et 0,369 ($p=0,046$). Ce qui frappe dans ce travail, par rapport aux données habituellement rencontrées avec l'OHDN, c'est que beaucoup des patients traités par OHDN n'étaient pas hospitalisés dans un secteur de réanimation, mais dans l'ensemble de l'hôpital. Ceci explique peut-être le deuxième fait marquant : les durées d'administration de l'OHDN avant intubation étaient extrêmement différentes : les patients intubés précocement recevaient de l'OHDN pendant une médiane de 10h, et cette durée atteignait 126h chez les patients intubés tardivement, soit pendant plus de cinq jours. Il est légitime de se poser la question de la surveillance de ces patients et d'un défaut médical de prise en charge plutôt que d'incriminer une défaillance de la technique [19]. Cette différence est centrale dans l'interprétation de la différence de mortalité. En effet, dans un travail récent s'intéressant à la prédiction de l'échec de l'OHDN, Roca et al. [20] ont étudié le devenir de 157 patients initialement traités par OHDN pour insuffisance respiratoire aiguë hypoxémique sur pneumonie. Dans ce travail, seuls 44 patients (sur les 157 inclus) avaient nécessité le recours à la ventilation invasive, et parmi eux, seuls 12 après 48h d'OHDN. À l'inverse du travail précédent, la mortalité n'était pas différente selon que l'intubation a lieu avant ou après 48 heures d'OHDN (respectivement 50 vs 33 % ; $p=0,323$). En définitive, bien que les données soient contradictoires, il faut prendre en compte les risques potentiellement liés à une intubation tardive et, comme pour la VNI, adopter un algorithme prédéfini de recours à la ventilation invasive [21].

Quels critères prédictifs d'échec de l'OHDN ?

La recherche de critères prédictifs d'échecs de l'OHDN a été un point central des études récentes. L'objectif est d'identifier le plus précocement possible les patients qui seront intu-

bés in fine, afin de ne pas retarder le recours à la ventilation invasive, et de ne pas faire prendre de risque au patient.

• Critères respiratoires

L'absence d'amélioration clinique (fréquence respiratoire, balancement thoraco-abdominal, utilisation des muscles respiratoires accessoires, saturation percutanée en oxygène) est associée dans plusieurs travaux au recours à la ventilation invasive [3,5]. De même, le rapport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ bas a été rapporté comme un marqueur d'échec de l'OHDN [3,21], sans qu'aucun seuil n'ait été déterminé. Roca et al. ont intégré les données cliniques et l'index d'oxygénation dans l'index ROX (pour Respiratory rate-Oxygenation) sur une cohorte bicentrique de 157 patients sous OHDN pour une pneumonie [20]. Le rapport $(\text{SpO}_2/\text{FiO}_2)/\text{fréquence respiratoire}$ était calculé à 12h de traitement par OHDN, et lorsque celui-ci était supérieur à 4,88, il permettait de prédire le succès de l'OHDN avec une sensibilité de 70,1 % et une spécificité de 72,4 %.

Dans un travail original, Koga et al. [22] ont relié l'échec de l'OHDN à l'abondance des épanchements pleuraux d'une cohorte de 73 patients en insuffisance respiratoire aiguë. Ce score était calculé sur l'aspect radiographique de face, comme le nombre de quadrants (sur les huit des deux champs pulmonaires) où l'épanchement est visible. Il était significativement plus élevé chez les patients en échec d'OHDN, et significativement lié à l'échec dans une analyse multivariée. Cependant, une des limites de ce travail réside dans les niveaux de débits utilisés, qui étaient autour de 40 L/min. Il est regrettable que des débits plus élevés, permis par la machine, n'aient pas été utilisés. Il est en effet difficile de déterminer s'il s'agit d'un échec de la technique ou simplement d'une insuffisance de débit [23].

