

Les lunettes nasales à haut débit : nouvelle modalité d'oxygénothérapie ou nouvel outil de ventilation non invasive en réanimation pédiatrique ?

High Flow Nasal Canula: Just a New Tool for Oxygen Therapy or a New Way to Provide Non-Invasive Ventilation in the Pediatric Intensive Care?

C. Milési · M. Boubal · A. Jacquot · J. Baleine · M. Pons-Odena · G. Cambonie

Reçu le 2 avril 2014 ; accepté le 13 août 2014
© SRLF et Springer-Verlag France 2014

Résumé Les lunettes nasales à haut débit (LNHD) sont un nouveau mode de support respiratoire. En pédiatrie, l'administration d'un gaz humidifié, réchauffé, à un débit supérieur à 2 L/min et ajusté au poids du patient par des lunettes nasales adaptées à la taille des narines permet d'améliorer la délivrance en oxygène, le lavage de l'espace mort et la clairance mucociliaire par rapport aux autres modes d'oxygénation classique. Le dispositif peut potentiellement générer une pression positive pharyngée et modifier sensiblement le travail des muscles respiratoire, le positionnant entre le masque à haute concentration et la pression positive continue. Sa tolérance est généralement excellente et sa mise en œuvre simple. La littérature pédiatrique suggère un intérêt pour les LNHD dans la prise en charge des bronchiolites de gravité modérée. L'expérience acquise en néonatalogie et chez les adultes devrait conduire à évaluer de nouvelles indications, telles que le support respiratoire après extubation et la prise en charge des crises d'asthme modérées. Comme pour tout support ventilatoire, l'initiation des LNHD nécessite une surveillance rigoureuse dans un service de surveillance continue ou de réanimation pédiatrique.

Mots clés Réanimation pédiatrique · Lunette haut débit · Bronchiolite · Asthme

Abstract High flow nasal cannula (HFNC) is a new mode of respiratory support. In pediatrics, administration through

nasal cannula of heated and humidified gas at rates >2 L/min improves oxygen delivery, dead space washing, and mucociliary clearance, compared with conventional oxygenation devices. HFNC generates positive pharyngeal pressure and may improve breathing work. HFNC could thus be considered as a device between high concentration mask and continuous positive airway pressure (CPAP). Tolerance is excellent and implementation simple. HFNC has been suggested as an interesting tool for the management of moderate to severe bronchiolitis. Experience in neonates and adults may encourage considering other indications, like respiratory support following extubation and management of mild asthma.

Like any respiratory support, initiating HFNC requires close monitoring in a pediatric intensive care unit.

Keywords PICU · High flow nasal cannula · Bronchiolitis · Asthma

Introduction

Durant la dernière décennie, l'utilisation des lunettes nasales à haut débit (LNHD) est devenue courante dans les services de néonatalogie [1-5], prenant peu à peu la place de la pression positive continue (PPC) nasale. Son apparition en réanimation pédiatrique est plus récente et concerne essentiellement les enfants présentant une bronchiolite de gravité modérée. Ce système interroge le praticien quant à sa place parmi les outils de support respiratoire, notamment le masque à haute concentration et la PPC nasale. Son mode d'action est complexe et original. Sa mise en œuvre est simple, mais son emploi nécessite une surveillance minutieuse. Ses indications sont probablement amenées à s'enrichir dans les années à venir, sous réserve d'études complémentaires permettant de justifier l'utilisation des LNHD avec un niveau de preuve satisfaisant.

C. Milési (✉) · M. Boubal · A. Jacquot · J. Baleine · G. Cambonie
Réanimation pédiatrique, hôpital Arnaud de Villeneuve,
371 avenue du doyen G. Giraud,
F-34295 Montpellier cedex 5, France
e-mail : c-milesi@chu-montpellier.fr

M. Pons-Odena
Unidad de cuidados intensivos pediátricos,
hospital universitario Sant Joan de Deu,
universitat de Barcelona. Esplugues de Llobregat. Barcelona

Mécanisme d'action

Ce dispositif permet d'administrer un mélange d'air et d'oxygène réchauffé et humidifié à un débit supérieur au débit inspiratoire du patient. Ce « haut » débit est défini en pédiatrie comme supérieur ou égal à 2 L/kg/min [6]. Il combine plusieurs avantages par rapport à une oxygénothérapie classique, à « bas débit », en termes d'humidification, d'oxygénation, d'échanges gazeux et de dynamique respiratoire des patients.

