

Université de Poitiers

Faculté de Médecine et Pharmacie

Année 2019

THESE

**POUR LE DIPLOME D'ETAT DE
DOCTEUR EN MEDECINE**

(décret du 16 janvier 2004)

présentée et soutenue publiquement
le 15 octobre 2019 à Poitiers
par **M. Adrien Pepin Lehalleur**

Oxygénothérapie à haut-débit nasal *versus* oxygénothérapie standard dans les exacerbations aiguës hypercapniques de bronchopneumopathie chronique obstructive : étude rétrospective comparative

COMPOSITION DU JURY

Président : Monsieur le Professeur Jean-Claude Meurice

Membres : Monsieur le Professeur René Robert
Monsieur le Docteur Rémi Coudroy

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Arnaud Thille

Plan de la thèse

- I. **Introduction** ; page 1

- II. **Matériels et méthodes** ; page 6

- III. **Résultats** ; page 8
 - a. Figure 1. ; page 8
 - b. Figure 2. ; page 10
 - c. Tableau 1. ; page 11
 - d. Tableau 2. ; page 12
 - e. Tableau 3. ; page 13
 - f. Tableau 4. ; page 14
 - g. Tableau 5. ; page 15
 - h. Tableau 6. ; page 16

- IV. **Discussion** ; page 17

- V. **Références bibliographiques** ; page 19

- VI. **Résumé** ; page 22

- VII. **Mots-clés** ; page 22

Introduction

La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) est l'association de symptômes respiratoires parmi toux, expectoration, dyspnée d'exercice, infections respiratoires basses répétées ou traînantes et d'un trouble ventilatoire obstructif permanent et progressif. Le tabac en est la cause principale par le biais d'une inflammation bronchique chronique (Singh et al., ERJ 2019 ; (1)).

Les facteurs environnementaux sont responsables d'une inflammation chronique des voies respiratoires par inhalations répétées. En réponse, la muqueuse bronchique s'épaissit, réduisant d'autant son calibre (Hogg et al., NEJM 2004 ; (2)). Ces agressions répétées sont également la cause d'un emphysème, c'est-à-dire d'une destruction irréversible des parois alvéolaires, et d'une perte de l'élasticité du parenchyme pulmonaire.

Très symptomatique à un stade évolué, elle s'accompagne d'une dyspnée limitant l'activité physique. Son évolution finale se fait vers une insuffisance respiratoire chronique irréversible.

Comme dit précédemment, la BPCO reste une maladie environnementale liée au tabac ou à l'inhalation chronique de fumées ou de particules toxiques (Singh et al., 2019 ; (1)) ; bien qu'une part génétique ait pu être identifiée.

Le trouble ventilatoire obstructif est la conséquence de l'emphysème et de la réduction de calibre de la lumière bronchique. Mesuré lors des explorations fonctionnelles respiratoires, il est défini par un rapport de Tiffeneau inférieur à 70%. Ce rapport est égal au volume expiratoire maximal par seconde (VEMS) divisé par la capacité vitale (volumes mobilisés entre une inspiration et une expiration maximales). La sévérité de ce trouble ventilatoire est exprimée en fonction du VEMS du patient, rapporté à une théorique dépendante des caractéristiques du patient (Singh et al., ERJ 2019 ; (1)).

On observe par ailleurs, lors de l'expiration forcée crée un piégeage gazeux. Ce dernier est causé par la fermeture des voies aériennes de façon prématurée. Ce piégeage est responsable de l'augmentation de la capacité pulmonaire totale et du volume résiduel créant ainsi une hyperinflation du parenchyme pulmonaire, soit une distension thoracique. Cette hyperinflation s'aggrave à l'effort, lorsque le temps expiratoire raccourcit. Ce phénomène est appelé hyperinflation dynamique et cause alors une dyspnée (Ofir et al., AJRCCM 2008 ; (3)) ainsi qu'une augmentation du travail respiratoire par la génération d'une pression expiratoire positive (PEP) intrinsèque en raison de la persistance d'un volume trappé (expiration incomplète) en fin d'expiration. L'inspiration nécessitant la réalisation d'une dépression intrathoracique, cette PEP intrinsèque est un obstacle à l'insufflation d'air ce qui augmente l'effort inspiratoire.

De l'obstruction bronchique et de l'hyperinflation il résulte une altération des rapports ventilation/perfusion soit une altération de l'hématose (Rodríguez-Roisin et al., J. Appl. Physiol 2009 ; (4)). La BPCO est un problème de santé publique en France et dans le monde majeur, représentant la 4ème cause de décès dans le monde soit environ 3 millions de décès par an (Naghavi et al., Lancet 2017 ; (5)). A cela s'ajoute une morbi-mortalité élevée, dont l'impact économique est majeur (Singh et al., ERJ 2019 ; (1)).

L'exacerbation de BPCO est un épisode aigu lié à une augmentation de l'inflammation des voies aériennes, de la production de mucus et de l'hyperinflation dynamique, définie comme une aggravation aiguë des symptômes respiratoires au-delà des variations quotidiennes et conduisant à l'ajout d'un traitement selon les recommandations GOLD 2019 (Global initiative for chronic Obstructive Lung Disease). Les infections aussi bien bactériennes que virales en sont les causes les plus fréquentes, bien que d'autres facteurs environnementaux tels que la pollution ou un écart de traitement puissent également être déclencheurs. La nécessité d'une

hospitalisation ou la présence des signes de gravité classe l'exacerbation de BPCO comme étant sévère.

Dans les cas les plus sévères, chez les patients hospitalisés en réanimation ou soins intensifs, la mortalité intra-hospitalière peut atteindre jusqu'à 30% (Titlestad et al., *Int. J. Chron. Obstruct. Pulm. Dis.* 2013 ; (6)). Ces hospitalisations représentent d'importants coûts socioéconomiques (Bourdin and Molinari, *Rev. Mal. Respir.* 2017 ; (7)). La répétition des exacerbations est responsable d'une altération de l'activité physique au long cours (Pitta et al., *Chest* 2006 ; (8)) et de la qualité de vie (Seemungal et al., *AJRCCM* 1998 ; (9)).

