Université de Poitiers
Faculté de Médecine et Pharmacie

ANNEE 2022

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE
(décret du 25 novembre 2016)

présentée et soutenue publiquement
le 27 septembre 2022 à Poitiers
par Madame Mélyne PITON

Évaluation de l'évolution de la fréquence respiratoire du patient admis aux urgences pour un œdème aigu pulmonaire cardiogénique et traité par oxygénothérapie à haut-débit nasal ou ventilation non-invasive.

Composition du Jury

Président : Monsieur le Professeur Olivier MIMOZ

Membres :

Monsieur le Professeur Jean-Pierre FRAT

Monsieur le Docteur Benjamin ALOS

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Nicolas MARJANOVIC

LISTE DES ENSEIGNANTS

Année universitaire 2022 – 2023

SECTION MEDECINE

Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers

- BINET Aurélien, chirurgie infantile
- BOISSON Matthieu, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
- BOULETI Claire, cardiologie
- BOURMEYSTER Nicolas, biologie cellulaire
- BRIDOUX Frank, néphrologie
- BURUCOA Christophe, bactériologie-virologie
- CHEZE-LE REST Catherine, biophysique et médecine nucléaire
- CHRISTIAENS Luc, cardiologie
- CORBI Pierre, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- COUDROY Rémi, médecine intensive-réanimation – **Assesseur 2nd cycle**
- DAHYOT-FIZELIER Claire, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
- DEBIAIS Françoise, rhumatologie
- DONATINI Gianluca, chirurgie viscérale et digestive
- DROUOT Xavier, physiologie – **Assesseur recherche**
- DUFOUR Xavier, Oto-Rhino-Laryngologie – **Assesseur 2nd cycle, stages hospitaliers**
- FAURE Jean-Pierre, anatomie
- FRASCA Denis, anesthésiologie-réanimation
- FRITEL Xavier, gynécologie-obstétrique
- GERVAIS Elisabeth, rhumatologie
- GICQUEL Ludovic, pédopsychiatrie
- GILBERT-DUSSARDIER Brigitte, génétique
- GOMBERT Jean-Marc, immunologie
- GOUJON Jean-Michel, anatomie et cytologie pathologiques
- GUILLEVIN Rémy, radiologie et imagerie médicale
- HAUET Thierry, biochimie et biologie moléculaire
- ISAMBERT Nicolas, cancérologie
- JAAFARI Nematollah, psychiatrie d'adultes
- JABER Mohamed, cytologie et histologie
- JAYLE Christophe, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- KARAYAN-TAPON Lucie, cancérologie
- KEMOUN Gilles, médecine physique et de réadaptation *(en disponibilité)*
- LECLERE Franck, chirurgie plastique, reconstructrice
- LECRON Jean-Claude, biochimie et biologie moléculaire
- LELEU Xavier, hématologie
- LEVEQUE Nicolas, bactériologie-virologie – **Assesseur 1er cycle**
- LEVEZIEL Nicolas, ophtalmologie
- MACCHI Laurent, hématologie
- MCHEIK Jiad, chirurgie infantile
- MEURICE Jean-Claude, pneumologie
- MILLOT Frédéric, pédiatrie, oncologie pédiatrique
- MIMOZ Olivier, médecine d'urgence
- NASR Nathalie, neurologie
- NEAU Jean-Philippe, neurologie – **Assesseur pédagogique médecine**
- ORIOT Denis, pédiatrie
- PACCALIN Marc, gériatrie – **Doyen, Directeur de la section médecine**
- PERAULT-POCHAT Marie-Christine, pharmacologie clinique
- PERDRISOT Rémy, biophysique et médecine nucléaire – **Assesseur L.AS et 1er cycle**
- PERRAUD CATEAU Estelle, parasitologie et mycologie
- PRIES Pierre, chirurgie orthopédique et traumatologique
- RAMMAERT-PALTRIE Blandine, maladies infectieuses
- RICHER Jean-Pierre, anatomie
- RIGOARD Philippe, neurochirurgie
- ROBLOT France, maladies infectieuses, maladies tropicales
- ROBLOT Pascal, médecine interne
- SAULNIER Pierre-Jean, thérapeutique
- SCHNEIDER Fabrice, chirurgie vasculaire
- SILVAIN Christine, gastro- entérologie, hépatologie – **Assesseur 3e cycle**
- TASU Jean-Pierre, radiologie et imagerie médicale
- THIERRY Antoine, néphrologie – **Assesseur 1e cycle**
- THILLE Arnaud, médecine intensive-réanimation
- TOUGERON David, gastro-entérologie
- WAGER Michel, neurochirurgie
- XAVIER Jean, pédopsychiatrie

Maîtres de Conférences des Universités-Praticiens Hospitaliers

- ALBOUY Marion, santé publique – **Référente égalité-diversité**
- ALLAIN Géraldine, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire *(en mission 1 an à/c 01/11/2022)*
- BEN-BRIK Eric, médecine du travail **(en détachement)**
- BILAN Frédéric, génétique
- CAYSSIALS Emilie, hématologie
- CREMNITER Julie, bactériologie-virologie
- DIAZ Véronique, physiologie – **Référente relations internationales**
- EGLOFF Matthieu, histologie, embryologie et cytogénétique
- FROUIN Eric, anatomie et cytologie pathologiques
- GACHON Bertrand, gynécologie-obstétrique *(en dispo 1 an à/c du 31/07/2022)*
- GARCIA Magali, bactériologie-virologie
- GUENEZAN Jérémy, médecine d'urgence
- JAVAUGUE Vincent, néphrologie
- JUTANT Etienne-Marie, pneumologie
- KERFORNE Thomas, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire *(en mission 1 an à/c 01/11/2022)*
- LAFAY-CHEBASSIER Claire, pharmacologie clinique
- LIUU Evelyne, gériatrie
- MARTIN Mickaël, médecine interne – **Assesseur 2nd cycle**
- PALAZZO Paola, neurologie (*en dispo 3 ans à/c du 01/07/2020)*
- PICHON Maxime, bactériologie-virologie
- PIZZOFERRATO Anne-Cécile, gynécologie-obstétrique
- RANDRIAN Violaine, gastro-entérologie, hépatologie
- SAPANET Michel, médecine légale
- THUILLIER Raphaël, biochimie et biologie moléculaire
- VALLEE Maxime, urologie

Professeur des universités

- PELLERIN Luc, biochimie et biologie moléculaire

Professeur des universités de médecine générale

- BINDER Philippe

Maître de Conférences des universités de médecine générale

- MIGNOT Stéphanie

Professeur associé des universités des disciplines médicales

- FRAT Jean-Pierre, médecine intensive-réanimation

Maître de Conférences associé des universités des disciplines médicales

- HARIKA-GERMANEAU Ghina, psychiatrie d'adultes

Professeurs associés de médecine générale

- ARCHAMBAULT Pierrick
- AUDIER Pascal
- BIRAULT François
- BRABANT Yann
- FRECHE Bernard
- PARTHENAY Pascal

Maîtres de Conférences associés de médecine générale

- BONNET Christophe
- DU BREUILLAC Jean
- JEDAT Vincent

Professeurs émérites

- GIL Roger, neurologie (08/2023)
- GUILHOT-GAUDEFFROY François, hématologie et transfusion (08/2023)
- HERPIN Daniel, cardiologie (08/2023)
- INGRAND Pierre, biostatistiques, informatique médicale (08/2025)
- MARECHAUD Richard, médecine interne (24/11/2023)
- RICCO Jean-Baptiste, chirurgie vasculaire (08/2024)
- ROBERT René, médecine intensive-réanimation (30/11/2024)
- SENON Jean-Louis, psychiatrie d'adultes (08/2023)
- TOUCHARD Guy, néphrologie (08/2023)

Professeurs et Maîtres de Conférences honoraires

- AGIUS Gérard, bactériologie-virologie
- ALCALAY Michel, rhumatologie
- ALLAL Joseph, thérapeutique (ex-émérite)
- ARIES Jacques, anesthésiologie-réanimation
- BABIN Michèle, anatomie et cytologie pathologiques
- BABIN Philippe, anatomie et cytologie pathologiques
- BARBIER Jacques, chirurgie générale (ex-émérite)
- BARRIERE Michel, biochimie et biologie moléculaire
- BECQ-GIRAUDON Bertrand, maladies infectieuses, maladies tropicales (ex-émérite)
- BEGON François, biophysique, médecine nucléaire
- BOINOTCatherine, hématologie – transfusion
- BONTOUX Daniel, rhumatologie (ex-émérite)
- BURIN Pierre, histologie
- CARRETIER Michel, chirurgie viscérale et digestive (ex-émérite)
- CASTEL Olivier, bactériologie-virologie ; hygiène
- CASTETS Monique, bactériologie -virologie – hygiène
- CAVELLIER Jean-François, biophysique et médecine nucléaire
- CHANSIGAUD Jean-Pierre, biologie du développement et de la reproduction
- CLARAC Jean-Pierre, chirurgie orthopédique
- DABAN Alain, cancérologie radiothérapie (ex-émérite)
- DAGREGORIO Guy, chirurgie plastique et reconstructrice
- DEBAENE Bertrand, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
- DESMAREST Marie-Cécile, hématologie
- DEMANGE Jean, cardiologie et maladies vasculaires
- DORE Bertrand, urologie (ex-émérite)
- EUGENE Michel, physiologie (ex-émérite)
- FAUCHERE Jean-Louis, bactériologie-virologie (ex-émérite)
- FONTANEL Jean-Pierre, Oto-Rhino Laryngologie (ex-émérite)
- GOMES DA CUNHA José, médecine générale (ex-émérite)
- GRIGNON Bernadette, bactériologie
- GUILLARD Olivier, biochimie et biologie moléculaire
- GUILLET Gérard, dermatologie
- JACQUEMIN Jean-Louis, parasitologie et mycologie médicale
- KAMINA Pierre, anatomie (ex-émérite)
- KITZIS Alain, biologie cellulaire (ex-émérite)
- KLOSSEK Jean-Michel, Oto-Rhino-Laryngologie
- KRAIMPS Jean-Louis, chirurgie viscérale et digestive
- LAPIERRE Françoise, neurochirurgie (ex-émérite)
- LARSEN Christian-Jacques, biochimie et biologie moléculaire
- LEVARD Guillaume, chirurgie infantile
- LEVILLAIN Pierre, anatomie et cytologie pathologiques
- MAIN de BOISSIERE Alain, pédiatrie
- MARCELLI Daniel, pédopsychiatrie (ex-émérite)
- MARILLAUD Albert, physiologie
- MAUCO Gérard, biochimie et biologie moléculaire (ex-émérite)
- MENU Paul, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (ex-émérite)
- MORICHAU-BEAUCHANT Michel, hépato-gastro-entérologie
- MORIN Michel, radiologie, imagerie médicale
- PAQUEREAU Joël, physiologie
- POINTREAU Philippe, biochimie
- POURRAT Olivier, médecine interne (ex-émérite)
- REISS Daniel, biochimie
- RIDEAU Yves, anatomie
- RODIER Marie-Hélène, parasitologie et mycologie
- SULTAN Yvette, hématologie et transfusion
- TALLINEAU Claude, biochimie et biologie moléculaire
- TANZER Joseph, hématologie et transfusion (ex-émérite)
- TOURANI Jean-Marc, cancérologie
- VANDERMARCQ Guy, radiologie et imagerie médicale