Conditionnement du mélange gazeux

Le réchauffement des gaz entre 34°C et 37°C, combiné à l'humidification, permet d'obtenir un taux d'hygrométrie de l'ordre de 100 %. Comparé à des lunettes classiques ou à un masque, l'utilisation des LNHD permet d'améliorer la tolérance du dispositif en réduisant la sensation de détresse respiratoire et de bouche sèche [7]. Hasani, et al. ont montré l'amélioration de la clairance mucociliaire par une étude sur les mouvements de particules marquées [8]. Cet effet se traduit, chez l'adulte porteur de bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), par une diminution du nombre d'exacerbation et une amélioration de la qualité de vie lors de l'utilisation de LNHD par rapport à une oxygénothérapie classique [9].

Une autre conséquence du conditionnement du gaz est l'amélioration du flux inspiratoire, qui augmente le sentiment de confort. En effet, l'utilisation d'un gaz chaud et humide diminue les résistances induites au niveau de la muqueuse nasale, dès que l'on utilise un gaz sec et froid [10]. Or, ces résistances représentent près de 50 % des résistances totales chez l'enfant du système respiratoire. Sur un plan théorique, cet effet pourrait donc être plus marqué dans la population pédiatrique.

Haut débit

Plusieurs travaux montrent que l'utilisation d'un flux supérieur au débit inspiratoire du patient permet une meilleure délivrance en oxygène qu'un débit standard ou qu'un masque à haute concentration. Ceci s'explique par l'effet du haut débit sur l'espace mort de l'oropharynx, qui va « laver » le mélange appauvri en oxygène en fin d'expiration grâce au flux d'oxygène en excès. Lors de l'inspiration suivante, le patient inhale de l'oxygène totalement pur [7,11,12]. Le lavage de l'espace mort diminue aussi la réinhalation du CO₂.

L'espace mort extrathoracique est deux à trois fois plus important chez l'enfant que chez l'adulte. Il peut atteindre 3 ml/kg chez le nouveau-né et ne sera comparable à celui de l'adulte qu'après six ans (0,8 ml/kg) [13]. En conséquence, l'effet du haut débit sur l'oxygénation et la clairance du CO₂ est d'autant plus marqué que l'enfant est jeune [14].

Pressions générées

Le haut débit du mélange est susceptible de créer une pression positive pharyngée moyenne de l'ordre de 6 cm d'eau [1,15-17]. Ce niveau est déterminé par le débit, mais aussi par la congruence entre la taille des lunettes et celle des narines et par l'occlusion buccale. Néanmoins, il existe de grandes variations inter- et intra-individuelles [2].

La pression positive générée favorise l'ouverture des voies aériennes, ce qui peut avoir plusieurs effets bénéfiques pour le patient :

- elle s'oppose au collapsus de l'oropharynx, parfois très marqué dans certaines pathologies ;
- elle diminue le travail ventilatoire, si le débit du patient est limité ;
- elle réduit le risque d'apnées obstructives.

De plus, la pression positive peut compenser voire neutraliser la charge inspiratoire liée à

l'auto-PEP (pression expiratoire positive). Si la réduction du travail respiratoire est suggérée par quelques travaux pilotes chez l'enfant [15], la démonstration d'un effet favorable sur l'amélioration du rapport ventilation/perfusion n'est pas encore clairement établie. Cet élément souligne la grande prudence quant à l'utilisation des LNHD dans la prise en charge des insuffisances respiratoires de type 1, où l'altération du rapport ventilation/perfusion domine le mécanisme physiopathologique alors que la ventilation alvéolaire est relativement préservée [18].

Réduction de la dépense énergétique

La mise en charge des muscles respiratoires peut s'avérer très coûteuse sur le plan énergétique chez l'enfant présentant une détresse respiratoire obstructive. Elle peut être à l'origine d'un épuisement respiratoire, pouvant conduire à l'intubation. Le risque de défaillance est plus marqué chez le jeune nourrisson, car ses muscles respiratoires ont un équipement insuffisant en fibres oxydatives ce qui les rend vulnérables à un travail excessif et prolongé. Plusieurs caractéristiques des LNHD suggèrent un effet favorable sur la dépense énergétique par rapport à une oxygénothérapie conventionnelle, notamment le maintien de la fonction muco-ciliaire, la prévention des atelectasies et la diminution du travail inspiratoire [1,2,8-10,13-19].