Ces exacerbations peuvent se compliquer d'une hypercapnie en cas d'épuisement respiratoire, les patients ne parvenant plus à ventiler suffisamment pour épurer leur CO₂, réalisant ainsi un effet espace-mort voire une hypoventilation alvéolaire. Ces hypercapnies, lorsqu'elles sont la cause d'une acidose respiratoire, imposent alors l'utilisation d'un support ventilatoire. Le support de référence est la ventilation non invasive (VNI) ((Lightowler et al., *BMJ* 2003 ; (10)) ; (Brochard et al., *NEJM* 1995 ; (11))). En effet, il est bien montré que la VNI améliore l'oxygénation, diminue l'hypercapnie en augmentant la ventilation alvéolaire, et diminue l'effort respiratoire du patient. Finalement la VNI diminue de façon significative le risque d'intubation et de mortalité des patients BPCO admis en réanimation pour exacerbations sévères ((Lightowler et al. *BMJ* 2003 ; (10)) ; (Brochard et al. *NEJM* 1995 ; (11))). Les dernières recommandations internationales (Rochweg, *ERJ* 2017 ; (12)) ont établi que la VNI devrait être le traitement de première intention chez les patients en acidose respiratoire (pH<7,35 avec une PaCO₂ > 45mmHg) avec un haut niveau de preuve (grade 1).

L'oxygénothérapie à haut débit nasal (OHD) est une technique permettant l'administration d'oxygène humidifié et chauffé à haut-débit, entre 30 et 60 l/min. L'oxygénothérapie standard présente un débit maximal usuel ne dépassant pas 15 l/min. Le confort et la tolérance de l'oxygénothérapie sont améliorés par ce dispositif (Coudroy et al. *ERS* 2016 ;

(13)).

L'OHD est de plus en plus utilisée dans la prise en charge des insuffisances respiratoires aiguës.

Son impact sur la mortalité a déjà été démontré chez des patients présentant une insuffisance respiratoire aiguë non obstructive en comparaison à la VNI ou à l'oxygène standard (Frat et al., NEJM 2015 ; (14)).

Dans le cadre de la BPCO les données restent insuffisantes, bien que théoriquement l'OHD pourrait présenter un intérêt certain. L'administration d'un gaz réchauffé et humidifié se rapproche des conditions physiologiques procurées par le filtre nasal, diminuant la résistance des voies aériennes (Fontanari et al., J. Appl. Physiol. 1996 ; (15)). L'OHD présente également un intérêt concernant le confort, les canules nasales laissant libre la bouche, permettant alimentation et boissons sans interrompre l'oxygénothérapie. De plus, un débit élevé entre 30 et 60 L/min associé à la forme des canules nasales induit un « lavage » de l'espace mort des voies aériennes, épurant ainsi le CO₂ exhalé ; améliorant l'hématose et réduisant le travail respiratoire ((Mauri et al., AJRCCM 2017 ; (16)) ; (Delorme et al., CCM 2017 ; (17))).

Un « effet PEP » pouvant atteindre jusqu'à 3 cmH₂O (Parke et al., Respir. Care 2011 ; (18)) a pu être démontré, grâce à un débit élevé. Par analogie avec la VNI, dont la PEP diminue le travail respiratoire et améliore l'hématose (Smith and Marini, J. Appl. Physiol 1988 ; (19)) ; (Ranieri et al., Am. Rev. Respir. Dis. 1993 ; (20)), cet « effet PEP » pourrait permettre d'obtenir les mêmes améliorations.

De plus, le haut débit nasal permet aussi une couverture optimale du débit inspiratoire de pointe, d'environ 30 à 40L/min en cas de détresse respiratoire (Katz and Marks, Anesthesiology 1985 ; (21)), limitant la dilution de l'oxygène et générant une FiO₂ approchant 80% contre 60 à 70% pour l'oxygénothérapie standard au masque à réserve ((Frat et al., NEJM 2015 ; (14)) ; (Sim et al., Anaesthesia 2008 ; (22))).

Enfin, il a été démontré que l'hyperoxie était délétère sur la mortalité, la pression artérielle en CO_2 (PaCO_2) et l'acidose respiratoire par inhibition de la commande centrale respiratoire et modification des rapports ventilation/perfusion ((Aubier et al., Am. Rev. Respir. Dis. 1980a ; (23)) ; (Aubier et al., Am. Rev. Respir. Dis. 1980b ; (24)) ; (Austin et al., BMJ 2010 ; (25))).

Un bénéfice clinique et gazométrique de l'OHD chez des patients BPCO à l'état stable notamment sur le délai de survenue des exacerbations a pu être montré au cours d'études physiologiques ((Fraser et al., Thorax 2016 ; (26)) ; (Rea et al., Respir. Med. 2010 ; (27))). Une étude rétrospective incluant des patients en insuffisance respiratoire hypercapnique dont un tiers étaient des patients BPCO suggère que l'OHD est efficace pour améliorer la pression artérielle en oxygène (PaO_2) et diminuer la PaCO_2 et plusieurs cas cliniques rapportent l'amélioration clinique et gazométrique de patients traités par OHD pour une exacerbation aiguë hypercapnique de BPCO ((Plotnikow et al., Med. Intensiva 2017 ; (28)) ; (Lepere et al., Am. J. Emerg. Med. 2016 ; (29))).

Une autre étude prospective observationnelle portant sur 88 patients en exacerbation sévère de BPCO n'a pas montré de différence significative entre OHD et VNI concernant la mortalité à 30 jours ou le recours à l'intubation (Lee et al., Clin. Respir 2018 ; (30)). Notre objectif a ici été de comparer l'OHD à l'oxygénothérapie standard en complément de la VNI dans les exacerbations aiguës hypercapniques de BPCO, cette dernière constituant toujours à ce jour le support ventilatoire de référence de cette affection. L'effet PEP susmentionné pourrait s'avérer être une aide complémentaire en maintenant une aide ventilatoire, avec une modalité d'oxygénation mieux tolérée que l'oxygénothérapie standard.

Matériel et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective, multicentrique, descriptive et comparative dans deux centres distincts. Les patients traités par VNI et oxygène standard sont issus d'une cohorte de patients traités au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) Henri Mondor de Créteil entre Juin 2008 et Juin 2011 tandis que les patients traités par VNI et groupe oxygénothérapie à haut-débit nasal (OHD) ont été recrutés parmi les patients hospitalisés en réanimation médicale ou en unité de soins continus (USC) au CHU de Poitiers entre Janvier 2015 et Mars 2018.

Tous les patients admis pour une exacerbation aiguë de BPCO avaient une acidose respiratoire non compensée (pH inférieur à 7,35 et PaCO₂ supérieure à 45mmHg). Les patients déjà intubés à l'entrée en réanimation étaient exclus.

