

L'oxygénothérapie dans tous ces états ou comment administrer l'oxygène en 2014 ?

Oxygen therapy in all its forms: how to administer oxygen in 2014?

Y. Benzidi · L. Robriquet

Reçu le 26 novembre 2013 ; accepté le 16 décembre 2013
© SRLF et Springer-Verlag France 2014

Résumé L'oxygénothérapie est indiquée en cas d'hypoxie tissulaire et doit être adaptée au degré d'hypoxémie. Du fait des risques secondaires à l'hypoxie tissulaire et des effets délétères potentiels de l'oxygénothérapie, des stratégies d'hypoxémie permissive ou, à l'inverse d'hyperoxie, ne peuvent pas être actuellement recommandées. Une prescription titrée et individualisée de l'oxygénothérapie semble indispensable. Les modalités d'administration et les interfaces évoluent et rendent l'oxygénothérapie plus efficace et confortable pour les patients. Ces évolutions ouvrent de nouvelles perspectives. En particulier, l'oxygénothérapie nasale à haut débit humidifiée et réchauffée prend une place croissante en réanimation. Elle pourrait éviter de recourir à la ventilation mécanique chez certains patients ; mais d'autres études cliniques sont nécessaires pour en préciser les indications.

Mots clés Oxygénothérapie · Hypoxie · Hyperoxémie · Humidification

Abstract Oxygen should be administrated in case of tissue hypoxia but has to be adapted to the level of hypoxemia. Taking into account the risks of tissue hypoxia as well as the potential adverse effects of oxygen therapy, permissive hypoxemia or conversely hyperoxia cannot be currently recommended. A targeted and individualized prescription seems essential. Oxygen delivery systems are changing and oxygen therapy becomes more efficient and comfortable for the patients. These evolutions open up new horizons. Consistently, heated and humidified nasal high-flow oxygen therapy takes an increasing place in the intensive care units. In selected patients, it could avoid the need for mechanical

ventilation. Other clinical trials remain required to better clarify indications.

Keywords Oxygen therapy · Hypoxia · Hyperoxia · Humidification

Introduction

La découverte de l'oxygène (O₂) est attribuée à Joseph Priestley en 1774, qui l'a isolé dans son état gazeux pour la première fois et l'a nommé l'air « déphlogistiqué ». Son nom actuel a été donné par la suite par Antoine Lavoisier. Deux cents ans après sa découverte, l'O₂ a enfin acquis le statut de médicament (décret 98-79 du 11 février 1998). L'O₂ est largement utilisé en pratique courante dans le domaine médical. Néanmoins, les indications et les objectifs de l'oxygénothérapie restent souvent empiriques et sujets à controverses alors que les effets secondaires de cette thérapeutique sont bien connus. Par ailleurs, les systèmes d'humidification et les interfaces évoluent ouvrant de nouvelles perspectives thérapeutiques tout en rendant plus complexe la prescription. Cette revue propose, à partir de rappels physiopathologiques, une mise au point sur les indications, les objectifs et les modalités d'administration de l'oxygénothérapie normobare.

Indications de l'oxygénothérapie normobare

L'oxygénothérapie normobare est indiquée dans les situations d'hypoxie tissulaire ou à risque d'hypoxie tissulaire. Le débit est ajusté par la suite suivant la pression partielle artérielle en O₂ (PaO₂) ou la saturation artérielle en O₂ (SaO₂) [1] (Tableau 1). L'hypoxie tissulaire est caractérisée par l'inadéquation entre les apports et les besoins en O₂. Selon les situations, l'hypoxie s'accompagne ou non d'hypoxémie. Conformément à la formule du transport en O₂, les hypoxies non hypoxémiques peuvent être la conséquence d'une baisse du

Y. Benzidi (✉) · L. Robriquet
Centre de réanimation, hôpital Roger Salengro,
centre hospitalier régional et universitaire de Lille,
rue P. Decoulx, F-59037 Lille
e-mail : younes.benzidi@wanadoo.fr

débit cardiaque, d'une diminution de l'hémoglobine ou d'une altération de sa capacité à fixer l'O₂. Elles peuvent aussi être la conséquence d'une altération de la perfusion tissulaire, ou encore relever d'une incapacité cellulaire à extraire ou à utiliser l'O₂. Par différents mécanismes, les états de choc sont donc la principale cause d'hypoxie non hypoxémique. Dans ces situations d'hypoxie non hypoxémique, l'oxygénothérapie est indiquée mais risque d'être peu efficace sur la correction de l'hypoxie tissulaire [1]. Une hypoxémie est définie par une PaO₂ inférieure à 60 mmHg ou une SaO₂ inférieure à 90 % [1,2]. Lors d'une hypoxie hypoxémique, l'efficacité de l'oxygénothérapie dépend du mécanisme de l'hypoxémie. L'hypoxémie secondaire à un shunt n'est pas corrigée par l'inhalation d'O₂ pur. L'hypoxémie liée à une diminution des rapports ventilation alvéolaire/perfusion (V_A/Q) ou effet-shunt est partiellement corrigée par l'oxygénothérapie alors que les troubles de la diffusion alvéolo-capillaire et surtout l'hypoventilation alvéolaire répondent bien à l'oxygénothérapie. L'oxygénothérapie reste un traitement symptomatique, la prise en charge du mécanisme causal est primordiale.

Effets secondaires de l'hyperoxémie

Au niveau pulmonaire, les effets secondaires de l'hyperoxémie normobare ont été largement décrits en situation d'expérimentation animale. Des lésions pulmonaires directes associant une inflammation locale, une augmentation de la perméabilité capillaire et de l'eau pulmonaire extravasculaire

ont été décrites chez le primate dès la 40^e heure d'une oxygénothérapie avec une fraction inspirée en O₂ (FiO₂) de 100 % [3]. Les lésions tissulaires observées ont été rapportées à une atteinte directe par les radicaux libres de l'O₂ et une altération de la perfusion en rapport avec l'hyperoxie alvéolaire [4]. En pratique clinique, de tels niveaux de FiO₂ ne sont utilisés que dans des pathologies respiratoires sévères comme le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) et il est difficile d'imputer directement les lésions pulmonaires à l'inhalation de hauts niveaux d'oxygène. Cependant, la toxicité potentielle de l'hyperoxie semble proportionnelle à la durée d'exposition et au niveau de FiO₂ utilisée [5,6].

En dehors d'une toxicité pulmonaire directe, la ventilation mécanique avec une FiO₂ élevée peut favoriser la survenue d'atélectasie dite de résorption ou de dénitrogénéation [7,8]. Deux mécanismes conduisent à ces atélectasies. Lors de l'occlusion complète d'une voie aérienne, une poche de gaz est piégée dans l'unité pulmonaire d'amont. La pression dans cette poche est initialement proche de la pression atmosphérique et elle est perfusée par du sang veineux mêlé dont la somme des pressions partielles des gaz est inférieure à la pression atmosphérique. La diffusion des gaz se poursuit et l'unité pulmonaire se collabe. Le second mécanisme survient lorsque le rapport ventilation alvéolaire/perfusion (V_A/Q) descend sous une valeur critique où le débit de gaz inspiré est contrebalancé par la diffusion des gaz de l'alvéole vers les capillaires. Sous ce point critique, l'unité pulmonaire se collabe. Ces deux mécanismes sont favorisés par une FiO₂ élevée, l'oxygène se substituant à l'azote intra-alvéolaire.