Effets secondaires et surveillance

Comme évoqué, l'utilisation des LNHD se démarque par son caractère confortable lié à l'utilisation d'un flux d'air réchauffé et humidifié qui s'oppose à la sensation désagréable de bouche sèche [7]. Cette nuisance est une des

premières sources d'inconfort citées par les patients hospitalisés en réanimation. Un travail comparant le système de haut débit VapoTherm[®] au système de PPC nasale Hudson[®] montrait que le système à haut débit occasionnait significativement moins de lésions cutanées. [3]. Néanmoins, comme tout support respiratoire, ce dispositif peut être à l'origine d'effets indésirables. La nuisance sonore est de l'ordre de 80 Db. Elle dépend du débit utilisé et peut s'avérer supérieure à celle induite par certains dispositifs de PPC [20]. Récemment, trois épisodes de pneumothorax et pneumodiatin ont été rapportés lors de l'utilisation de LNHD [21]. Le risque de « surpression » thoracique pourrait être associé à un choix de lunettes inapproprié, avec des embouts de taille excessive occluant totalement la lumière nasale [22]. Un inconvénient lié à ce dispositif, quand utilisé comme un « substitut » de la PPC, tient à la grande variabilité intra- et inter-patients de la pression générée dans les voies aériennes [2]. La pression n'est pas mesurée, limitant très clairement l'individualisation du traitement, c'est-à-dire la titration du débit en fonction de l'évolution de la détresse respiratoire.

Finalement, le risque principal des LNHD est, comme pour d'autres stratégies de ventilation non invasive (VNI), de retarder une prise en charge plus invasive d'une détresse respiratoire décompensée. Certains auteurs suggèrent ainsi que l'échec de VNI, en différant excessivement le recours à l'intubation, pourrait induire un excès de mortalité/morbidité. Jusque-là, la démonstration a été essentiellement apportée par la littérature d'adultes [23]. En fonction du type de détresse respiratoire, le risque d'échec des LNHD est de l'ordre de 10 à 25 % [24-28]. Ils surviennent dans un délai de 4 à 14 h [24-29]. Il importe, en conséquence, que l'initiation des LNHD soit réalisée dans un service de surveillance continue ou de réanimation pédiatrique, doté d'un personnel suffisant pour pouvoir suivre avec attention l'évolution clinique du patient et reconnaître avec précocité les signes d'échec. Après une période de stabilité de plusieurs heures, l'enfant peut être éventuellement transféré dans un service de soins conventionnel, selon le schéma organisationnel en vigueur dans l'établissement.

Mise en œuvre

Le matériel nécessaire comprend trois éléments : des lunettes, un générateur-mélangeur air/oxygène, un réchauffeur et humidificateur de gaz.

Lunettes

La taille des lunettes est adaptée à la taille des narines afin de ménager une fuite intentionnelle et éviter des phénomènes de surpression. Le calibre des lunettes est de l'ordre de la

moitié du diamètre nasale [22]. Il est utile de limiter les fuites buccales par l'utilisation d'une tétine ou apparenté.

Générateur

Trois types de générateurs de gaz sont disponibles :

- le premier utilise un mélangeur air/oxygène connecté aux gaz muraux. Il est raccordé à un système d'humidification et de réchauffement des gaz. Plusieurs dispositifs sont actuellement disponibles : Système Optiflow[®] (Fisher et Paekel, Auckland, Nouvelle-Zélande), Precision flow[®] (VapoTherm, Exeter, Royaume-Uni) et Comfort-Flo[®] (Teleflex Medical, Durham, NC, États-Unis). Il peut exister une valve de surpression qui écrête le débit lorsqu'une surpression est atteinte dans le circuit. La conséquence pratique de cette valve est la limitation du débit en fonction du type de lunettes utilisées ;
- le conditionnement du mélange gazeux peut aussi utiliser un générateur de PPC ou un respirateur de réanimation sur lequel est installé le circuit de LNHD en aval de l'humidificateur-réchauffeur ;
- un respirateur à turbine doté d'un réchauffeur (type Airvo2[®], Fisher et Paekel, Auckland, Nouvelle-Zélande). Ce système a l'intérêt de ne pas nécessiter de gaz muraux, sauf si l'enfant a besoin d'un apport supplémentaire en oxygène. Ce dispositif n'est pas utilisable chez les nouveau-nés, sa mise en route est parfois un peu longue par rapport à d'autres solutions et souffre de ne pas être autonome sur un plan électrique et donc de ne pas être utilisable lors d'un transport de patient.