Les données ont été extraites des archives physiques et informatiques du CHU de Poitiers et comportent les constantes ; à savoir fréquences cardiaque et respiratoire, oxymétrie de pouls, pression artérielle systolique et diastolique ainsi que score de Glasgow ; à l'arrivée, sous VNI et sous OHD. Les gazométries correspondantes ont été recueillies de même : pH, pression artérielle en O₂ (PaO₂), pression artérielle en CO₂ (PaCO₂), saturation artérielle en O₂, lactatémie et bicarbonatémie.

Les patients du groupe oxygène standard sont issus d'une cohorte historique menée au CHU Henri Mondor de Créteil de 2008 à 2011 en Réanimation. Il s'agissait d'une étude observationnelle s'intéressant à l'efficacité de la VNI dans les exacerbations aiguës d'insuffisance respiratoire. Les patients retenus pour notre étude étaient les patients présentant une exacerbation aiguë de BPCO hypercapnique présentant un pH inférieur à 7,35. Ces patients n'ont pas été traités par OHD.

Le critère de jugement principal était la durée de VNI au cours de l'hospitalisation. Les critères de jugement secondaires comportent : la mortalité, la durée de séjour, le taux d'intubation et

la durée de ventilation mécanique invasive, les paramètres gazométriques, les paramètres ventilatoires et les constantes après une heure de VNI.

Les résultats sont présentés sous la forme de moyenne \pm déviation standard, médiane et interquartile ou nombre et pourcentage. L'étude statistique des variables quantitative a été réalisée par le test de Wilcoxon-Mann-Whitney, celle des variables qualitatives par le test du χ^2 . La valeur de p considérée comme significative était $<0,05$.

Résultats

La recherche des patients à inclure dans le groupe Haut-Débit Nasal a été réalisée en partant du codage CCAM lié à l'OHD. 1201 patients ont été traités par OHD entre janvier 2015 et mars

2018 en Réanimation Médicale et en USC au CHU de Poitiers. Parmi eux, 85 l'ont été pour une exacerbation aiguë de BPCO. 12 patients n'ont été traités par OHD qu'en postextubation et ont donc été exclus, de même que 12 patients présentant un pH supérieur à 7,35. 61 patients ont donc été inclus dans le groupe Haut-Débit Nasal de notre étude.

Les patients inclus dans le groupe oxygénothérapie standard proviennent d'une cohorte prospective de 142 patients hospitalisés pour exacerbation aiguë d'insuffisance respiratoire chronique. 43 ont été exclus car non atteint de BPCO. Parmi les 99 restants, 12 patients présentaient un pH supérieur à 7,35. 87 patients ont donc été inclus dans le groupe oxygénothérapie standard. 148 patients ont été inclus au total dans notre étude. Ces données sont résumées dans la **figure 1**.

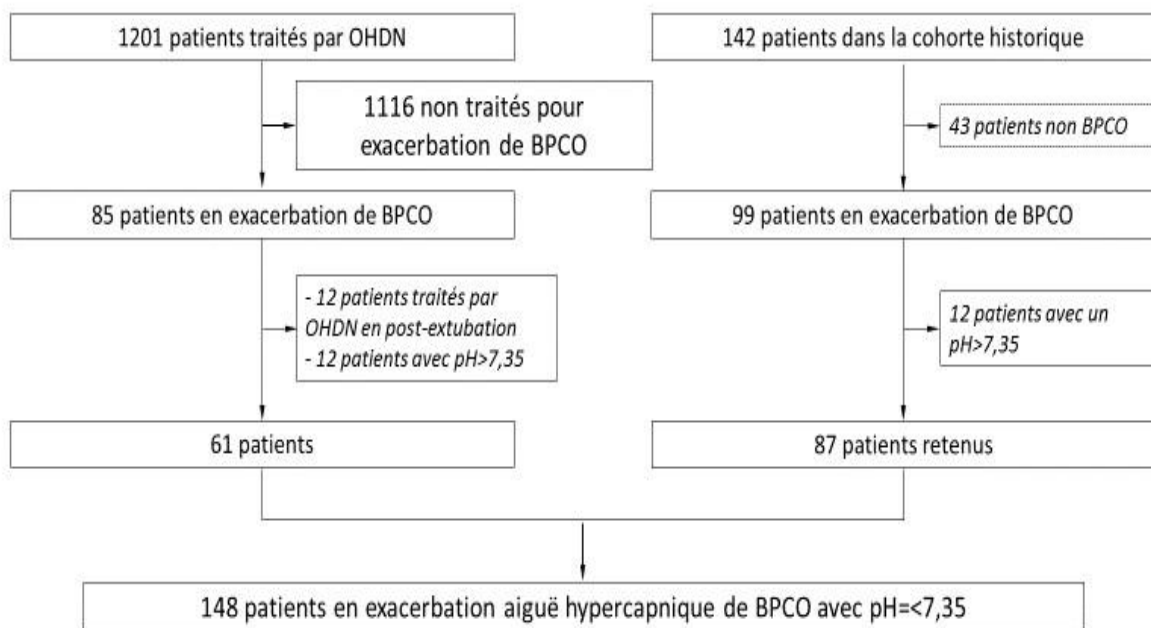


Figure1. Diagramme de flux

Les principales caractéristiques des patients sont récapitulées dans le **tableau 1**. Les patients étaient significativement plus âgés dans le groupe oxygénothérapie standard ; le groupe Haut-Débit Nasal comportant significativement moins de patients traités par VNI (80% *versus* 100%, $p < 0,0001$). Les patients étaient comparables sur le score de gravité SAPSII

($p=0,53$) malgré une fréquence respiratoire significativement plus élevée dans le groupe Oxygène Standard (29 ± 9 versus 26 ± 6 ; $p=0,02$).

La durée de VNI était significativement plus courte dans le groupe Oxygène Standard ($5,7 \pm 7,0$ versus $3,2 \pm 2,9$; $p=0,0025$) (cf. **tableau 2**). La mortalité n'était pas significativement différente ($p=0,83$) de même que la durée de séjour en réanimation ou USC ($p=0,065$) ou le taux d'intubation ($p=0,90$). On peut noter un rapport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ sous VNI significativement plus élevé dans le groupe Oxygène Standard (234 ± 79 versus 208 ± 72 ; $p=0,045$) (cf. **tableau 1**).