• Critères extrarespiratoires

Enfin, la nécessité d'un recours à la ventilation artificielle invasive peut ne pas être due à l'évolution de la défaillance ventilatoire, mais à la gravité générale (évaluée par les scores SOFA [22], SAPS II [21]), ou plus précisément à la présence d'une défaillance extrarespiratoire. Cela concerne près d'un tiers des patients traités par OHDN [21], et la défaillance hémodynamique est dans ce cas la plus fréquente [24,25]. Dans l'étude de Rello et al., chez des patients atteints de pneumonie grippale H1N1, il est apparu très clairement que la présence d'un choc nécessitant des catécholamines était un déterminant majeur d'échec de l'OHDN, puisque présent chez 72 % des patients ayant eu besoin d'être intubés après OHDN contre aucun de ceux n'ayant pas eu besoin d'être intubés. De plus, tous les patients ayant eu besoin de catécholamines ont été intubés. De même, chez 37 patients réadmis en réanimation après transplantation pulmonaire

[24], la survenue d'un choc au cours du séjour était également un facteur de risque majeur d'échec de l'OHDN (comme l'était la survenue d'un SDRA).

Ainsi, si l'efficacité de l'OHDN dans l'insuffisance respiratoire aiguë hypoxémique a été récemment démontrée, il est important d'utiliser l'appareil de façon appropriée, notamment en termes de débits utilisés et d'identifier précocement les patients en échec afin de ne pas retarder l'intubation, au risque de grever le pronostic des patients. La survenue d'une deuxième défaillance d'organe (en plus de la défaillance respiratoire) et principalement une défaillance hémodynamique doit conduire à envisager l'intubation trachéale du patient. D'un point de vue pratique, on peut proposer que l'introduction de catécholamines (quelle que soit la dose) soit le déclencheur de cette réflexion.

L'OHDN pour l'oxygénation au cours des procédures à risque

La pré-oxygénation avant intubation

L'intubation endotrachéale est une procédure fréquente en réanimation, notamment pour les situations d'insuffisance respiratoire aiguë, et qui, du fait de l'instabilité de certains patients représente une situation à risque. Un des principaux événements indésirables de cette technique est la survenue d'une désaturation profonde en dessous de 80 %. Près d'une intubation sur quatre se complique d'une telle désaturation et ce taux est remarquablement constant dans les différentes études sur le sujet [26]. La supériorité de la VNI sur le masque à haute concentration pour limiter et prévenir ces désaturations a été clairement établie [27] sans pour autant les empêcher toutes, vraisemblablement parce que l'apport d'oxygène est interrompu lors de la laryngoscopie directe.

Quelques études se sont donc intéressées à l'OHDN pour l'intubation endotrachéale en réanimation, celle-ci ayant la particularité de pouvoir être poursuivie tout le long de la procédure, permettant une oxygénation apnéique. Une étude monocentrique récente de type « avant-après » a retrouvé des résultats encourageants après comparaison de deux méthodes de pré-oxygénation : MHC avec sonde d'oxygénation nasopharyngée vs OHDN [28]. Celle-ci a inclus 101 patients dans deux groupes similaires, aux indications d'intubation orotrachéale large, les patients sévèrement hypoxémiques étant exclus. Concernant l'objectif principal (valeur la plus basse de SpO₂ observée pendant l'intubation), celle-ci était en médiane de 94 % (83–98,5) dans le groupe MHC vs 100 % (95–100) dans celui de l'OHDN ($p < 0,0001$). Par ailleurs, il y a eu plus d'épisodes de désaturation profonde inférieure à 80 % dans le groupe MHC (2 % vs 14 % ; $p=0,03$) et en analyse multivariée, la pré-oxygénation avec l'OHDN était un facteur protecteur indépendant de survenue