Bât. D1 - 6 rue de la Milétrie – TSA 51115 - 86073 POITIERS CEDEX 9 - France
☎05.49.45.43.43 - 🖷 05.49.45.43.05

SECTION PHARMACIE

Professeurs des universités-praticiens hospitaliers

- COUET William, pharmacie clinique
- DUPUIS Antoine, pharmacie clinique – **Assesseur pédagogique pharmacie**
- FOUCHER Yohann, santé publique, biostatistiques et épidémiologie
- MARCHAND Sandrine, pharmacologie, pharmacocinétique
- RAGOT Stéphanie, santé publique

Professeurs des universités

- BODET Charles, microbiologie
- CARATO Pascal, chimie thérapeutique
- FAUCONNEAU Bernard, toxicologie
- GUILLARD Jérôme, pharmacochimie
- IMBERT Christine, parasitologie et mycologie médicale
- OLIVIER Jean-Christophe, pharmacie galénique, biopharmacie et pharmacie industrielle
- PAGE Guylène, biologie cellulaire, biothérapeutiques
- RABOUAN Sylvie, chimie physique, chimie analytique
- SARROUILHE Denis, physiologie humaine – **Directeur de la section pharmacie**

Maîtres de conférences des universités-praticiens hospitaliers

- BARRA Anne, immuno-hématologie
- BINSON Guillaume, pharmacie clinique
- THEVENOT Sarah, hygiène, hydrologie et environnement

Maîtres de conférences

- BARRIER Laurence, biochimie générale et clinique
- BON Delphine, biophysique
- BRILLAULT Julien, pharmacocinétique, biopharmacie
- BUYCK Julien, microbiologie
- CHAUZY Alexia, pharmacologie fondamentale et thérapeutique
- DEBORDE-DELAGE Marie, chimie analytique
- DELAGE jacques, biomathématiques, biophysique
- FAVOT-LAFORGE Laure, biologie cellulaire et moléculaire (HDR)
- GIRARDOT Marion, biologie végétale et pharmacognosie
- GREGOIRE Nicolas, pharmacologie et pharmacométrie (HDR)
- HUSSAIN Didja, pharmacie galénique (HDR)
- INGRAND Sabrina, toxicologie
- MARIVINGT-MOUNIR Cécile, pharmacochimie
- PAIN Stéphanie, toxicologie (HDR)
- PINET Caroline, physiologie, anatomie humaine
- RIOUX-BILAN Agnès, biochimie **– Référente CNAES – Responsable du dispositif COME'in**
- TEWES Frédéric, chimie et pharmacotechnie
- THOREAU Vincent, biologie cellulaire et moléculaire
- WAHL Anne, phytothérapie, herborisation, aromathérapie

Maîtres de conférences associés - officine

- DELOFFRE Clément, pharmacien
- ELIOT Guillaume, pharmacien
- HOUNKANLIN Lydwin, pharmacien

CENTRE DE FORMATION UNIVERSITAIRE EN ORTHOPHONIE (C.F.U.O.)

- GICQUEL Ludovic, PU-PH, **directeur du C.F.U.O.**
- VERON-DELOR Lauriane, maître de conférences en psychologie

ENSEIGNEMENT DE L'ANGLAIS

- DEBAIL Didier, professeur certifié

CORRESPONDANTS HANDICAP

- Pr PERDRISOT Rémy, section médecine
- Dr RIOUX-BILAN Agnès, section pharmacie

REMERCIEMENTS

Aux membres du jury,

A Monsieur le Professeur Olivier MIMOZ,

Merci de me faire l'honneur de présider ce jury. Merci pour la qualité de vos enseignements et pour m'avoir donné l'envie d'intégrer le monde de la médecine d'urgence.

A Monsieur le Professeur Jean Pierre FRAT,

Merci pour votre disponibilité. Soyez assuré de ma profonde reconnaissance pour avoir accepté de juger mon travail.

A Monsieur le Docteur Benjamin ALOS,

Pour me faire l'honneur d'évaluer mon travail et pour votre disponibilité.

A Monsieur le Docteur Nicolas MARJANOVIC,

Pour le temps dédié à encadrer ce travail, pour la confiance que tu m'as accordée et pour m'avoir donné le goût de la recherche. Je te remercie également pour la rigueur et la précision que tu as su me transmettre.

Messieurs les professeurs, messieurs les membres du jury, soyez assurés de ma sincère gratitude et de mon profond respect.

Je tiens à remercier l'ensemble des médecins ayant participé aux inclusions pour cette étude ainsi que Séverine MOUSSE et Sabrina SEGUIN les deux attachées de recherche clinique pour leur aide au cours de ce travail.

Les chefs de clinique qui, au cours de mon internat, ont su être disponibles (Alexandre, Camille, Raphael, Jérémy, Nicolas). Je tiens à vous remercier pour l'organisation de nos enseignements et pour l'expérience transmise à ces occasions. Merci à Jennifer pour ta disponibilité et tes conseils au cours de l'écriture de cette thèse.

A ma famille,

A mes parents, pour m'avoir épaulé tout au long de mon cursus médical. Je n'en serais pas là sans vous. Merci pour votre soutien de chaque instant, pour vos mots rassurants à chaque épreuve. Merci pour les valeurs que vous avez su me transmettre, notamment la persévérance dans les moments difficiles.

A mes trois petites sœurs Launye, Etyssia et Lucya, pour les moments de rire, notre complicité et votre écoute de chaque instant. Pour votre patience quand je faisais mes expériences sur vous. Je suis très fière de vous et des 3 belles femmes que vous êtes en train de devenir, à la fois si proches et si différentes.

A ma grand-mère, pour ton soutien sans faille, pour tous tes mots rassurants, pour ta gentillesse et ta bienveillance.

A Tony, pour ton écoute et ta patience au quotidien. Merci de me donner confiance en moi pour avancer et faire des choses que je n'aurais même pas pu imaginer. Pour ton humour et tes attentions. J'aime être ta première spectatrice et ta partenaire de tous les jours.

A mes beaux-parents pour leur gentillesse et leur bienveillance. A Candice et Blandine, mes deux belles sœurs, Damien mon beau-frère pour ta malice ainsi que Corentin. Merci à tous les quatre pour nos soirées du dimanche soir, pour nos vacances ensemble et nos week-end sous le soleil de La Rochelle.

A mes copains d'externat (Anne Louise, Axel, Adèle, Raphy et Bastien) pour toutes ces soirées un peu trop arrosées et ces nombreux souvenirs. Pour votre soutien lors des préparations d'examens notamment ces après-midis interminables à la BU, nos voyages à Londres et au Portugal. Merci en particulier à Anne Louise pour ton amitié sans faille et ton écoute attentive.

A Charlotte pour toutes ces belles soirées au PLB, à nos virées jusqu'au bout de la nuit et à tous ces bons moments avec David à la ferme.

A l'ensemble des services m'ayant accueillie au cours de ma formation d'interne : les urgences de la Rochelle, l'anesthésie du CH de Saintes en particulier au Dr François Milesi, la pédiatrie du CH de Niort, la réanimation chirurgicale du CHU de Poitiers
Je remercie en particulier l'équipe des urgences et du SAMU/SMUR du CHU de Poitiers pour leur accueil au cours de mon externat et de mon internat.

A l'ensemble de mes co-internes, en particulier ceux de La Rochelle (Olivia, Romain, Anatole, Marie Sophie, Mathilde, Michael, Amandine, Lucie) pour ce semestre d'été 2020 de folie, pour les virées à la plage ; à Romane et Aude ; à Mona, Adélaïde, Charlène et Hélène ; à l'ensemble de ma promotion de DES de médecine d'urgence.

A mes colocataires du clos de l'hospice, Anaïs, Romain, Anatole, Guillaume et Aurore pour les (rares) soirées où j'étais présente.