L'oxygénothérapie est aussi reconnue comme un facteur favorisant l'hypercapnie dans la prise en charge de certaines pathologies à risque tels que l'asthme aigu grave [9], le syndrome obésité-hypoventilation [10] ou la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) [11]. Trois mécanismes sont impliqués mais la contribution relative de chacun d'entre eux n'est pas précisément déterminée :

- la levée du stimulus hypoxique : chez un patient ayant une hypercapnie chronique, les chémorécepteurs sont désensibilisés et la sensibilité aux variations de la PaCO₂ est altérée. Le stimulus hypoxique serait alors prépondérant et l'apport d'O₂ en corrigeant cette hypoxie pourrait déprimer la commande ventilatoire ;
- l'altération des rapports V_A/Q : lors d'une hypoxémie, la vasoconstriction hypoxique des artères bronchiques de petits calibres permet une baisse de la perfusion des alvéoles peu ventilés. Ce mécanisme adaptatif permet une baisse de l'hypoxémie. L'inhibition de cette vasoconstriction par l'oxygénothérapie peut provoquer une inadéquation des rapports V_A/Q et favoriser l'hypercapnie ;
- l'effet Haldane : le CO₂ est transporté dans le sang sous forme dissoute, sous forme de bicarbonate ou lié aux

Tableau 1 Indications et objectifs de l'oxygénothérapie. D'après O'Driscoll BR et al [1]

Oxygénothérapie à haut débit pour hyperoxémie
Intoxication au CO
Pneumothorax symptomatique
Oxygénothérapie pour SaO₂ entre 94 et 98 %
Hypoxie non hypoxémique : arrêt cardio-respiratoire, état de choc, sepsis, traumatisme majeur, anaphylaxie, anémie sévère, crise aiguë drépanocytaire.
Hypoxie hypoxémique : crise d'asthme, pneumonie, cancer, embolie pulmonaire, pleurésie, œdème aiguë pulmonaire, contexte postopératoire, hypoxémie de cause encore non élucidée.
Oxygénothérapie pour SaO₂ entre 88 et 92 %
Hypoxémie chez un patient à risque d'hypercapnie.
Oxygénothérapie non indiquée sauf en cas d'hypoxémie
Intoxication au paraquat, à la bléomycine
Syndrome coronarien aigu
Accident vasculaire cérébral
Urgences obstétricales chez une patiente non hypoxémique
Hyperventilation non compensatrice d'une hypoxémie

composés carbaminés comme la carbaminohémoglobine. L'O₂ se liant à l'hémoglobine (Hb) diminue la forme carbaminée du CO₂ au profit de sa forme dissoute. Autrement dit, pour un même contenu artériel en CO₂, la PaCO₂ est d'autant plus élevée que la PaO₂ augmente [12].

Au niveau circulatoire, l'hyperoxémie peut favoriser la vasoconstriction coronaire [13] et systémique [14], altérer l'hémodynamique microcirculatoire [15] et baisser les performances systoliques myocardiques [16,17]. Dans l'infarctus aigu du myocarde – situation d'hypoxie ischémique locale –, l'apport d'O₂ est classique et pourtant controversé. Il a été rapporté une augmentation de la taille de la zone infarctée et de la mortalité [18,19]. Un essai contrôlé est d'ailleurs actuellement en cours afin de répondre à cette question [20]. L'hyperoxémie normobare peut également entraîner une vasoconstriction cérébrale [21] et une augmentation des lésions cérébrales d'ischémie-reperfusion cérébrale au décours d'un arrêt cardiaque [22,23]. Enfin, il a été montré que l'administration d'O₂ de façon systématique à des patients non hypoxémiques atteints d'accidents vasculaires cérébraux d'importance modérée à moyenne pouvait aggraver leur pronostic et n'était pas recommandée [24].

Mécanismes d'adaptation à l'hypoxie et concept d'hypoxémie permissive

Au niveau de la mer, une PaO₂ normale se situe entre 80 et 100 mmHg et la SaO₂ est supérieure à 94 %, mais il existe une grande variabilité interindividuelle dans ces normes. L'exposition à une hypoxémie subaiguë ou chronique permet la mise en œuvre de processus d'adaptation favorisant une acclimatation à ce nouvel environnement. La réponse à une hypoxémie hypobarique chez les populations tibétaines et chez le volontaire sain en haute altitude est surprenante. À 8 400 mètres d'altitude, lors d'une expédition sur l'Everest, la PaO₂ moyenne de sportifs en air ambiant était de 24,6 mmHg (de 19,1 à 29,5 mmHg) [25]. Parmi ces processus d'acclimatation, l'*Hypoxia inducible factor-1* (HIF-1) semble jouer un rôle clé en régulant l'expression de centaines de gènes promouvant ces réponses adaptatives. La transcription de HIF-1 favorise la synthèse d'érythropoïétine augmentant la production de globules rouges et de *Vascular endothelial growth factor* (VEGF), qui stimule l'angiogenèse, et d'enzymes glycolytiques. Dans ces conditions de privation en O₂, le pyruvate, métabolite du glucose, est métabolisé préférentiellement en lactate plutôt qu'en acétylcoenzyme A. Le mécanisme est une inhibition de la pyruvate déshydrogénase par la pyruvate déshydrogénase kinase 1, court-circuitant ainsi le métabolisme oxydatif du cycle des acides tricarboxyliques [26]. La ventilation alvéolaire est augmentée par la stimulation des chémorécepteurs des

cellules du glomus carotidien. Le transport en O₂ est augmenté par l'augmentation de l'hémoglobinémie et du débit cardiaque. La vasoconstriction hypoxique des artères pulmonaires de petit calibre permet la restauration d'un rapport ventilation/perfusion compatible avec une meilleure oxygénation artérielle [27].

Au niveau cellulaire, il existe une hypothèse récente selon laquelle la dysfonction mitochondriale et la baisse de la phosphorylation oxydative rapportées au cours du sepsis sont un processus d'adaptation permettant de réduire le métabolisme aux seules fonctions de survie cellulaire. Cette « quiescence mitochondriale » a été comparée au phénomène d'hibernation dans l'ischémie myocardique [28-30].

Les mécanismes d'adaptation à l'hypoxie sont donc multiples. Ils diffèrent selon le type de pathologie et la durée d'exposition à l'hypoxie et sont probablement différents chez le volontaire sain et le patient en situation critique. L'hypoxémie dite permissive vise des objectifs d'oxygénation moins élevés chez des patients qui ont une hypoxémie subaiguë ou chronique et qui ont eu un temps suffisant d'adaptation à cet environnement [4,31].

L'hyperoxémie peut-elle être bénéfique ?