d'hypoxémie sévère (odds ratio 0,146; 95 % CI, 0,01–0,90; $p=0,037$). Cependant, une étude contrôlée randomisée réalisée dans plusieurs réanimations françaises comparant une pré-oxygénation par OHDN ($n=62$) à une pré-oxygénation au MHC ($n=57$) n'a pas confirmé l'avantage de l'OHDN pour les désaturations sévères [29]. Cependant, et bien que de méthodologie plus robuste que celle de Miguel-Montanes et al., cette étude et ses résultats appellent plusieurs remarques : la première est qu'elle s'adressait à des patients plus sévères en termes d'hypoxémie ; ensuite, on peut suspecter que les patients randomisés dans le bras OHDN étaient plus sévères que ceux du groupe MHC, puisque le nombre d'entre eux déjà sous VNI ou sous OHDN était plus important ; enfin il est possible que l'oxygénation apnéique ait pu ne pas se produire dans le bras OHDN en raison d'une obstruction des voies aériennes supérieures puisqu'aucune manœuvre n'est décrite dans les méthodes pour assurer la perméabilité de cette filière, alors que cette perméabilité est un élément déterminant de l'oxygénation apnéique [30]. Une autre étude monocentrique a comparé l'adjonction d'OHDN au cours de la phase d'oxygénation apnéique post-induction (alors que le choix de la méthode de pré-oxygénation était laissée à la discrétion du clinicien [essentiellement MHC et VNI]) vs aucune adjonction d'oxygène [31]. Là encore, le nombre de désaturations profondes n'était pas significativement différent entre les deux groupes. Cependant, il convient de pondérer cette conclusion puisque l'utilisation de l'OHDN dans cette étude n'a pas été optimale avec l'utilisation d'un débit de 15 L/min seulement, ce qui va à l'encontre du principe d'oxygénation apnéique [30]. Comme dans l'étude de Vour'h et al., il n'est pas fait mention dans ce travail d'une quelconque attention portée à la perméabilité des voies aériennes supérieures. Enfin, une étude récente contrôlée randomisée chez 40 patients de réanimation comparant une pré-oxygénation à l'OHDN à une pré-oxygénation au MHC, ne retrouve également pas de différence concernant la saturation la plus basse enregistrée [32]. Cependant, l'enregistrement continu de la saturation indiquait une baisse significative de la SpO₂ dans le groupe masque ce qui n'était pas le cas dans le groupe OHDN. Ce travail appelle quelques commentaires : un effectif très faible ; des patients avec une hypoxémie modérée ; et une fois encore, le protocole ne mentionne pas de maintien de la perméabilité des voies aériennes.

La place de l'OHDN lors de la pré-oxygénation de patients de réanimation, malgré un intérêt physiologique indéniable, n'a donc pas encore été complètement déterminée ; même si plusieurs études de cohortes, effectuées soit en pré-hospitalier soit aux urgences, montrent clairement moins de désaturation avec l'OHDN qu'avec une pré-oxygénation standard [30]. Des études plus larges sont donc attendues afin de pouvoir conclure à son utilité pratique et l'étude multicentrique FLO-RALI 2 (NCT02668458), comparant l'OHDN à la VNI pour

la pré-oxygénation des patients hypoxémiques de réanimation, devrait pouvoir apporter des arguments supplémentaires au débat. Enfin, il est possible de combiner l'OHDN et la VNI chez les patients les plus sévères, permettant à la fois une pré-oxygénation optimale et une oxygénation apnéique pendant la laryngoscopie afin de réduire le nombre de désaturation, comme très récemment rapporté dans l'étude OPTINIV [33].

Fibrosopies bronchiques et lavage broncho-alvéolaire

La fibroscopie bronchique est un outil diagnostique largement utilisé en réanimation, notamment pour la réalisation de prélèvements respiratoires profonds comme le lavage broncho-alvéolaire (LBA). Cependant, cette procédure peut potentiellement aggraver une hypoxémie souvent préexistante chez nos patients. La place de la VNI dans l'arsenal de l'oxygénation per-fibroscopie bronchique avec LBA avait été bien affirmée [34,35]. Cependant, son utilisation possède certaines contraintes techniques (accès aux voies aériennes supérieures, tolérance) et l'utilisation croissante de l'OHDN dans les situations d'insuffisance respiratoire aiguë hypoxémique a donc motivé son évaluation lors de bronchoscopies.