TABLE DES MATIERES

ABREVIATIONS ..... **- 9 -**

INTRODUCTION ..... **- 10 -**

MATERIEL ET METHODE ..... **- 12 -**

OBJECTIF DE L'ETUDE ..... *- 12 -*

DESIGN DE L'ETUDE ..... *- 12 -*

SELECTION DES PARTICIPANTS ..... *- 13 -*

RECUEIL DES DONNEES ET SUIVI ..... *- 14 -*

ANALYSE STATISTIQUE ..... *- 17 -*

ETHIQUE ET AUTORISATIONS ..... *- 17 -*

RESULTATS ..... **- 18 -**

DESCRIPTION DE LA POPULATION ..... *- 18 -*

CRITERE DE JUGEMENT PRINCIPAL ..... *- 20 -*

CRITERES DE JUGEMENT SECONDAIRES ..... *- 21 -*

DISCUSSION ..... **- 26 -**

RESULTATS PRINCIPAUX ..... *- 27 -*

FORCES ..... *- 30 -*

LIMITES ..... *- 30 -*

CONCLUSION ..... **- 31 -**

BIBLIOGRAPHIE ..... **- 31 -**

ANNEXES ..... **- 33 -**

RESUME et MOTS CLES ..... **- 34 -**

SERMENT ..... **- 36 -**

ABREVIATIONS

AI = Aide Inspiratoire

BPM = Battements par Minute

EIQ = Espace InterQuartile

ESC = European Society of Cardiology

FC = Fréquence Cardiaque

FiO2 = Fraction inspirée en Oxygène

FR = Fréquence Respiratoire

HVNI = High Velocity Nasal Insufflation therapy

IC = Intervalle de Confiance

M = Médiane

N = Nombre

OAP = Œdème Aigu Pulmonaire

OHD = Oxygénothérapie Haut Débit

PAD = Pression Artérielle Diastolique

PAM = Pression Artérielle Moyenne

PAS = Pression Artérielle Systolique

PEP = Pression Expiratoire Positive

UHCD = Unité d'Hospitalisation de Courte Durée

USC = Unité de Soins Continus

USIC = Unité de Soins Intensifs Cardiologiques

VNI = Ventilation Non Invasive

INTRODUCTION

La décompensation cardiaque et l'œdème aigu pulmonaire (OAP) cardiogénique représentent 17% des causes de dyspnée à l'arrivée aux urgences. (1) La prévalence de l'insuffisance cardiaque est estimée à 10% chez les patients de plus de 85 ans. (2) Cette pathologie fait l'objet de recommandations de l'*European Society of Cardiology* (ESC) en 2021. Le traitement médical est constitué de l'administration de diurétiques et de dérivés nitrés. Concernant le support ventilatoire, la ventilation non invasive (VNI) est indiquée chez le patient présentant une détresse respiratoire aigüe (fréquence respiratoire > 25/min et SpO2 < 90%). (3)

La VNI permet d'améliorer les échanges gazeux (augmentation de PaO2 et diminution de la PaCO2) et de diminuer le travail respiratoire. Elle réduit la mortalité et le recours à la ventilation mécanique. (4) (5) (6) (7)
L'oxygénothérapie haut débit (OHD) est un support ventilatoire nouvellement introduit dans les services d'urgence. Ce mode de ventilation permet une couverture du débit inspiratoire instantané du patient ; une humidification et un réchauffement de l'air (préservation de la clairance muco ciliaire et diminution de l'assèchement des sécrétions) ; un effet PEP modéré (entre 1 et 5 cmH2O) ; un lavage de l'espace mort et une diminution des résistances des voies aériennes. (8) Son utilisation est démontrée dans l'insuffisance respiratoire aigüe hypoxémique. Certaines études ont prouvé que l'OHD permet une amélioration de la sensation de confort, une diminution de la dyspnée, de la fréquence respiratoire à 1h et de la mortalité à J90 par rapport à l'oxygénothérapie standard. (9) (10)

L'utilisation de l'OHD dans l'insuffisance cardiaque aigüe est peu étudiée. Un essai randomisé monocentrique démontre sur 128 patients, qu'après une heure d'utilisation, l'OHD diminue la fréquence respiratoire de manière plus importante que l'oxygénothérapie standard (différence moyenne 3.3 cycles respiratoires/minute et un IC95% [1.9 – 4.6]). L'OHD ne permet pas de diminuer le recours à la VNI, ni la mortalité. (11) De plus, un essai randomisée multicentrique démontre des résultats similaires sur 69 patients. (12) Certains travaux ont comparé les effets cliniques et pronostiques de l'OHD et de la VNI. Une étude ancillaire comparant l'utilisation de l'OHD et de la VNI au cours de la détresse respiratoire aigüe en lien avec un OAP, démontre une absence de différence sur la proportion d'intubation à 72h entre

ces deux méthodes d'oxygénation. (13) Dans un essai prospectif observationnel chez des patients présentant un OAP hypercapnique, l'OHD permet une correction des paramètres gazométriques (pH, PaCO2) de manière équivalente à la VNI. (14) Une des principales limites de la VNI serait sa tolérance exposant à un risque d'échec estimé entre 20 et 30%. D'une façon générale, les facteurs prédictifs d'échec sont l'acidose (pH < 7,20) et l'hypoxémie (P/F < 200). (15) Au cours d'une étude multicentrique incluant 310 patients, il est démontré que l'OHD est mieux toléré que l'oxygénothérapie standard et que la VNI. (16)

Nous émettons l'hypothèse que l'OHD aurait une efficacité clinique équivalente à la VNI et permettrait un meilleur confort chez les patients en détresse respiratoire aigüe secondaire à un OAP. L'objectif principal de notre étude est d'évaluer au cours d'un traitement par OHD ou VNI, la modification de la fréquence respiratoire (FR) d'un patient admis aux urgences pour détresse respiratoire aigüe secondaire à un OAP.

MATERIEL ET METHODE

OBJECTIF DE L'ETUDE

HIPPOLYTE est une étude pilote, prospective, randomisée, contrôlée, en ouvert comparant l'utilisation de l'OHD et de la VNI. L'objectif principal de notre étude est d'évaluer au cours d'un traitement par OHD ou VNI, la modification de la fréquence respiratoire (FR) d'un patient admis aux urgences pour détresse respiratoire aigüe secondaire à un OAP. Il est également de fournir des données pour la réalisation d'études ultérieures de plus grand effectif.

DESIGN DE L'ETUDE

Le traitement expérimental est **l'OHD** via un dispositif AIRVO2. Ce mode d'oxygénation est administré de façon continue jusqu'à stabilisation de l'état respiratoire et hémodynamique du patient. Le débit est réglé à 60L/min puis diminué en fonction de la tolérance du patient. La fraction inspirée en O2 (FiO2) est réglée pour atteindre des objectifs de SpO2 > 94% ou 92% en cas d'insuffisance respiratoire chronique obstructive.

Le traitement de contrôle est la **VNI,** effectué grâce au respirateur MONNAL T60 en deux niveaux de pression. Elle est réalisée de façon discontinue par séance de 1 à 2h selon la tolérance du patient. Entre les séances, ces derniers reçoivent une oxygénothérapie standard. Les réglages suivants sont réalisés : Aide Inspiratoire (AI) pour objectif de volume courant entre 6 et 8 ml/kg de poids idéal théorique ; Pression Expiratoire Positive (PEP) entre 5 et 10 cmH2O et FiO2 pour objectif de SpO2 > 94% ou 92% en cas d'insuffisance respiratoire chronique obstructive

Nous avons choisi comme critère de jugement principal la mesure répétée de la fréquence respiratoire (à 0 ; 5 ; 15 ; 30 ; 60 et 90 minutes).

Les critères de jugement secondaires sont :

- La SpO2, la fréquence cardiaque (FC) et les pressions artérielles systoliques (PAS) et diastoliques (PAD) mesurées à 5 ; 15 ; 30 ; 60 et 90 minutes.
- La présence de signes de lutte respiratoire à 0 ; 5 ; 15 ; 30 ; 60 et 90 minutes
- L'évolution du pH, de la PaO2 et de la PaCO2 mesurés par gazométrie artérielle à la phase initiale puis après 60 minutes de traitement
- Le confort du patient sous traitement à 30 et 60 minutes
- L'évolution de la dyspnée à 15 ; 30 et 60 minutes
- Les doses cumulées de Furosémide et de dérivés nitrés à 90 minutes
- Le nombre de patients ayant nécessité une ventilation mécanique ; ayant présenté un arrêt cardiaque ou étant décédé de J0 à J28

SELECTION DES PARTICIPANTS

Nous avons inclus les patients respectant l'ensemble des conditions suivantes :

- Age ≥ 18 ans
- Présence de signes de détresse respiratoire aigüe (FR ≥ 25 cycles respiratoires/minute et/ou présence de signes de lutte respiratoire)
- Présomption clinique forte en faveur d'une insuffisance cardiaque aigüe (critères définis par European Cardiology Society *Annexe 1*)
- Sujet libre, sans tutelle ou curatelle ni subordination
- Personne affiliée ou bénéficiaire d'un régime de sécurité sociale
- Consentement éclairé et signé par le patient ou son proche

Les patients présentant un des critères suivants étaient non inclus dans notre étude :

- Indication à une ventilation mécanique immédiate
- Défaillance neurologique sévère (score de Glasgow < 13 à l'admission)
- Défaillance hémodynamique sévère (PAM < 65 mmHg et/ou indication de mise en place d'amines vasopressives)
- Personnes bénéficiant d'une protection renforcée (mineurs, personnes privées de liberté par une décision judiciaire ou administrative, personnes séjournant dans un établissement sanitaire ou social, majeurs sous protection légale)

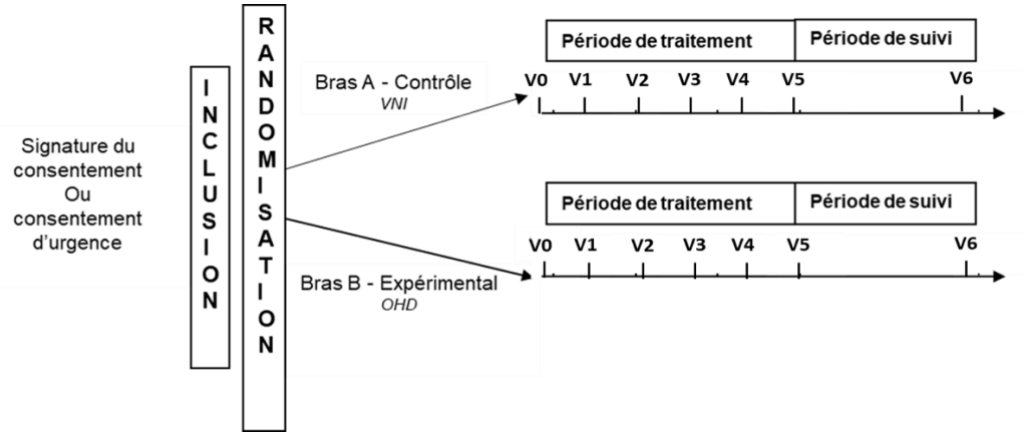
- Femmes enceintes ou allaitantes, femmes en âge de procréer ne disposant pas d'une contraception efficace
- Contre-indication à une ventilation non invasive selon les critères de la conférence de consensus Commune 2006 sur l'utilisation de la ventilation non-invasive (*Annexe 2*)

Nous avons pour objectif d'inclure 60 patients dans cette étude (estimation de 200 passages aux urgences par an pour détresse respiratoire aigüe liée à un OAP cardiogénique avec une proportion de recrutement de 30% des patients). La durée d'inclusion est de 12 mois (du 30 septembre 2021 au 30 septembre 2022).