Réglages

Le débit est fixé entre 2 et 3 l/kg/min et la FiO₂ est réglée pour atteindre une saturation cible, entre 92 et 97 % [6,7,12-15]. La température du gaz est portée à 37°C, afin de permettre une humidification optimale du mélange [30,31]. Si la chambre du patient est fraîche, il convient d'utiliser des circuits chauffant ou d'isoler les tubulures, afin de limiter le phénomène de condensation et la pulvérisation de gouttelettes d'eau dans les narines de l'enfant. Si le phénomène persiste, la température du réchauffeur peut être réduite en respectant un minimum de 34°C.

Quelle place pour les LNHD en réanimation pédiatrique

Malgré l'intérêt potentiel suscité par cette technique, il faut souligner le peu de littérature de qualité dans la population pédiatrique. La librairie Cochrane ne retient aucune étude dont la qualité permet de formuler une indication

d'utilisation basée sur un haut niveau de preuve satisfaisant [6]. Les recommandations que l'on peut actuellement exprimer sont fondées sur l'extrapolation d'études physiologiques ou sur des études observationnelles.

La prudence conduit à réserver les LNHD aux formes peu sévères de détresse respiratoire et aux situations d'inconfort ou d'intolérance de l'interface de VNI. Quelle que soit la cause de la détresse respiratoire, les études observationnelles suggèrent des taux de succès importants [16,25-27,29,32]. Cependant, l'utilisation de LNHD chez près de 490 enfants en détresse respiratoire – sur bronchiolite, pneumonie ou asthme – reste associée à un recours à l'intubation dans 8 % des cas [29]. Sans surprise, les échecs sont observés chez les patients les plus sévères, qui présentent une acidose respiratoire significative et une tachypnée lors de l'initiation de la technique. Dans une population d'enfant présentant une bronchiolite, Aboud, et al. montraient que les patients non répondeurs à l'HFNC avaient un score de gravité PRISM (*Pediatric Risk of Mortality*) plus élevé que la population répondeuse ; par ailleurs ils étaient moins tachypnéiques [44 ± 17 vs 54 ± 17 /min, $p=0,018$], et plus hypercapniques [67 ± 17 vs 56 ± 12 mmHg, $p<0,001$] (données sous la forme de moyenne \pm écart-type) [24].

Bronchiolites aiguës virales

C'est dans cette population que le traitement par LNHD a été le plus évalué. Plusieurs travaux comparent ainsi l'effet des LNHD à celui obtenu avec la PPC [15,16,33,34]. Sur le plan clinique, ces nourrissons présentent un syndrome obstructif sévère, avec une augmentation marquée des résistances respiratoires et une réduction de la compliance dynamique. Le phénomène de *trapping* est aggravé par la modification de régime ventilatoire, qui se caractérise par une augmentation de la fréquence respiratoire et du ratio temps inspiratoire (Ti) sur le temps total du cycle respiratoire (Ttot) [34]. L'augmentation progressive du volume télé-expiratoire génère une pression positive de fin d'expiration ou auto-PEEP. Le travail respiratoire est augmenté car, à chaque inspiration, le patient doit mettre en jeu ses muscles afin de neutraliser dans un premier temps l'auto-PEEP, puis il doit poursuivre son effort afin de générer un flux inspiratoire malgré les résistances accrues à l'écoulement aérien. La mesure de la pression œsophagienne aide à quantifier l'effort inspiratoire nécessaire pour assurer la ventilation alvéolaire dans cette situation, en pratique environ six fois supérieur à celui observée à cet âge chez un nourrisson sain [34]. L'application d'une pression oropharyngée équivalente à cette auto-PEEP permet de générer un flux inspiratoire dès la mise en jeu des muscles respiratoires et de réduire une partie du travail inspiratoire [15,34,35]. Un travail physiologique montrait que dans cette population le niveau de PEEP idéal permettant de contrecarrer les effets de l'auto-PEEP, se situait autour de 7