L'hyperoxémie normobare peut être utile dans certaines situations cliniques. Elle est indiquée dans les intoxications au monoxyde de carbone (CO) ne relevant pas de l'oxygénothérapie hyperbare. Le CO a une meilleure affinité pour l'Hb que l'O₂ et la demi-vie de la carboxyhémoglobine est réduite de 300 à 90 minutes lorsque le patient bénéficie d'une oxygénothérapie à 100 % de FiO₂. L'hyperoxémie peut également accélérer la résolution d'un pneumothorax en baissant la pression partielle en azote au niveau des capillaires pleuraux. Ce mécanisme pourrait augmenter le gradient de pression entre la cavité pleurale et les capillaires pleuraux et favoriser l'absorption d'air de la cavité pleurale [32,33]. Certaines équipes ont aussi décrit l'hyperoxémie comme une mesure additionnelle à l'*early goal directed therapy* dans la prise en charge initiale du choc septique. Le rationnel, développé à partir d'un modèle de choc septique porcine, s'appuie sur la vasoconstriction périphérique permettant une réduction des doses d'amines vasoactives, la redistribution du débit cardiaque vers les circulations rénales et hépato-splanchniques, et un effet anti-infectieux en rapport avec l'augmentation de la pression tissulaire en O₂ [34,35].

Quels objectifs pour l'oxygénothérapie ?

L'hypoxémie profonde peut conduire à l'hypoxie tissulaire, à la survenue de défaillances d'organes et au décès du patient. La pratique clinique vise souvent à la corriger sans

vraiment prendre en compte les effets potentiellement néfastes de l'hyperoxie. Dans une étude rétrospective portant sur des patients hospitalisés en réanimation, De Jonge et al. ont trouvé une courbe de mortalité en forme de « U » en fonction du rapport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$. Le pronostic des patients était altéré chez les patients hypoxiques comme chez les patients ayant présenté une hyperoxémie dans les 24 premières heures [36] (Fig. 1). La crainte d'une chute brutale de la SaO_2 lors de la baisse de la PaO_2 mène souvent à une prescription excessive de l'oxygénothérapie. Cette crainte est liée à la représentation traditionnelle de la forme incurvée de la courbe de dissociation de l'Hb mettant en valeur une pente brutale en dessous d'une PaO_2 de 50 mmHg. Cette courbe traduit pourtant plusieurs avantages physiologiques. Dans la partie plate supérieure, même si la PO_2 alvéolaire chute, la prise d' O_2 sera peu altérée et l'Hb saturée en O_2 . Dans la partie pentue, les tissus périphériques peuvent prélever de grandes quantités d' O_2 pour une faible diminution de la PaO_2 . La PaO_2 chute en effet de 1 mmHg lorsque la SaO_2 baisse de 2 %. Ce maintien de la PO_2 capillaire favorise la diffusion de l' O_2 vers les tissus. Ces bénéfices physiologiques sont mieux mis en valeur lorsque les axes de cette courbe de dissociation sont inversés comme cela a été proposé récemment [37]. La SaO_2 est représentée sur l'axe des abscisses et la PaO_2 sur l'axe des ordonnées (Fig. 2). De fait, l'administration excessive d' O_2 à des patients non hypoxiques est une erreur fréquente de prescription [38,39]. Par ailleurs, si le débit de l'oxygénothérapie est surveillé par la SpO_2 , une hyperoxémie iatrogène peut survenir et mener à la méconnaissance d'une aggravation du processus étiologique sous-jacent à

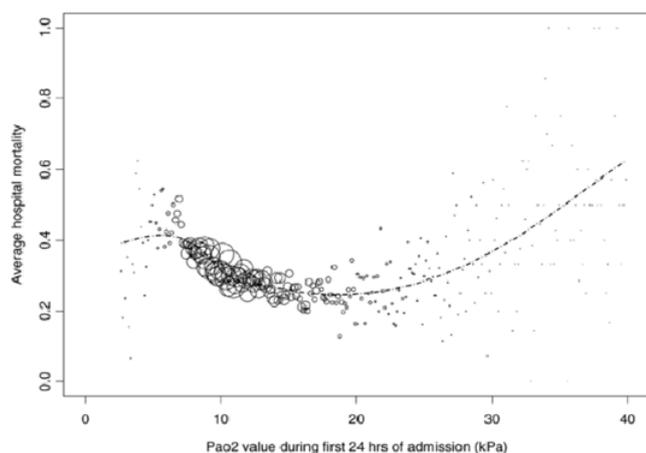


Fig. 1 Mortalité hospitalière suivant la PaO_2 (kPa). Les valeurs exploitées sont celles des gaz du sang avec le rapport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ le plus bas des premières 24 heures en réanimation. La taille des cercles représente le nombre de patients avec la même PaO_2 . La courbe représente la mortalité prédite par une analyse de régression logistique dans laquelle la PaO_2 a été incorporée. D'après de Jonge E et al. [36]

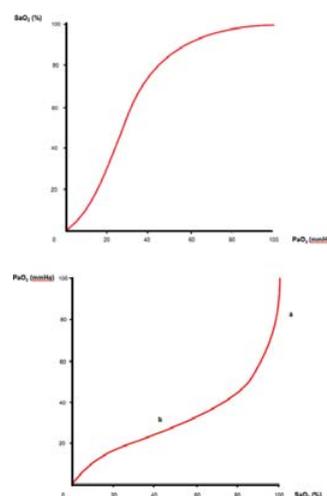


Fig. 2 Représentation traditionnelle et inversée de la courbe de dissociation de l'hémoglobine : la représentation traditionnelle (haut) incurvée met en valeur la chute brutale de la SaO_2 en dessous d'une certaine valeur de la PaO_2 . L'inversion de l'axe des abscisses et des ordonnées met en valeur deux avantages physiologiques (bas). La SaO_2 reste élevée malgré une baisse importante de la PaO_2 permettant une capture de l' O_2 par l'hémoglobine dans les capillaires pulmonaires (a). À l'inverse, dans la deuxième partie de la courbe, la PaO_2 chute peu malgré une baisse importante de la SaO_2 facilitant la diffusion de l' O_2 vers les tissus (b)

l'hypoxémie et induire un retard dans la prise en charge des patients.

La prescription de l'oxygénothérapie doit être raisonnée et individualisée en fonction de la pathologie sous-jacente, des capacités d'adaptation à l'hypoxémie et des paramètres d'oxygénation tissulaire disponibles. À l'instar des recommandations publiées dans le cadre de la réanimation néonatale [40], les recommandations de la *British Thoracic Society* [1] préconisent une oxygénothérapie ajustée pour une SaO_2 entre 94 et 98 %, et même entre 88 et 92 % chez le patient à risque d'hypercapnie. Lors des situations d'hypoxie tissulaire, il n'est pas recommandé d'augmenter la PaO_2 à des valeurs supraphysiologiques. L'oxygénothérapie doit être titrée avec prescription d'une borne de saturation inférieure et supérieure. Enfin, l' O_2 doit être considéré comme un médicament et la prescription devrait spécifier les objectifs, la dose et la méthode de délivrance. La réponse du patient à l'oxygénothérapie doit aussi être mieux surveillée [41].

Comment administrer l'oxygène ?

Humidification et réchauffement des gaz inspirés

L'air est saturé en vapeur d'eau lorsque son humidité relative atteint 100 % (point de rosée). L'humidité absolue

dépend de la température des gaz inspirés et augmente avec leur réchauffement. L'air inspiré se réchauffe et s'humidifie le long des voies aériennes supérieures richement vascularisées pour atteindre à la frontière de saturation isothermique, une humidité relative de 100 % à 37°C, soit une humidité absolue de 44 mgH₂O/L. Cette frontière de saturation isothermique est située entre la troisième et la cinquième division bronchique [42,43]. À l'inverse, lors de l'expiration, l'air se refroidit et provoque une condensation d'eau en partie récupérée par les voies aériennes. La température de l'air expiré varie entre 32 et 34°C et son humidité relative est de 100 %.