12 patients du groupe Haut-Débit Nasal n'ont pas été traités par VNI. Les données les concernant, comparées aux patients du même groupe même traité par VNI, sont regroupées dans les **tableaux 3 et 4**. Le taux de décès est significativement plus élevé dans le sousgroupe sans VNI ($p=0,04$) bien qu'il faille pondérer ce résultat devant les faibles effectifs. Les PaCO_2 étaient significativement plus élevées à l'admission ($p=0,005$) de même sous OHD ($p=0,002$) dans le sous-groupe traité par VNI. Le sous-groupe traité par VNI présentait également une bicarbonatémie significativement plus élevée à l'admission ($p=0,008$) et sous OHD ($p=0,0002$).

Nous avons ensuite comparé les patients selon qu'ils aient été intubés ou non. Ces caractéristiques sont regroupées dans les **tableaux 5 et 6**. Les patients intubés étaient significativement plus graves selon le score SAPS II (43 ± 12 versus 32 ± 12 ; $p=0,0001$). Ces patients présentaient également une durée de séjour en réanimation ou USC significativement plus longue ($15,7 \pm 11,1$ jours versus $7,2 \pm 4,3$; $p<0,0001$). Sous VNI, ces patients présentaient des volumes courants significativement plus faibles ($395 \pm 83\text{ml}$ versus $488 \pm 150\text{ml}$; $p=0,04$), un pH plus acide ($7,25 \pm 0,11$ versus $7,32 \pm 0,08$; $p=0,002$) ainsi qu'une dose de VNI des 24 premières heures inférieure ($4,8 \pm 6,0\text{h}$ versus $9,2 \pm 5,8$; $p=0,002$).

Figure 2. Comparaison de la durée de VNI et de la Mortalité

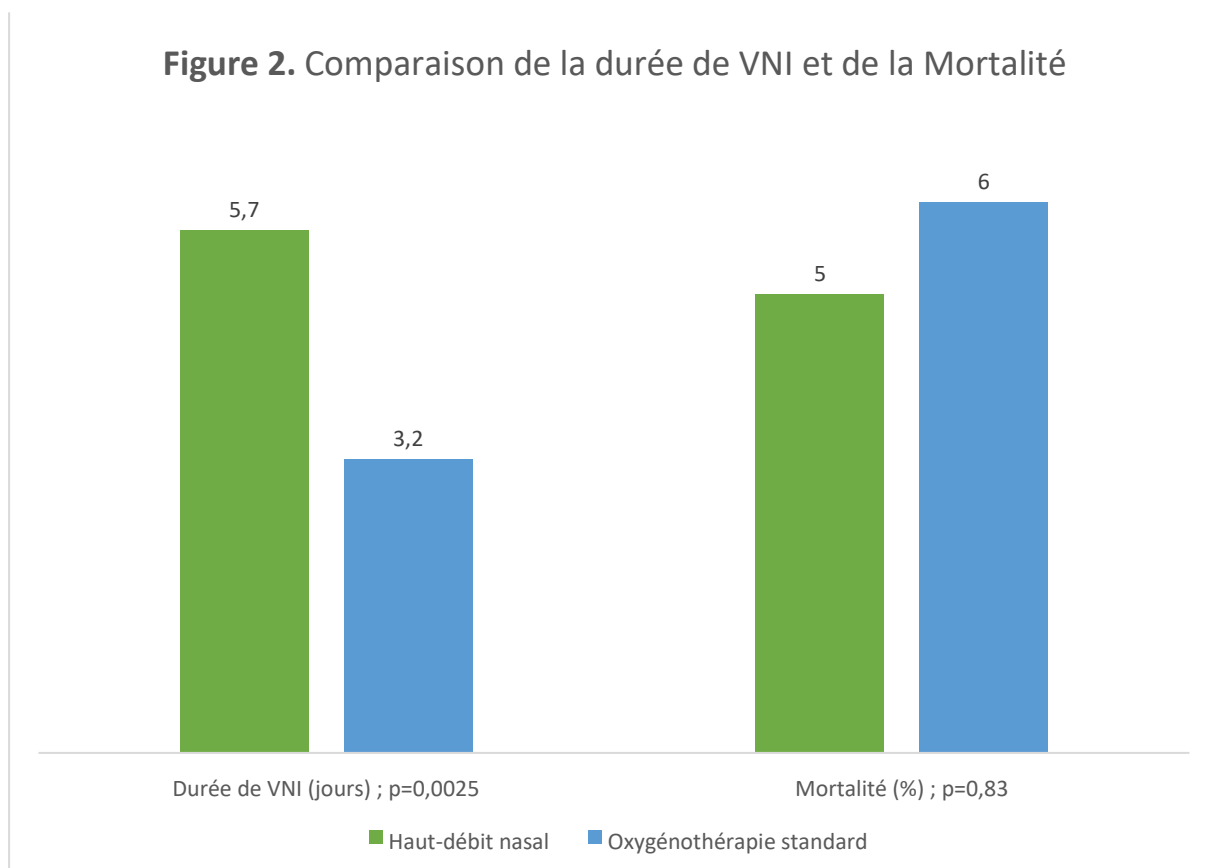


Tableau 1: Comparaison des caractéristiques des patients entre Haut-Débit Nasal et Oxygène Standard (valeurs données en moyenne \pm déviation standard)

	Standard (N=87)	Haut-débit nasal (N=61)	Valeur P
Caractéristiques des patients à l'admission			
Age, années	70 \pm 12	64 \pm 11	0,0032*
Hommes, n (%)	59 (68%)	35 (57%)	
SAPS II à l'admission, points	35 \pm 13	33 \pm 12	0,53
Traités par VNI, n(%)	87 (100%)	49 (80%)	<0,0001*