cmH₂O. [36]. De plus, l'application d'une PPC pourrait aussi permettre de garder les petites bronches ouvertes, par un élargissement du diamètre (effet *stenting*) qui peut potentiellement réduire les résistances du système respiratoire. Quelques études observationnelles, de type avant/après, suggèrent l'intérêt des LNHD sur le plan physiologique [15] et clinique [24-27,37]. Dans cette perspective, un taux d'échec comparable à une PPC réalisée sur tube nasopharyngé est rapporté [33], alors qu'un travail randomisé récent mentionne une efficacité comparable à celle du sérum salé hypertonique [38]. Cependant, aucune étude n'apporte de démonstration directe quant au risque de recours à l'intubation, car les patients jusque-là considérés dans ces travaux n'étaient pas porteurs de formes graves de bronchiolite. Il semble donc raisonnable, dans l'attente d'études plus convaincantes, de réserver la VNI/PPC aux formes sévères de bronchiolites et de limiter l'emploi des LNHD aux formes modérées de la maladie. À titre d'exemple, dans notre unité, nous les réservons actuellement en première intention pour des patients présentant un score de Wood modifié inférieur à 4 [15,34,35].

Sevrage de la ventilation invasive

L'expérience favorable relatée dans ce domaine chez le nouveau-né et le patient adulte incite à réaliser des travaux à l'âge pédiatrique. Le sevrage de la ventilation invasive est la principale indication de soutien respiratoire par LNHD dans la population néonatale. Plusieurs travaux randomisés publiés récemment permettent de justifier leur utilisation en post-extubation, où leur efficacité s'avère comparable à celle de la PPC [4,5]. Chez les patients adultes, quelques études évoquent l'intérêt des LNHD dans cette indication, mais elles portent sur de faibles effectifs [39]. Ces résultats nécessitent d'être confirmés dans l'avenir sur des effectifs plus larges [40].

Asthme

Sur un plan physiologique, l'utilisation des LNHD dans la crise d'asthme paraît séduisante. Comme dans la bronchiolite, la présence d'une PPC peut réduire la charge imposée aux muscles inspiratoires liée à l'auto-PEEP. L'utilisation d'un gaz chaud et humide limite également le phénomène de bronchoconstriction que l'on peut observer avec un gaz froid et sec. Théoriquement, le haut débit gazeux permet une meilleure distribution des traitements inhalés. Néanmoins, cet effet reste sujet à controverse, puisque la dose de bronchodilatateur reçue reste très variable, de 0,5 % à 25 % de la dose administrée [41,42]. L'amélioration de la délivrance distale du bronchodilatateur peut nécessiter de positionner l'aérosol en amont de l'humidificateur, de choisir un nébuliseur ultrasonique plutôt que pneumatique, voire de recourir à l'héliox

comme gaz vecteur [43,44]. Néanmoins, il existe peu de littérature rapportant l'utilisation du haut débit dans cette indication. La série la plus large, décrite par Kelly, et al., regroupe 62 enfants de moins de deux ans présentant une crise d'asthme sévère. L'échec, défini par le recours à l'intubation, concernait neuf d'entre eux soit 14 % de l'effectif [29].

En pratique, la faible expérience avec ce support dans cette indication doit être soulignée. À titre d'exemple, nous limitons en réanimation pédiatrique l'utilisation des LNHD aux crises d'asthme les moins graves. Le recours à une VNI, en général délivrée par un masque, devient pour nous impératif si la tachypnée et/ou les signes de détresse respiratoire ne se sont pas améliorés dans l'heure suivant leur mise en route.

Conclusions

L'utilisation des LNHD est croissante dans les services de pédiatrie, malgré l'absence de bénéfice établi dans la littérature médicale. L'indication principalement documentée est la prise en charge des bronchiolites de sévérité modérée. Ce dispositif est néanmoins attrayant par sa simplicité et son excellente tolérance. Il est à l'origine d'un effet CPAP dont le niveau de pression est variable et malheureusement non mesurable dans l'exercice quotidien. En pratique, ce traitement doit être initié dans un service d'urgence, de surveillance continue ou de réanimation pédiatrique afin d'évaluer son efficacité et de repérer avec précocité la nécessité d'un mode de support respiratoire plus adéquat.

Conflit d'intérêt : Le docteur Milési a bénéficié d'une prise en charge de son trajet et de son inscription au congrès de la SRLF 2014 par la société Fisher et Paekel ainsi que d'une prise en charge du trajet de l'hébergement lors d'un symposium à Londres les 1^{er} et 2 septembre 2014.