RECUEIL DES DONNEES ET SUIVI

La randomisation a été établie en amont par un méthodologiste indépendant de l'étude. Chaque groupe de traitement est composé de 30 patients. L'assignation à chaque bras est réalisée par un schéma de randomisation 1:1. Le bras contrôle est constitué de la ventilation non invasive et le bras expérimental par l'oxygénothérapie haut débit nasal.

Le schéma de recherche était le suivant :



A la visite initiale (V0), les informations suivantes étaient recueillies :

- Interrogatoire médical avec recueil des données démographiques, antécédents médicaux et traitements en cours
- Examen clinique : auscultation cardio-pulmonaire ; mesure de la fréquence respiratoire (cycles/min) ; température (°C) ; saturation en oxygène (%) ; fréquence

cardiaque (BPM) ; pression artérielle (PAS et PAD en mmHg) ; présence de signes de lutte respiratoire et score Glasgow (entre 3 et 15).

- Paramètres gazométriques artériels (pH ; PaO2 PaCO2 en mmHg ; bicarbonates en mEq)
- Dosage des ProBNP

A la visite V1 (V0 + 5 minutes), les informations suivantes étaient recueillies :

- Auscultation cardio-pulmonaire
- Mesure de la fréquence respiratoire (cycles/min) ; saturation en oxygène (%) ; fréquence cardiaque (BPM) ; pression artérielle (PAS et PAD en mmHg) ; présence de signes de lutte respiratoire
- Réglages du support ventilatoire
    - VNI : aide inspiratoire (cmH20) ; PEP (cmH20) ; FiO2 (%)
    - OHD : débit (L/min) et FiO2 (%)

A la visite V2 (V0 + 15 minutes), les informations suivantes étaient recueillies :

- Auscultation cardio-pulmonaire
- Mesure de la fréquence respiratoire (cycles/min) ; saturation en oxygène (%) ; fréquence cardiaque (BPM) ; pression artérielle (PAS et PAD en mmHg) ; présence de signes de lutte respiratoire
- Évolution de la dyspnée (selon une échelle de Likert et allant « -2 très aggravée » à « +2 très améliorée »)
- FiO2 réglée (%)
- Poursuite ou non du traitement (raison de l'arrêt)

A la visite V3 (V0 + 30 minutes), les informations suivantes étaient recueillies :

- Auscultation cardio-pulmonaire
- Mesure de la fréquence respiratoire (cycles/min) ; saturation en oxygène (%) ; fréquence cardiaque (BPM) ; pression artérielle (PAS et PAD en mmHg) ; présence de signes de lutte respiratoire
- Évolution de la dyspnée (selon une échelle de Likert et allant -2 très aggravée à +2 très améliorée)
- FiO2 réglée (%)

- Inconfort du patient
- Poursuite ou non du traitement (raison de l'arrêt)

A la visite V4 (V0 + 60 minutes), les informations suivantes étaient recueillies :

- Auscultation cardio-pulmonaire
- Mesure de la fréquence respiratoire (vents/min) ; saturation en oxygène (%) ; fréquence cardiaque (BPM) ; pression artérielle (PAS et PAD en mmHg) ; présence de signes de lutte respiratoire
- Évolution de la dyspnée (selon une échelle de Likert et allant « -2 très aggravée » à « +2 très améliorée »)
- Inconfort du patient selon une échelle numérique de 0 à 10 cm (0 – très confortable à 10 – très inconfortable)
- Poursuite ou non du traitement (notification de la raison de l'arrêt)
- Gazométrie artérielle (pH ; PaO2 et PaCO2 en mmHg ; bicarbonates et mEq)
- Doses cumulées de furosémide et de dérivés nitrés entre V0 et V4
- Réglages du support ventilatoire
    - VNI : aide inspiratoire (cmH20) ; PEP (cmH20) ; FiO2 (%)
    - OHD : débit (L/min) et FiO2 (%)

A la visite V5 (V0 + 90 minutes), les informations suivantes étaient recueillies :

- Auscultation cardio-pulmonaire
- Mesure de la fréquence respiratoire (vents/min) ; saturation en oxygène (%) ; fréquence cardiaque (BPM) ; pression artérielle (PAS et PAD en mmHg) ; présence de signes de lutte respiratoire
- Évolution de la dyspnée (selon une échelle de Likert et allant « -2 très aggravée » à « +2 très améliorée »)
- FiO2 réglée (%)
- Poursuite ou non du traitement (raison de l'arrêt)

- Cause de la décompensation (syndrome coronarien aigu ; poussée hypertensive ; arythmie ; embolie pulmonaire ; infection ; autre ou indéterminée)
- Devenir du patient : Hospitalisation ou non ; si oui dans quel service (UHCD ; médecine conventionnelle ; USIC ; USC ou réanimation)

Une visite de fin de recherche est réalisée à 28 jours (V6), les informations suivantes étaient recueillies :

- Décès du patient (si oui date)
- Survenue d'un arrêt cardiaque au cours de l'hospitalisation
- Survenue d'une intubation au cours de l'hospitalisation (si oui date)
- Sortie d'hospitalisation (si oui date)

ANALYSE STATISTIQUE

Pour les besoins de ce travail, nous nous sommes limités à une période d'inclusion de 10 mois (soit du 30 septembre 2021 au 31 juillet 2022). En conséquence, les analyses statistiques ont été faites sur 54 des 60 patients prévus initialement. Nous présentons donc uniquement les données observationnelles. Les données quantitatives sont présentées en médiane et espaces interquartiles. Les données qualitatives sont présentées en effectif et pourcentage.

ETHIQUE ET AUTORISATIONS

Cette étude est de catégorie 2 à risques et contraintes minimes impliquant la personne humaine. Elle est réalisée en conformité avec la loi Jardé (relative aux recherches impliquant la personne humaine) ; en accord avec les bonnes pratiques cliniques ainsi qu'à la déclaration d'Helsinki.

Elle a reçu un avis favorable du Comité de Protection des Personnes Nord Ouest II le 27 juin 2021. Les données enregistrées font l'objet d'un traitement informatique en accord avec la CNIL. Elle a été enregistrée le 7 juin 2021 sur le site http://clinicaltrials.gov/.

Les patients sont informés de façon complète et loyale avec des termes compréhensibles. Les objectifs et contraintes de l'étude ainsi que les risques encourus, les mesures de surveillance et de sécurité sont exposés avant l'inclusion dans l'étude.

RESULTATS

DESCRIPTION DE LA POPULATION

Au cours de la période de recrutement, nous avons inclus 54 patients (27 patients dans chaque groupe de traitement). Nous disposons de données incomplètes pour 3 patients dans le groupe OHD. Un patient a été inclus à tort en raison d'une dégradation respiratoire entre la randomisation et le début du traitement, motivant l'introduction de VNI. Deux autres patients ont présenté une dégradation respiratoire entre la V0 et la V1 (5 minutes) motivant le changement de support ventilatoire pour de la ventilation non invasive.

La *figure 1* représente le flow chart au 31 juillet 2022.

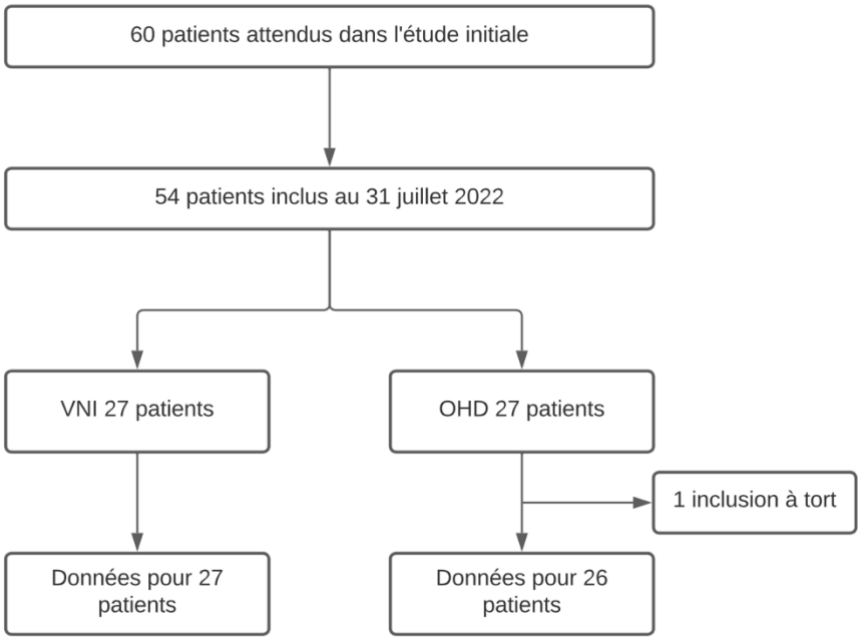


Figure 1 : Flow chart au 31 juillet 2022.

Les caractéristiques des patients au moment de l'inclusion sont présentées dans le *tableau 1*.

L'âge médian dans notre population est de 86 ans [81-92]. 58% des patients inclus sont des femmes ; 48% des patients sont insuffisants cardiaques chroniques. Lors de l'inclusion, les patients présentent une fréquence respiratoire à 30 cycles par minute [28-34] et 91 % ont des signes de lutte respiratoire. Le débit d'oxygène est estimé à 6L [4-13L]. Le dosage de BNP est à 4030 pg/ml [1556-8120] mais n'a pas été réalisé chez deux patients. Les patients présentent, lors de l'inclusion, une acidose hypercapnique modérée comparable entre les deux groupes : pH 7,30 [7,24-7,42] ; PaO2 86 mmHg [71-113] et PaCO2 49 mmHg [38-60].