L'inhalation d'un gaz froid et sec a pour conséquence l'abaissement de la frontière de saturation isothermique et l'assèchement des sécrétions muqueuses et du liquide périciliaire avec une altération du transport mucociliaire [42]. Il a été montré que par l'intermédiaire de récepteurs nasaux, l'inhalation d'un air froid et sec pouvait aussi augmenter les résistances des voies aériennes supérieures [44].

Des études cliniques, peu nombreuses, ont étudié le bénéfice d'une humidification systématique via un système de type barboteur lors d'une oxygénothérapie à faible débit (inférieure à 5 L/min). Elles n'ont pas trouvé de différence significative par rapport à l'absence d'humidification [45], ou un bénéfice très modeste portant sur la sensation d'inconfort des patients en rapport avec la sécheresse nasale [46]. Malgré l'utilisation répandue des humidificateurs de type barboteur lors de l'oxygénothérapie à faible débit, les recommandations actuelles préconisent une humidification uniquement lorsque le débit est élevé ou si le patient est symptomatique [1]. L'étude de Chanques et al. [47] a comparé une humidification par l'intermédiaire d'un barboteur à une humidification réchauffée pour une oxygénothérapie à haut débit (supérieure à 5 L/min) chez des patients hospitalisés en réanimation. L'étude a montré que l'humidification et le réchauffement de l'oxygène augmentaient significativement l'humidité absolue mesurée et diminuaient l'inconfort des patients, en particulier la sécheresse buccale et de la gorge. L'étude a également montré l'inconstance de la symptomatologie clinique (54 % des patients se plaignaient d'un inconfort significatif). L'humidification réchauffée soulageait partiellement les symptômes. Une autre étude récente a comparé une humidification réchauffée à l'absence d'humidification lors de l'oxygénothérapie nasale à haut débit et a retrouvé une diminution significative de l'inconfort chez des patients hospitalisés en réanimation pour une insuffisance respiratoire aiguë [48]. Pour de faibles débits d'O₂, l'humidification ne doit pas être systématique mais adaptée au patient [49]. Lors de l'oxygénothérapie nasale à haut débit, une humidification réchauffée est efficace sur le confort des patients.

Quelles interfaces pour l'oxygénothérapie ?

Lunettes nasales

Les lunettes nasales sont surtout utilisées chez des patients stables lorsque les besoins en O₂ sont faibles ou modérés. Cette interface délivre de l'O₂ pur à une concentration imprévisible et faible du fait de l'inhalation concomitante de l'air ambiant (en général, FiO₂ inférieure à 40 %). Son utilisation n'est pas recommandée pour des débits supérieurs à 5 L/min [1].

Même si l'administration d'O₂ peut provoquer une sécheresse des muqueuses nasales et buccales, il s'agit d'un dispositif confortable pour le patient [50]. Les lunettes nasales libèrent la sphère oropharyngée et sont compatibles avec l'alimentation et la conversation.

Masque facial simple

Le masque facial simple couvre la bouche et le nez. Il contient un volume variant de 100 à 300 mL en fonction des modèles. L'O₂ inhalé par le patient est dilué avec l'air ambiant provenant des orifices expiratoires. La FiO₂ est imprévisible et dépend de la ventilation-minute du patient, du débit d'O₂ utilisé et de l'étanchéité du masque. Pour un débit d'O₂ variant de 6 à 10 L/min, la FiO₂ obtenue varie entre 35 et 55 %. Il expose aux mêmes inconforts que les lunettes nasales et de plus prive le patient des fonctions oropharyngées. Il n'est pas recommandé de l'utiliser pour des débits d'O₂ inférieurs à 5 L/min en raison du risque de ré-inhalation du CO₂ expiré lorsque l'espace mort du masque n'est pas suffisamment renouvelé par l'O₂ administré (Fig. 3).



Fig. 3 Masque facial simple : l'O₂ est diluée par l'inhalation d'air au travers des orifices expiratoires. Le débit d'O₂ ne doit pas être inférieur à 5 L/min en raison d'un risque de ré-inhalation du CO₂

Masque Venturi

Le masque Venturi permet l'administration d'un débit élevé d' O_2 à une FiO_2 prévisible, du moins au niveau de l'arrivée du flux gazeux dans le masque. Conçu par le physicien Earl James Moran Campbell, il repose sur deux principes simples d'hémodynamique des fluides : (i) D'après la conservation du débit, si le débit est constant et que l'aire du tuyau diminue, alors la vitesse augmente ; (ii) du fait de la conservation de l'énergie, l'augmentation de l'énergie cinétique se traduit par une diminution de l'énergie élastique et donc une dépression. Il s'agit de l'effet Venturi [51]. Le passage de l' O_2 est donc contraint dans un orifice de diamètre réglable : la valve de Venturi. L' O_2 est accéléré et une dépression se crée, entraînant un mélange avec l'air ambiant. La FiO_2 peut varier de 24 à 60 % suivant le type de valve utilisé. Le phénomène de ré-inhalation est nul mais lors de l'hyperventilation, la FiO_2 obtenue peut être moins importante que la FiO_2 prédite [52], le gaz arrivant au masque se mélangeant avec l'air ambiant d'autant plus facilement que la ventilation augmente. Il s'agit du mode d'oxygénation recommandé par la *British Thoracic Society* en 2008 dans le cadre des décompensations de patients BPCO ne requérant pas de ventilation non invasive [1]. Comme le masque à O_2 simple, le patient ne peut pas s'alimenter et parler.

Masque à réserve (dit parfois « à haute concentration »)

Le dispositif est composé d'un sac réservoir alimenté par l' O_2 pur. Ce réservoir nécessite l'administration d'un débit minimum d' O_2 pour être gonflé en permanence. Suivant la ventilation du patient, le débit peut se situer entre 10 et 15 L/min. Le masque est équipé de trois valves unidirectionnelles. La première située entre le réservoir à O_2 et le masque autorise l'inhalation d' O_2 mais empêche l'expiration vers le réservoir. Les deux suivantes, situées sur les orifices expiratoires permettent l'expiration hors du masque en empêchant l'issue d'air ambiant pendant l'inspiration. Ce système permet donc d'obtenir des FiO_2 élevées sans phénomène de ré-inhalation si le débit d' O_2 est suffisant. Pour diminuer la FiO_2 , il est possible de retirer une ou deux valves expiratoires, tout en maintenant le sac réservoir gonflé. L' O_2 pur est ainsi dilué avec l'air ambiant. Le masque à haute concentration permet classiquement d'obtenir une FiO_2 proche de 90 % lorsque qu'un débit suffisant en O_2 est utilisé et que le masque est étroitement fixé sur la face du patient. Dans deux études récentes, la FiO_2 obtenue maximale variait entre 64 et 68 % à une débit d' O_2 de 15 L/min [53,54], mais augmentait jusqu'à 94 % lorsque le débit d' O_2 était augmenté à 45 L/min [54], débit inapplicable en pratique clinique et exposant à trop d'effets secondaires muqueux. En pratique donc, la FiO_2 obtenue est au mieux de l'ordre de 65 % [53,54].