La première étude contrôlée randomisée réalisée sur le sujet a comparé l'utilisation de l'OHDN à différents niveaux de débit (40 et 60 L/min) à une oxygénation par masque type Venturi (débit 40 L/min) [36]. Les patients sous OHDN à 60 L/min présentaient une oxygénation (PaO_2 , $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ et SpO_2) significativement meilleure que celle des deux autres groupes. Il n'existait pas de différence significative entre les deux autres groupes (OHDN 40 L/min et masque Venturi). Il convient cependant de noter que les patients inclus n'étaient pas hypoxémiques ce qui limite la portée du message de cette étude. Le second travail, de Simon et al. [37], a comparé la VNI à l'OHDN avec un débit à 50 L/min en cours de procédure chez 40 patients hypoxémiques ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$) de réanimation [37]. Les résultats ont montré une meilleure oxygénation des patients du groupe VNI par rapport au groupe OHDN, sans différence entre les deux groupes sur le recours à la ventilation invasive dans les suites immédiates du geste. Cependant, le groupe OHDN a pu être défavorisé sur certains points : 1) les patients de ce groupe étaient possiblement plus graves en termes de défaillance respiratoire ; 2) la réalisation de la fibroscopie par voie buccale avec un cale bouche a de facto limité l'efficacité de l'OHDN en diminuant la pression positive générée par le système [38] ; et 3) tous les patients étaient sédatisés, ce qui a amélioré l'efficacité de la VNI (meilleure tolérance), mais a pu limiter celle de l'OHDN [37,39]. De façon complémentaire, La Combe et al. [40] ont montré dans une étude multicentrique observationnelle chez des patients sévèrement hypoxémiques de réanimation (rapport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ médian à 169) une bonne efficacité et une bonne tolérance de la fibroscopie bronchique sous OHDN avec un

taux d'échec de la technique (majoration de l'hypoxémie, intubation trachéale) similaire à celui des études précédemment citées.

Du fait du manque de données de la littérature médicale, la place de l'OHDN lors de bronchoscopies chez nos patients de réanimation reste à définir. De plus larges études sont attendues prochainement (NCT02606188, NCT01650974), notamment afin de déterminer les facteurs de risque d'échec de cette technique ainsi que la population cible. Indépendamment des résultats de ces études, il est important de rappeler qu'il est très aisé d'effectuer la fibroscopie par voie nasale avec les canules d'OHDN en place, grâce à leur souplesse.

OHDN en post-extubation

Les causes des échecs d'extubation en réanimation sont multiples : obstruction des voies aériennes supérieures (œdème ou inflammation laryngée), encombrement bronchique, dysfonction cardiaque, dysfonction diaphragmatique, hypoxémie et atelectasie. L'OHDN peut être une option raisonnable pour la correction des troubles de l'hématose, en association avec le traitement étiologique de chaque complication. Ainsi, plusieurs études se sont intéressées à la période post-extubation. L'étude de Maggiore et al. [41] apporte certainement des données intéressantes : 105 patients hypoxémiques ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ immédiatement avant l'extubation), qui avaient été ventilés au préalable durant au moins 24h, ont été randomisés pour recevoir soit de l'OHDN, soit de l'oxygène par un masque de Venturi. Les auteurs montraient que l'OHDN permettait une meilleure oxygénation ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ dès 24h de l'extubation 287 vs 247 ; $p=0,03$), et ce jusqu'à 48h après l'extubation, une moindre PaCO_2 , ainsi qu'une fréquence respiratoire plus basse. De plus, l'inconfort, à la fois lié à l'interface, mais aussi à la sécheresse des voies aériennes, était significativement moindre pour les patients traités par OHDN. Enfin, le recours à un autre support ventilatoire (VNI ou ré-intubation) au cours des 48 heures post-extubation était moindre pour les patients sous OHDN (7,5 vs 34,6 % $p<0,001$). Le travail d'Hernandez et al. [42] a inclus 527 patients, considérés comme « à faible risque de réintubation » (âge < 65 ans, faible score APACHE II, aucune ou une seule comorbidité, non obèses, toux efficace, pas d'insuffisance cardiaque, pas de BPCO ou peu sévère, pas de pathologie respiratoire, et ventilation non prolongée). Ils étaient randomisés pour recevoir de l'OHDN ou de l'oxygénothérapie conventionnelle. Les réintubations dans les 72h étaient significativement moindres sous OHDN (4,9 vs 12,2 %, $p=0,004$). Bien que les durées de ventilation préalables étaient relativement faibles, et qu'il s'agissait pour moitié de patients chirurgicaux, il faut noter que les taux d'échec d'extubation étaient relativement élevés chez les patients traités par oxygénothérapie conventionnelle.