Score de Glasgow, points	13,6 ± 2,7	14,6 ± 1,4	0,009*
Fréquence respiratoire, /min	29 ± 9	26 ± 6	0,02*
Fréquence cardiaque, /min	101 ± 23	100 ± 22	0,73
Oxymétrie de pouls, %	90 ± 9	92 ± 5	0,42
Pression artérielle systolique, mmHg	134 ± 28	133 ± 23	0,96
FiO ₂ , %	36 ± 15	43 ± 20	0,01*
Rapport P/F	257 ± 123	201 ± 129	0,01*
pH	7,26 ± 0,07	7,28 ± 0,06	0,08
Pression artérielle en O ₂ , mmHg	97 ± 66	80 ± 53	0,10
Pression artérielle en CO ₂ , mmHg	72 ± 16	70 ± 20	0,47
Saturation artérielle, %	89 ± 12	90 ± 4	0,58
Lacatémie, mmol/l	1,3 ± 0,9	1,2 ± 0,5	0,39
Bicarbonatémie, mmol/l	34 ± 6	31 ± 6	0,008*
Caractéristiques après une heure de VNI			
Fréquence respiratoire, /minute	25 ± 8	25 ± 6	0,96
Fréquence cardiaque, /minute	97 ± 22	97 ± 18	0,88
Oxymétrie de pouls, %	95 ± 3	94 ± 3	0,05*
Pression artérielle systolique, mmHg	136 ± 25	129 ± 22	0,15
FiO ₂ , %	44 ± 18	43 ± 16	0,56
PEP, cmH ₂ O	4,6 ± 1,4	5,4 ± 1,5	0,007*
Aide inspiratoire, cmH ₂ O	8,8 ± 2,6	8,2 ± 3,0	0,31
Volume courant, ml	474 ± 144	483 ± 154	0,76
Rapport P/F	234 ± 79	208 ± 72	0,045*
pH	7,31 ± 0,09	7,31 ± 0,07	0,77
Pression artérielle en O ₂ , mmHg	105 ± 58	85 ± 56	0,08
Pression artérielle en CO ₂ , mmHg	66 ± 19	67 ± 14	0,74
Lacatémie, mmol/l	1,2 ± 0,8	1,2 ± 0,6	0,91
Bicarbonatémie, mmol/l	33 ± 6	32 ± 5	0,20
Durée de la première séance VNI, heures	8,3 ± 5,0	8,7 ± 7,1	0,66

Tableau 2 : Comparaison des groupes Haut-Débit Nasal et Oxygène Standard ; résultats principaux

	Standard (N=87)	Haut-débit nasal (N=61)	Valeur- P
Résultats principaux			
Durée de VNI, jours	3,2 ± 2,9	5,7 ± 7,0	0,0025*
Nombre d'intubation (%)	15 (17)	11 (18)	0,90

Durée de séjour en réanimation et USC, jours	7,9 ± 5,5	10,0 ± 8,3	0,065
Nombre de décès (%)	5 (6)	3 (5)	0,83

Valeurs données en moyenne ± déviation standard

Abréviations : VNI = Ventilation non invasive

Tableau 3 : Comparaison selon que les patients du groupe Haut-débit nasal aient été traités ou non par VNI

	Pas de VNI (N=12)	VNI (N=49)	Valeur P
Caractéristiques des patients			
Age, années	63,5 ± 10,9	64,7 ± 10,6	0,73

Hommes, n (%)	9 (75)	26 (53)	
SAPS II à l'admission, points	32,6 ± 11,8	33,5 ± 12,1	0,81
Durée d'OHD, jours	5,0 ± 5,1	5,2 ± 2,8	0,88
Intubation (%)	3 (25)	8 (16)	0,48
Durée de VM, jours	2,8 ± 6,3	1,1 ± 3,2	0,19
Décès (%)	2 (17)	1 (2)	0,04*
Caractéristiques à l'arrivée			
Score de Glasgow, points	14,4 ± 1,4	14,6 ± 1,3	0,59
Fréquence respiratoire, par minute	25 ± 6	26 ± 7	0,99
Fréquence cardiaque, par minute	98 ± 28	101 ± 21	0,72
Oxymétrie de pouls, %	91 ± 5	92 ± 5	0,50
Pression artérielle systolique, mmHg	128 ± 20	135 ± 24	0,40
Pression artérielle diastolique, mmHg	79 ± 20	76 ± 21	0,64
FiO ₂ , %	48 ± 26	43 ± 18	0,38
Rapport P/F	181 ± 74	206 ± 139	0,55
pH	7,29 ± 0,05	7,27 ± 0,06	0,41
Pression artérielle en O ₂ , mmHg	81 ± 53	80 ± 55	0,97
Pression artérielle en CO ₂ , mmHg	56 ± 13	74 ± 19	0,005*
Saturation artérielle en O ₂ , %	87 ± 7	91 ± 4	0,14
Lactatémie, mmol/l	1,3 ± 1,0	1,1 ± 0,3	0,33
Bicarbonatémie, mmol/l	27 ± 5	32 ± 6	0,008*

Valeurs données en moyenne ± déviation standard

Abréviations : SAPS = Simplified Acute Physiological Score ; VNI = Ventilation non invasive ; OHD = oxygénothérapie à haut-débit nasal ; VM = Ventilation mécanique ; FiO₂ = fraction inspirée en oxygène ; P/F = pression artérielle en oxygène divisé par fraction inspirée en oxygène

Tableau 4 : Comparaison selon que les patients du groupe Haut-débit nasal aient été traités ou non par VNI ; résultats sous OHD

	Pas de VNI (N=12)	VNI (N=49)	Valeur P
--	----------------------	---------------	-------------

Caractéristiques après une heure d'OHD

Fréquence respiratoire, par minute	24 ± 8	24 ± 6	0,83
Fréquence cardiaque, par minute	91 ± 21	97 ± 19	0,27
Oxymétrie de pouls, %	93 ± 3	92 ± 4	0,31
Pression artérielle systolique, mmHg	124 ± 23	131 ± 24	0,35
Pression artérielle diastolique, mmHg	65 ± 12	73 ± 19	0,13
Débit d'O ₂ , l/min	51 ± 10	48 ± 7	0,29
FiO ₂ , %	53 ± 25	48 ± 19	0,40
Rapport P/F	166 ± 59	169 ± 54	0,84
pH	7,35 ± 0,06	7,34 ± 0,09	0,78
Pression artérielle en O ₂ , mmHg	79 ± 19	73 ± 17	0,42
Pression artérielle en CO ₂ , mmHg	47 ± 11	63 ± 15	0,002*
Saturation artérielle en O ₂ , %	93 ± 4	92 ± 4	0,53
Lactatémie, mmol/l	1,0 ± 0,5	1,2 ± 0,7	0,53
Bicarbonatémie, mmol/l	25 ± 6	33 ± 5	0,0002*

Valeurs données en moyenne ± déviation standard

Abréviations : VNI = Ventilation non invasive ; FiO₂ = fraction inspirée en oxygène ; P/F = pression artérielle en oxygène divisé par fraction inspirée en oxygène

Tableau 5 : Comparaison des caractéristiques des patients ayant été intubés ou non