Au cours d'une insuffisance respiratoire aiguë, le débit inspiratoire augmente significativement pour couvrir les besoins en O_2 et peut atteindre jusqu'à 120 L/min [55]. Il se produit alors un phénomène de dilution de l' O_2 responsable d'une baisse de la FiO_2 attendue puisque dans un système ouvert, le débit non couvert par l'apport d' O_2 pur sera par l'air ambiant. Ce phénomène n'existe que lors de l'oxygénothérapie à faible débit ou si l'interface est ouverte (orifices expiratoires d'un masque simple, mauvaise étanchéité au visage d'un masque à haute concentration). Avec un masque à haute concentration, le débit inspiratoire non couvert par l'administration directe d' O_2 est par le réservoir à O_2 alimenté en permanence à un débit suffisant. Ce système simple est souvent utilisé dans l'urgence pour les patients hypoxiques. Il pose cependant le problème de l'absence d'accès à la sphère oropharyngée et d'une humidification souvent insuffisante pour une oxygénothérapie à haut débit avec un barboteur classique (Fig. 4).

Oxygénothérapie nasale humidifiée et réchauffée à haut débit ou oxygénothérapie à haut débit (OHD)

Aspects techniques de l'OHD

Le dispositif est alimenté en O_2 et en air via une prise murale (Optiflow™), l'air pouvant aussi provenir de l'air ambiant et

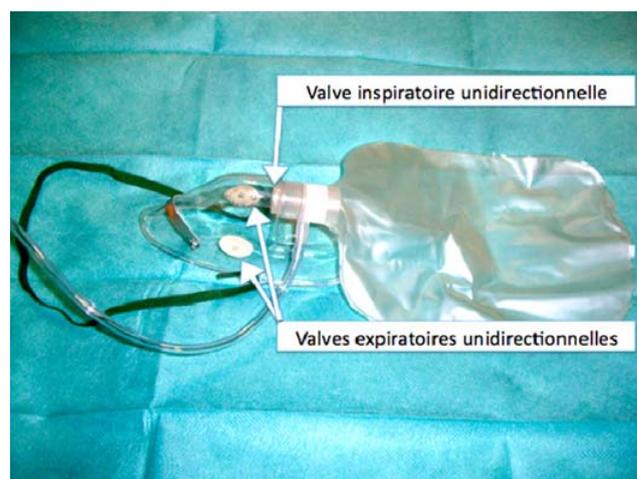


Fig. 4 Masque à haute concentration : le réservoir est alimenté directement par l' O_2 pur. Ce débit doit être au minimum de 10 L/min pour que le réservoir soit gonflé en permanence et éviter le risque de ré-inhalation de CO_2 . Le masque est équipé de trois valves unidirectionnelles. La première située entre le réservoir à O_2 et le masque autorise l'inhalation d' O_2 mais empêche l'expiration vers le réservoir. Les deux suivantes, situées sur les orifices expiratoires permettent l'expiration hors du masque en empêchant l'issue d'air ambiant pendant l'inspiration

être pressurisé par une turbine (Airvo™). Il permet de délivrer de l'O₂ à haut débit (jusqu'à 70 L/min) à une FiO₂ réglable jusqu'à 100 % grâce à un mélangeur air/O₂ et à un analyseur d'O₂. Il dispose d'un humidificateur et d'un circuit chauffant permettant de délivrer une humidité absolue de 44 mgH₂O/L. L'interface est constituée de canules nasales siliconées plus larges que de simples lunettes nasales permettant l'alimentation, la parole et l'expectoration. Le dispositif est indépendant ou peut être adjoint à certains ventilateurs. Un filtre antibruit permet de réduire la nuisance sonore liée au haut débit (Fig. 5).

Mécanismes d'action

L'OHD connaît un succès croissant en raison de plusieurs caractéristiques qui lui sont propres :

- une humidification et un réchauffement des gaz inhalés qui participent au confort du patient et à la bonne acceptation de la technique. Cette humidification réchauffée permet aussi une diminution des coûts métaboliques en rapport avec le conditionnement du gaz par l'organisme [56] ;
- l'absence de dilution de l'O₂ : lors de l'OHD, à partir d'un débit réglé proche de 40 L/min, le débit de gaz couvre le débit inspiratoire de pointe du patient et permet ainsi de délivrer une FiO₂ élevée, proche de celle prescrite [53,57] ;
- augmentation de la pression expiratoire : l'amélioration de l'oxygénation avec l'OHD peut être aussi expliquée par la génération d'une pression expiratoire positive (PEP). Un haut débit associé à un système résistif en série, constitué des canules nasales et du nasopharynx permet de générer une pression expiratoire positive pharyngée [58,59]. L'augmentation de la pression oropharyngée peut se transmettre de proche en proche jusqu'aux alvéoles et participer à un phénomène de recrutement alvéolaire. En considérant l'ensemble du cycle respiratoire sous OHD, Parke et al. ont suggéré que la pression inspiratoire restait positive mais proche de zéro, alors que la pression expiratoire de pointe, la pression expiratoire de plateau et la pression moyenne des voies aériennes supérieures étaient significativement augmentées [60]. Cette augmentation des pressions expiratoires et moyenne dépendait surtout du débit de gaz et à un moindre degré du sexe, de la taille du patient (plus important chez la femme et chez l'individu de petite taille) et de la taille des canules par rapport aux narines du patient [61]. La pression expiratoire moyenne des voies aériennes supérieures était quasi nulle si le patient respirait bouche ouverte. Lorsque des mesures naso-pharyngées étaient réalisées, les valeurs s'échelonnaient de 2,88 à 5,50 cmH₂O à un débit de 40 L/min [60,61]. Cependant, les pressions trachéales et alvéolaires étaient probablement plus basses. Lorsque le site de mesure était trachéal, une valeur de pression moyenne



Fig. 5 Oxygénothérapie nasale humidifiée et réchauffée à haut débit : le dispositif est alimenté en O₂ et en air comprimé. Il permet de délivrer de l'O₂ à haut débit (jusqu'à 70 L/min) à une FiO₂ réglable jusqu'à 100 % grâce à un mélangeur air/O₂ et à un analyseur d'O₂. Il dispose d'un humidificateur et d'un circuit chauffant. L'interface est constituée de canules nasales siliconées

de 2,3 cmH₂O était retrouvée à un débit de 45 L/min, bouche fermée [54]. La pression des voies aériennes supérieures sous OHD était corrélée à l'impédance électrique en fin d'expiration mesurée par tomographie pulmonaire, qui était elle-même corrélée à la capacité résiduelle fonctionnelle (CRF) chez un patient en ventilation spontanée [62,63]. Malgré une pression expiratoire positive (PEP) générée peu importante, il est possible que l'amélioration de l'oxygénation provienne aussi de l'augmentation de la CRF. Le bénéfice est plus marqué chez les patients ayant un index de masse corporelle élevé [62] ;

- lavage-rinçage de l'espace mort anatomique : la délivrance d'un débit élevé turbulent d'O₂ dans les narines provoque un balayage de l'espace mort au niveau du rhinopharynx. La création d'un réservoir de gaz frais peut participer à l'amélioration des échanges gazeux et limiter la ré-inhalation de CO₂ [56,59] ;
- diminution du collapsus pharyngé inspiratoire : la contraction des muscles inspiratoires (essentiellement du diaphragme) crée une dépression au niveau du pharynx. Cette dépression tend à occlure l'espace pharyngé. Physiologiquement, il existe un réflexe de déphasage qui permet aux muscles dilateurs du pharynx de se contracter quelques millisecondes avant les muscles inspiratoires et d'éviter cette occlusion. Le sommeil, l'hypoxie et l'hypercapnie sont des stimuli qui baissent l'efficacité de ce réflexe. De plus, la dépression réalisée par les muscles inspiratoires est plus importante en situation de détresse respiratoire aiguë. En maintenant une pression inspiratoire pharyngée positive, l'application d'un haut débit permet de baisser la résistance à l'écoulement des gaz à l'inspiration. Ce phénomène pourrait diminuer le travail respiratoire inspiratoire [56,64].