Enfin, les mêmes auteurs ont évalué la non-infériorité de l'OHDN en comparaison de la VNI en post-extubation, en prévention de son échec, chez 604 patients à risque élevé de ré-intubation [43]. Ce risque élevé était défini par la présence d'au moins un facteur parmi : un âge supérieur à 65 ans ; un score APACHE II de plus de 12 points le jour de l'extubation ; un surpoids avec un IMC de 30 kg/m² minimum ; des difficultés de drainage des sécrétions bronchiques ; un sevrage ventilatoire difficile ou prolongé ; une ventilation artificielle pour insuffisance cardiaque ; une BPCO modérée à sévère ; un échec de la première séance de sevrage ventilatoire ; une pathologie des voies aériennes ; une durée de ventilation artificielle de plus de sept jours. Les taux de ré-intubation n'étaient pas significativement différents dans les deux groupes (19,1 % pour la VNI, 22,8 % pour l'OHDN), dans un délai médian similaire (26,5 heures [14-39] pour les patients traités par VNI vs 21,5 heures [10-47] chez ceux traités par OHDN). On notait une proportion de survenue de détresse respiratoire post-extubation plus importante dans le bras VNI en comparaison au bras OHDN (39,8 vs 26,9 % ; risque relatif 12,9 %). Ce résultat suggère un bénéfice de l'OHDN du fait de son application continue, plutôt que l'application discontinuée de VNI chez ces patients à risque. De façon intéressante, la durée de maintien du dispositif de support post-extubation était courte, puisque la VNI était maintenue pendant 14 heures [8-23] et l'OHDN sevrée en 24h, faisant s'interroger sur la nécessité du support post-extubation.

Afin de préciser la place de l'OHDN au décours de l'extubation, l'essai international multicentrique RINO (NCT02107183) vient de se terminer. Il a randomisé près de 550 patients en deux bras : OHDN vs masque Venturi. Les résultats sont en attente. Contrairement au travail de Maggiore et al. [41], à qui l'essai RINO emprunte les critères d'inclusion et le design général, le critère principal de jugement choisi est spécifiquement l'absence de réintubation dans les 72h. Le PHRC français High-Wean devrait aussi évaluer l'OHDN dans cette indication.

Conclusion

En plus d'une simple modalité d'administration de l'oxygène, l'OHDN est un traitement efficace de l'insuffisance respiratoire aiguë hypoxémique. De plus, il permet la pré-oxygénation et l'oxygénation apnéique du patient, pour l'intubation et c'est un relais intéressant en post-extubation. Ainsi, on peut envisager son utilisation à chaque étape de la prise en charge du patient. L'une des perspectives possibles est le recours à l'OHDN en traitement adjuvant à la VNI, en cas d'insuffisance respiratoire aiguë hypercapnique. Certains travaux physiologiques laissent présager de son efficacité, comme cela a déjà été rapporté en réanimation [44]. Il est

indéniable que des preuves solides de son efficacité dans ce contexte sont attendues. Enfin, il est important de rappeler que la surveillance rapprochée des patients les plus sévères sous OHDN est indispensable pour détecter le plus tôt ceux qui vont nécessiter le recours à l'intubation et ainsi ne pas la retarder. La survenue d'une deuxième défaillance d'organe semble être un facteur de risque majeur d'échec de l'OHDN.

Liens d'intérêts Le Pr Jean-Damien Ricard a bénéficié de la prise en charge de frais de déplacement et de congrès par Fisher and Paykel. Les autres auteurs n'ont aucun lien d'intérêt avec cet article.