Les docteurs Boubal, Jacquot, Baleine, Pons et Cambonie n'ont pas de conflit d'intérêt à déclarer.

Références

- Spence KL, Murphy D, Kilian C, et al (2007) High-flow nasal cannula as a device to provide continuous positive airway pressure in infants. *J Perinatol* 27:772–5
- Dani C, Pratesi S, Migliori C, Bertini G (2009) High flow nasal cannula therapy as respiratory support in the preterm infant. *Pediatr Pulmonol* 44:629–34
- Collins CL, Holberton JR, Barfield C, Davis PG (2013) A randomized controlled trial to compare heated humidified high-flow nasal cannulae with nasal continuous positive airway pressure postextubation in premature infants. *J Pediatr* 162:949–54
- Manley BJ, Owen LS, Doyle LW, et al (2013) High-flow nasal cannulae in very preterm infants after extubation. *N Engl J Med* 369:1425–33
- Yoder BA, Stoddard RA, Li M, King J, et al (2013) Heated, humidified high-flow nasal cannula versus nasal CPAP for respiratory support in neonates. *Pediatrics* 131:e1482–90
- Mayfield S, Jauncey-Cooke J, Hough JL, et al (2014) High-flow nasal cannula therapy for respiratory support in children. *Cochrane Database Syst Rev* Mar 7;3:CD009850
- Roca O, Riera J, Torres F, et al (2010) High-flow oxygen therapy in acute respiratory failure. *Respir Care* 55:408–13
- Hasani A, Chapman TH, McCool D, et al (2008) Domiciliary humidification improves lung mucociliary clearance in patients with bronchiectasis. *Chron Respir Dis* 5:81–6
- Rea H, McAuley S, Jayaram L, et al (2010) The clinical utility of long-term humidification therapy in chronic airway disease. *Respir Med* 104:525–33
- 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* 81:1739–43
- Tiep B, Barnett M (2002) High flow nasal vs high flow mask oxygen delivery: tracheal gas concentrations through a head extension airway model. *Respir Care* 47:1079
- Parke RL, McGuinness SP, Eccleston ML (2011) Preliminary Randomized Controlled Trial to Assess Effectiveness of Nasal High-Flow Oxygen in Intensive Care Patients. *Respir Care* 56:265–70
- Numa AH, Newth CJ (1996) Anatomic dead space in infants and children. *J Appl Physiol* 80:1485–9.
- Dysart K, Miller T, Wolfson M, et al (2009) Research in high flow therapy: mechanisms of action. *Respir Med* 103:1400–5
- Milési C, Baleine J, Matecki S, et al (2013) Is treatment with a high flow nasal cannula effective in acute viral bronchiolitis? A physiologic study. *Intensive Care Med* 39:1088–94
- Spentzas T, Minarik M, Patters AB, et al (2009) Children with respiratory distress treated with high-flow nasal cannula. *J Intensive Care Med* 24:323–8
- Wilkinson D, Andersen C, Smith K, Holberton J (2007) Pharyngeal pressure with high-flow nasal cannulae in premature infants. *J Perinatol* 27:772–5
- Teague WG (2003) Noninvasive ventilation in the pediatric intensive care unit for children with acute respiratory failure. *Pediatr Pulmonol* 35:418–26
- Rubin S, Ghuman A, Deakers T, et al (2014) Effort of breathing in children receiving high-flow nasal cannula. *Pediatr Crit Care Med* 15:1–6
- König K, Stock EL, Jarvis M (2013) Noise levels of neonatal high-flow nasal cannula devices--an in-vitro study. *Neonatology* 103:264–7
- Hegde S, Prodhan P (2013) Serious air leak syndrome complicating high-flow nasal cannula therapy: a report of 3 cases. *Pediatrics* 131:e939–44
- Sivieri EM, Gerdes JS, Abbasi S (2013) Effect of HFNC flow rate, cannula size, and nares diameter on generated airway pressures: an in vitro study. *Pediatr Pulmonol* 48:506–14
- Carrillo A, Gonzalez-Diaz G, Ferrer M, et al (2012) Non-invasive ventilation in community-acquired pneumonia and severe acute respiratory failure. *Intensive Care Med* 38:458–66
- Abboud PA, Roth PJ, Skiles CL, et al (2012) Predictors of failure in infants with viral bronchiolitis treated with high-flow, high-humidity nasal cannula therapy. *Pediatr Crit Care Med* 13:e343–9
- Bressan S, Balzani M, Krauss B, et al (2013) High-flow nasal cannula oxygen for bronchiolitis in a pediatric ward: a pilot study. *Eur J Pediatr* 172:1649–56