Plus qu'une simple technique d'oxygénation, l'OHD modifie la mécanique ventilatoire. Le volume courant augmente, le rapport espace mort sur volume courant diminue, la fréquence respiratoire baisse et le temps expiratoire s'allonge [58,62,64]. L'ensemble de ces modifications concourt au succès de la technique et certaines études cliniques confirment l'utilité de l'OHD.

Études cliniques

Les premières études cliniques publiées sont des études de faisabilité ayant comparé dans des situations de détresse respiratoire aiguë hypoxémique l'OHD au masque Venturi en réanimation [65] et l'OHD au masque à haute concentration en situation postopératoire de chirurgie cardiaque [66]. L'étude de Roca et al. trouvait une amélioration de la PaO₂, de la fréquence respiratoire et de la dyspnée tandis que l'étude de Tiruvoipati et al. ne montrait pas de différence quant aux paramètres respiratoires. Les deux études en

revanche concluaient à une amélioration du confort des patients. Une étude prospective pilote réalisée par Sztrymf et al. a précédé l'étude multicentrique randomisée française Florali actuellement en cours [67]. Trente-huit patients inclus dans un service de réanimation et présentant une insuffisance respiratoire aiguë hypoxémique non hypercapnique en échec de traitement avec un masque à haute concentration ont bénéficié de l'OHD. Au cours de l'OHD, une diminution de la fréquence respiratoire, de la fréquence cardiaque, du score de dyspnée, du tirage sus-claviculaire et du balancement thoraco-abdominal était observée entre la 15^e et la 30^e minute. Parallèlement, la SpO₂ et le rapport PaO₂/FiO₂ s'amélioraient. Neuf patients ont dû être intubés et trois sont décédés. Aucune pneumonie nosocomiale n'était rapportée chez les patients sous OHD. L'absence de groupe contrôle ne permet pas formellement de conclure mais il est possible que l'OHD ait permis de réduire le recours à l'intubation orotrachéale. Un risque de cette technique efficace sur l'oxygénation est de retarder une intubation orotrachéale devenue nécessaire. Dans l'étude de Sztrymf et al., les critères associés à l'échec de l'OHD étaient l'absence de diminution de la fréquence respiratoire, la persistance d'un balancement thoraco-abdominal et un déclin des paramètres d'oxygénation (SpO₂, PaO₂ et rapport PaO₂/FiO₂) dans l'heure qui suivait l'instauration de l'OHD. Dans une étude rétrospective portant sur l'OHD chez des patients présentant une détresse respiratoire aiguë en rapport avec une grippe AH₁N₁, tous les patients sous traitement vasopresseur avant la mise en route de l'OHD nécessitaient une ventilation mécanique ultérieurement [68]. En postopératoire de chirurgie cardiaque, l'étude prospective de Parke et al. incluant 340 patients randomisés OHD versus oxygénothérapie standard a montré une réduction de l'utilisation d'un autre support ventilatoire au bénéfice de l'OHD. La mortalité, la durée d'hospitalisation et de séjour en réanimation étaient inchangées [69]. Cependant, la place de l'OHD dans cette population reste à déterminer, puisque l'instauration d'une ventilation en CPAP (*continuous positive airway pressure*) nasale prophylactique pendant six heures a aussi amélioré les paramètres d'oxygénation et réduit le nombre de pneumonie, le taux de réintubation et de réadmission en réanimation [70].

En comparaison avec une oxygénation au masque Venturi, l'OHD pourrait aussi être utile afin d'améliorer la tolérance de certains gestes invasifs tels que la fibroscopie bronchique [71]. Sa place par rapport à la ventilation non invasive (VNI) n'a pas été évaluée. La VNI a en effet démontré un gain en termes de tolérance clinique et d'oxygénation chez les patients les plus hypoxémiques [72,73].

Enfin l'OHD pourrait trouver une place dans la préoxygénation des patients pour l'intubation trachéale. Via les canules nasales, l'OHD peut maintenir une oxygénation adéquate lors de la phase d'apnée alors que l'opérateur s'expose

pour une intubation orotrachéale [74]. L'étude française « Préoxyflow » doit permettre de répondre à cette question.

L'OHD est une technique de choix pour l'oxygénation des patients présentant une insuffisance respiratoire aiguë hypoxémique. Les indications sont à préciser par des essais randomisés, comme l'étude Florali comparant l'oxygénothérapie standard, l'OHD seule et l'OHD associée à la VNI dans l'insuffisance respiratoire aiguë hypoxémique sévère. Elle pourrait permettre d'éviter le recours à la ventilation mécanique chez certains patients sélectionnés. Afin de ne pas recourir à une intubation en extrême urgence chez les patients en échec d'OHD, les critères prédictifs d'échec avant la mise en œuvre de la technique et au décours doivent être mieux évalués. L'OHD est une technique innovante de par ses performances sur l'oxygénation mais aussi sur le confort qu'elle procure aux patients. L'intensité sonore est certes supérieure aux recommandations [75] mais elle reste inférieure à celle induite par le masque à haute concentration (56 dB versus 63 dB) [54]. Le confort de l'OHD est lié d'une part aux canules nasales qui laissent la sphère oropharyngée libre et d'autre part à l'humidification et au réchauffement des gaz. La réanimation peut paraître à bien des égards un milieu hostile et le respect de fonctions primaires telles que l'alimentation ou la parole dans une situation de stress intense « humanise » cet environnement et contribue à une meilleure acceptation des soins. Ainsi l'OHD a pu être utilisée de façon prolongée [76] dans des situations où la qualité de vie primait, comme dans une population de patients ne relevant pas de la réanimation en raison de néoplasies évoluées [77].

Conclusion

Alors que l'O₂ est un composant clé dans le métabolisme aérobie et la physiopathologie des situations de stress, la prescription de l'oxygénothérapie reste un challenge quotidien pour le réanimateur. Du fait des effets secondaires potentiels de l'hyperoxie normobare, les indications de l'oxygénothérapie doivent être respectées, les objectifs d'oxygénation définis individuellement pour chaque patient et le débit de l'oxygénothérapie modifié en fonction des paramètres d'oxygénation. Le choix de l'interface et des modalités d'administration de l'O₂ permet d'optimiser l'oxygénation tout en favorisant le confort et l'acceptation de la technique par le patient. La libération de la sphère oropharyngée et l'humidification réchauffée contribuent à réduire l'inconfort lié à l'oxygénothérapie. L'OHD par ces propriétés physiques particulières est un dispositif original, non invasif et très efficace dans le traitement des hypoxémies sévères. Ses indications précises et sa place dans l'arsenal thérapeutique restent à définir.