Références

1. Katz JA, Marks JD, (1985) Inspiratory work with and without continuous positive airway pressure in patients with acute respiratory failure. *Anesthesiology* 63: 598–607.
2. Sim M a. B, Dean P, Kinsella J, Black R, Carter R, Hughes M, (2008) Performance of oxygen delivery devices when the breathing pattern of respiratory failure is simulated. *Anaesthesia* 63: 938–940.
3. Sztymf B, Messika J, Bertrand F, Hurel D, Leon R, Dreyfuss D, Ricard JD, (2011) Beneficial effects of humidified high flow nasal oxygen in critical care patients: a prospective pilot study. *Intensive Care Med* 37: 1780–1786.
4. Sztymf B, Messika J, Mayot T, Lenglet H, Dreyfuss D, Ricard JD, (2012) Impact of high-flow nasal cannula oxygen therapy on intensive care unit patients with acute respiratory failure: A prospective observational study. *J Crit Care* 27: 324.e9–13.
5. Frat J-P, Brugiere B, Ragot S, Chatellier D, Veinstein A, Goudet V, Coudroy R, Petitpas F, Robert R, Thille AW, Girault C, (2015) Sequential application of oxygen therapy via high-flow nasal cannula and noninvasive ventilation in acute respiratory failure: an observational pilot study. *Respir Care* 60: 170–178.
6. Frat JP, Thille AW, Mercat A, Girault C, Ragot S, Perbet S, Prat G, Boulain T, Morawiec E, Cottareau A, Devaquet J, Nseir S, Razazi K, Mira JP, Argaud L, Chakarian JC, Ricard JD, Wittebole X, Chevalier S, Herbland A, Fartoukh M, Constantin JM, Tonnelier JM, Pierrot M, Mathonnet A, Béduneau G, Deléage-Metreau C, Brochard L, Robert R, FLORALI Study Group, (2015) High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *N Engl J Med* 372: 2185–2196.
7. Cuquemelle E, Pham T, Papon JF, Louis B, Danin PE, Brochard L, (2012) Heated and humidified high-flow oxygen therapy reduces discomfort during hypoxemic respiratory failure. *Respir Care* 57: 1571–1577.
8. Antonelli M, Conti G, Bufi M, Costa MG, Lappa A, Rocco M, Gasparetto A, Meduri GU, (2000) Noninvasive ventilation for treatment of acute respiratory failure in patients undergoing solid organ transplantation: a randomized trial. *JAMA* 283: 235–241.
9. Hilbert G, Gruson D, Vargas F, Valentino R, Gbikpi-Benissan G, Dupon M, Reiffers J, Cardinaud JP, (2001) Noninvasive ventilation in immunosuppressed patients with pulmonary infiltrates, fever, and acute respiratory failure. *N Engl J Med* 344: 481–487.
10. Epstein AS, Hartridge-Lambert SK, Ramaker JS, Voigt LP, Portlock CS, (2011) Humidified High-Flow Nasal Oxygen Utilization in Patients with Cancer at Memorial Sloan-Kettering Cancer Center. *J Palliat Med* 14: 835–839.