26. McKiernan C, Chua LC, Visintainer PF, Allen H (2010) High flow nasal cannulae therapy in infants with bronchiolitis. *J Pediatr* 156:634–8
27. Schibler A, Pham TM, Dunster KR, et al (2011) Reduced intubation rates for infants after introduction of high-flow nasal prong oxygen delivery. *Intensive Care Med* 37:847–52
28. Mayfield S, Jauncey-Cooke J, Bogossian F (2013) A case series of paediatric high flow nasal cannula therapy. *Aust Crit Care* 26:189–92
29. Kelly GS, Simon HK, Sturm JJ (2013) High-flow nasal cannula use in children with respiratory distress in the emergency department: predicting the need for subsequent intubation. *Pediatr Emerg Care* 29:888–92
30. Chikata Y, Izawa M, Okuda N, et al (2013) Humidification performances of two high flow nasal cannula devices: a bench study. *Respir Care* [Epub ahead of print]
31. 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
32. Essouri S, Chevret L, Durand P, et al (2006) Noninvasive positive pressure ventilation: five years of experience in a pediatric intensive care unit. *Pediatr Crit Care Med* 7:329–34
33. ten Brink F, Duke T, Evans J (2013) High-flow nasal prong oxygen therapy or nasopharyngeal continuous positive airway pressure for children with moderate-to-severe respiratory distress? *Pediatr Crit Care Med* 14:e326–31
34. Cambonie G, Milési C, Jaber S, et al (2008) Nasal continuous positive airway pressure decreases respiratory muscles overload in young infants with severe acute viral bronchiolitis. *Intensive Care Med* 34:1865–72
35. Milési C, Matecki S, Jaber S, et al (2013) 6 cmH₂O continuous positive airway pressure versus conventional oxygen therapy in severe viral bronchiolitis: a randomized trial. *Pediatr Pulmonol* 48:45–51
36. Essouri S, Durand P, Chevret L, et al (2011) Optimal level of nasal continuous positive airway pressure in severe viral bronchiolitis. *Intensive Care Med* 37:2002–7
37. Metge P, Grimaldi C, Hassid S, et al (2014) Comparison of a high-flow humidified nasal cannula to nasal continuous positive airway pressure in children with acute bronchiolitis: experience in a pediatric intensive care unit. *Eur J Pediatr* [Epub ahead of print]
38. Bueno Campaña M, Olivares Ortiz J, Notario Muñoz C, et al (2014) High flow therapy versus hypertonic saline in bronchiolitis: randomised controlled trial. *Arch Dis Child* [Epub ahead of print]
39. Rittayamai N, Tscheikuna J, Rujiwit P (2013) High-Flow Nasal Oxygen Cannula versus Conventional Oxygen Therapy After Endotracheal Extubation: A Randomized Cross Over Physiologic Study. *Respir Care* [Epub ahead of print]
40. Futier E, Paugam-Burtz C, Constantin JM, et al (2013) The OPERA trial - comparison of early nasal high flow oxygen therapy with standard care for prevention of postoperative hypoxemia after abdominal surgery: study protocol for a multicenter randomized controlled trial. *Trials* 14:341
41. Bhashyam AR, Wolf MT, Marcinkowski AL, et al (2008) Aerosol delivery through nasal cannulas: an in vitro study. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv* 21:181–8
42. Perry SA, Kesser KC, Geller DE, et al (2013) Influences of cannula size and flow rate on aerosol drug delivery through the Vapotherm humidified high-flow nasal cannula system. *Pediatr Crit Care Med* 14:e250–6
43. Ari A, Harwood R, Sheard M, et al (2011) In vitro comparison of heliox and oxygen in aerosol delivery using pediatric high flow nasal cannula. *Pediatr Pulmonol* 46:795–801
44. Ari A, Atalay OT, Harwood R, et al (2010) Influence of nebulizer type, position, and bias flow on aerosol drug delivery in simulated pediatric and adult lung models during mechanical ventilation. *Respir Care* 55:845–51