	Non intubés	Intubés	Valeur
	(N=122)	(N=26)	P

Caractéristiques des patients

Age, années	68 ± 12	67 ± 12	0,81
Hommes (%)	79 (65)	15 (58)	
SAPS II à l'admission, points	32 ± 12	43 ± 12	0,0001*
Traité par OHD (%)	50 (41)	11 (42)	0,90
Durée d'OHD, jours	2,1 ± 3,3	2,3 ± 3,2	0,79
Traités par VNI (%)			
Durée de VNI, jours	4,1 ± 3,7	4,6 ± 9,4	0,70
Durée de séjour en réanimation et USC	7,2 ± 4,3	15,7 ± 11,1	<0,0001*
Score de Glasgow	14 ± 2	14 ± 2	0,95
Fréquence respiratoire, /min	27 ± 8	32 ± 7	0,007*
Fréquence cardiaque, /min	100 ± 21	104 ± 29	0,50
Oxymétrie de pouls, %	91 ± 8	93 ± 5	0,15
Pression artérielle systolique, mmHg	134 ± 27	132 ± 25	0,73
Pression artérielle diastolique, mmHg	76 ± 21	81 ± 21	0,46
FiO ₂ , %	37 ± 15	51 ± 24	0,0005*
Rapport P/F	230 ± 132	234 ± 111	0,89
pH	7,27 ± 0,06	7,26 ± 0,06	0,48
Pression artérielle en O ₂ , mmHg	87 ± 59	107 ± 71	0,14
Pression artérielle en CO ₂ , mmHg	72 ± 18	69 ± 14	0,33
Saturation artérielle, %	89 ± 11	92 ± 7	0,23
Lacatémie, mmol/l	1,2 ± 0,9	1,4 ± 0,7	0,48
Bicarbonatémie, mmol/l	33 ± 6	31 ± 5	0,07

Valeurs données en moyenne ± déviation standard

Abréviations : SAPS = Simplified Acute Physiological Score ; VNI = Ventilation non invasive ; OHD = oxygénothérapie à haut-débit nasal ; VM = Ventilation mécanique ; FiO₂ = fraction inspirée en oxygène ; P/F = pression artérielle en oxygène divisé par fraction inspirée en oxygène

Tableau 6 : Comparaison des caractéristiques sous VNI des patients ayant été intubés ou non

	Non intubés (N=122)	Intubés (N=26)	Valeur- P
--	------------------------	-------------------	--------------

Résultats principaux

Caractéristiques des patients après une heure de VNI

Fréquence respiratoire, /min	25 ± 8	28 ± 7	0,09
Fréquence cardiaque, /min	96 ± 19	103 ± 24	0,25
Oxymétrie de pouls, %	94 ± 3	94 ± 3	0,63
Pression artérielle systolique, mmHg	132 ± 24	144 ± 23	0,06
Pression artérielle diastolique, mmHg	71 ± 16	78 ± 13	0,33
FiO ₂ , %	43 ± 18	48 ± 14	0,27
PEP, cmH ₂ O	4,9 ± 1,5	4,6 ± 1,0	0,44
Aide inspiratoire, cmH ₂ O	8,6 ± 2,7	8,1 ± 3,5	0,55
Volume courant, ml	488 ± 150	395 ± 83	0,04*
Dose de VNI des premières 24h	9,2 ± 5,8	4,8 ± 6,0	0,002*
Rapport P/F	231 ± 78	200 ± 68	0,11
pH	7,32 ± 0,08	7,25 ± 0,11	0,002*
Pression artérielle en O ₂ , mmHg	99 ± 60	80 ± 33	0,27
Pression artérielle en CO ₂ , mmHg	65 ± 17	71 ± 21	0,22
Saturation artérielle, %	93 ± 3	95 ± 3	0,28
Lacatémie, mmol/l	1,2 ± 0,7	1,3 ± 1,0	0,40
Bicarbonatémie, mmol/l	34 ± 6	32 ± 6	0,29
Durée de VNI, jours	3,2 ± 2,9	5,7 ± 7,0	0,0025*
Nombre d'intubation (%)	15 (17)	11 (18)	0,90
Durée de séjour en réanimation et USC, jours	7,9 ± 5,5	10,0 ± 8,3	0,065
Nombre de décès (%)	5 (6)	3 (5)	0,83

Valeurs données en moyenne ± déviation standard

Abréviations : SAPS = Simplified Acute Physiological Score ; VNI = Ventilation non invasive ; FiO₂ = fraction inspirée en oxygène ; PEP = Pression expiratoire positive ; P/F = pression artérielle en oxygène divisé par fraction inspirée en oxygène

Discussion

La durée de VNI dans les exacerbations aiguës hypercapniques de BPCO était significativement plus longue chez les patients traités par OHD, comparé à une oxygénothérapie standard. La

durée de séjour tendait également à être plus courte dans le groupe traité par oxygène. Les méthodes ne diffèrent pas significativement en ce qui concerne la mortalité, le taux d'intubation ou la durée de ventilation mécanique. Les paramètres gazométriques n'étaient pas non plus significativement différents. Par ailleurs, dans le groupe traité par OHD, ceux qui ne recevaient pas de VNI avaient un taux de mortalité supérieur à ceux traités par VNI et OHD. Plusieurs réserves peuvent être apportées à ces différents résultats. Les effectifs ici considérés sont faibles, notamment pour le groupe OHD. Les deux groupes constitués l'ont été à partir de populations très différentes. En effet, le groupe OHD a été constitué à partir d'archives monocentriques. L'OHD n'était pas étudiée de façon prospective, la surveillance des différents paramètres n'avait pas fait l'objet d'un protocole de service, de même que le recueil des données au lit du patient.

Concernant le groupe oxygénothérapie standard, les patients provenaient d'une cohorte prospective où la surveillance des différents paramètres était protocolisée pour chaque patient permettant un suivi plus rapproché.

L'OHD est une méthode d'oxygénation plus récente dont l'utilisation se démocratise récemment notamment depuis l'étude FLORALIE (Frat et al, NEJM 2015 ; (14)). Cependant, toute nouvelle modalité de traitement expose à la nécessité de formation de l'ensemble de l'équipe soignante, notamment concernant la surveillance des patients. Il s'agit de plus d'une modalité d'oxygénation à ce jour non conventionnelle dans le cadre des exacerbations de BPCO.

Il est à rappeler que l'objectif de notre étude était la description de l'évolution des patients ayant présenté une exacerbation aiguë hypercapnique de BPCO. L'étude n'a pas été construite pour montrer la supériorité d'une modalité d'oxygénation et il n'y a notamment pas eu de calcul du nombre de sujet nécessaire à la démonstration d'une telle différence.

Le signal ici reste cependant à l'encontre de l'OHD. Malgré des effets bénéfiques théoriques, l'utilisation de l'OHD pourrait retarder ou diminuer le recours à la VNI avec pour conséquence possible une augmentation de la mortalité et de la durée de séjour.