11. Mokart D, Geay C, Chow-Chine L, Brun JP, Faucher M, Blache JL, Bisbal M, Sannini A, (2015) High-flow oxygen therapy in cancer patients with acute respiratory failure. *Intensive Care Med* 41: 2008–2010.
12. Lemiale V, Mokart D, Mayaux J, Lambert J, Rabbat A, Demoule A, Azoulay E, (2015) The effects of a 2-h trial of high-flow oxygen by nasal cannula vs Venturi mask in immunocompromised patients with hypoxemic acute respiratory failure: a multicenter randomized trial. *Crit Care* 19: 380.
13. Frat JP, Ragot S, Girault C, Perbet S, Prat G, Boulain T, Demoule A, Ricard JD, Coudroy R, Robert R, Mercat A, Brochard L, Thille AW, (2016) Effect of non-invasive oxygenation strategies in immunocompromised patients with severe acute respiratory failure: a post-hoc analysis of a randomised trial. *Lancet Respir Med* 8: 646–652.
14. Coudroy R, Jamet A, Petua P, Robert R, Frat JP, Thille AW, (2016) High-flow nasal cannula oxygen therapy vs noninvasive ventilation in immunocompromised patients with acute respiratory failure: an observational cohort study. *Ann Intensive Care* 6: 45.
15. Antonelli M, Conti G, Moro ML, Esquinas A, Gonzalez-Diaz G, Confalonieri M, Pelaia P, Principi T, Gregoretti C, Beltrame F, Pennisi MA, Arcangeli A, Proletti R, Parrariello M, Meduri GU, (2001) Predictors of failure of noninvasive positive pressure ventilation in patients with acute hypoxemic respiratory failure: a multi-center study. *Intensive Care Med* 27: 1718–1728.
16. Demoule A, Girou E, Richard JC, Taille S, Brochard L, (2006) Benefits and risks of success or failure of noninvasive ventilation. *Intensive Care Med* 32: 1756–1765.
17. Carrillo A, Gonzalez-Diaz G, Ferrer M, Martinez-Quintana ME, Llamas N, Alcazar M, Torres A, (2012) Non-invasive ventilation in community-acquired pneumonia and severe acute respiratory failure. *Intensive Care Med* 38: 458–466.
18. Kang BJ, Koh Y, Lim CM, Huh JW, Baeke S, Han M, Seo HS, Suh HJ, Seo GJ, Kim EY, Hong SB, (2015) Failure of high-flow nasal cannula therapy may delay intubation and increase mortality. *Intensive Care Med* 41: 623–632.
19. Ricard JD, Messika J, Sztrymf B, Gaudry S, (2015) Impact on outcome of delayed intubation with high-flow nasal cannula oxygen: is the device solely responsible? *Intensive Care Med* 41: 1157–1158.
20. Roca O, Messika J, Caralt B, Garcia de Acilu M, Sztrymf B, Ricard JD, Masclans JR, (2016) Predicting success of high-flow nasal cannula in pneumonia patients with hypoxemic respiratory failure: The utility of the ROX index. *J Crit Care* 35: 200–205.
21. Messika J, Ben Ahmed K, Gaudry S, Miguel-Montanes R, Rafat C, Sztrymf B, Dreyfuss D, Ricard JD, (2015) Use of High-Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy in Subjects With ARDS: A 1-Year Observational Study. *Respir Care* 60: 162–169.
22. Koga Y, Kaneda K, Mizuguchi I, Nakahara T, Miyauchi T, Fujita M, Kawamura Y, Oda Y, Tsuruta R, (2015) Extent of pleural effusion on chest radiograph is associated with failure of high-flow nasal cannula oxygen therapy. *J Crit Care* 32: 156–159.
23. Messika J, Ricard JD, (2016) Evaluation of risk factors for high flow nasal oxygen failure: a means to avoid disillusion. *J Crit Care* 32: 222–223.
24. Roca O, de Acilu MG, Caralt B, Sacanell J, Masclans JR, (2015) Humidified High Flow Nasal Cannula Supportive Therapy Improves Outcomes in Lung Transplant Recipients Readmitted to the Intensive Care Unit Because of Acute Respiratory Failure. *Transplantation* 99: 1092–1098.
25. Rello J, Perez M, Roca O, Poulakou G, Souto J, Laborda C, Balcells J, Serra J, Masclans JR, (2012) High-flow nasal therapy in adults with severe acute respiratory infection: a cohort study in patients with 2009 influenza A/H1N1v. *J Crit Care* 27: 434–439.
26. Jaber S, Amraoui J, Lefrant JY, Arich C, Cohendy R, Landreau L, Calvet Y, Capdevilla X, Mahamat A, Eledjam JJ, (2006) Clinical practice and risk factors for immediate complications of endotracheal intubation in the intensive care unit: a prospective, multiple-center study. *Crit Care Med* 34: 2355–2361.
27. Baillard C, Fosse JP, Sebbane M, Chanques G, Vincent F, Courouble P, Cohen Y, Eledjam JJ, Adnet F, Jaber S, (2006) Noninvasive ventilation improves preoxygenation before intubation of hypoxic patients. *Am J Respir Crit Care Med* 174: 171–177.
28. Miguel-Montanes R, Hajage D, Messika J, Bertrand F, Gaudry S, Rafat C, Labbé V, Dufour N, Jean-Baptiste S, Bedet A, Dreyfuss D, Ricard JD, (2015) 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* 43: 574–583.
29. Vourc'h M, Asfar P, Volteau C, Bachoumas C, Clavieras N, Egretou PY, Asehnoune K, Mercat A, Reignier J, Jaber S, Prat G, Roquilly A, Brule N, Villers D, Bretonniere C, Guitton C, (2015) High-flow nasal cannula oxygen during endotracheal intubation in hypoxemic patients: a randomized controlled clinical trial. *Intensive Care Med* 41: 1538–1548.
30. Ricard JD, (2016) Hazards of intubation in the ICU: role of nasal high flow oxygen therapy for preoxygenation and apneic oxygenation to prevent desaturation. *Minerva Anestesiol* 82: 1098–1106.
31. Semler MW, Janz DR, Lentz RJ, Matthews DT, Norman BC, Assad TR, Keriwala RD, Ferrel BA, Noto MJ, McKnown AC, Kocurec EG, Warren MA, Huerta LE, Rice TW, FELLOW Investigators and the Pragmatic Critical Care Research Group, (2016) Randomized Trial of Apneic Oxygenation during Endotracheal Intubation of the Critically Ill. *Am J Respir Crit Care Med* 193: 273–280.
32. Simon M, Wachs C, Braune S, de Heer G, Frings D, Kluge S, (2016) High-Flow Nasal Cannula Vs Bag-Valve-Mask for Preoxygenation Before Intubation in Subjects With Hypoxemic Respiratory Failure. *Respir Care* 61: 1160–1167.
33. Jaber S, Monnin M, Girard M, Conseil M, Cisse M, Carr J, Mahul M, Delay JM, Belafia F, Chanques G, Molinari N, De Jong A, (2016) 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* 42: 1877–1887.
34. Maitre B, Jaber S, Maggiore SM, Bergot E, Richard JC, Bakthiari H, Housset B, Boussignac G, Brochard L, (2000) Continuous positive airway pressure during fiberoptic bronchoscopy in hypoxemic patients. A randomized double-blind study using a new device. *Am J Respir Crit Care Med* 162: 1063–1067.
35. Antonelli M, Conti G, Rocco M, Arcangeli A, Cavaliere F, Proletti R, Meduri GU, (2002) Noninvasive positive-pressure ventilation vs conventional oxygen supplementation in hypoxemic patients undergoing diagnostic bronchoscopy. *Chest* 121: 1149–1154.
36. Lucangelo U, Vassallo FG, Marras E, Ferluga M, Beziza E, Comuzzi L, Berlot G, Zin WA, (2012) High-flow nasal interface improves oxygenation in patients undergoing bronchoscopy. *Crit Care Res Pr* 2012: 506382.
37. Simon M, Braune S, Frings D, Wiontzek AK, Klose H, Kluge S, (2014) High-flow nasal cannula oxygen vs non-invasive ventilation in patients with acute hypoxaemic respiratory failure undergoing flexible bronchoscopy--a prospective randomised trial. *Crit Care Lond Engl* 18: 712.
38. Parke R, McGuinness S, Eccleston M, (2009) Nasal high-flow therapy delivers low level positive airway pressure. *Br J Anaesth* 103: 886–890.
39. La Combe B, Messika J, Fartoukh M, Ricard JD, (2016) Increased use of high-flow nasal oxygen during bronchoscopy. *Eur Respir J* 48: 590–592.