Tableau 1 : Caractéristiques des patients à l'inclusion

	OHD (N=26)	**VNI (N=27)**
Sexe		
Femme N (%)	17 (66%)	14 (52%)
Age (années) M [EIQ]	85 [80-88]	88 [82,5-94]
Comorbidités		
Insuffisance cardiaque N (%)	13 (48%)	13 (48%)
Immunodépression N (%)	1 (4%)	1 (4%)
BPCO N (%)	1 (4%)	1 (4%)
Tabagisme actif N (%)	1 (4%)	1 (4%)
Insuffisance rénale N (%)	7 (26%)	4 (15%)
Diabète N (%)	7 (26%)	12 (44%)
Clinique (V0)		
Fréquence respiratoire (cycles/min) M [EIQ]	30 [28-33]	29 [27-35]
Température (°C) M [EIQ]	36,5 [36,2 -37,3]	37,1 [36,3-37,4]
Signes de lutte N (%)	24 (92%)	24 (89%)
SpO2 (%) M [EIQ]	96 [92-98]	97 [93-97]
Fréquence cardiaque (bat/min) M [EIQ]	82 [73-93]	81 [72-94]
PA systolique (mmHg) M [EIQ]	155 [132-168]	155 [134-185]
PA diastolique (mmHg) M [EIQ]	78 [70-89]	79 [67-94]
Débit d'oxygène (L) M [EIQ]	9 [5-15]	6 [2-10]
BNP (pg/ml) M [EIQ]	4518 [1089-7576]	3831 [2292-9078]
Gazométrie		
pH M [EIQ]	7,34 [7,24-7,42]	7,33 [7,25-7,42]

PaO2 (mmHg) M [EIQ]	88 [71-117]	83 [71,3-106,3]
PaCO2 (mmHg) M [EIQ]	48 [38-61]	50 [39-60]

N = nombre de sujets ; M = médiane ; [EIQ] = espace interquartile ; PA = Pression artérielle ; BPCO = Bronchopneumopathie Chronique Obstructive ; bat/min = battements par minute ; PA = pression artérielle

CRITERE DE JUGEMENT PRINCIPAL

Notre critère de jugement principal est la mesure répétée de la fréquence respiratoire au cours des traitements par OHD et VNI (0, 5, 15, 30, 60 et 90 minutes). L'évolution des fréquences respiratoires est présentée sur les *figures 2 et 3*.

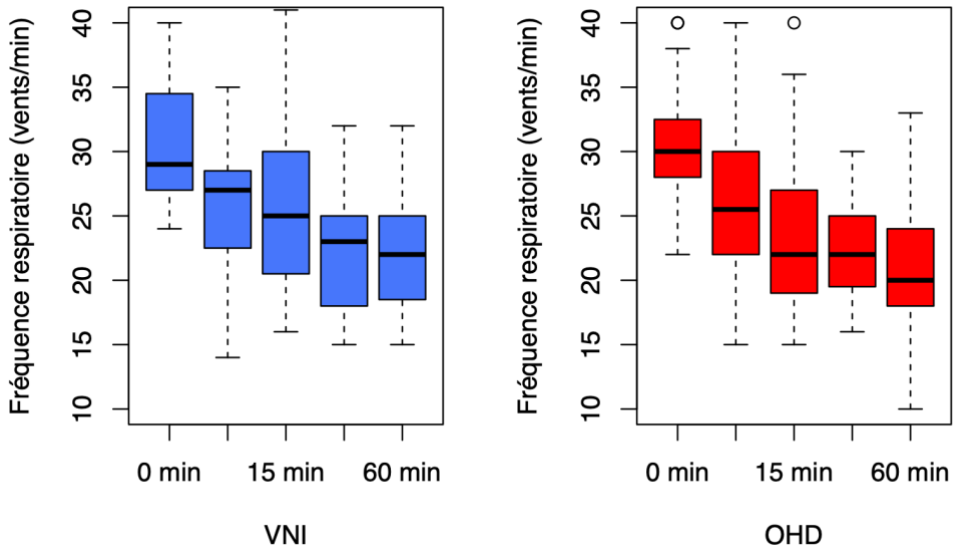


Figure 2 : Comparaison des fréquences respiratoires au cours du temps dans le groupe VNI (en bleu) ; OHD (en rouge). La ligne en gras représente la médiane ; les lignes inférieures et supérieures les 1er et 3ème quartiles ; les extrémités des lignes verticales représentent les valeurs extrêmes.

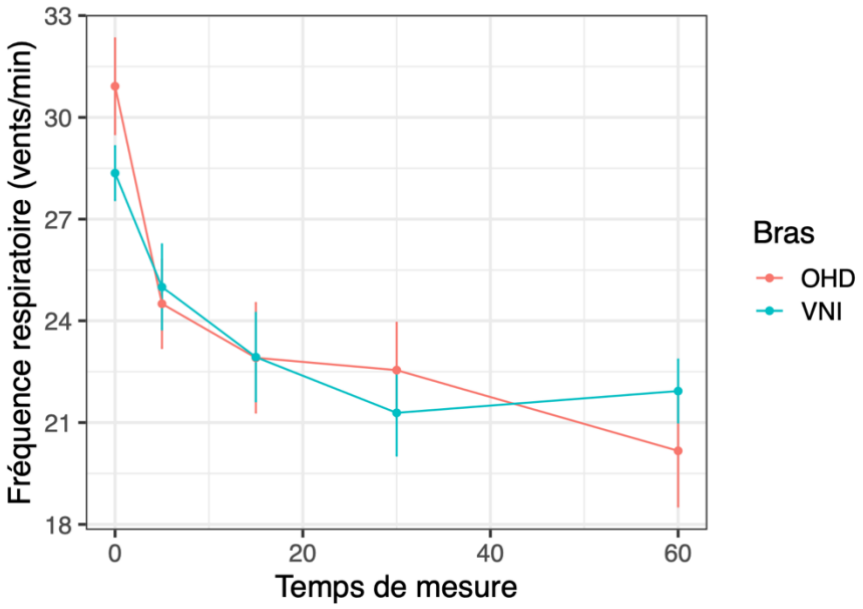


Figure 3 : Courbe de l'évolution de la fréquence respiratoire au cours du temps.

Sur les 54 patients inclus, les courbes montrent une diminution de la fréquence respiratoire. Dans le groupe **VNI**, la fréquence respiratoire est estimée à 29 cycles par minute [27-35] à V0 puis à 22 cycles par minute [18-25] à V4, soit une diminution de **7 cycles par minute** après une heure de traitement. Dans le groupe **OHD**, la fréquence respiratoire est estimée à 30 cycles par minute [28-33] à V0 puis à 20 cycles par minute [18-24] à V4, soit une diminution de **10 cycles par minute** après une heure de traitement. La baisse de la fréquence respiratoire semble donc plus importante dans le groupe OHD que dans le groupe VNI.

A 60 minutes (V4), 100% des patients traités par VNI ont poursuivi leur traitement alors qu'ils étaient 89% dans le groupe OHD. Concernant les patients sous OHD, à V3, deux patients ont arrêté leur traitement, un pour épuisement respiratoire avec relais par VNI, le second pour dégradation de l'état respiratoire sans donnée explicative fournie. Lors de la V4, un patient a présenté une oppression thoracique sous OHD motivant un relais par VNI.

CRITERES DE JUGEMENT SECONDAIRES

Concernant l'évolution des patients après 60 minutes de traitement, on constate que les signes de lutte respiratoire ont disparu chez 85% des patients traités par VNI et chez 70% des patients sous OHD.

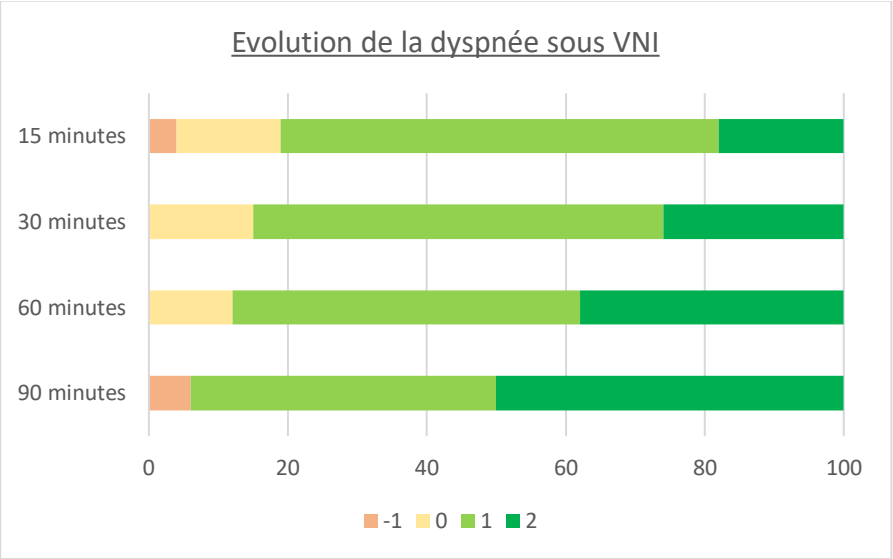
L'évolution des paramètres des gazométries artérielles est détaillée dans le *tableau 2*. 4 patients n'ont pas eu de gazométrie à la phase initiale (V0) : 1 dans le groupe VNI et 3 dans le groupe OHD. Par ailleurs, 12 patients n'ont pas eu de gazométrie à 60 minutes (V4) : 4 dans le groupe VNI et 8 dans le groupe OHD.

Tableau 2 Évolution des paramètres gazométriques sous OHD et VNI entre V0 et V4 (60 minutes)

	OHD		**VNI**	
	Initiale	60 minutes	Initiale	60 minutes
Gazométrie				
pH M [EIQ]	7,34 [7,24-7,42]	7,42 [7,36-7,44]	7,32 [7,25-7,42]	7,34 [7,28-7,40]
PaO2 (mmHG) M [EIQ]	88 [71-117]	95 [73-106]	83 [71,3-106,3]	95 [80-111]
PaCO2 (mmHg) M [EIQ]	48 [38-61]	38 [32-45]	50,5 [39-60]	42 [37-55]

M : Médiane ; [EIQ] : Espace Interquartile

La dyspnée est estimée par auto-évaluation du patient, grâce à l'échelle de Likert (de « -2 très aggravée » à « +2 très améliorée »). Les résultats sont présentés sur la *figure 4*. Aucun patient n'a présenté d'évaluation « -2 très aggravée ».