L'absence de majoration du taux d'intubation, de durée de séjour et de mortalité dans notre étude semble encourageante quant à la réalisation d'études prospectives interventionnelles dans le traitement des exacerbations aiguës acides hypercapniques d'insuffisance respiratoire aiguë dont la BPCO. Une telle étude est déposée sur ClinicalTrials.gov par le Pr Ricard du service de réanimation médicochirurgicale du CHU Louis Mourier à Colombes dans le cadre d'un projet hospitalier de recherche clinique (Ricard et al. BMJ 2018 ; (31)).

Bien que les recommandations récentes (Rochweg et al. ERJ 2017 ; (12)) établissent clairement la place de la VNI dans les exacerbations aiguës hypercapniques de BPCO avec $\text{pH} < 7,35$ et $\text{PaCO}_2 > 45\text{mmHg}$, ces dernières n'ont été réalisées qu'en complément de l'oxygénothérapie standard. Si les études prospectives comparant OHD et oxygène standard sont concluantes pourraient s'envisager comme proposé par Frat et al. (Respirology 2019 ; (32)), des études comparants VNI et OHD dans les insuffisances respiratoires aiguës acides hypercapniques, dont les exacerbations aiguës de BPCO.

Références bibliographiques

- (1) Singh, D., Agusti, A., Anzueto, A., Barnes, P.J., Bourbeau, J., Celli, B.R., Criner, G.J., Frith, P., Halpin, D.M.G., Han, M., et al. (2019). Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease: the GOLD science committee report 2019. Eur.Respir. J. 53, 1900164.
- (2) Hogg, J.C., Chu, F., Utokaparch, S., Woods, R., Elliott, W.M., Buzatu, L., Cherniack, R.M., Rogers, R.M., Sciurba, F.C., Coxson, H.O., et al. (2004). The Nature of Small-Airway Obstruction in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. N. Engl. J. Med. 350, 2645–2653.
- (3) Ofir, D., Laveneziana, P., Webb, K.A., Lam, Y.-M., and O'Donnell, D.E. (2008). Mechanisms of Dyspnea during Cycle Exercise in Symptomatic Patients with GOLD Stage I Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 177, 622–629.

- (4) Rodríguez-Roisin, R., Drakulovic, M., Rodríguez, D.A., Roca, J., Barberà, J.A., and Wagner, P.D. (2009). Ventilation-perfusion imbalance and chronic obstructive pulmonary disease staging severity. *J. Appl. Physiol.* 106, 1902–1908.
- (5) Naghavi, M., Abajobir, A.A., Abbafati, C., Abbas, K.M., Abd-Allah, F., Abera, S.F., Aboyans, V., Adetokunboh, O., Afshin, A., Agrawal, A., et al. (2017). Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet* 390, 1151–1210.
- (6) Titlestad, I., Lassen, and Vestbo (2013). Long-term survival for COPD patients receiving noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 215.
- (7) Bourdin, A., and Molinari, N. (2017). Quelles sont les conséquences socio-économiques des exacerbations de BPCO ? *Rev. Mal. Respir.* 34, 338–342.
- (8) Pitta, F., Troosters, T., Probst, V.S., Spruit, M.A., Decramer, M., and Gosselink, R. (2006). Physical Activity and Hospitalization for Exacerbation of COPD. *Chest* 129, 536–544.
- (9) Seemungal, T.A.R., Donaldson, G.C., Paul, E.A., Bestall, J.C., Jeffries, D.J., and Wedzicha, J.A. (1998). Effect of Exacerbation on Quality of Life in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 157, 1418–1422.
- (10) Lightowler, J.V., Wedzicha, J.A., Elliott, M.W., and Ram, F.S.F. (2003). Non-invasive positive pressure ventilation to treat respiratory failure resulting from exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: Cochrane systematic review and meta-analysis. *BMJ* 326, 185.
- (11) Brochard, L., Mancebo, J., Wysocki, M., Lofaso, F., Conti, G., Rauss, A., Simonneau, G., Benito, S., Gasparetto, A., Lemaire, F., et al. (1995). Noninvasive Ventilation for Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N. Engl. J. Med.* 333, 817–822.
- (12) Rochweg B, Brochard L, Elliott MW, Hess D, Hill NS, Nava S, Navalesi P Members Of The Steering Committee, Antonelli M, Brozek J, Conti G, Ferrer M, Guntupalli K, Jaber S, Keenan S, Mancebo J, Mehta S, Raoof S Members Of The Task Force. Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Eur Respir J.* 2017 Aug 31;50.
- (13) Coudroy R, Frat JP, Thille AW. 2016. High-flow nasal cannula oxygen therapy. In L. Heunks, A. Demoule and W. Windisch, editors. *Pulmonary emergencies. EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY monograph* 74. 171-185.
- (14) Frat, J.-P., Thille, A.W., Mercat, A., Girault, C., Ragot, S., Perbet, S., Prat, G., Boulain, T., Morawiec, E., Cottreau, A., et al. (2015). High-Flow Oxygen through Nasal Cannula in Acute Hypoxemic Respiratory Failure. *N. Engl. J. Med.* 372, 2185–2196.
- (15) Fontanari, P., Burnet, H., Zattara-Hartmann, M.C., and 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, 1739–1743.