Conflit d'intérêt Y. Benzidi et L. Robriquet déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêt.

Références

- O'Driscoll BR, Howard LS, Davison AG (2008) BTS guideline for emergency oxygen use in adult patients. *Thorax* 63 Suppl 6: vi1–68
- Slutsky AS (1994) Consensus conference on mechanical ventilation--January 28-30, 1993 at Northbrook, Illinois, USA. Part I. European Society of Intensive Care Medicine, the ACCP and the SCCM. *Intensive Care Med* 20:64–79
- Fracica PJ, Knapp MJ, Piantadosi CA, et al (1991) Responses of baboons to prolonged hyperoxia: physiology and qualitative pathology. *J Appl Physiol* 71:2352–62
- MacIntyre NR (2013) Supporting oxygenation in acute respiratory failure. *Respir Care* 58:142–50
- Capellier G, Beuret P, Clement G, et al (1998) Oxygen tolerance in patients with acute respiratory failure. *Intensive Care Med* 24:422–8
- Kallet RH, Matthay MA (2013) Hyperoxic acute lung injury. *Respir Care* 58:123–41
- Rothen HU, Sporre B, Engberg G, et al (1995) Influence of gas composition on recurrence of atelectasis after a reexpansion maneuver during general anesthesia. *Anesthesiology* 82:832–42
- Magnusson L, Spahn DR (2003) New concepts of atelectasis during general anaesthesia. *Br J Anaesth* 91:61–72
- Perrin K, Wijesinghe M, Healy B, et al (2011) Randomised controlled trial of high concentration versus titrated oxygen therapy in severe exacerbations of asthma. *Thorax* 66:937–41
- Wijesinghe M, Williams M, Perrin K, et al (2011) The effect of supplemental oxygen on hypercapnia in subjects with obesity-associated hypoventilation: a randomized, crossover, clinical study. *Chest* 139:1018–24
- Austin MA, Wills KE, Blizzard L, et al (2010) Effect of high flow oxygen on mortality in chronic obstructive pulmonary disease patients in prehospital setting: randomised controlled trial. *BMJ* 341:c5462
- Barbaz M, Guillon A (2012) Hypercapnie induite par l'oxygénothérapie : mythe ou réalité ? *Réanimation* 21:71–9
- McNulty PH, Robertson BJ, Tulli MA, et al (2007) Effect of hyperoxia and vitamin C on coronary blood flow in patients with ischemic heart disease. *J Appl Physiol* (1985) 102:2040–5
- Rousseau A, Bak Z, Janerot-Sjoberg B, Sjoberg F (2005) Acute hyperoxaemia-induced effects on regional blood flow, oxygen consumption and central circulation in man. *Acta Physiol Scand* 183:231–40
- Tsai AG, Cabrales P, Winslow RM, Intaglietta M (2003) Microvascular oxygen distribution in awake hamster window chamber model during hyperoxia. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 285: H1537–1545
- Milone SD, Newton GE, Parker JD (1999) Hemodynamic and biochemical effects of 100 % oxygen breathing in humans. *Can J Physiol Pharmacol* 77:124–30
- Frobert O, Moesgaard J, Toft E, et al (2004) Influence of oxygen tension on myocardial performance. Evaluation by tissue Doppler imaging. *Cardiovasc Ultrasound* 2:22
- Wijesinghe M, Perrin K, Ranchord A, et al (2009) Routine use of oxygen in the treatment of myocardial infarction: systematic review. *Heart* 95:198–202
- Cabello JB, Burls A, Emparanza JI, et al (2010) Oxygen therapy for acute myocardial infarction. *Cochrane Database Syst Rev* (6): CD007160