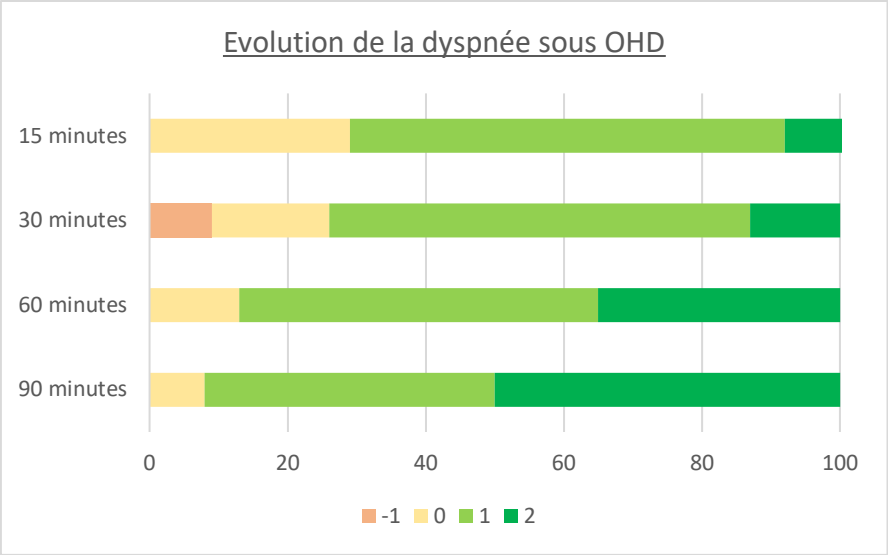


Figure 4 Évolution de la dyspnée des patients sous VNI et OHD.

L'évolution de la dyspnée semble similaire entre les deux groupes. On constate que 85% des patients sous VNI ont ressenti une amélioration de leur dyspnée (48% ont coté une amélioration « +1 » et 41% « +2 ») ; ils sont 77% dans le groupe OHD (52% ont coté une amélioration « +1 » et 25% « +2 »).

L'estimation de l'inconfort des patients sous OHD et VNI est réalisée par auto-évaluation grâce à une échelle numérique de 0 à 10 cm (*0 – très confortable à 10 – très inconfortable)* dont les résultats sont reportés sur la *figure 5.*

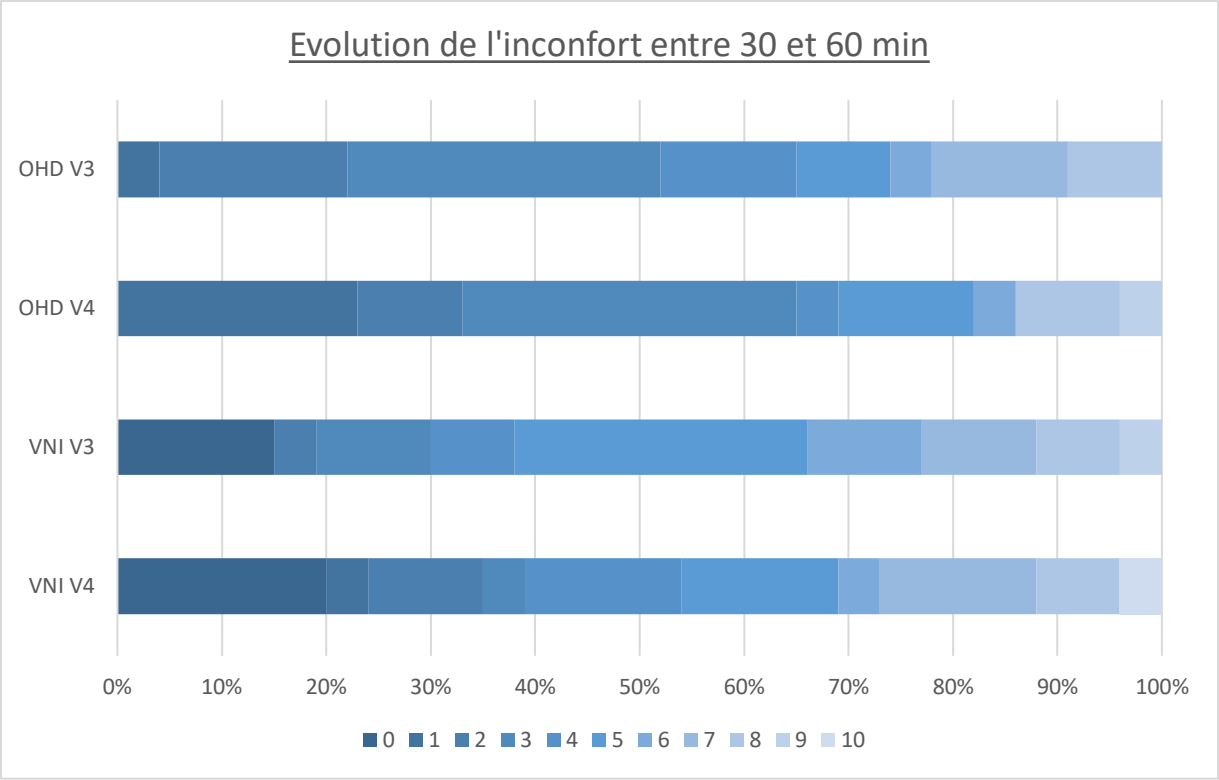


Figure 5 Évolution de la sensation de confort entre 0 (très confortable) et 10 (très inconfortable) dans les groupes OHD et VNI à 30 et 60 minutes.

A 60 minutes de traitement, 70% des patients sous VNI ont estimé leur inconfort entre 0 et 5 alors qu'ils étaient 82% dans le groupe OHD. La sensation d'inconfort semble donc meilleure chez les patients sous OHD. La médiane de l'échelle d'inconfort est évaluée à 3/10 [3-5,5] à 30 minutes puis 3/10 [2-5] à 60 minutes dans le groupe OHD ; alors que les patients sous VNI ont estimé leur inconfort à 5/10 [3-6] à 30 minutes et 4/10 [2-7] à 60 minutes.

Concernant les doses de FUROSEMIDE et de dérivés nitrés, elles sont comparées entre les deux groupes de traitement et présentées sur la *figure 6*. La proportion de patients traités par FUROSEMIDE est de 92% dans le groupe VNI et 88% dans le groupe OHD. La dose médiane de diurétiques de l'anse est de 60 mg [40-80] dans les deux groupes. 44% des patients traités par VNI et 46% des patients traités par OHD ont reçu des dérivés nitrés (RISORDAN). Les doses médianes reçues étaient de 2 mg [0-6] pour les patients du groupe OHD et de 0 mg [0-3] pour ceux du groupe VNI.

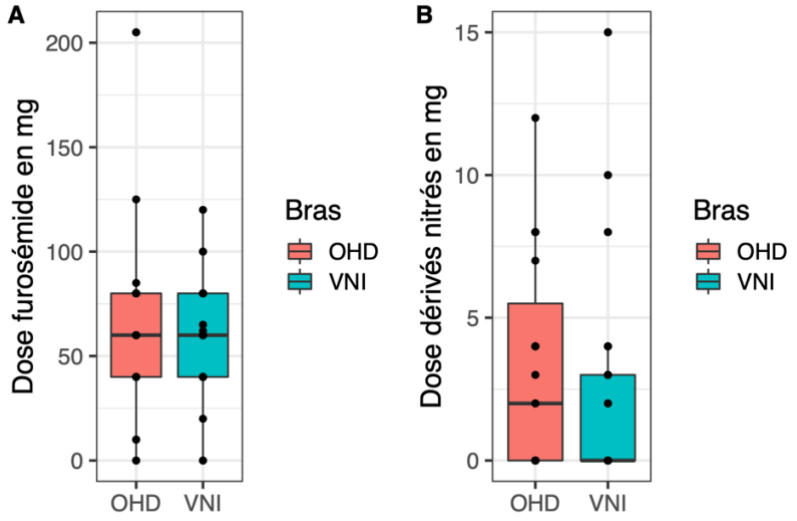


Figure 6 : Comparaison des doses de furosémide et de dérivés nitrés entre les patients ayant reçu un traitement par OHD et VNI. La ligne en gras représente la médiane, les lignes inférieures et supérieures les 1er et 3ème quartiles. Les points représentent les doses individuelles reçues.

On constate que les patients des deux groupes ont reçu les doses similaires de FUROSEMIDE. Par ailleurs, les proportions de patients traités par RISORDAN sont similaires entre les deux groupes. Cependant, les patients du groupe OHD recevaient des doses supérieures de dérivés nitrés.

Pour chaque patient, les causes les plus probables de décompensation cardiaque ont été recensées à 90 minutes de traitement. Elles sont présentées dans le *tableau 5*. La principale cause est l'hypertension artérielle présente chez 42% des patients sous VNI et 52% des patients sous OHD. Les autres causes fréquentes sont les infections et les causes indéterminées.

Tableau 5 : Étiologies probables de la décompensation cardiaque

	OHD (N=25)	**VNI (N=26)**
Hypertension artérielle		
OUI	13 (52%)	11 (42%)
Arythmie		
NON	22 (88%)	23 (88%)
Infection		
OUI	7 (28%)	9 (34%)
Syndrome coronarien aigu		

NON	24 (96%)	26 (100%)
Autre/indéterminée		
NON	16 (64%)	19 (73%)

Concernant l'évolution des patients, ils ont tous été hospitalisés après le traitement initial. Le *tableau 6* présente leurs services d'hospitalisation. Ils ont principalement été admis en service de médecine conventionnelle (55% des patients) et seulement 7% des patients ont été hospitalisés en unité de soins intensifs cardiologiques. Les patients du groupe VNI sont plus souvent admis en USC ou en réanimation que ceux du groupe OHD (15% versus 4%).

Tableau 6 : Services d'hospitalisation des patients dans les groupes OHD et VNI

	OHD (N=26)	**VNI (N=26)**
UHCD	7 patients (27%)	5 patients (19%)
MEDECINE CONVENTIONNELLE	16 patients (61%)	15 patients (58%)
USIC	2 patients (8%)	2 patients (8%)
USC OU REANIMATION	1 patients (4%)	4 patients (15%)

UHCD = Unité d'Hospitalisation de Courte Durée ; USIC = Unité de Soins Intensifs Cardiologiques ; USC = Unité de Soins Continus

A la fin de la période de collecte des données, nous ne disposons de données complètes de suivi que pour 85% des patients car certains n'ont pas atteint la V6 (28ème jour). Un patient du groupe VNI a été intubé. Trois patients sont décédés à l'issu du suivi (1 dans le groupe VNI et 2 dans le groupe OHD). 91% des patients sous VNI et 86% des patients sous OHD sont sortis d'hospitalisation à J28.