- (16)Mauri, T., Turrini, C., Eronia, N., Grasselli, G., Volta, C.A., Bellani, G., and Pesenti, A. (2017). Physiologic Effects of High-Flow Nasal Cannula in Acute Hypoxemic Respiratory Failure. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 195, 1207–1215.
- (17)Delorme M, Bouchard PA, Simon M, Simard S, Lellouche F. Effects of High-Flow Nasal Cannula on the Work of Breathing in Patients Recovering From Acute Respiratory Failure. *Crit Care Med.* 2017 Dec;45(12):1981-1988
- (18)Parke, R.L., Eccleston, M.L., and McGuinness, S.P. (2011). The Effects of Flow on Airway Pressure During Nasal High-Flow Oxygen Therapy. *Respir. Care* 56, 1151–1155.
- (19)Smith, T.C., and Marini, J.J. (1988). Impact of PEEP on lung mechanics and work of breathing in severe airflow obstruction. *J. Appl. Physiol.* 65, 1488–1499.
- (20)Ranieri, V.M., Giuliani, R., Cinnella, G., Pesce, C., Brienza, N., Lippolito, E., Pomo, V., Fiore, T., Gottfried, S.B., and Brienza, A. (1993). Physiologic Effects of Positive End-Expiratory Pressure in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease during Acute Ventilatory Failure and Controlled Mechanical Ventilation. *Am. Rev. Respir. Dis.* 147, 5–13.
- (21)Katz, J.A., and Marks, J.D. (1985). Inspiratory work with and without continuous positive airway pressure in patients with acute respiratory failure. *Anesthesiology* 63, 598–607.
- (22)Sim, M.A.B., Dean, P., Kinsella, J., Black, R., Carter, R., and Hughes, M. (2008). Performance of oxygen delivery devices when the breathing pattern of respiratory failure is simulated*: Performance of oxygen delivery devices during simulated respiratory failure. *Anaesthesia* 63, 938–940.
- (23)Aubier, M., Murciano, D., Milic-Emili, J., Touaty, E., Daghfous, J., Pariente, R., and Derenne, J.P. (1980a). Effects of the Administration of O₂ on Ventilation and Blood Gases in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease During Acute Respiratory Failure 1– 3. *Am. Rev. Respir. Dis.* 122, 747–754.
- (24)Aubier, M., Murciano, D., Fournier, M., Milic-Emili, J., Pariente, R., and Derenne, J.P. (1980b). Central respiratory drive in acute respiratory failure of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am. Rev. Respir. Dis.* 122, 191–199. Aubier ARRD 1980b
- (25)Austin, M.A., Wills, K.E., Blizzard, L., Walters, E.H., and Wood-Baker, R. (2010). Effect of high flow oxygen on mortality in chronic obstructive pulmonary disease patients in prehospital setting: randomised controlled trial. *BMJ* 341, c5462–c5462.
- (26)Fraser, J.F., Spooner, A.J., Dunster, K.R., Anstey, C.M., and Corley, A. (2016). Nasal high flow oxygen therapy in patients with COPD reduces respiratory rate and tissue carbon dioxide while increasing tidal and end-expiratory lung volumes: a randomised crossover trial. *Thorax* 71, 759–761.

- (27)Rea, H., McAuley, S., Jayaram, L., Garrett, J., Hockey, H., Storey, L., O'Donnell, G., Haru, L., Payton, M., and O'Donnell, K. (2010). The clinical utility of long-term humidification therapy in chronic airway disease. *Respir. Med.* 104, 525–533.
- (28)Plotnikow, G., Thille, A.W., Vasquez, D., Pratto, R., and Desmery, P. (2017). High-flow nasal cannula oxygen for reverting severe acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: A case report. *Med. Intensiva* 41, 571–572.
- (29)Lepere, V., Messika, J., La Combe, B., and Ricard, J.-D. (2016). High-flow nasal cannula oxygen supply as treatment in hypercapnic respiratory failure. *Am. J. Emerg. Med.* 34, 1914.e11914.e2.
- (30)Lee, M.K., Choi, J., Park, B., Kim, B., Lee, S.J., Kim, S.-H., Yong, S.J., Choi, E.H., and Lee, W.-Y. (2018). High flow nasal cannulae oxygen therapy in acute-moderate hypercapnic respiratory failure. *Clin. Respir. J.* 12, 2046–2056.
- (31)Ricard, J.-D., Dib, F., Esposito-Farese, M., Messika, J., and Girault, C. (2018). Comparison of high flow nasal cannula oxygen and conventional oxygen therapy on ventilatory support duration during acute-on-chronic respiratory failure: study protocol of a multicentre, randomised, controlled trial. The 'HIGH-FLOW ACRF' study. *BMJ Open* 8, e022983.
- (32)Frat JP, Coudroy R, Thille AW. Non-invasive ventilation or high-flow oxygen therapy: When to choose one over the other? *Respirology*. 2019 Aug;24(8):724-731.

Résumé

Introducion

Les exacerbations aiguës de bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) représentent un important coût socio-économique. Le traitement des exacerbations compliquées d'acidose respiratoire avec $\text{pH} < 7,35$ et pression artérielle en $\text{CO}_2 < 45\text{mmHg}$ repose notamment sur l'utilisation de la ventilation non-invasive (VNI). L'utilisation conjointe de l'oxygénothérapie à haut-débit nasal (HDN) pourrait permettre d'améliorer la prise en charge de ces patients. L'objectif de cette étude était de comparer la durée de VNI sous OHD et sous oxygénothérapie standard (OS) dans les exacerbations aiguës de BPCO.

Matériels et méthodes

Il s'agissait d'une étude rétrospective, comparative, descriptive et multicentrique. Les patients présentaient une exacerbation aiguë de BPCO avec acidose respiratoire. Les patients du groupe OS provenaient d'une cohorte historique du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) Henri Mondor de Créteil, réalisée de Juin 2008 à Juin 2011. Les patients du groupe OHD étaient les patients hospitalisés dans le service de Réanimation Médicale et l'Unité de Soins Continus du CHU de Poitiers entre Janvier 2015 et Mars 2018.

Les données collectées étaient les paramètres cliniques des patients (constantes, durée de VNI, taux d'intubation, mortalité), gazométriques ainsi que la lactatémie et la bicarbonatémie à l'arrivée, après une heure de VNI et le cas échéant sous OHD.

Le critère de jugement principal était la durée de VNI ; les critères secondaires comprenaient la mortalité, le taux d'intubation, la dose de VNI des 24 premières heures.

Résultats

87 patients ont été inclus dans le groupe OS et 61 dans le groupe OHD. La durée de VNI était significativement plus courte dans le groupe OS ($5,7 \pm 7,0$ versus $3,2 \pm 2,9$; $p=0,0025$). La mortalité n'était pas significativement différente ($p=0,83$) de même que la durée de séjour en réanimation ou USC ($p=0,065$) ou le taux d'intubation ($p=0,90$).

12 patients du groupe OHD n'ont été traités par VNI ; leur taux de décès était significativement plus élevé ($p=0,04$).

Discussion

La durée de VNI est significativement plus courte dans le groupe OS. L'OHD pourrait retarder voire diminuer l'utilisation de la VNI au prix d'une tendance à l'augmentation de la durée de séjour ainsi que l'augmentation de la mortalité. Devant des bénéfices théoriques, une étude prospective randomisée pourrait être réalisée.

Mots-clés

Bronchopneumopathie chronique obstructive ; Exacerbation aiguë ; Acidose respiratoire ; Ventilation non-invasive ; Oxygénothérapie standard ; Oxygénothérapie à haut-débit nasal ; étude comparative rétrospective