40. La Combe B, Messika J, Labbé V, Razazi K, Maitre B, Sztrymf B, Dreyfuss D, Fartoukh M, Ricard JD, (2016) High-flow nasal oxygen for bronchoalveolar lavage in acute respiratory failure patients. *Eur Respir J* 47: 1283–1286.
41. Maggiore SM, Idone FA, Vaschetto R, Festa R, Cataldo A, Antonicelli F, Montini L, De Gaetano A, Navalesi P, Antonelli M, (2014) Nasal high-flow vs Venturi mask oxygen therapy after extubation. Effects on oxygenation, comfort, and clinical outcome. *Am J Respir Crit Care Med* 190: 282–288.
42. Hernández G, Vaquero C, González P, Subira C, Frutos-Vivar F, Rialp G, Laborda C, Colinas L, Cuenca R, Fernández R, (2016) Effect of Postextubation High-Flow Nasal Cannula vs Conventional Oxygen Therapy on Reintubation in Low-Risk Patients: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 315: 1354–1361.
43. Hernández G, Vaquero C, Colinas L, Cuenca R, González P, Canabal A, Sanchez S, Rodriguez ML, Villasclaras A, Fernández R, (2016) Effect of Postextubation High-Flow Nasal Cannula vs Noninvasive Ventilation on Reintubation and Postextubation Respiratory Failure in High-Risk Patients: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 316: 1565–1574.
44. Lepere V, Messika J, La Combe B, Ricard JD, (2016) High-flow nasal cannula oxygen supply as treatment in hypercapnic respiratory failure: a case report. *Am J Emerg Med* 34: 1914.e1-2.