DISCUSSION

HIPPOLYTE est une étude pilote, prospective, contrôlée et randomisée comparant l'utilisation de la VNI et de l'OHD dans l'insuffisance cardiaque aigüe. Nous avions pour objectif d'inclure 60 patients sur la période de recrutement. Pour ce travail, nous avons arrêté le recueil au 31

juillet 2022 et disposons des données pour 54 patients (27 patients dans chaque groupe de traitement).

L'utilisation de l'OHD dans l'insuffisance cardiaque aigüe est supportée par plusieurs mécanismes. Elle permet de diminuer la précharge et la post-charge du ventricule gauche via l'augmentation de la pression intrathoracique et induit un collapsus inspiratoire de la veine cave inférieure. Ce mécanisme a été démontré par *Roca et al.* sur 10 patients. Ils ont inclus des patients présentant une insuffisance cardiaque NYHA III et démontrent au cours du traitement par OHD une diminution significative du diamètre échographique de la veine cave inférieure (37 mm [30-52] avant traitement et 21 mm [10-29] après traitement $p < 0,01$). (17)

RESULTATS PRINCIPAUX

Notre critère de jugement principal est l'évolution de la fréquence respiratoire au cours d'un traitement par OHD ou VNI. Nous constatons une diminution de la fréquence respiratoire après une heure de traitement dans les deux groupes, mais qui semble plus marquée dans le groupe OHD (diminution de 10 cycles par minute vs 7 cycles par minute avec VNI à 60 minutes de traitement). Des résultats similaires ont été mis en évidence par *Makdee et al* dans une étude prospective. (11) Ils comparent l'utilisation de l'OHD et de l'oxygénothérapie conventionnelle sur 128 patients. Les caractéristiques de sa population d'étude sont similaires à HIPPOLYTE, ce sont des patients en détresse respiratoire aigüe modérée (FR médiane 31 cycles par minute vs 30 cycles par minute pour HIPPOLYTE). Après une heure de traitement par OHD, ils montrent une diminution de la fréquence respiratoire de -9 cycles par minute (31 cycles par minute V0 vs 22 cycles par minute à 60 minutes) versus -10 cycles par minute (30 cycles par minute à V0 vs 20 cycles par minute à V4) dans notre étude.
La diminution de la fréquence respiratoire sous OHD et VNI est également démontrée par *Marjanovic et al*. dans une étude prospective sur 27 patients (15 dans le groupe VNI et 12 dans le groupe OHD) présentant une détresse respiratoire aigüe (FR > 20 cycles/minute et/ou présence de signes de lutte) secondaire à un œdème aigu pulmonaire hypercapnique ($PaCO_2$ > 45 mmHg). (14)

Cependant, *Osman et al*. ont démontré des résultats contradictoires. Dans une étude contrôlée et randomisée comparant l'utilisation de l'OHD et de la VNI chez 188 patients en détresse respiratoire aigüe secondaire à un OAP, la VNI a permis une diminution de la fréquence respiratoire significativement plus importante que l'OHD (-12 cycles par minute vs -9 cycles par minute p<0,001). Toutefois, leur population se concentre sur des patients en détresse respiratoire aigüe grave (FR à l'inclusion 35 cycles par minute [34-36] dans le groupe VNI et 33 cycles par minute [32-35] dans le groupe OHD). Les patients inclus dans dans HIPPOLYTE présentent une détresse respiratoire aigüe modérée (FR à l'inclusion 29 cycles par minute [27-35] dans le groupe VNI et 30 cycles par minute [28-33] dans le groupe OHD). Les résultats discordants entre ces deux études pourraient être liés à des populations d'inclusions différentes. (18)

Concernant les critères de jugement secondaire, il semble persister plus de signes de lutte après une heure de traitement dans le groupe OHD que dans le groupe VNI (30% versus 15%). Ces résultats sont contradictoires avec l'étude de *Marjanovic et al.* où ils comparent le WOB score (entre 1 et 15) permettant d'évaluer le travail respiratoire. Le WOB score diminue de manière significative dans les deux groupes de traitement (de 7 à 3 p= 0,05 dans le groupe OHD et 6 à 3 p= 0,05 dans le groupe VNI) et il n'existe pas de différence significative entre les deux groupes (p=0,65). (14)

Lors de l'inclusion, les patients présentent une acidose hypercapnique modérée. Nous avons observé une diminution de la PaCO2 dans les deux groupes, mais de manière plus importante dans le groupe OHD (groupe OHD : 48 mmHg avant traitement puis 38 mmHg après traitement ; groupe VNI 50,5 mmHg puis 42 mmHg). Dans une étude rétrospective sur l'utilisation de l'OHD au cours des détresses respiratoires aigües, *Jeong et al.* démontrent des résultats similaires. La PaCO2 diminue de façon significative dans le groupe de patients hypercapniques après 1h de traitement par OHD (73,2 mmHg +/-20 avant traitement ; 67,2 mmHg +/- 23,4 après traitement ; p = 0,02). (21)
Par ailleurs, nous constatons dans notre étude une persistance de l'acidémie plus marquée dans le groupe VNI que dans le groupe OHD (à 60 minutes pH 7,34 [7,28-7,40] versus 7,42 [7,36-7,44] dans le groupe OHD). Ce résultat a déjà été observé dans l'étude prospective conduite par *Marjanovic et al.* où ils ne démontrent pas de différence significative sur les

variations de pH entre les patients du groupe OHD et du groupe VNI. Toutefois, il persiste comme dans HIPPOLYTE, une acidose hypercapnique à 1h de traitement par VNI (pH 7,29 [7,21-7,35] avant traitement ; 7,34 [7,30-7,40] après traitement). (14)

Les mécanismes qui permettent une diminution de la PaCO2 et une correction de l'acidose respiratoire sont multiples. L'effet lavage de l'espace mort permet de limiter la réinhalation du CO2 et de rendre la ventilation plus efficace. L'effet PEP augmente le recrutement alvéolaire et permet également de réduire la PaCO2. Cet effet est dépendant du débit d'air et de la fermeture de la bouche du patient. *Braünlich et al* démontrent que l'OHD permet une augmentation de la pression intra thoracique, une réduction de l'espace mort induisant une diminution du travail respiratoire et une élimination du CO2. (19) (20)

L'évolution de la sensation de dyspnée évaluée selon l'échelle de Likert, semble similaire entre les deux groupes (85% d'amélioration dans le groupe VNI et 77% dans le groupe OHD après 60 minutes de traitement). Le confort des patients sous ces deux traitements, évalué sur une échelle numérique (de 0 très confortable à 10 très inconfortable) semble meilleur dans le groupe OHD que dans le groupe VNI à 30 et 60 minutes. HIPPOLYTE est une des premières études à évaluer le confort des patients traités par OHD au cours de l'œdème aigu pulmonaire. Dans un essai prospectif, *Rittayamai et al.* démontrent des résultats similaires sur 40 patients présentant une détresse respiratoire aigüe hypoxémique. La sensation de confort (évaluée par une échelle de 1 à 10) était significativement meilleure sous OHD (score de confort médian 1,6 +/- 1,7) que sous oxygénothérapie standard (3,7 +/- 2,4 ; p=0,01). (9) Dans une étude prospective comparant OHD et oxygénothérapie conventionnelle, *Cuquemelle et al* retrouvent des résultats similaires : l'OHD permet d'améliorer significativement le score de sécheresse nasale (6 vs 2 p = 0,007). (22) Dans l'étude FLORALI, *Frat et al.* montrent une amélioration du confort sous OHD chez les patients en détresse respiratoire aigüe hypoxémique (à une heure de traitement : score de confort 29 +/- 26 dans le groupe OHD, 40 +/-29 pour l'oxygénothérapie standard et 43 +/- 29 pour la VNI ; p<0,01). (23) Dans un essai prospectif, *Haywood et al.* montrent que la sensation de confort est meilleure sous HVNI que sous VNI. Cependant, cette évaluation du confort a été réalisée par les praticiens en charge du patient et non par une échelle d'auto-évaluation comme dans notre étude. (13)

HIPPOLYTE est donc la première étude à évaluer la perception de confort par les patients sous OHD au cours d'un œdème aigu pulmonaire de façon objective grâce à une échelle d'auto-évaluation.

FORCES

HIPPOLYTE est une étude contrôlée et randomisée ce qui permet de limiter le biais de sélection. Il s'agit d'une des premières études comparant l'utilisation de la VNI et de l'OHD aux urgences. Les résultats sont donc généralisables à la population de patients se présentant pour une détresse respiratoire aigüe (FR $\geq$ 25/min et/ou signes de lutte respiratoire) avec une présomption clinique forte d'insuffisance cardiaque. Les inclusions ont été réalisées par l'ensemble des praticiens du service avec un protocole établi de façon claire en amont permettant de limiter le biais d'information.

Par ailleurs, le choix du critère de jugement principal, à savoir la fréquence respiratoire, semble être le plus pertinent dans le contexte de détresse respiratoire aigüe. Il s'agit d'un critère objectif, sensible pour détecter une aggravation clinique. Il permet d'évaluer rapidement la réponse à une thérapeutique mise en place. (24)

LIMITES

HIPPOLYTE est une étude pilote qui pourrait servir à réaliser une étude de plus grande ampleur. La principale limite est le nombre limité de sujets inclus. Par ailleurs, ce travail présente des données observationnelles. Les inclusions sont réalisées dans un seul centre ce qui peut limiter la généralisation des résultats. Dans le groupe OHD, nous disposons de données incomplètes pour 6 patients, soit 22% des patients randomisés. Trois patients ont présenté des dégradations respiratoires entre l'inclusion et la V1 (5 minutes) ; deux patients ont arrêté le traitement à la V3 (30 minutes) devant une dégradation respiratoire et un patient à V4 (60 minutes) a présenté une oppression thoracique. Le nombre de perdus de vue dans le groupe OHD peut entraîner un biais de sélection. L'étude des traitements est réalisée en ouvert, ce qui peut constituer un biais de mesure. L'élaboration d'un protocole en aveugle pour la comparaison du traitement par VNI ou OHD est cependant difficilement réalisable.