20. Stub D, Smith K, Bernard S, et al (2012) A randomized controlled trial of oxygen therapy in acute myocardial infarction Air Verses Oxygen In myocardial infarction study (AVOID Study). *Am Heart J* 163:339-345.e1
21. Floyd TF, Clark JM, Gelfand R, et al (2003) Independent cerebral vasoconstrictive effects of hyperoxia and accompanying arterial hypocapnia at 1 ATA. *J Appl Physiol* (1985) 95:2453-61
22. Kilgannon JH, Jones AE, Shapiro NI, et al (2010) Association between arterial hyperoxia following resuscitation from cardiac arrest and in-hospital mortality. *JAMA* 303:2165-71
23. Bellomo R, Bailey M, Eastwood GM, et al (2011) Arterial hyperoxia and in-hospital mortality after resuscitation from cardiac arrest. *Crit Care* 15:R90
24. Ronning OM, Guldvog B (1999) Should stroke victims routinely receive supplemental oxygen ? A quasi-randomized controlled trial. *Stroke* 30:2033-7
25. Grocott MP, Martin DS, Levett DZ, et al (2009) Arterial blood gases and oxygen content in climbers on Mount Everest. *N Engl J Med* 360:140-9
26. Semenza GL (2011) Oxygen sensing, homeostasis, and disease. *N Engl J Med* 365:537-47
27. Weir EK, Lopez-Barneo J, Buckler KJ, Archer SL (2005) Acute oxygen-sensing mechanisms. *N Engl J Med* 353:2042-55
28. Singer M, De Santis V, Vitale D, Jeffcoate W (2004) Multiorgan failure is an adaptive, endocrine-mediated, metabolic response to overwhelming systemic inflammation. *Lancet* 364:545-8
29. Levy RJ, Deutschman CS (2007) Deficient mitochondrial biogenesis in critical illness: cause, effect, or epiphenomenon? *Crit Care* 11:158
30. Ruggieri AJ, Levy RJ, Deutschman CS (2010) Mitochondrial dysfunction and resuscitation in sepsis. *Crit Care Clin* 26:567-75
31. Martin DS, Grocott MP (2013) Oxygen therapy in critical illness: precise control of arterial oxygenation and permissive hypoxemia. *Crit Care Med* 41:423-32
32. Henry M, Arnold T, Harvey J (2003) BTS guidelines for the management of spontaneous pneumothorax. *Thorax* 58 Suppl 2: ii39-52
33. Northfield TC (1971) Oxygen therapy for spontaneous pneumothorax. *Br Med J* 4:86-8
34. Barth E, Bassi G, Maybauer DM, et al (2008) Effects of ventilation with 100% oxygen during early hyperdynamic porcine fecal peritonitis. *Crit Care Med* 36:495-503
35. Calzia E, Asfar P, Hauser B, et al (2010) Hyperoxia may be beneficial. *Crit Care Med* 38(10 Suppl):S559-568
36. de Jonge E, Peelen L, Keijzers PJ, et al (2008) Association between administered oxygen, arterial partial oxygen pressure and mortality in mechanically ventilated intensive care unit patients. *Crit Care* 12:R156
37. Beasley R, McNaughton A, Robinson G (2006) New look at the oxyhaemoglobin dissociation curve. *Lancet* 367:1124-6
38. Kor AC, Lim TK (2009) Audit of oxygen therapy in acute general medical wards following an educational programme. *Ann Acad Med Singapore* 29:177-81
39. Albin RJ, Criner GJ, Thomas S, Abou-Jaoude S (1992) Pattern of non-ICU inpatient supplemental oxygen utilization in a university hospital. *Chest* 102:1672-5
40. Wyllie J, Perlman JM, Kattwinkel J, et al (2010) Part 11: Neonatal resuscitation: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. *Resuscitation* 81 Suppl 1: e260-287
41. Dodd ME, Kellet F, Davis A, et al (2000) Audit of oxygen prescribing before and after the introduction of a prescription chart. *BMJ* 321:864-5
42. Williams R, Rankin N, Smith T, et al (1996) Relationship between the humidity and temperature of inspired gas and the function of the airway mucosa. *Crit Care Med* 24:1920-9
43. Frat JP, Goudet V, Girault C (2013) L'oxygénothérapie humidifiée-réchauffée à haut débit: une nouvelle technique d'oxygénation chez l'adulte. *Rev Mal Resp* 30:627-43
44. Fontanari P, Burnet H, Zattara-Hartmann MC, Jammes Y (1996) Changes in airway resistance induced by nasal inhalation of cold dry, dry, or moist air in normal individuals. *J Appl Physiol* (1985) 81:1739-43
45. Campbell EJ, Baker MD, Crites-Silver P (1988) Subjective effects of humidification of oxygen for delivery by nasal cannula. A prospective study. *Chest* 93:289-93
46. Miyamoto K, Nishimura M (2008) Nasal dryness discomfort in individuals receiving dry oxygen via nasal cannula. *Respir Care* 53:503-4
47. Chanques G, Constantin JM, Sauter M, et al (2009) Discomfort associated with underhumidified high-flow oxygen therapy in critically ill patients. *Intensive Care Med* 35:996-1003
48. Cuquemelle E, Pham T, Papon JF, et al (2012) Heated and humidified high-flow oxygen therapy reduces discomfort during hypoxemic respiratory failure. *Respir Care* 57:1571-7
49. Ricard JD, Boyer A (2009) Humidification during oxygen therapy and non-invasive ventilation: do we need some and how much ? *Intensive Care Med* 35:963-5
50. Stausholm K, Rosenberg-Adamsen S, Skriver M, et al (1995) Comparison of three devices for oxygen administration in the late postoperative period. *Br J Anaesth* 74:607-9
51. Soto-Ruiz KM, Peacock WF, Varon J (2011) The men and history behind the Venturi mask. *Resuscitation* 82:244-6
52. Jones HA, Turner SL, Hughes JM (1984) Performance of the large-reservoir oxygen mask (Ventimask). *Lancet* 1:1427-31
53. Sim MA, Dean P, Kinsella J, et al (2008) Performance of oxygen delivery devices when the breathing pattern of respiratory failure is simulated. *Anaesthesia* 63:938-40
54. Chanques G, Riboulet F, Molinari N, et al (2013) Comparison of Three High Flow Oxygen Therapy Delivery Devices: A Clinical Physiological Cross-over Study. *Minerva Anestesiologica* 79:1344-55
55. Tobin MJ (2001) Advances in mechanical ventilation. *N Engl J Med* 344:1986-96
56. Dysart K, Miller TL, Wolfson MR, Shaffer TH (2009) Research in high flow therapy: mechanisms of action. *Respir Med* 103:1400-5
57. Ritchie JE, Williams AB, Gerard C, Hockey H (2011) Evaluation of a humidified nasal high-flow oxygen system, using oxygraphy, capnography and measurement of upper airway pressures. *Anaesth Intensive Care* 39:1103-10
58. Mundel T, Feng S, Tatkov S, Schneider H (2013) Mechanisms of nasal high flow on ventilation during wakefulness and sleep. *J Appl Physiol* (1985) 114:1058-65
59. Delisle S, Ouellet P (2012) Principes de physiologie et d'anatomie fonctionnelle de la thérapie par haut débit humidifié (THDH). *Réanimation* 21:20-5
60. Parke RL, McGuinness SP (2013) Pressures delivered by nasal high flow oxygen during all phases of the respiratory cycle. *Respir Care* 58:1621-4
61. Groves N, Tobin A (2007) High flow nasal oxygen generates positive airway pressure in adult volunteers. *Aust Crit Care* 20:126-31
62. Corley A, Caruana LR, Barnett AG, et al (2011) Oxygen delivery through high-flow nasal cannulae increase end-expiratory lung volume and reduce respiratory rate in post-cardiac surgical patients. *Br J Anaesth* 107:998-1004
63. Riera J, Perez P, Cortes J, et al (2013) Effect of high-flow nasal cannula and body position on end-expiratory lung volume: a cohort study using electrical impedance tomography. *Respir Care* 58:589-96

64. Chatila W, Nugent T, Vance G, et al (2004) The effects of high-flow vs low-flow oxygen on exercise in advanced obstructive airways disease. *Chest* 126:1108–15
65. Roca O, Riera J, Torres F, Masclans JR (2010) High-flow oxygen therapy in acute respiratory failure. *Respir Care* 55:08–413
66. Tiruvoipati R, Lewis D, Haji K, Botha J (2010) High-flow nasal oxygen vs high-flow face mask: a randomized crossover trial in extubated patients. *J Crit Care* 25:463–8
67. Sztrymf B, Messika J, Mayot T, et al (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
68. Rello J, Perez M, Roca O, et al (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* 27:434–9
69. Parke R, McGuinness S, Dixon R, Jull A (2013) Open-label, phase II study of routine high-flow nasal oxygen therapy in cardiac surgical patients. *Br J Anaesth* 111:925–31
70. Zarbock A, Mueller E, Netzer S, et al (2009) Prophylactic nasal continuous positive airway pressure following cardiac surgery protects from postoperative pulmonary complications: a prospective, randomized, controlled trial in 500 patients. *Chest* 135:1252–9
71. Lucangelo U, Vassallo FG, Marras E, et al (2012) High-flow nasal interface improves oxygenation in patients undergoing bronchoscopy. *Crit Care Res Pract* 2012:506382
72. Antonelli M, Pennisi MA, Conti G, et al (2003) Fiberoptic bronchoscopy during noninvasive positive pressure ventilation delivered by helmet. *Intensive Care Med* 29:126–9
73. Baumann HJ, Klose H, Simon M, et al (2011) Fiber optic bronchoscopy in patients with acute hypoxemic respiratory failure requiring noninvasive ventilation—a feasibility study. *Crit Care* 15:R179
74. Engstrom J, Hedenstierna G, Larsson A (2010) Pharyngeal oxygen administration increases the time to serious desaturation at intubation in acute lung injury: an experimental study. *Crit Care* 14:R93
75. Konkani A, Oakley B (2012) Noise in hospital intensive care units—a critical review of a critical topic. *J Crit Care* 27:522.e1-9
76. Boyer A, Vargas F, Delacre M, et al (2011) Prognostic impact of high-flow nasal cannula oxygen supply in an ICU patient with pulmonary fibrosis complicated by acute respiratory failure. *Intensive Care Med* 37:558–9
77. Epstein AS, Hartridge-Lambert SK, Ramaker JS, et al (2011) Humidified high-flow nasal oxygen utilization in patients with cancer at Memorial Sloan-Kettering Cancer Center. *J Palliat Med* 14:835–9