CONCLUSION

HIPPOLYTE est une des premières études randomisées comparant l'utilisation de l'OHD et de la VNI au cours d'une détresse respiratoire aigüe secondaire à un œdème aigu pulmonaire. Les résultats semblent montrer une efficacité équivalente de l'OHD à la VNI sur la diminution de la fréquence respiratoire. Par ailleurs, HIPPOLYTE est une des premières études à évaluer la sensation de confort de l'OHD dans l'OAP. Nous montrons un meilleur confort des patients sous OHD que sous VNI.

L'OHD pourrait constituer une alternative à la VNI en cas de contre-indication à ce dispositif (notamment la claustrophobie ou la mauvaise tolérance du masque facial). En effet, ce système d'oxygénothérapie semble aussi efficace que la VNI et participe à un confort supérieur pour les patients.

HIPPPOLYTE reste une étude de faible effectif. Il semble pertinent de conduire un essai de plus grand effectif afin d'asseoir la place de l'OHD dans l'œdème aigu pulmonaire.

BIBLIOGRAPHIE

1. Laribi S, Keijzers G, van Meer O, Klim S, Motiejunaite J, Kuan WS, et al. Epidemiology of patients presenting with dyspnea to emergency departments in Europe and the Asia-

Pacific region. *Eur J Emerg Med*. 2019;26(5):345-9.

2. Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart* 2007

3. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42(36):3599-726.

4. Gray A, Masson M, Sampson F, Nicholl J. Noninvasive Ventilation in Acute Cardiogenic Pulmonary Edema. *N Engl J Med.* 2008;10.

5. Weng CL, Zhao YT, Liu QH, Fu CJ, Sun F, Ma YL, et al. Meta-analysis: Noninvasive Ventilation in Acute Cardiogenic Pulmonary Edema. 2000;19.

6. Vital FM, Ladeira MT, Atallah ÁN. Non-invasive positive pressure ventilation (CPAP or bilevel NPPV) for cardiogenic pulmonary oedema. Cochrane Heart Group, éditeur. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013

7. Masip J, Roque M, Sanchez B, Fernandez R, Subirana M. Noninvasive Ventilation in Acute Cardiogenic Pulmonary Edema. *JAMA*. 2005

8. Frat JP, Goudet V, Girault C. L'oxygénothérapie humidifiée-réchauffée à haut débit : une nouvelle technique d'oxygénation chez l'adulte. *Rev Mal Respir*. 2013;30(8):627-43.

9. Rittayamai N, Tscheikuna J, Praphruetkit N, Kijpinyochai S. Use of High-Flow Nasal Cannula for Acute Dyspnea and Hypoxemia in the Emergency Department. *Respir Care*. 2015;60(10):1377-82.

10. Marjanovic N, Guénézan J, Frat JP, Mimoz O, Thille AW. High-flow nasal cannula oxygen therapy in acute respiratory failure at Emergency Departments: A systematic review. *Am J Emerg Med*. 2020;38(7):1508-14.

11. Makdee O, Monsomboon A, Surabenjawong U, Praphruetkit N, Chaisirin W, Chakorn T, et al. High-Flow Nasal Cannula Versus Conventional Oxygen Therapy in Emergency Department Patients With Cardiogenic Pulmonary Edema: A Randomized Controlled Trial. *Ann Emerg Med*. 2017;70(4):465-472.e2.

12. Ko DR, Beom J, Lee HS, You JS, Chung HS, Chung SP. Benefits of High-Flow Nasal Cannula Therapy for Acute Pulmonary Edema in Patients with Heart Failure in the Emergency Department: A Prospective Multi-Center Randomized Controlled Trial. *J Clin Med*. 2020;9(6):1937.

13. Haywood ST, Whittle JS, Volakis LI, Dungan G, Bublewicz M, Kearney J, et al. HVNI vs NIPPV in the treatment of acute decompensated heart failure: Subgroup analysis of a multi-center trial in the ED. *Am J Emerg Med*. 2019;37(11):2084-90.

14. Marjanovic N, Flacher A, Drouet L, Gouhinec AL, Said H, Vigneau JF, et al. High-Flow Nasal Cannula in Early Emergency Department Management of Acute Hypercapnic Respiratory Failure Due to Cardiogenic Pulmonary Edema. *Respir Care*. 2020;65(9):1241-9.

15. Contou D, Fragnoli C, Cordoba-Izquierdo A, Boissier F, Brun-Buisson C, Thille AW. Noninvasive Ventilation for Acute Hypercapnic Respiratory Failure: Intubation Rate in an Experienced Unit. *Respir Care.* 2013;58(12):2045-52.

16. Frat JP, Thille AW, Mercat A, Girault C, Ragot S, Perbet S, et al. High-Flow Oxygen through Nasal Cannula in Acute Hypoxemic Respiratory Failure. *N Engl J Med*. 2015;372(23):2185-96.

17. Roca O, Pérez-Terán P, Masclans JR, Pérez L, Galve E, Evangelista A, et al. Patients with New York Heart Association class III heart failure may benefit with high flow nasal cannula supportive therapy*. J Crit Care*. 2013;28(5):741-6.

18. Osman A, Via G, Sallehuddin RM, Ahmad AH, Fei SK, Azil A, et al. Helmet continuous positive airway pressure vs. high flow nasal cannula oxygen in acute cardiogenic pulmonary oedema: a randomized controlled trial. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2021;10(10):1103-11.

19. Möller W, Feng S, Domanski U, Franke KJ, Celik G, Bartenstein P, et al. Nasal high flow reduces dead space. *J Appl Physiol.* 2017;122(1):191-7.

20. Bräunlich J, Beyer D, Mai D, Hammerschmidt S, Seyfarth HJ, Wirtz H. Effects of Nasal High Flow on Ventilation in Volunteers, COPD and Idiopathic Pulmonary Fibrosis Patients. Respiration. 2013;85(4):319-25.

21. Jeong JH, Kim DH, Kim SC, Kang C, Lee SH, Kang TS, et al. Changes in arterial blood gases after use of high-flow nasal cannula therapy in the ED. *Am J Emerg Med.* 2015;6.

22. Cuquemelle E, Pham T, Papon JF, Louis B, Danin PE, Brochard L. Heated and Humidified High-Flow Oxygen Therapy Reduces Discomfort During Hypoxemic Respiratory Failure. *Respir Care.* 1 oct 2012;57(10):1571-7.

23. Frat JP, Thille AW, Mercat A, Girault C, Ragot S, Perbet S, et al. High-Flow Oxygen through Nasal Cannula in Acute Hypoxemic Respiratory Failure. *N Engl J Med*. 2015;372(23):2185-96.

24. Marjanovic N, Mimoz O, Guenezan J. An easy and accurate respiratory rate monitor is necessary. *J Clin Monit Compu*t. 2020;34(2):221-2.

ANNEXES

ANNEXE 1

Présomption clinique forte en faveur d'une insuffisance cardiaque selon l'ESC :

- Orthopnée
- Dyspnée paroxystique nocturne
- Crépitants bilatéraux
- Œdèmes périphériques bilatéraux
- Reflux hépato jugulaire
- Hépatomégalie
- Turgescence jugulaire

ANNEXE 2

Tableau 1 – Contre-indications absolues de la VNI
• environnement inadapté, expertise insuffisante de l'équipe • patient non coopérant, agité, opposant à la technique • intubation imminente (sauf VNI en pré-oxygénation) • coma (sauf coma hypercapnique de l'insuffisance respiratoire chronique [IRC]) • épuisement respiratoire • état de choc, troubles du rythme ventriculaire graves • sepsis sévère • immédiatement après un arrêt cardio-respiratoire • pneumothorax non drainé, plaie thoracique soufflante • obstruction des voies aériennes supérieures (sauf apnées du sommeil, laryngo-trachéomalacie) • vomissements incoercibles • hémorragie digestive haute • traumatisme crânio-facial grave • tétraplégie traumatique aiguë à la phase initiale

RESUME et MOTS CLES

INTRODUCTION : La ventilation non invasive (VNI) est le système de ventilation recommandé en cas de détresse respiratoire aigüe secondaire à un œdème aigu pulmonaire.

L'oxygénothérapie haut débit (OHD) est un mode d'oxygénation utilisé dans l'insuffisance respiratoire aigüe hypoxémique. Elle est plus efficace que l'oxygénothérapie conventionnelle pour le traitement de l'OAP. Peu d'études comparent son utilisation avec la VNI au cours de cette pathologie. Nous émettons l'hypothèse que ces deux traitements auraient une efficacité équivalente dans le traitement de l'OAP.

MATERIEL ET METHODE : HIPPPOLYTE est une étude pilote, prospective, contrôlée et randomisée en ouvert. Le critère de jugement principal est la mesure répétée de la fréquence respiratoire au cours d'un traitement par OHD ou VNI. Nous avons inclus des patients en détresse respiratoire aigüe avec une présomption forte d'insuffisance cardiaque aigüe.

RESULTATS : Nous présentons des données observationnelles établies sur 54 patients (27 patients dans chaque groupe de traitement). La fréquence respiratoire diminue dans les deux groupes de traitement mais la baisse est plus marquée dans le groupe OHD. Par ailleurs, les patients semblent plus confortables sous OHD que sous VNI.

DISCUSSION : L'OHD semble être aussi efficace que la VNI pour le traitement de l'œdème aigu pulmonaire sur la diminution de la fréquence respiratoire. Malgré le faible nombre de patients inclus, l'OHD semble pouvoir être une alternative à la VNI chez le patient en détresse respiratoire aigüe modérée. Ce dispositif d'oxygénation permet un meilleur confort que la VNI. Il semble donc pertinent de conduire un essai de plus grand effectif afin d'asseoir la place de l'OHD dans l'œdème aigu pulmonaire.

MOTS CLEFS : Œdème aigu pulmonaire ; détresse respiratoire aigüe ; oxygénothérapie haut débit ; ventilation non invasive ; confort ; dyspnée ; médecine d'urgence

SERMENT

En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admise dans l'intérieur des maisons mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueuse et reconnaissante envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couverte d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !