



**HAL**  
open science

# Approche globale du support ventilatoire en médecine d'urgence

Nicolas Marjanovic

► **To cite this version:**

Nicolas Marjanovic. Approche globale du support ventilatoire en médecine d'urgence. Médecine humaine et pathologie. Université de Poitiers, 2020. Français. NNT : 2020POIT1404 . tel-03178058

**HAL Id: tel-03178058**

**<https://theses.hal.science/tel-03178058v1>**

Submitted on 23 Mar 2021

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

# THESE

Pour l'obtention du Grade de  
DOCTEUR DE L'UNIVERSITE DE POITIERS  
Faculté de Médecine et Pharmacie  
Diplôme National - Arrêté du 25 mai 2016

Ecole Doctorale « *Sciences Biologiques & Santé* »  
Secteur de Recherche : *Recherche clinique, Innovation Technologique, Santé Publique*  
Unité de recherche : CIC1402 – ALIVE (*Acute Lung Injury and VEntilatory support*)

Présentée et soutenue publiquement le 18 novembre 2020 à Poitiers par

**Le Docteur Nicolas MARJANOVIC**

\*\*\*

## **Approche globale du support ventilatoire en médecine d'urgence**

\*\*\*

Dirigée par **monsieur le Professeur Arnaud THILLE**

Codirigée par **monsieur le Professeur Olivier MIMOZ**

\*\*\*

Devant la Commission d'Examen composée de

Madame la Professeure Sandrine CHARPENTIER	Université de Toulouse III	Examineur
Monsieur le Professeur Xavier DROUOT	Université de Poitiers	Examineur
Monsieur le Professeur Stephan EHRMANN	Université de Tours	Rapporteur
Monsieur le Professeur Saïd LARIBI	Université de Tours	Rapporteur
Monsieur le Professeur Arnaud W. THILLE	Université de Poitiers	Directeur
Monsieur le Professeur Olivier MIMOZ	Université de Poitiers	Co-Directeur

## DEDICACE

---

Je dédie cette thèse à toute ma famille, et avant tout mon épouse Amélie et ma fille Apolline, qui m'accompagnent chaque jour et sans qui rien ne serait possible.

Je dédie également ce travail aux membres de l'équipe des urgences des CHU de Poitiers, Montpellier et Brest, et aux membres de l'équipe ALIVE qui ont aidés à sa réalisation.

## REMERCIEMENTS

---

Aux membres du jury.

**À Monsieur le Professeur Arnaud W. THILLE**

Pour avoir accepté de diriger ce travail, pour vos idées, vos conseils, votre disponibilité et votre énergie sans limites.

**À Monsieur le Professeur Olivier MIMOZ**

Pour avoir accepté de co-diriger ce travail, pour m'enseigner la rigueur, pour votre confiance, votre temps, vos encouragements et pour savoir me faire avancer.

**À Madame la Professeure Sandrine CHARPENTIER**

**& à monsieur le Professeur Xavier DROUOT**

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de juger mon travail.

**À Monsieur le Professeur Stephan EHRMANN**

**& à Monsieur le Professeur Saïd LARIBI**

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter d'être rapporteur de mon travail, pour votre temps.

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

À ceux qui m'ont accueilli et encadré.

**À monsieur le Professeur Erwan L'HER.**

Pour avoir su me donner le goût de la recherche et pour vos encouragements.

**À monsieur le Professeur Mustapha SEBBANE.**

Pour m'avoir accueilli à bras grands ouverts dans votre équipe à Montpellier.

**À monsieur le Professeur René ROBERT**

Pour m'avoir accueilli, dès mon arrivée à Poitiers, au sein de l'équipe ALIVE.

**À monsieur le docteur Jean-Pierre FRAT**

Pour vos conseils et votre bienveillance.

Soyez assurés, messieurs les professeurs, monsieur le docteur, de mon sincère respect.

## RESUME

---

L'insuffisance respiratoire aiguë est un motif fréquent de consultation dans un service d'urgence. Le traitement de première intention repose sur l'oxygénothérapie conventionnelle. En cas d'échec ou d'emblée en cas d'urgence vitale immédiate, le recours à un support ventilatoire devient nécessaire. Les supports ventilatoires englobent l'oxygénothérapie à haut-débit nasal humidifiée (OHD) et la ventilation mécanique qui peut être invasive ou non-invasive. Les données concernant l'intérêt du support ventilatoire en médecine d'urgence sont issues pour l'essentiel de travaux conduits en réanimation, et une approche globale de leur place en médecine d'urgence n'a jamais été réalisée.

L'objectif de ce travail est de proposer une évaluation globale du support ventilatoire en médecine d'urgence, en analysant l'intérêt de l'OHD, d'introduction récente aux urgences, et la pratique aux urgences de la ventilation mécanique non-invasive et invasive.

Nous avons dans un premier temps évalué les effets cliniques et gazométriques de l'OHD au cours de l'insuffisance respiratoire aiguë hypoxémique *de novo*, puis au cours de l'insuffisance respiratoire aiguë hypercapnique secondaire à un OAP cardiogénique, aux travers de deux études prospectives. Puis, nous avons réalisé une compilation des données de l'ensemble des études prospectives réalisés aux urgences pour déterminer si la mise en place précoce de l'OHD au cours des détresses respiratoires aiguës sans cause spécifique était susceptible d'améliorer le devenir des patients. Nous avons constaté qu'une mise en place précoce de l'OHD, dès l'admission du patient aux urgences, était associée à une amélioration des paramètres cliniques et gazométriques en cas d'insuffisance respiratoire aiguë *de novo* comparativement à l'oxygénothérapie conventionnelle, et de manière similaire à la ventilation non-invasive en cas d'insuffisance respiratoire aiguë hypercapnique secondaire à un OAP. En revanche, au cours

des détresses respiratoires aiguës admises aux urgences, quelle qu'en soit la cause, l'OHD n'a pas été associé à une diminution au recours à la ventilation mécanique, ni à une diminution de la mortalité.

Parallèlement, nous avons réalisé une évaluation des pratiques de la ventilation mécanique aux urgences, en analysant, indépendamment de l'indication de la ventilation mécanique, trois déterminants susceptibles d'influer le pronostic des patients. Nous avons dans un premier temps conduit un banc d'essai de l'ensemble des ventilateurs mécaniques de médecine d'urgence commercialisés en Europe et en Amérique du Nord pour évaluer leur performance et leur utilisabilité aux travers de deux études. Puis, nous avons réalisé une évaluation des pratiques de la ventilation mécanique, et mesuré l'association entre les paramètres réglés (notamment la ventilation à faible volume) et le pronostic du patient. Nous avons mis en évidence que les ventilateurs de médecine d'urgence récents ont une performance technique proche des ventilateurs de réanimation en raison des évolutions technologiques et de l'émergence des ventilateurs à turbine. L'augmentation de leurs performances et de leur complexité n'a pas été associée à une dégradation de leur utilisabilité. Enfin, dans les 6 services d'urgence participants, la majorité des patients ont bénéficié d'une ventilation mécanique à faible volume courant (entre 6 et 8 mL/kg de poids idéal théorique), répondant ainsi aux recommandations des sociétés savantes. En revanche, une ventilation à faible volume courant n'a pas été associée à une diminution de l'incidence du syndrome de détresse respiratoire aiguë ou une diminution du taux de mortalité.

Ces études permettent une évaluation globale du support ventilatoire aux urgences, intégrant la ventilation mécanique invasive et non-invasive, par son approche clinique et technologique, et

un traitement émergent, l'OHD, par son impact clinique, gazométrique et pronostique aux urgences.

**MOTS-CLEFS :**

---

Insuffisance respiratoire aigüe ; oxygénothérapie, oxygénothérapie nasale à haut-débit ; ventilation mécanique ; ventilation invasive ; ventilation non invasive ; étude clinique ; médecine d'urgence ; banc test



## ABSTRACT

---

Acute respiratory failure is a common reason for admission to Emergency Department. Ventilatory support is required when conventional oxygen therapy is not enough or as a first-line treatment in the most severe cases. Ventilatory supports include high-flow nasal oxygen (HFNO) and mechanical ventilation. Data assessing their values in Emergency Departments (EDs) mainly come from research conducted in Intensive Care Units. In addition, a comprehensive approach of their application and their results in Emergency Departments has never been conducted.

The aim of this research is to provide a comprehensive assessment of ventilatory supports in EDs by assessing the place of HFNO, introducing recently in this setting, and the practice of noninvasive and invasive mechanical ventilation in EDs.

We assessed first the clinical and biological impact of HFNO in patients admitting to an ED for *de novo* acute hypoxemic respiratory failure, then in patients admitting for acute hypercapnic respiratory failure secondary to acute heart failure, through two prospective studies. In addition, we provided a matching of data issued from all prospective trials conducted in the EDs. We aimed to determine if early application of HFNO in patients with acute respiratory failure improves outcome. We found HFNO applied early was associated with an improvement in clinical and biological patterns in patients admitted for *de novo* acute hypoxemic respiratory failure, and similarly in patients admitted for acute hypercapnic respiratory failure due to acute heart failure. However, HFNO was not associated with a reduction of mechanical ventilation requirements or in mortality.

In addition, we assessed mechanical ventilation in the ED by analysing three determinants that may influence patient's outcome. First, we conducted a large bench test assessing performance

and usability of all emergency ventilators marketed in Europe or North America and assessing through two distinct studies. Then, we assessed the mechanical ventilation practice in six French EDs and measured the association between mechanical ventilation settings and patients' outcome. Performance of recent emergency ventilator were closes to ICU ventilators due to high technological improvements in the last decades. These improvements were associated with an increase of their complexity without impairment of their usability. Finally, in six French EDs, most of the patients were treated with a low tidal volume (between 6 and 8 mL/kg of predicted body weight) as recommend by scientific societies. However, a low tidal volume strategy was not associated with a reduction in the acute respiratory distress incidence as well as in mortality.

These studies provided a comprehensive assessment of the ventilator support in the ED, including invasive and noninvasive ventilation, through a clinical and technological approach, and an emerging treatment, HFNO, by its clinical, biological and prognostic impact.

#### **KEYWORDS**

---

Acute respiratory failure ; Oxygen inhalation therapy ; high flow nasal cannula oxygen therapy ; mechanical ventilation ; invasive ventilation ; non-invasive ventilation ; clinical study ; Emergency medicine ; bench test

## SOMMAIRE

---

<b>LISTE DES TABLES.....</b>	<b>11</b>
<b>LISTE DES FIGURES .....</b>	<b>12</b>
<b>LISTE DES ABREVIATIONS .....</b>	<b>14</b>
<b>I. LA DETRESSE RESPIRATOIRE AIGUË AUX URGENCES .....</b>	<b>16</b>
1. Données physiologiques.....	16
2. La détresse respiratoire aux urgences - Données épidémiologiques.....	17
3. Prise en charge initiale .....	18
a. L'oxygénothérapie conventionnelle.....	19
b. Le support ventilatoire.....	22
La ventilation mécanique.....	22
L'oxygénothérapie à haut débit nasal .....	26
<b>II. DEMARCHE SCIENTIFIQUE.....</b>	<b>34</b>
1. Etat des lieux des connaissances .....	34
2. Hypothèses et objectifs de la recherche .....	38
<b>III. CONTEXTE ET CONDUITE DE LA THESE.....</b>	<b>39</b>
<b>IV. METHODOLOGIE DES ETUDES ET RESULTATS.....</b>	<b>42</b>
<b>OXYGENOTHERAPIE A HAUT-DEBIT NASAL AUX URGENCES .....</b>	<b>43</b>
ETUDE N° 1 - Quelle est la place de l'oxygénothérapie à haut-débit nasal au cours des insuffisances respiratoires hypoxémiques ? <sup>113</sup> .....	43
ETUDE N° 2 - Quel est l'impact pronostique de l'OHD au cours de l'insuffisance respiratoire aiguë aux urgences ? <sup>119</sup> .....	54
<b>LA VENTILATION MECANIQUE AUX URGENCES .....</b>	<b>80</b>
ETUDE n° 4 - Quelles sont les performances des ventilateurs mécaniques de médecine d'urgence ? <sup>34</sup> .....	80
ETUDE N° 5 - Quelle est l'utilisabilité des ventilateurs de transport et de médecine d'urgence <sup>157</sup> .....	103
ETUDE N° 6 - Comment est appliquée la ventilation mécanique dans les services d'urgence en France ? .....	118

<b>V.</b>	<b>DISCUSSION.....</b>	<b>145</b>
1.	Les effets cliniques au cours de l'insuffisance respiratoire hypoxémique <i>de novo</i> .....	145
2.	Les effets pronostiques de l'OHD débutée aux urgences.....	147
3.	L'OHD en tant qu'alternative à la VNI dans l'OAP hypercapnique.....	151
4.	Evolution des performances techniques et ergonomiques des ventilateurs de médecine d'urgence .....	153
5.	Paramètres de ventilation et association au pronostic. ....	155
<b>VI.</b>	<b>PERSPECTIVES.....</b>	<b>159</b>
1.	Rechercher un impact pronostique de l'OHD au cours des insuffisances respiratoires hypoxémiques <i>de novo</i> .....	159
2.	Positionner l'OHD lors de la prise en charge de l'OAP.....	159
3.	L'OHD lors des exacerbations aiguës des insuffisances respiratoires chroniques .....	160
4.	Confirmer l'intérêt de la ventilation protectrice dès les urgences.....	161
<b>VII.</b>	<b>CONCLUSION.....</b>	<b>163</b>
	<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>164</b>

## LISTE DES TABLES

---

Tableau 1 – Résumé des études randomisées évaluant l’OHD au cours de la détresse respiratoire aiguë aux urgences. ....	34
Tableau 2 – Résumé des études évaluant l’application de la ventilation mécanique aux urgences.....	36
Tableau 3 – Taux d’application d’une ventilation protectrice en médecine d’urgence .....	37
Tableau 4 – Définition des échelles dimensionnelles du NASA-TLX, d’après Hart et Staveland <sup>164,165</sup> .....	106
Tableau 5 - Grille d'appariement des dimensions intervenant dans le calcul du score NASA-TLX .....	107
Tableau 6 – Paramètres de ventilation mécanique appliqués aux patients inclus ....	122
Tableau 7 – Critères d’intubation proposés chez un patient hypoxémique traité par OHD, d’après Frat et al. <sup>49</sup> .....	151

---

## LISTE DES FIGURES

---

Figure 1 – Dilution de l’oxygène administré lors de l’utilisation d’un système à faible débit (0.5 à 15 L/min), adapté d’après Masclans et al. <sup>20</sup> .....	21
Figure 2 – Schéma technique de la machine à pression pulmonaire positive, par Poulton et Oxon en 1936. <sup>36</sup> .....	25
Figure 3 – Schéma technique du haut débit nasal par canule nasale d’après Papazian et al. <sup>64</sup>	28
Figure 4 - Clairance d’un gaz isotopique sous oxygénothérapie à haut débit pour 15 ;30 et 45 L/min d’après Möller et al. <sup>74</sup> .....	30
Figure 5 – Dilution de l’oxygène administré lors de l’utilisation d’un système à faible débit (0.5 à 15 L/min), adapté d’après Masclans et al. <sup>20</sup> .....	32
Figure 6 – Evolution de la présence des signes de détresse respiratoire en fonction du traitement administré.....	47
Figure 7 - Forest plot comparant les effets pronostiques de l’oxygénothérapie à haut débit nasal et de l’oxygénothérapie conventionnelle.....	57
Figure 8 – Forest plot comparant les effets cliniques de l’oxygénothérapie à haut débit nasal et de l’oxygénothérapie conventionnelle.....	58
Figure 9 – Hybrid-parallel line plot comparant les effets du haut débit nasal et de la ventilation non-invasive sur la PaCO2 après 1 heure de traitement chez 27 patients admis aux urgences pour OAP hypercapnique. ....	70
Figure 10 - Modèle des risques liés au système de Shepherd. <sup>138</sup> .....	81

Figure 11 - Ecran de paramétrage du simulateur réaliste ASL5000 Breathing simulator. ....	84
Figure 12 – Evaluation du trigger inspiratoire, d’après Thille et al. <sup>150</sup> .....	85
Figure 13 - Volumes courants individuels selon les variations de mécanique respiratoire. ....	88
Figure 14 – Modèle d’évaluation globale de l’utilisabilité des ventilateurs par Marjanovic et al. <sup>143</sup> .....	105
Figure 15 - Grille de mesure du score NASA-TLX, d’après Hart et Staveland. <sup>165,166</sup> .....	107
Figure 16 – Evolution de la fréquence respiratoire et du niveau de dyspnée chez 38 patients admis pour détresse respiratoire aiguë en réanimation, par Sztrymf et al. <sup>175</sup> .....	146
Figure 17 - Probabilité de survie cumulée entre l’OHD, l’oxygénothérapie conventionnelle et la VNI chez des patients insuffisants respiratoires hypoxémiques de novo hospitalisés en réanimation, d’après Frat et al. <sup>49</sup> .....	148
Figure 18 – Effet de l’OHD à 15, 30 et 45 L/min sur le volume de CO2 inspiré à l’inclusion et après 30 minute de traitement d’après Möller et al. <sup>75</sup> .....	153

---

## LISTE DES ABREVIATIONS

---

<b>BIPAP</b>	<i>Bilevel Positive Airway Pressure</i>
<b>CIC</b>	Centre d'Investigation Clinique
<b>CPAP</b>	<i>Continuous Positive Airway Pressure</i>
<b><math>\Delta P</math></b>	Dépression maximale
<b><math>\Delta PaCO_2</math></b>	Variation de $PaCO_2$
<b>DI</b>	Délai inspiratoire
<b>DT</b>	Délai de trigger
<b><math>FAO_2</math></b>	Fraction Alvéolaire en oxygène
<b>FR</b>	Fréquence respiratoire
<b>NASA-TLX</b>	<i>National Aeronautic Spatial Administration – Task Load Index</i>
<b>NYHA</b>	<i>New-York Heart Association</i> classification
<b>OAP</b>	Cedème aigu du poumon
<b>OHD</b>	Oxygénothérapie à Haut-Débit nasal humidifiée
<b>OR</b>	Rapport de Cote – <i>Odds Ratio</i>
<b>PAC</b>	Pressionnel assisté contrôlé
<b><math>PaCO_2</math></b>	Pression partielle artérielle en $CO_2$
<b><math>PaO_2</math></b>	Pression partielle artérielle en $O_2$
<b>PEP</b>	Pression Expiratoire Positive
<b>RR</b>	Risque relatif
<b>SDRA</b>	Syndrome de Détresse Respiratoire Aigu
<b><math>SpO_2</math></b>	Saturation pulsée en oxygène
<b><math>TaO_2</math></b>	Transport artériel en $O_2$
<b>TLX</b>	<i>Task-Load Index</i>
<b><math>Va/Q</math></b>	Rapport ventilation / perfusion



<b>VAC</b>	Volumétrie assisté contrôlé
<b>VILI</b>	<i>Ventilator-Induced Lung Injury</i> É
<b>VS-AI</b>	Ventilation Spontané - Aide Inspiratoire
<b>VS-AI-PEP</b>	Ventilation Spontanée - Aide Inspiratoire - Pression Expiratoire Positive
<b>VSPPC</b>	Ventilation Spontanée - Pression positive continue
<b>VT</b>	Volume courant

---

# I. LA DETRESSE RESPIRATOIRE AIGUË AUX URGENCES

---

## 1. Données physiologiques

---

La respiration est une fonction fondamentale de l'organisme dépendante de l'appareil respiratoire. Son objectif final est l'hématose, c'est-à-dire l'élimination du CO<sub>2</sub> d'origine métabolique et la saturation de l'hémoglobine en oxygène. La respiration a deux composantes :

- (1) La fonction pompe pulmonaire, dépendante des voies aériennes supérieures et inférieures, de la charpente musculo-squelettique thoracique et du diaphragme. Son objectif est la clairance du gaz alvéolaire.
- (2) La fonction d'échange, dépendante de la membrane alvéolo-capillaire, où a lieu l'hématose proprement dite.

L'insuffisance respiratoire aiguë est une altération du fonctionnement de l'appareil respiratoire liée à une atteinte des deux fonctions précédemment décrites, et au cours de laquelle le système respiratoire n'est plus capable d'assurer les échanges gazeux.<sup>1</sup> On décrit classiquement 2 types d'insuffisance respiratoire, dépendant chacun du type d'atteinte de l'appareil respiratoire<sup>1</sup> :

- (1) Insuffisance respiratoire de type I, ou insuffisance respiratoire hypoxémique, secondaire à une atteinte de la fonction échange et une altération de la membrane alvéolo-capillaire. Elle est définie par une pression partielle artérielle en O<sub>2</sub> (PaO<sub>2</sub>) inférieure à 60 mm Hg et est responsable d'une hypoxie tissulaire.
- (2) Insuffisance respiratoire de type II, ou insuffisance respiratoire hypercapnique, secondaire à une atteinte de la fonction pompe pulmonaire et de la clairance des gaz alvéolaires. Elle est classiquement définie par une acidose respiratoire correspondant à un pH inférieur à 7,35 et une pression partielle artérielle en CO<sub>2</sub> (PaCO<sub>2</sub>) supérieure à 45 mm Hg.

La conséquence clinique de l'insuffisance respiratoire aiguë est la détresse respiratoire qui survient lorsque l'ensemble des systèmes de compensation sont dépassés. Elle est caractérisée par une augmentation du travail respiratoire, et se traduit par une augmentation significative de la fréquence respiratoire et la présence de signes de lutte par la mise en jeu des muscles respiratoires accessoires (sternocléidomastoïdien, intercostaux, abdominaux). Enfin, elle peut être responsable de signes de mauvaise tolérance hémodynamique ou neurologique, et aboutir à un épuisement ventilatoire voire un arrêt respiratoire.

## **2. La détresse respiratoire aux urgences – Données épidémiologiques**

---

L'insuffisance respiratoire aiguë et la détresse respiratoire aiguë sont des motifs de recours au système de soins extrêmement fréquents. La gêne respiratoire, ou dyspnée, est le second motif de consultation médicale dans un service d'urgence après la douleur thoracique.<sup>2</sup> Dans les rapports annuels de l'activité des urgences aux Etats-Unis, les auteurs rapportaient que la gêne respiratoire correspondait à 9,8% de l'ensemble des admissions, soit entre 1,4 millions et 1,9 millions de consultations en 2006 et 2007.<sup>3,4</sup> Une étude observationnelle indique que près de 50% des patients interrogés ont rapporté présenter une dyspnée légère à sévère.<sup>5</sup> Deux-tiers des patients admis pour une gêne respiratoire sont hospitalisés dont 5,5% dans un service de réanimation.<sup>6,7</sup>

La proportion de ces patients présentant une insuffisance respiratoire aiguë et une détresse respiratoire aiguë est moins claire. Dans une étude épidémiologique portant sur plus de 400 000 patients transportés aux urgences et ayant eu recours à un transport par un *Emergency Medical Service*, 11,9% des patients non traumatologiques et admis aux urgences présentaient une insuffisance respiratoire associée à une détresse respiratoire aiguë.<sup>8</sup> Par ailleurs, dans une étude

comparant les cohortes européennes et de la région Asie-Pacifique de patients consultant aux urgences pour dyspnée, plus de 25% ont présenté une fréquence respiratoire supérieure à 25 ventilations/min, et près de 11% une fréquence supérieure à 30 ventilations/min.<sup>6</sup> La détresse respiratoire aiguë est associée à une morbi-mortalité importante : 5% des patients une défaillance hémodynamique associée, et 4% une défaillance neurologique.<sup>6,7</sup> De plus, 7,5% des patients nécessitent une intubation trachéale et une ventilation mécanique dès la phase hospitalière alors que 23% sont ventilés au cours de leur hospitalisation. Parmi tous les patients admis aux urgences en détresse respiratoire, 31% nécessitent une hospitalisation en réanimation, avec un taux de mortalité intra-hospitalier estimé entre 10 et 13%.<sup>6-9</sup>

Les causes de la détresse respiratoire aiguë sont multiples et varient avec l'âge et les antécédents du patient. Les trois diagnostics les plus fréquemment retrouvés dans les services d'urgence sont la pneumopathie (10 à 25%), l'insuffisance cardiaque (17 à 23%) et l'exacerbation aiguë de BPCO (13 à 16%).<sup>6-9</sup> Chez les patients les plus jeunes, l'exacerbation de maladie asthmatique est la principale cause de détresse respiratoire aiguë.

### **3. Prise en charge initiale**

---

L'insuffisance respiratoire aiguë et la détresse respiratoire aiguë sont des urgences médicales nécessitant une prise en charge immédiate dès leur suspicion et dès l'admission des patients dans un service d'urgence. Outre la mise en condition du patient par son installation en position demi-assise qui permet d'améliorer les échanges gazeux par optimisation des rapports ventilation/perfusion (Va/Q) pulmonaire et par diminution du travail respiratoire,<sup>10,11</sup> la supplémentation en oxygène est le traitement symptomatique de première ligne de l'insuffisance respiratoire aiguë. Son objectif est d'accroître la fraction inspirée d'oxygène

( $F_{iO_2}$ ) des gaz inhalés à chaque inspiration, afin d'accroître la fraction alvéolaire en oxygène ( $F_{AO_2}$ ), et ainsi améliorer les échanges gazeux et le transport de l'oxygène par le biais de sa composante fixée à l'hémoglobine et de sa composante dissoute dans le sang.<sup>12</sup> Plusieurs modes d'administration de l'oxygène sont disponibles dans les services d'urgence et vont de l'oxygénothérapie dite conventionnelle à la ventilation mécanique, avec apparition plus récente de l'oxygénothérapie à haut débit nasal.

#### *a. L'oxygénothérapie conventionnelle*

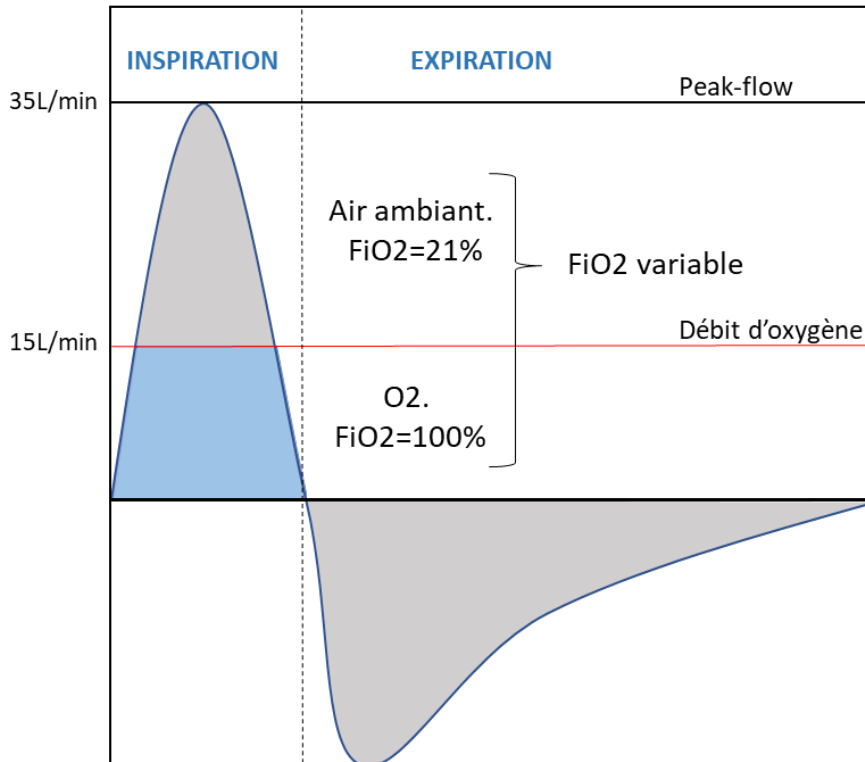
L'oxygénothérapie conventionnelle a été décrite par Haldane en 1917.<sup>13</sup> Elle est la méthode de supplémentation en oxygène la plus simple et de faible coût. Elle a été développée dès la fin du XVIIIe siècle et sa première application clinique a été décrite à la fin du XIXe siècle lors de la prise en charge d'une patiente présentant des symptômes de pneumopathie.<sup>14</sup> Il existe de multiples interfaces d'administration, mais les dispositifs les plus fréquemment utilisés dans les services d'urgence sont les canules nasales, souvent appelés lunettes nasales et le masque à réservoir, parfois appelé masque à haute concentration. Leur utilisation dépend généralement du débit d'administration (plutôt les canules nasales pour un faible débit jusqu'à 5-6 L/min et plutôt le masque à réservoir pour un débit d'oxygène plus élevé).

L'oxygénothérapie conventionnelle doit être administrée dès qu'une hypoxémie est suspectée, en cas de signe de détresse respiratoire (fréquence respiratoire supérieure 24 ventilations/min ou des signes de lutte respiratoire), ou en cas d'hypotension et/ou d'état de choc.<sup>12,15</sup> Chez les patients présentant les tableaux cliniques les plus sévères, il est recommandé d'administrer l'oxygène immédiatement au masque à réservoir et à un débit de 15 L/min sans attendre et quels que soit les antécédents (y compris une insuffisance respiratoire chronique).<sup>12</sup>

L'oxygénothérapie conventionnelle permet de diminuer la durée de séjour hospitalier, et surtout de diminuer le taux de mortalité des patients oxygéno-requérant.<sup>12</sup>

Les principaux avantages de l'oxygénothérapie conventionnelle sont le faible coût et sa simplicité d'utilisation. Cependant, elle a plusieurs inconvénients qui limitent son efficacité. Tout d'abord, l'oxygénothérapie conventionnelle fournit à débit identique des  $FiO_2$  très variables d'un patient à un autre,<sup>16</sup> et ne permet pas d'administrer une  $FiO_2$  suffisante et/ou contrôlée au cours des insuffisances respiratoires aiguës sévères. Dans une étude expérimentale évaluant les performances d'oxygénation de six dispositifs d'administration en mesurant à différentes fréquences ventilatoires la  $FiO_2$  réelle, les auteurs ont rapporté que, d'une part la  $FiO_2$  ne dépassait pas 85% avec un masque à réservoir, et d'autre part qu'elle diminuait jusqu'à 55% en cas d'augmentation de la fréquence ventilatoire, soit bien en dessous des besoins des patients.<sup>17</sup> Dans une étude pilote menée chez le sujet sain, Sim *et al.* ont trouvé des résultats équivalents. La  $FiO_2$  mesurée était de 65% en moyenne avec de l'oxygène au masque à réservoir, et diminuait significativement lors de la simulation d'une détresse respiratoire par contention thoracique.<sup>18</sup> La raison de cette diminution est la suivante : lorsque le débit inspiratoire maximal du patient dépasse le débit d'administration d'oxygène, le patient inhale un mélange oxygène et d'air ambiant diminuant *de facto* la  $FiO_2$  inspirée. En cas de détresse respiratoire, le débit inspiratoire maximal peut dépasser 30 ou 40 L/min<sup>19</sup> en raison de la tachypnée et entraîne une chute de la  $FiO_2$  inspirée encore plus importante par dilution (**Figure 1**), sous-entendant que l'efficacité de l'oxygénothérapie conventionnelle diminue lorsque la sévérité de la maladie respiratoire augmente.<sup>18,20</sup>

## Débit inspiratoire de pointe 35 L/min Oxygénothérapie 15L/min



**Figure 1 – Dilution de l’oxygène administré lors de l’utilisation d’un système à faible débit (0.5 à 15 L/min), adapté d’après Masclans et al.<sup>20</sup>**

En bleu est représenté l’oxygène apporté par le dispositif utilisé. En cas d’oxygénothérapie conventionnelle, le débit d’O<sub>2</sub> est inférieur au débit inspiratoire de pointe du patient et la FiO<sub>2</sub> réelle est inférieure à la FiO<sub>2</sub> théorique en raison de la dilution de l’oxygène avec l’air ambiant.

Par ailleurs, la seconde limite de l’oxygénothérapie conventionnelle est un inconfort qu’elle peut induire à des débits supérieurs à 4 L/min limitant son augmentation au-delà de 15 L/min.<sup>21</sup> L’oxygène médical est un gaz froid et sec, et l’inconfort qu’il induit est probablement secondaire à un assèchement des muqueuses nasales et de l’oropharynx, pouvant aboutir à des ulcérations observées notamment dans les services de néonatalogie.<sup>22,23</sup> L’administration d’oxygène médical est également susceptible d’entraîner une altération de la clairance mucociliaire, secondaire à une atteinte des cellules ciliées de l’épithélium respiratoire.<sup>24,25</sup> De plus, l’administration d’un air froid a été associée à une augmentation des résistances

inspiratoires par l'existence d'un bronchospasme réflexe dont l'objectif est de limiter l'entrée de gaz insuffisamment réchauffés et humidifiés au niveau des voies aériennes inférieures.<sup>26</sup>

Des dispositifs d'humidification existent et les humidificateurs à bulles sont les plus couramment utilisés en médecine d'urgence. En raison de l'absence de réchauffement, leur efficacité est faible, notamment pour des durées d'oxygénothérapie courtes ou pour des débits faibles.<sup>27</sup> Ils sont conçus pour augmenter l'hygrométrie des gaz par aérosolisation de l'eau contenue dans un réservoir. Cependant, à cause de la température des gaz médicaux (15°C) qui refroidissent le dispositif et en l'absence de réchauffement, la capacité hygrométrique des gaz inspirés devient inférieure à l'humidité absolue, aboutissant à une condensation de l'eau sur les parois, limitant l'efficacité de l'humidificateur. Ainsi, les humidificateurs à bulle ne sont recommandés ni pour des débits inférieurs à 4 L/min ou ni pour des débits supérieurs à 4 L/min et d'une durée inférieure à 24 heures, et n'ont pas d'intérêt dans le contexte de la médecine d'urgence.<sup>12</sup> En effet, aucune différence en termes de tolérance n'a été mise en évidence entre l'absence ou la présence d'un humidificateur dans ces deux situations.<sup>27</sup>

### ***b. Le support ventilatoire***

Dans ce manuscrit, le terme support ventilatoire englobera l'ensemble des dispositifs qui, par leur mise en place, permettent d'optimiser voire de suppléer l'activité ventilatoire du patient, soit par un effet mécanique soit par des effets physiologiques. Ainsi, la ventilation mécanique invasive ou noninvasive, la CPAP (pour *continuous positive airway pressure*) mais aussi l'oxygénothérapie à haut débit nasal répondront à cette définition.

### ***La ventilation mécanique***

Le recours à la ventilation mécanique peut être nécessaire en cas d'inefficacité d'un traitement par oxygénothérapie conventionnelle, ou parfois même d'emblée dans certaines situations



d'extrême gravité. La ventilation mécanique est un support ventilatoire, c'est-à-dire qu'elle supporte partiellement ou complètement l'activité des muscles respiratoires du patient et nécessite la mise en place d'un ventilateur mécanique.

Du développement du spirophore d'Eugène Woillez,<sup>28</sup> dispositif à pression négative et précurseur des poumons d'acier largement utilisés lors des épidémies de poliomyélite, en passant par le Pulmotor de Henrich Dräger,<sup>29</sup> ancêtre des ventilateurs modernes,<sup>30</sup> les ventilateurs ont subi d'importantes évolutions en termes de fonctionnement et d'utilisation avant d'être utilisés dans les services de médecine d'urgence.<sup>31</sup> La ventilation mécanique pratiquée actuellement génère une pression positive lors de l'insufflation. C'est donc une ventilation anti-physiologique puisqu'une respiration spontanée provoque une pression négative lors de l'inspiration, dépression qui fait entrer l'oxygène dans les alvéoles. Il est bien montré que cette ventilation en pression positive pouvait provoquer des lésions barotraumatiques et ainsi aggraver les lésions pulmonaires préexistantes. C'est ce que l'on appelle le VILI (pour *ventilator-induced lung injury*). Néanmoins, la ventilation mécanique est parfois indispensable et dans ce cas permet la mise au repos des muscles respiratoires et l'amélioration des échanges gazeux.<sup>32</sup>

Le type de ventilation mécanique se définit en fonction de l'interface entre le patient et le ventilateur, car elle peut être administrée selon deux modalités, la ventilation non-invasive en cas d'interface externe, et la ventilation invasive en cas d'interface interne.

### **Ventilation mécanique non-invasive**

La ventilation non-invasive (VNI) est une méthode de ventilation mécanique où l'interface entre le patient et le ventilateur est généralement un masque facial ou bucco-nasal. Il existe deux types de ventilation non-invasive dont les modalités et les indications peuvent varier.

(1) la CPAP pour *Continuous Positive Airway Pressure* et (2) la ventilation mécanique non-invasive à deux niveaux de pression, ou VNI en BiPAP pour *Bilevel Positive Airway Pressure*. La CPAP n'est pas de la ventilation mécanique. Elle permet de diminuer le travail respiratoire et d'améliorer les échanges gazeux par l'application continue d'une PEP au niveau des voies aériennes, directement liée au débit de gaz administré. Chez les patients en décompensation cardiaque, elle permet également d'optimiser la fonction hémodynamique en diminuant le retour veineux en augmentant la pression transmurale ventriculaire gauche.<sup>33</sup> La CPAP peut être administrée soit par un mode spécifique sur les ventilateurs mécaniques disponibles sur la plupart des ventilateurs mécaniques récents<sup>34</sup>, soit par des dispositifs ouverts connectés à une alimentation en oxygène, et la pression continue obtenue à partir d'une valve de surpression, comme les valves dites de Boussignac.

(2) La VNI en BiPAP est généralement utilisée en mode barométrique, c'est-à-dire qu'elle apporte un support en pression (ou aide inspiratoire) lors de l'inspiration, c'est la ventilation spontanée dite en aide inspiratoire (VS-AI). Tout comme la CPAP, elle maintient au moment de l'expiration une pression expiratoire positive avec les mêmes effets physiologiques hémodynamiques et respiratoires. Contrairement à la CPAP, la VNI en BiPAP nécessite une synchronisation entre le patient et le ventilateur. L'interface de la ventilation mécanique n'étant pas étanche, elle est soumise à un risque de fuites qui contribuent à des asynchronies entre le patient et le ventilateur, responsables d'une mauvaise tolérance et d'échec du traitement. Aussi, les ventilateurs de transport récents disposent pour la plupart d'un algorithme spécifique permettant la gestion des fuites et de diminuer le risque d'asynchronies et leurs conséquences.<sup>34</sup>

Aux urgences, on retiendra deux principales indications à la VNI : (1) l'OAP cardiogénique et l'exacerbation aigue de BPCO.<sup>35</sup> La CPAP a été proposée pour la prise en charge de l'OAP dès

les années 1930 (**Figure 2**).<sup>36</sup> Elle permet une amélioration plus rapide des échanges gazeux et des paramètres cliniques par rapport au traitement médical seul<sup>37</sup>, une diminution du taux d'intubation ainsi qu'une diminution de la mortalité, y compris lorsqu'elle est débutée aux urgences ou en préhospitalier.<sup>38,39</sup> Des résultats équivalents ont été démontrés avec la VNI en BiPAP et aucun des deux traitements n'est considéré supérieur à l'autre et ils sont tous les deux recommandés dans cette indication.<sup>35,40,41</sup>

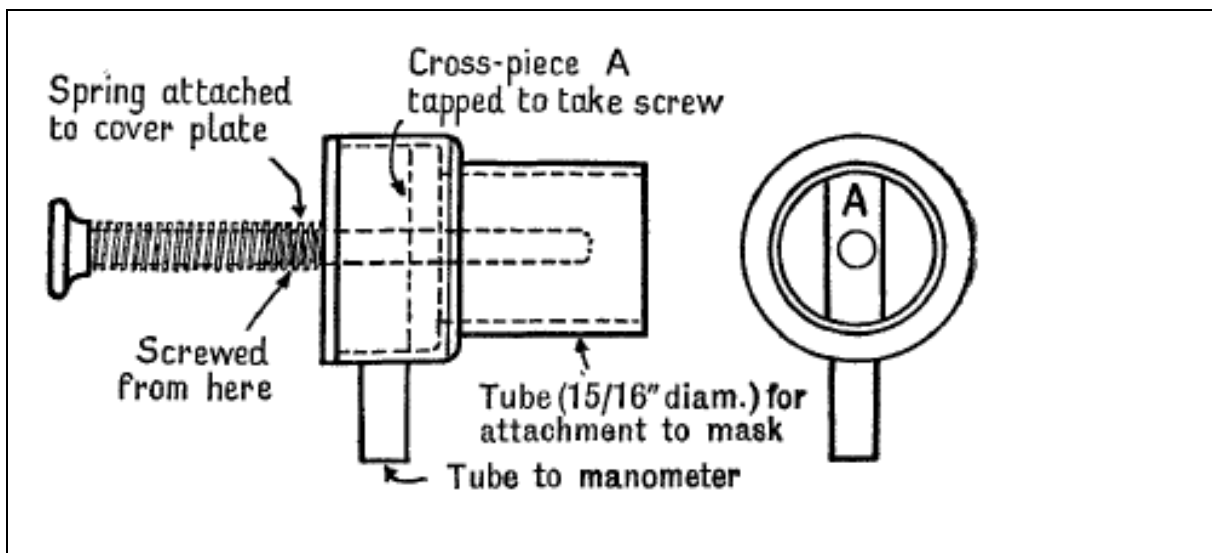


Figure 2 – Schéma technique de la machine à pression pulmonaire positive, par Poulton et Oxon en 1936.<sup>36</sup>

La seconde indication reconnue de la VNI est l'exacerbation aiguë de BPCO avec acidose respiratoire hypercapnique modérée à sévère. Chez ces patients, elle diminue l'intensité de la dyspnée et permet une correction plus rapide des paramètres cliniques et biologiques que le traitement conventionnel. Par ailleurs, elle permet d'éviter le recours à la ventilation invasive, de diminuer l'incidence des infections nosocomiales et de diminuer le taux de mortalité.<sup>42,43</sup> La VNI doit être systématiquement envisagée dès qu'un patient présente une acidose respiratoire hypercapnique modérée à sévère ( $\text{pH} \leq 7,35$  et  $\text{pCO}_2 > 45\text{mmHg}$  ou  $6\text{ kPa}$ ).<sup>35</sup>

### **Ventilation mécanique invasive.**

La ventilation mécanique invasive est un traitement de dernier recours en cas d'insuffisance respiratoire aiguë. Le terme « invasive » signifie qu'elle nécessite la mise en place d'une sonde endo-trachéale au cours d'une anesthésie générale assurée par une induction en séquence rapide.

La ventilation mécanique est un traitement de réanimation lourd. En comparaison à la VNI, elle augmente le risque de pneumonies acquises sous ventilation mécanique (22% versus 7%)<sup>43,44</sup> et d'infections des voies urinaires et sur cathéter, et ainsi de la consommation d'antibiotiques, prolonge la durée d'hospitalisation, et augmente les coûts de santé.<sup>45,46</sup> Par conséquent, éviter le recours à l'intubation par la mise en place de supports ventilatoires non-invasifs est un élément fondamental de la prise en charge des patients admis pour détresse respiratoire aiguë aux urgences.

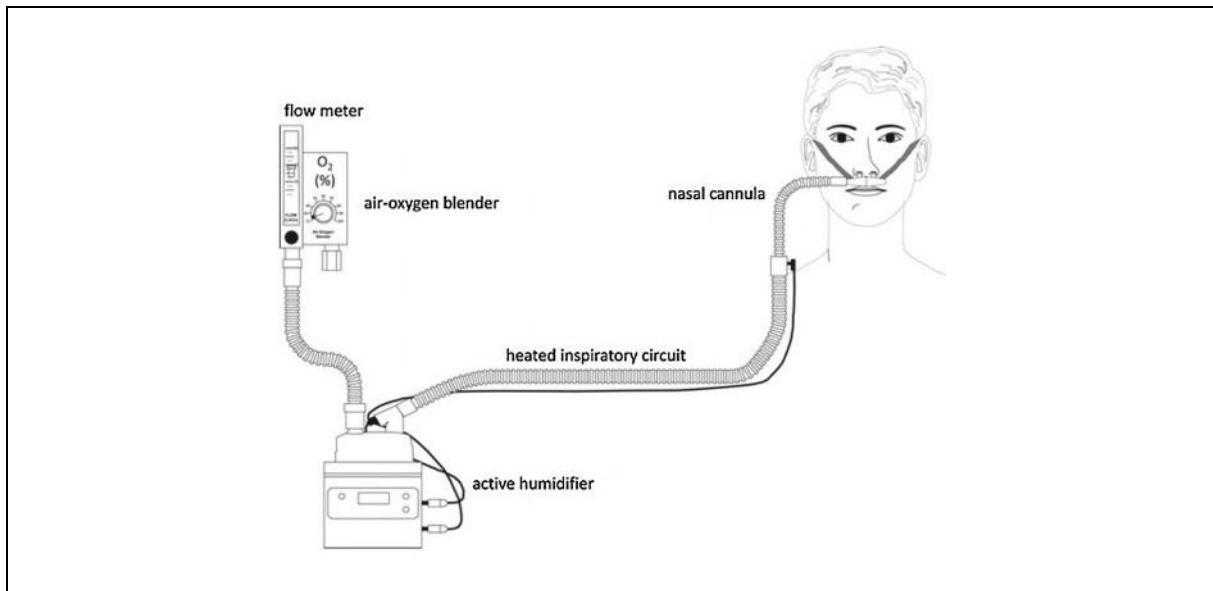
### ***L'oxygénothérapie à haut débit nasal***

Beaucoup plus récemment, l'oxygénothérapie à haut débit (OHD) a été proposée pour prévenir le recours à la ventilation mécanique en cas d'échec d'un traitement par oxygénothérapie conventionnelle. Répondant aux limites et inconvénients de l'oxygénothérapie conventionnelle, l'OHD est un dispositif d'oxygénation initialement utilisé dans les unités de réanimation pédiatrique pour la prise en charge des insuffisances respiratoires post-extubation des enfants prématurés,<sup>22</sup> puis depuis 2010 dans les services de réanimation et de soins intensifs<sup>47-49</sup> et plus récemment dans les services d'urgence.<sup>50-55</sup>

Elle est composée de 4 éléments principaux : (1) un dispositif mélangeur air-oxygène permettant de régler le débit d'administration des gaz, (2) une chambre d'humification et de réchauffement, (3) un circuit inspiratoire chauffant raccordé à (4) des canules nasales servant

d'interface entre le patient et le dispositif (**Figure 3**). La chambre d'humidification et de réchauffement, aussi appelée humidificateur chauffant, est le principal apport de l'oxygénothérapie à haut-débit nasal. Il s'agit d'un dispositif ayant la capacité de conditionner la composition des gaz inhalés afin de leur donner les caractéristiques physiques des gaz au niveau de la carène pulmonaire (Température 37°C, saturation en eau 100%)<sup>56</sup> shuntant la fonction habituellement dévolue aux fosses nasales. L'humidification et le réchauffement des gaz diminuent le risque d'assèchement des muqueuses des voies aériennes supérieures observé avec l'oxygénothérapie conventionnelle, améliorent le confort et la tolérance du patient, et autorisent ainsi l'utilisation de débits élevés (jusqu'à 60 L / min en pratique, au-delà en expérimental). Chez l'adulte, l'ajout d'un humidificateur chauffant améliore de manière importante la tolérance clinique et l'inconfort liés à la sécheresse des muqueuses de patients nécessitant des hauts débits d'oxygène par rapport à l'oxygénothérapie conventionnelle.<sup>57</sup> Par ailleurs, l'humidification et le réchauffement des gaz sont susceptibles d'améliorer la clairance mucociliaire et de prévenir la survenue d'atélectasies traditionnellement observées lors de l'utilisation de gaz froids et secs, et en raison de la diminution de la fréquence de battement des cils des pneumocytes.<sup>58</sup> Ces différents éléments peuvent expliquer l'amélioration du confort, de la tolérance respiratoire et de la dyspnée chez les patients traités par oxygénothérapie à haut-débit nasal.<sup>21,57,59</sup> Dans une étude prospective menée chez 20 patients avec une insuffisance respiratoire aiguë, Roca *et al.* ont rapporté qu'après 30 min de traitement, le niveau de confort (9,0 [8,0 – 10,0] versus 5,0 [2,3 – 6,8]), le niveau de dyspnée (3,8 [1,3 – 5,8] versus 6,8 [4,1 – 7,9]) et la sensation de sécheresse (5,0 [2,3 – 7,0] versus 9,5 [8,0 – 10,0]) étaient améliorés chez les patients traités par OHD en comparaison de l'oxygénothérapie conventionnelle.<sup>47</sup> Ces résultats ont été confirmés chez des patients adultes pris en charge en post-extubation immédiate,<sup>52</sup> dans des populations hétérogènes aux urgences<sup>55,60</sup>, mais aussi par rapport à

l'oxygénothérapie conventionnelle et la VNI chez 310 patients en insuffisance respiratoire aiguë en réanimation<sup>49</sup>, et chez des patients avec une insuffisance respiratoire chronique par BPCO,<sup>61,62</sup> même si un traitement sur le long terme semble favorisé le confort sous oxygénothérapie de longue durée chez ces derniers.<sup>63</sup>



**Figure 3 – Schéma technique du haut débit nasal par canule nasale d'après Papazian et al.**<sup>64</sup>

Le haut débit est composé de 4 éléments : (1) un dispositif mélangeur air-oxygène permettant de régler le débit d'administration des gaz, (2) une chambre d'humidification et de réchauffement, (3) un circuit inspiratoire chauffant raccordé à (4) des canules nasales servant d'interface entre le patient et le dispositif

## Effets physiologiques de l'OHD

En raison du niveau élevé des débits générés, l'oxygénothérapie à haut-débit nasal est également responsable de plusieurs effets physiologiques, et qui sont l'effet pression expiratoire positive, l'effet lavage de l'espace mort, la diminution des résistances inspiratoire et les effets hémodynamiques.

### *Oxygénation et effet PEP*

Un débit élevé entraîne le développement d'une pression positive au niveau des voies aériennes supérieures.<sup>65</sup> Cette pression de l'ordre de 3 – 4 cmH<sub>2</sub>O augmente avec le débit, mais diminue significativement en cas d'ouverture de la bouche.<sup>66,67</sup> Elle permet d'une part de diminuer la

résistance à l'inspiration et d'autre part de développer une pression expiratoire positive.<sup>68</sup> Au cours de l'inspiration, le collapsus des parois du nasopharynx entraîne une augmentation des résistances inspiratoires pouvant augmenter le travail respiratoire nécessaire à l'inspiration.<sup>69</sup> Bien qu'essentiellement décrit en cas de traitement par CPAP, l'application d'une pression positive au niveau des voies aériennes est susceptible de contrer l'effet de ce collapsus télé-expiratoire, de diminuer les résistances, et ainsi de diminuer le travail respiratoire.<sup>70,71</sup> Par ailleurs, la pression positive des voies aériennes est également associée à une pression expiratoire positive. Même si cette pression expiratoire est inférieure à celle que pourrait générer un dispositif de type CPAP, elle permet en théorie un recrutement alvéolaire, et donc une diminution du travail respiratoire et une amélioration des échanges gazeux. Dans une étude physiologique menée chez des sujets sains, Parke *et al.* ont démontré que, pour des débits très élevés (100 L/min), la pression générée était de l'ordre de 7 à 15 cmH<sub>2</sub>O et associée à une augmentation de la capacité résiduelle fonctionnelle mesurée par tomographie par impédance électrique, suggérant un recrutement alvéolaire.<sup>72</sup> Des résultats équivalents ont été trouvés chez des patients traités à des débits usuels (40 – 60 L/min) en postopératoire d'une chirurgie cardiaque.<sup>73</sup>

#### *Effet lavage de l'espace mort*

Un autre effet physiologique est le lavage de l'espace mort (*dead-space washout*) qui serait secondaire à la création de flux turbulents au niveau des voies aériennes supérieures. L'espace mort anatomique (fosses nasales et voies aériennes supérieures) est une partie du système respiratoire ventilé, non perfusé et ne participant pas aux échanges gazeux. En fin d'expiration, le volume de l'espace mort est constitué de gaz alvéolaire plus riche en CO<sub>2</sub> et pauvre en O<sub>2</sub>. Ce volume est également à la première colonne de gaz inhalée par le patient lors de l'inspiration.

Dans deux études expérimentales utilisant une méthode isotopique, Möller *et al.* ont mis en évidence une variation de la clairance du CO<sub>2</sub> dont la demi-vie diminuait à mesure que le débit augmentait ( $T_{1/2\text{vie}} = 23,7 \pm 6,6\text{s}$  versus  $10,5 \pm 9,9$  pour 15 L/min et 45 L/min respectivement sur trachée d'un modèle simulé de voies aériennes supérieures ;  $p < 0,01$ ). (**Figure 4**).<sup>74,75</sup> L'hypothèse des auteurs est que le lavage de l'espace mort induit une diminution de la ré-inhalation de CO<sub>2</sub> lors de la première phase de l'inspiration et contribue à diminuer fonctionnellement l'espace mort et est considéré comme la principale cause de la diminution de la PaCO<sub>2</sub> observée notamment chez les patients avec une BPCO.<sup>75</sup>

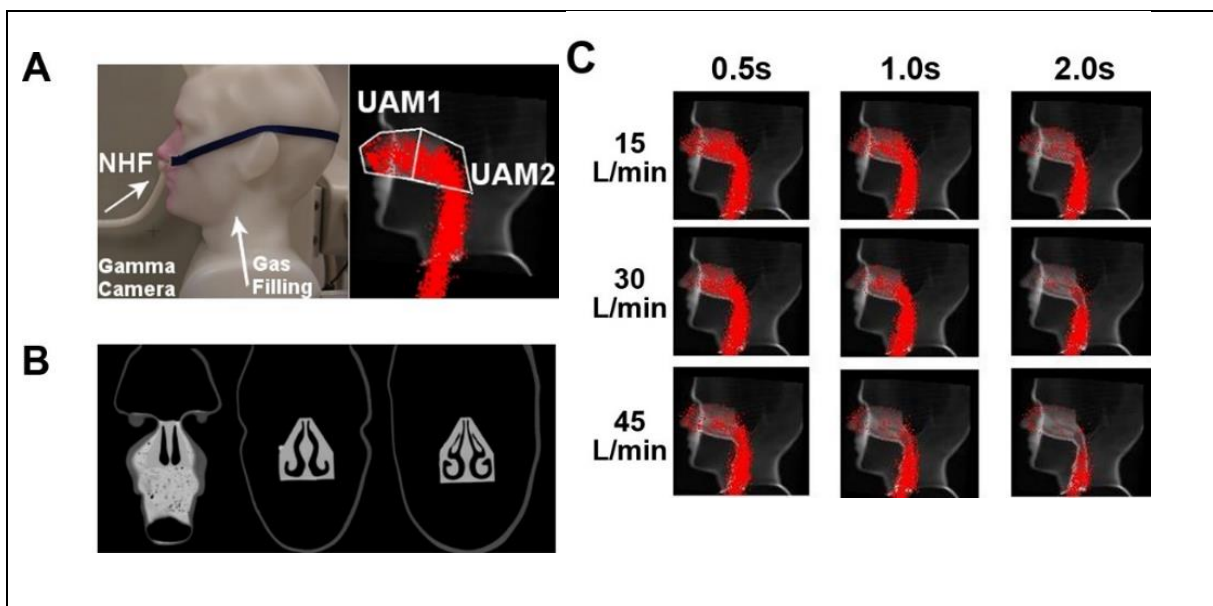


Figure 4 - Clairance d'un gaz isotopique sous oxygénothérapie à haut débit pour 15 ;30 et 45 L/min d'après Möller *et al.*<sup>74</sup>

La clairance des gaz isotopique augmente avec l'augmentation du débit administré.

#### *Diminution des résistances des voies aériennes*

Une augmentation des résistances des voies aériennes est classiquement décrite lors de l'inhalation de gaz froid et sec,<sup>26</sup> et sont susceptibles d'augmenter le travail inspiratoire. L'administration d'un gaz réchauffé et humidifié, proche de la composition des gaz au niveau de la carène, permettrait d'éviter la survenue de ce bronchospasme et des conséquences



ventilatoires associées observés lors de l'inhalation d'un gaz froid et sec.<sup>26,59</sup> De plus, au cours d'un effort inspiratoire important, une pression des voies aériennes supérieures (VAS) négative va pouvoir limiter la progression du débit inspiratoire en raison du collapsus pharyngé et des fosses nasales, entraînant une augmentation des résistances.<sup>69</sup> Le haut-débit des gaz et les pressions générées s'opposeraient à ce collapsus et luteraient contre l'augmentation des résistances des voies aériennes supérieures lors de l'inspiration.

### *Contrôle de la FiO<sub>2</sub>*

Enfin, l'OHD permet d'une part d'administrer une FiO<sub>2</sub> élevée proche de 100% et d'autre part de contrôler cette FiO<sub>2</sub>. Comme écrit précédemment, lorsque le débit inspiratoire de pointe du patient dépasse le débit d'oxygène, une partie des gaz inhalés correspondant à un mélange air-oxygène diminuant de fait la FiO<sub>2</sub> réelle y compris avec un masque à réservoir. L'OHD assurant un débit d'administration des gaz allant jusqu'à 60 – 70 L/min en fonction des dispositifs et dépassant le débit inspiratoire de pointe du patient, la dilution avec l'air ambiant est limitée (**Figure 5**). Chez des sujets sains, Sim *et al.* ont mesuré la FiO<sub>2</sub> administrée par haut débit nasal. La FiO<sub>2</sub> était supérieure à 90% dès 40 L/min y compris en cas de simulation d'une détresse respiratoire.<sup>18</sup>

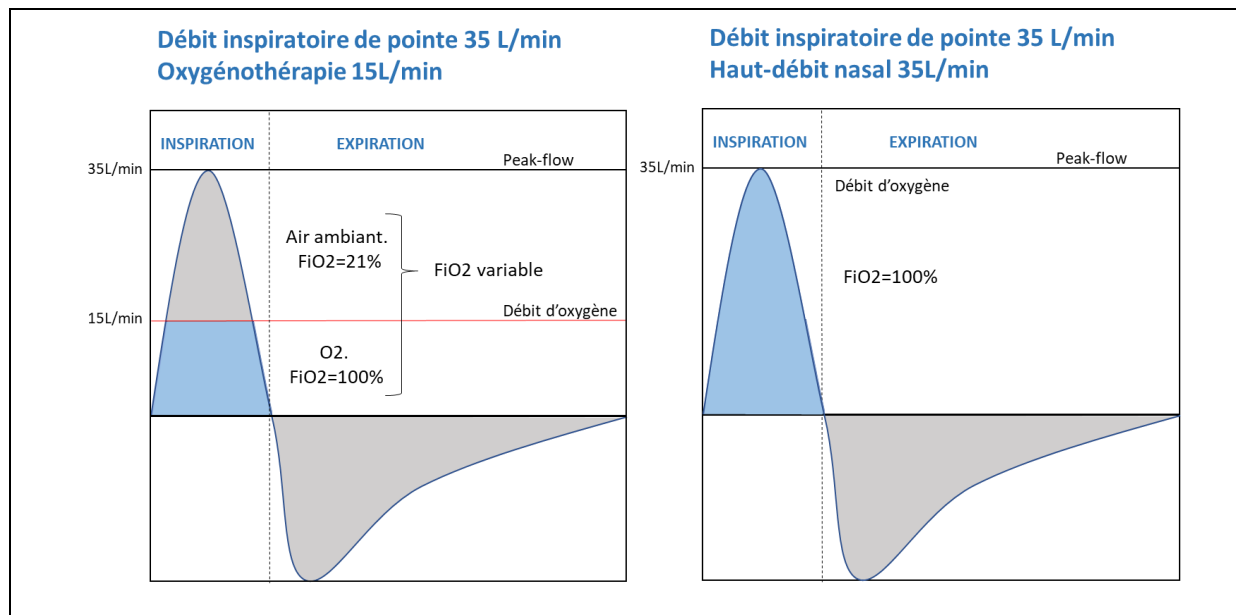


Figure 5 – Dilution de l’oxygène administré lors de l’utilisation d’un système à faible débit (0.5 à 15 L/min), adapté d’après Masclans et al.<sup>20</sup>

En bleu est représenté l’oxygène apporté par le dispositif utilisé. En cas d’oxygénothérapie conventionnelle, le débit d’O<sub>2</sub> est inférieur au débit inspiratoire de pointe du patient et la FiO<sub>2</sub> réelle est inférieure à la FiO<sub>2</sub> théorique en raison de la dilution de l’oxygène avec l’air ambiant. Sous haut débit nasal, le débit d’administration couvre le débit inspiratoire de pointe permettant une FiO<sub>2</sub> élevée et contrôlée.

### Effets hémodynamiques

Par ailleurs, une étude pilote suggère que l’OHD pourrait avoir des effets hémodynamiques. Dans cette étude ayant inclus 10 patients avec une insuffisance cardiaque chronique NYHA III, un traitement par haut débit a été associé à une diminution de la précharge cardiaque.<sup>76</sup> Bien que faible, la pression positive générée par le haut débit est susceptible d’augmenter la pression intrathoracique,<sup>66,72</sup> et d’entraîner un effet « CPAP like » et donc d’optimiser la fonction cardiaque.<sup>77</sup>

### Liens entre effets physiologiques et effets cliniques

Les liens entre les effets cliniques et les effets physiologiques sont encore mal connus. Par rapport à l’oxygénothérapie conventionnelle, l’amélioration de la PaO<sub>2</sub> pourrait être due soit à une fraction alvéolaire en oxygène (FAO<sub>2</sub>) plus élevée soit à une augmentation des volumes pulmonaires secondaires au recrutement alvéolaire dû à l’effet PEP.<sup>78</sup> L’absence d’augmentation de la PaCO<sub>2</sub> malgré une diminution de la fréquence respiratoire et de la

ventilation minute pourrait être due soit au rinçage de l'espace mort soit au recrutement alvéolaire secondaire à l'effet PEP.<sup>78</sup> De plus, l'effet PEP et / ou une diminution des résistances des voies aériennes ont été suggérées pour expliquer la diminution du travail respiratoire lorsqu'un patient est traité par OHD.<sup>59</sup> Enfin, l'OHD serait susceptible de lutter contre les déterminants associés à la survenue de lésions pulmonaires induite par la ventilation (VILI, pour *ventilation-induced lung injury*). Ces dernières sont favorisées par l'inhomogénéité du recrutement alvéolaire et par une pression motrice transpulmonaire élevée.<sup>79,80</sup> Sous OHD, les données physiologiques et l'analyse des volumes pulmonaires rapportent une homogénéisation pulmonaire (liée soit au recrutement, soit à une ventilation alvéolaire plus efficace), une négativation de la pression transpulmonaire et une diminution de la pression motrice.<sup>78</sup>

## II. DEMARCHE SCIENTIFIQUE

---

### 1. Etat des lieux des connaissances

---

Avec 21,2 millions de passages par an toutes causes confondues en France<sup>81</sup> et près de 600 000 interventions préhospitalières,<sup>82</sup> les services d'urgence constituent le premier recours des patients présentant une défaillance vitale. Malgré une utilisation fréquente des supports ventilatoires en médecine d'urgence, ceux-ci sont peu évalués et leur utilisation et application se basent essentiellement sur des données issues de la réanimation. Par ailleurs, les données concernant les supports ventilatoires aux urgences sont très parcellaires et peu de données pertinentes sont disponibles dans la littérature.

Depuis son introduction dans les services de réanimation et de médecine d'urgence, cinq études randomisées ont évalué l'OHD en le comparant à l'oxygénothérapie conventionnelle, et une étude en le comparant à la ventilation non-invasive. La plupart de ses études ont inclus des patients présentant des signes de détresse respiratoire quelle que soit la cause de cette défaillance, et leurs résultats sont hétérogènes (**Tableau 1**). Tableau 1

*Tableau 1 – Résumé des études randomisées évaluant l'OHD au cours de la détresse respiratoire aiguë aux urgences.*

Auteurs	Année	N	Contrôle	Patients	Critère de jugement principal
Jones <i>et al.</i> <sup>51</sup>	2015	303	O <sub>2</sub>	Détresse respiratoire	Pourcentage d'intubation aux urgences
Rittayamai <i>et al.</i> <sup>60</sup>	2015	40	O <sub>2</sub>	Détresse respiratoire	Intensité de dyspnée à H1
Bell <i>et al.</i> <sup>55</sup>	2015	100	O <sub>2</sub>	Détresse respiratoire	Pourcentage de patient avec FR diminuant de 20% à H1
MakDee <i>et al.</i> <sup>83</sup>	2017	128	O <sub>2</sub>	OAP	Fréquence respiratoire à H1
Doshi <i>et al.</i> <sup>84</sup>	2018	204	VNI	Détresse respiratoire	Pourcentage d'intubation à H72
Ko <i>et al.</i> <sup>85</sup>	2020	67	O <sub>2</sub>	OAP	Variation des paramètres après traitement

Ces études sont critiquables pour plusieurs raisons. La principale concernant l'hétérogénéité de leurs populations qui présentaient une grande variété de pathologies rendant leur interprétation et leur comparaison délicates. Dans ces études, la détresse respiratoire était secondaire à une

exacerbation aiguë de BPCO pour 15 à 45%, à une exacerbation de maladie asthmatique pour 7 à 15%, un OAP pour 15 à 35%, et une insuffisance respiratoire hypoxémique pour 19 à 25% des patients inclus.<sup>51,55,60</sup> En conséquence, l'effet clinique réel de l'OHD dans une population homogène de patients en détresse respiratoire aiguë, notamment secondaire à une insuffisance respiratoire hypoxémique de novo, est difficile à estimer à la lecture de ces travaux. Parmi les études ayant évalué l'OHD exclusivement au cours de l'OAP, toutes ont inclus des patients présentant une défaillance respiratoire légère à modérée. Bien que l'OHD semble cliniquement efficace dans cette situation, leur population de patient était composée finalement que de très peu de patients graves, notamment hypercapnique, et aucune de ces études n'a comparé l'OHD au traitement de référence.<sup>83,85</sup> Enfin, même si l'étude de Doshi *et al.* est la seule à avoir comparé l'OHD à la VNI, ses résultats sont discutables puisque d'une part, la définition de la détresse respiratoire et l'inclusion étaient à la discrétion du médecin en charge du patient, et d'autre part, par la mise en place d'une VNI dans une population de patient pour laquelle elle peut être délétère.<sup>84</sup>

Même si la littérature concernant la ventilation mécanique aux urgences est plus importante que pour l'OHD, elle a été, paradoxalement, très peu évaluée dans sa globalité. En effet, la plupart des manuscrits sont des revues de littérature dont les données sont une extrapolation des données de réanimation<sup>86-92</sup> ou ont évalué exclusivement la ventilation non-invasive.<sup>39,93-100</sup> Finalement, peu d'études ont évalué la ventilation mécanique dans sa globalité aux urgences (**Tableau 2**).<sup>101-107</sup>

**Tableau 2 – Résumé des études évaluant l'application de la ventilation mécanique aux urgences**

Auteurs	Année	N	Design	Critère de jugement principal
Rose <i>et al.</i> <sup>105</sup>	2012	618	Prospectif observationnel	Durée de ventilation mécanique aux urgences
Wilcox <i>et al.</i> <sup>101</sup>	2016	433	Prospectif observationnel	Paramètres de ventilation
Angotti <i>et al.</i> <sup>106</sup>	2017	525	Prospectif observationnel	Durée de ventilation mécanique aux urgences
Fuller <i>et al.</i> <sup>103</sup>	2013	251	Rétrospectif	Paramètres de ventilation
Fuller <i>et al.</i> <sup>102</sup>	2015	219	Prospectif observationnel	Incidence du SDRA Pourcentage d'application d'un VT entre 6-8 mL/kg
Fuller <i>et al.</i> <sup>104</sup>	2017	1705	Quasi-expérimental	Incidence du SDRA/VAE
Page <i>et al.</i> <sup>107</sup>	2018	688	Prospectif observationnel	Proportion de patients décédés
Fernando <i>et al.</i> <sup>108</sup>	2020	4174	Rétrospectif	Proportion de patients décédés

Contrairement à l'OHD, l'intérêt clinique et pronostique et la ventilation mécanique, qu'elle soit non-invasive, au cours des exacerbations aiguës de BPCO ou de l'OAP, ou invasive en cas de défaillance respiratoire, hémodynamique ou neurologique sévère, n'est pas à démontrer. Le niveau de preuve est suffisant pour qu'il n'y ait pas matière à discussion. Cependant, son mode d'application est susceptible d'influencer le pronostic du patient et distinctement son indication initiale. La durée de ventilation mécanique aux urgences et avant transfert dans un service de réanimation est d'une médiane allant de 4 à 6.4 heures, pour une durée maximale estimée à 16 heures en cas de VNI.<sup>105,106</sup> Quelques données suggèrent qu'une durée de ventilation prolongée aux urgences pourrait être associée à un plus mauvais pronostic.<sup>105,106</sup> Un autre élément fondamental associé au pronostic du patient est la mise en place d'une stratégie de ventilation protectrice.<sup>109-111</sup> Bien que sa nécessité aux urgences soit toujours discutée,<sup>89,112</sup> les travaux de Fuller *et al.* indiquent qu'elle pourrait avoir un intérêt aux urgences.<sup>104</sup> Dans une étude rétrospective récente, Fernando *et al.* ont confirmé ses résultats, tout en précisant qu'une ventilation protectrice était également associée à une diminution du coût globale des soins.<sup>108</sup> Son pourcentage d'application est variable d'une étude à l'autre,<sup>101,102,108,112</sup> mais aucune

donnée ne permet d'estimer l'adhésion des médecins urgentistes à son application ou son impact sur le pronostic des patients en France. Enfin, l'hyperoxie persistante sous ventilation mécanique a aussi été associée à une surmortalité.<sup>107</sup>

**Tableau 3 – Pourcentage d'application d'une ventilation protectrice en médecine d'urgence**

Auteurs	Année	Pourcentage de ventilation « petit volume » ou protectrice	Médiane ou moyenne volume courant
Fuller <i>et al.</i> <sup>103</sup>	2012	68/251 (27%)	8,8 mL/kg PIT [IQR 7,8 – 10]
Wilcox <i>et al.</i> <sup>101</sup>	2016	261/433 (60%)	7,0±0,8 <i>versus</i> 9,6±2,5 mL/Kg PIT
Fuller <i>et al.</i> <sup>102</sup>	2015	122/219 (55%)	7,6 mL/kg PIT [IQR 6,9 – 8,9]
Fuller <i>et al.</i> <sup>104</sup>	2017	46% dans le groupe pré-interventionnel	8,1 mL/kg PIT [IQR 7,3 – 9,1]
Fernando <i>et al.</i> <sup>108</sup>	2020	2437/4174 (58%)	6.4 <i>versus</i> 10.1 mL/kg PIT

PIT : Poids idéal théorique ; IQR : Interquartile

Au final, d'après les données de la littérature

- L'impact clinique de l'OHD au cours des insuffisances respiratoires hypoxémiques *de novo* ou au cours des insuffisances respiratoires hypercapniques prise en charge aux urgences est mal connu. L'intérêt pronostic de son application précoce et dès les urgences est à démontrer. Pour résumer, la population de patients pouvant réellement bénéficier de l'OHD aux urgences, tant d'un point de vue clinique que d'un point de vue pronostic est peu clair.
- Il n'y a pas de controverse sur l'intérêt de la ventilation mécanique aux urgences lorsqu'elle est réalisée dans les indications recommandées, et son efficacité n'est plus à démontrer. Cependant, la ventilation mécanique étant susceptible de contribuer au développement de lésions pulmonaires influant sur le pronostic, l'évaluation de son application dès la phase précoce de sa mise en place, c'est-à-dire dans les services d'urgence, est nécessaire, bien que peu évaluée.

## **2. Hypothèses et objectifs de la recherche**

---

Les hypothèses de ce travail de recherche sont, d'une part que l'OHD a un intérêt clinique et pronostique lors de la prise en charge de patients en insuffisance respiratoire aiguë aux urgences, et d'autre part que la ventilation mécanique appliquée est correctement appliquée.

L'objectif de ce travail est de proposer une évaluation globale du support ventilatoire en médecine d'urgence, en analysant l'intérêt de l'OHD, d'introduction récente aux urgences, et la pratique aux urgences de la ventilation mécanique non-invasive et invasive.



### III. CONTEXTE ET CONDUITE DE LA THESE

---

Ce travail de thèse a été dirigé par le Pr Arnaud W. Thille, chef du service de Médecine Intensive Réanimation, attaché à l'unité de recherche ALIVE du CIC1402, et codirigé par le Pr Olivier Mimoz, chef de service des urgences adultes – SAMU 86 du CHU de Poitiers et du groupement hospitalier de territoire de la Vienne. La thèse repose sur 5 études publiées entre 2014 et 2020 et une étude soumise en 2020, et s'articule autour de deux types de supports ventilatoires : (1) l'oxygénothérapie à haut débit nasal et (2) la ventilation mécanique.

Les trois premières études ont évalué l'impact clinique, gazométrique et pronostique d'un traitement par oxygénothérapie à haut débit lors de la prise en charge de patients admis pour insuffisance respiratoire aiguë aux urgences secondaires à des pathologies spécifiques, et son impact pronostique par la compilation des données précédemment publiées.

L'**ETUDE N° 1** a évalué l'impact clinique aux urgences de l'oxygénothérapie à haut débit pour la prise en charge de patient admis pour insuffisance respiratoire hypoxémique *de novo*, alors qu'au cours de l'**ETUDE N°2**, nous nous sommes intéressés à son impact pronostique au cours de la détresse respiratoire. Enfin, l'**ETUDE N°3** a évalué l'OHD lors de la prise en charge des insuffisances respiratoires hypercapniques secondaires à un OAP. Les deux premières études ont été réalisées au sein de l'équipe ALIVE du Centre d'Investigation Clinique du CHU de Poitiers (CIC1402), dirigé par le Pr René Robert. ALIVE est une unité de recherche thématique, dédiée à la prise en charge des détresses respiratoires aiguës, aux modalités d'oxygénation et aux relations entre dette de sommeil et détresse respiratoire. Cette unité regroupe des médecins-chercheurs issus de la réanimation, de la pneumologie, de la physiologie et de l'urgence. Développée au sein de cette unité, l'**ETUDE n° 1** a également été réalisée en association avec les services des urgences du CHU de Poitiers et du CH de Niort où ont été inclus la totalité des patients et qui accueillent chacun 50.000 patients adultes chaque année.

Au cours d'une mobilité universitaire de six mois dans le département de médecine d'urgence du Pr Mustapha Sebbane au CHU de Montpellier, nous avons eu l'opportunité de nous intéresser à la place de l'OHD au cours des insuffisances respiratoires hypercapniques. Le département de médecine d'urgence du CHU de Montpellier est composé du service des urgences Tête et Cou du site Gui de Chauliac, et des urgences générales, où s'est déroulé l'essentiel de la mobilité, sur le site de Lapeyronie. Les urgences générales accueillent 7j/7 et 24h/24 plus de 150 patients adultes par jour, répartis entre le secteur général, le service d'accueil des urgences vitales et la filière courte. A ce département est également rattaché le SAMU 34 gérant les appels au Centre 15 et les équipes du service mobile d'urgence et de réanimation (SMUR) de l'Hérault. L'unité de recherche clinique est intégrée au département de médecine d'urgence et dispose de la présence d'une ingénieure en recherche clinique à temps plein s'assurant du bon déroulement des protocoles de recherche du service. L'**ETUDE N° 3** a été développée dans ce cadre et par l'exploitation de données prospectives issues des bases de données Montpelliéraines sur la prise en charge des patients nécessitant un support ventilatoire aux urgences. Son objectif était de mesurer l'impact clinique et gazométrique de l'OHD au cours de l'OAP avec insuffisance respiratoire hypercapnique, et sa finalité, l'élaboration du protocole de l'étude randomisée contrôlée multicentrique OPTI-CAP (**NCT02874339**) actuellement en cours.

Les trois dernières études ont évalué la ventilation mécanique appliquée aux urgences non pas par son impact pronostique direct, mais par l'évaluation de ces trois éléments. Indépendamment de l'indication initiale de la ventilation mécanique, les réglages du ventilateur sont susceptibles d'influencer le pronostic des patients, notamment en favorisant la survenue de complications pulmonaires et en augmentant le taux de mortalité. Ces réglages sont influencés par trois facteurs qui sont les performances du ventilateur, son utilisabilité et l'utilisateur.

Les deux premières études (**ETUDE N° 4** et **ETUDE N° 5**) ont évalué la performance et l'utilisabilité des ventilateurs de médecine d'urgence. Elles ont été réalisées au CHU de Brest et ont été dirigées par le Pr Erwan L'Her, chef de Service de Médecine Intensive Réanimation du CHU de la Cavale Blanche et directeur du centre de simulation en santé (CeSim) de l'Université de Bretagne Occidentale. Le CeSim est une plateforme technologique rattachée au Laboratoire de Traitement de l'Information Médicale (LaTim, INSERM UMR1110). Il a à la fois une mission de pédagogie, notamment par l'enseignement par simulation basse et haute-fidélité, et de recherche en Innovation et Développement. A ce titre, il dispose d'un laboratoire d'évaluation où sont développés des bancs-tests de performances de dispositifs, en association avec les *Start-up* du Technopole de la métropole de Brest. Initialement médecin urgentiste au CHU de la Cavale Blanche et par une activité de formateur en simulation, nous avons eu l'opportunité de travailler sur divers banc-tests dont sont issues ces deux études. Enfin, l'**ETUDE N° 6** a évalué l'application et les réglages de la ventilation mécanique dans six services d'urgence en France, notamment en estimant le pourcentage d'application d'un petit volume courant, et en mesurant l'association entre une ventilation à petit volume et le pronostic à court et moyen terme. Développée en tant que complément des deux études précédentes, cette étude a également été développée au sein de l'équipe ALIVE et a été réalisée en collaboration avec les CHU de Bordeaux et Montpellier, ainsi qu'avec les CH de Niort, d'Agen-Nerac et de La Rochelle.

#### **IV. METHODOLOGIE DES ETUDES ET RESULTATS**

---

## OXYGENOTHERAPIE A HAUT-DEBIT NASAL AUX URGENCES

*ETUDE N° 1 - Quelle est la place de l'oxygénothérapie à haut-débit nasal au cours des insuffisances respiratoires hypoxémiques ?*<sup>113</sup>

**Early high-flow nasal cannula oxygen therapy in adults with acute hypoxemic respiratory failure in the ED: A before-after study.**

**Nicolas Marjanovic\***, Jean Macé\*, Farnam Faranpour, Olivier Mimoz, Marc Frerebeau, Mathieu Violeau, Pierre-Alexis Bourry, Jérémy Guénézan, Arnaud W Thille, Jean-Pierre Frat.

\* both authors contributed equally to the manuscript.

American Journal of Emergency Medicine 2019;37:2091-2096. doi: 10.1016/j.ajem.2019.03.004.

### Contexte de l'étude

L'insuffisance respiratoire hypoxémique *de novo* est la principale cause de dyspnée aux urgences.<sup>6</sup> La place de l'OHD pour sa prise en charge, bien qu'évaluée dans de précédentes études, est peu claire.<sup>51,52,55,84</sup> En effet, l'une des principales limites de ces études est d'avoir évalué l'OHD en incluant une population hétérogène de patients présentant tout type d'insuffisance respiratoire aiguë, non seulement hypoxémiques *de novo*, mais aussi secondaire à un OAP cardiogénique, à une exacerbation aiguë de BPCO, etc. Or, l'intérêt clinique et pronostique de l'OHD a essentiellement été démontré au cours de l'insuffisance respiratoire hypoxémique *de novo*.<sup>47,49</sup> Afin d'évaluer l'impact clinique de l'OHD sur une population homogène de patient hypoxémique *de novo* et aux urgences, nous avons conduit une étude incluant les patients présentant une détresse respiratoire aiguë (définie par une fréquence respiratoire supérieure ou égale à 25 ventilations/minute et/ou des signes de lutte respiratoire) malgré une oxygénothérapie conventionnelle bien conduite pendant au moins 15 minutes, excluant les patients présentant une suspicion d'exacerbation aiguë de BPCO, d'un OAP cardiogénique, et/ou présentant une acidose respiratoire hypercapnique. Par ailleurs, les patients

présentant une défaillance hémodynamique ou neurologique, ou encore les patients récusés d'une prise en charge en réanimation ont aussi été exclus.

Cette étude a été déclarée dans le registre ClinicalTrials.gov sous l'identifiant **NCT03447457** et a obtenu un avis favorable du comité d'éthique du Centre Hospitalier de Poitiers.

### **Choix du critère de jugement principal**

Le critère de jugement principal était la proportion de patients présentant des signes de détresse respiratoire à 1 heure de traitement. Nous avons défini la détresse respiratoire par une fréquence égale ou supérieure à 25 ventilations/min ou par la présence de signes de lutte telle qu'elle a été définie dans l'étude FLORALI qui a évalué l'OHD chez le même type de patients, mais en réanimation.<sup>49</sup> Nous n'avons volontairement pas intégré la mesure de la saturation dans notre définition en considérant qu'une SpO<sub>2</sub> élevée n'excluait pas une détresse respiratoire.

### **Choix du design de l'étude et méthode d'analyse**

Nous avons conduit une étude bicentrique prospective quasi expérimentale contrôlée de type avant-après. Le design de type avant-après est le type de protocole quasi-expérimental le plus répandu permettant d'évaluer l'efficacité d'une intervention.<sup>114</sup> Ses principaux intérêts sont, outre une mise en place rapide et un faible coût, d'évaluer rapidement une stratégie de prise en charge, notamment en cas de changement de pratique. Cependant, ce design est soumis à plusieurs biais méthodologiques qui sont liés aux caractéristiques des patients ou aux effets des traitements concomitants.<sup>115,116</sup> Etant donné les résultats des études physiologiques et cliniques dans une population équivalente dans les services de réanimation, et alors que l'OHD allait être intégré dans nos services, ce design a été privilégié pour des raisons éthiques. Nous avons fait le choix de comparer une période durant laquelle l'OHD n'était pas disponible dans les services participants (phase Avant) à une période où il a été mis en place (phase Après). Afin de contrôler

les biais inhérents à ce type d'étude, nous avons relevé l'ensemble des caractéristiques démographiques, paramètres cliniques à l'admission ainsi que les traitements concomitants administrés susceptibles d'agir comme facteurs confondants et réalisé un modèle d'analyse multivariée. Le critère de jugement principal étant une variable catégorielle, nous avons utilisé un modèle régression logistique binaire afin d'évaluer l'interdépendance ou l'indépendance des variables entre elles.<sup>117</sup> Les variables liées ( $p < 0,20$ ) à l'évaluation du critère de jugement principal ainsi que les variables pertinentes identifiées dans la littérature (paramètres respiratoires) ont été intégrées dans le modèle maximal avec nombre limité de variables correspondant à 0,1 fois l'effectif de patients répondant positivement au critère de jugement principal comme décrit par Douglas Altman.<sup>118</sup> Les variables non significativement associées ont ensuite été retirées selon une méthode pas à pas descendante jusqu'à l'obtention d'un modèle optimal.

### **Objectifs de l'étude et implications pour le projet de recherche**

L'objectif principal de cette étude a été de comparer le pourcentage de patients présentant toujours des signes de détresse respiratoire une heure après traitement par OHD ou par oxygénothérapie conventionnelle. Les objectifs secondaires ont été de comparer l'ensemble des paramètres cliniques et gazométriques à 30 minutes et à 1 heure, le pronostic du patient (Proportion de patients hospitalisés en en réanimation, nécessitant une ventilation mécanique, une intubation et taux de mortalité à J28), ainsi que le confort respiratoire du patient.

Son objectif spécifique a été de déterminer si, dans une population homogène de patient insuffisant respiratoire hypoxémique *de novo* admis aux urgences, l'OHD était associé à une amélioration plus importante qu'en cas de traitement par oxygénothérapie conventionnelle.

## Résultats

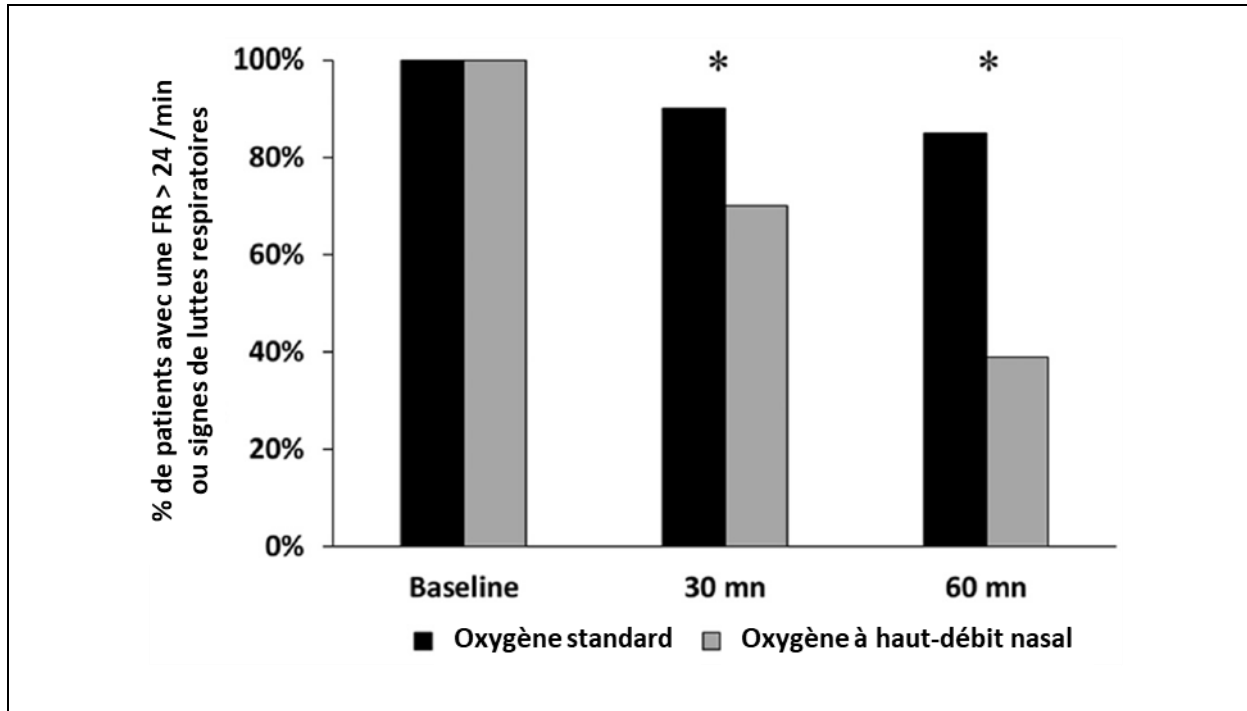
Au total, 102 patients ont été inclus sur deux centres. Après 1 heure de traitement, les patients ne présentant plus de signes de détresse respiratoire étaient plus nombreux après OHD qu'après oxygénothérapie conventionnelle (61% versus 15% ; Différence absolue 46% IC95% [29 ; 62] ; valeur de  $p < 0.001$  ; Figure 6). Après réalisation d'un modèle de régression logistique, un traitement par OHD était associé à une diminution de la proportion de patients présentant des symptômes de détresse respiratoire aiguë (OR = 15.45 IC95% [4,7 – 50,1] ;  $p < 0,001$ ). Plus de patients ont déclaré une amélioration de leur dyspnée après traitement par OHD (92% versus 56% ; Différence absolue 36% IC95% [25 – 47] ;  $p = 0,001$ ). En revanche, la proportion de patients intubés (11% versus 6% ;  $p = 0.77$ ) ou le taux de mortalité (17% versus 17% ;  $p > 0,99$ ) étaient similaires entre les deux traitements. L'effet clinique observé est présent dès 30 minutes de traitement et l'OHD est associé à une amélioration plus importante du niveau de dyspnée.

Par ailleurs, aucun effet sur le pronostic à court et moyen terme n'a été mis en évidence. La proportion de patients hospitalisés en service de réanimation, le besoin en ventilation mécanique (17% versus 17% ;  $p > 0,99$ ) et le taux de mortalité (15% versus 11% ;  $p = 0,77$ ) étaient similaires entre les deux périodes de traitement, en raison soit d'un manque de puissance, soit d'un effet à long terme limité par une thérapeutique appliquée pendant seulement 1 heure.

## Interprétation

La mise en place aux urgences de l'OHD est associée à une diminution de la fréquence des signes de détresse respiratoire aiguë à 1 heure de traitement chez les patients admis aux urgences pour insuffisance respiratoire aiguë hypoxémique *de novo*. L'OHD peut être utilisée aux urgences pour la prise en charge initiale de ce type de patient et permet une amélioration clinique plus rapide que l'oxygénothérapie conventionnelle.





*Figure 6 – Evolution de la présence des signes de détresse respiratoire en fonction du traitement administré.*

La proportion de patients présentant des signes de détresse respiratoire était significativement plus faible après traitement par oxygénothérapie à haut débit nasal qu'après oxygénothérapie conventionnelle.  
 \* Valeur de  $p < 0,05$



## Early high-flow nasal cannula oxygen therapy in adults with acute hypoxemic respiratory failure in the ED: A before-after study

Jean Macé, MD<sup>a,1</sup>, Nicolas Marjanovic, MD<sup>b,c,\*,1</sup>, Farnam Faranpour, MD<sup>a</sup>, Olivier Mimoz, MD, PhD<sup>b</sup>, Marc Frerebeau, MD<sup>a</sup>, Mathieu Violeau, MD<sup>a</sup>, Pierre-Alexis Bourry, MD<sup>a</sup>, Jérémy Guénézan, MD<sup>b</sup>, Arnaud W. Thille, MD, PhD<sup>c,d</sup>, Jean-Pierre Frat, MD<sup>c,d</sup>

<sup>a</sup> Centre Hospitalier de Niort, Service des Urgences, Niort, France

<sup>b</sup> CHU de Poitiers, Service des Urgences, Poitiers, France

<sup>c</sup> INSERM CIC-1402, ALIVE, Université de Poitiers, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Poitiers, France

<sup>d</sup> CHU de Poitiers, Réanimation Médicale, Poitiers, France

### ARTICLE INFO

#### Article history:

Received 28 September 2018

Received in revised form 20 February 2019

Accepted 4 March 2019

Available online xxx

#### Keywords:

Emergency department

Dyspnea

Acute respiratory distress

High-flow oxygen therapy

Acute hypoxemic respiratory failure

### ABSTRACT

**Objectives:** To compare clinical impact after early initiation of high-flow nasal cannula oxygen therapy (HFNC) versus standard oxygen in patients admitted to an emergency department (ED) for acute hypoxemic respiratory failure.

**Methods:** We performed a prospective before-after study at EDs in two centers including patients with acute hypoxemic respiratory failure defined by a respiratory rate above 25 breaths/min or signs of increased breathing effort under additional oxygen for a pulse oximetry above 92%. Patients with cardiogenic pulmonary edema or exacerbation of chronic lung disease were excluded. All patients were treated with standard oxygen during the first period and with HFNC during the second. The primary outcome was the proportion of patients with improved respiratory failure 1 h after treatment initiation (respiratory rate  $\leq$  25 breaths/min without signs of increased breathing effort). Dyspnea and blood gases were also assessed.

**Results:** Among the 102 patients included, 48 were treated with standard oxygen and 54 with HFNC. One hour after treatment initiation, patients with HFNC were much more likely to recover from respiratory failure than those treated with standard oxygen: 61% (33 of 54 patients) versus 15% (7 of 48 patients),  $P < 0.001$ . They also showed greater improvement in oxygenation (increase in PaO<sub>2</sub> was 31 mm Hg [0–67] vs. 9 [–9–36],  $P = 0.02$ ), and in feeling of breathlessness.

**Conclusions:** As compared to standard oxygen, patients with acute hypoxemic respiratory failure treated with HFNC at the ED had better oxygenation, less breathlessness and were more likely to show improved respiratory failure 1 h after initiation.

© 2019 Published by Elsevier Inc.

### 1. Introduction

During triage in emergency departments, dyspnea is one of the most common chief complaints, involving more than half of patients [1], and acute hypoxemic respiratory failure is a major cause of admission in ICU [2]. Usual first-line treatments include standard oxygen therapies through nasal cannula or non-rebreathing mask [3]. However, these devices have several limitations, especially for delivery of high and controlled inspired fractions of oxygen (FiO<sub>2</sub>). Indeed, when delivered through standard oxygen devices, even with a non-rebreathing mask,

FiO<sub>2</sub> does not exceed 70% and may be decreased during acute hypoxemic respiratory failure [4], because the high inspiratory flow generated by patients leads to dilution of inhaled oxygen with room air.

High-flow nasal cannula (HFNC) oxygen therapy is a technique of oxygenation first used in preterm infants [5,6] and more recently in intensive care units [7–12] or postoperative patients [13–15]. HFNC is able to deliver high and controlled FiO<sub>2</sub> up to 100%, even during acute respiratory distress [4]. Although without pressure support, the high flow generates a low level of positive pressure in the upper airway and subsequent positive end-expiratory pressure effect, which decreases with gas flow and open-mouth breathing [16,17]. Another physiological effect is continuous washout of dead space in the upper airways [18,19]. All these physiological effects may help to improve gas exchange and reduce respiratory rate and the work of breathing [17,20]. Pilot studies have shown better comfort and tolerance to therapy with acute

\* Corresponding author at: CHU de Poitiers, Service des Urgences, 2, rue de la Milétrie, CS 90577, 86021 Poitiers cedex, France.

E-mail address: [nicolas.marjanovic@chu-poitiers.fr](mailto:nicolas.marjanovic@chu-poitiers.fr) (N. Marjanovic).

<sup>1</sup> Both authors contributed equally to the manuscript.

respiratory failure under HFNC than under standard oxygen therapy or noninvasive ventilation, probably due to the interface and the heated and humidified gas delivered by HFNC [7,11,21,22].

Benefits were reported in patients admitted in ICU for acute hypoxemic respiratory failure in terms of mortality [9], and emerging literature has described benefits of HFNC in an emergency setting including absolute variations of respiratory rate or comfort scales [21]. Moreover, previous studies conducted in EDs comparing HFNC and standard oxygen have included unselected patients admitted for acute respiratory failure due mainly to exacerbation of chronic lung disease or cardiogenic pulmonary edema [23–27]. Benefits of HFNC in selected patients admitted to the ED for acute hypoxemic respiratory failure have been only sparsely reported, particularly in early management [28,29].

The aim of the present before-after study was to compare the efficiency in respiratory failure regression of HFNC versus standard oxygen in patients admitted to the ED for acute hypoxemic respiratory failure.

## 2. Methods

### 2.1. Design and setting

We conducted an observational prospective before-after study between December 2015 and April 2017 in the EDs of two French centers including one teaching hospital, the University Hospital of Poitiers, and one general hospital, the General Hospital of Niort (NCT03447457). The independent ethics committee of the university hospital of Poitiers approved the study (2015–17). Accordingly, patients and/or their next of kin were informed and gave their consent before being included in the study.

### 2.2. Patients

All patients admitted to ED with acute hypoxemic respiratory failure were screened at their arrival in ED and could be enrolled if they fulfilled one of the following criteria: a respiratory rate of  $>25$  breaths per minute, or signs of increased breathing effort including accessory respiratory-muscle activity or thoraco-abdominal asynchrony, despite additional standard oxygen for at least 15 min, in order to maintain pulse oximetry above 92%.

The main exclusion criteria were the following: a clinical diagnosis of cardiogenic pulmonary edema, acute exacerbation of chronic lung disease (based on clinical history, clinical presentation and blood gas analysis), long-term oxygen therapy or ventilatory support for chronic lung disease (such as chronic obstructive pulmonary disease GOLD 3, pulmonary fibrosis, obesity hypoventilation syndrome...), respiratory acidosis ( $\text{pH} < 7.35$  and  $\text{PaCO}_2 > 50$  mm Hg), hemodynamic instability (mean arterial pressure  $< 65$  mm Hg, use of vasopressors), a Glasgow Coma Scale score of 12 points or less, an urgent need for endotracheal intubation, life expectancy of  $< 3$  months, a high degree of dependence defined by a World Health Organization Performance Status (WHOPS) score  $> 3$  [30]. Prior inclusion in the study was also an exclusion criterion.

### 2.3. Interventions

Patients were systematically treated with standard oxygen from November 2015 to May 2016 (before) and with HFNC from June 2016 to April 2017 (after). Between the two periods, a standardized education program involving all nurses and physicians at each ED was performed by investigators prior to HFNC implementation.

During the first period, standard oxygen was delivered through nasal cannula, face mask or non-rebreathing reservoir mask according to severity of patients and to the decision of the physician in charge. The flow rate was adjusted to maintain pulse oximetry at 92% minimum. During the second period, HFNC was continuously applied via large-bore nasal prongs with a gas flow rate set at 50 L/min and a  $\text{FiO}_2$  adjusted to maintain pulse oximetry at 92% minimum with a dedicated

device (Airvo™ 2, Fisher and Paykel Healthcare, Auckland, New-Zealand) equipped with a heated humidifier (MR850, Fisher and Paykel Healthcare, Auckland, New-Zealand). High-flow oxygen was applied 1 h minimum and switched to standard oxygen if signs of ARF had disappeared.

In each group, patients were monitored in the ED for at least 4 h. They were admitted to ICU if they had persistent or worsening signs of respiratory failure. Intubation criteria included a respiratory rate of  $>40$  breaths per minute, signs of increased breathing effort,  $\text{SpO}_2$  of  $< 90\%$  despite high  $\text{FiO}_2$  or acidosis with a  $\text{pH}$  of  $< 7.35$ , occurrence of hemodynamic instability or deterioration of neurologic status, as previously described [9].

### 2.4. Data collection

Clinical parameters, respiratory rate, pulse oximetry and signs of increased breathing effort were assessed at inclusion, 30 min and at 1 h (H1) after initiation of oxygenation strategies. Tolerance to the therapy was reported by the patient using a simplified visual analogic scale from 0 (maximal imaginable discomfort) to 10 (no discomfort) at inclusion, 30 min and H1 after initiation of oxygenation strategies [7,9]. The patient's feeling of dyspnea was assessed 30 min and H1 after initiation of each oxygenation strategy using a 5-point Likert scale (marked improvement, slight improvement, no change, slight deterioration or marked deterioration) [9,31]. Oxygenation was assessed with arterial blood gas at inclusion and 1 h after initiation of oxygenation strategy. We also assessed ergonomic and workload aspects by reporting nurses' experience of HFNC preparation or application and its subjective efficiency. The amount of workload included monitoring of clinical parameters, tolerance to and compliance with oxygen devices.

### 2.5. Study outcomes

The primary outcome was the proportion of patients presenting improved signs of respiratory failure 1 h after initiation of the two oxygen strategies. Improved signs of respiratory failure included reduction of the respiratory rate  $< 25$  breaths per minute and regression of signs of increased breathing effort including accessory respiratory-muscle activity and/or thoraco-abdominal asynchrony.

Secondary outcomes included comparisons of tolerance to the therapy, grade of dyspnea, blood oxygenation, ventilator support escalation, ICU admissions and day-28 mortality. We also assessed nurses' ease of use of HFNC and standard oxygen.

### 2.6. Statistical analysis

We planned to include 98 patients so as to show a significant decrease (25%) in the proportion of patients with signs of respiratory failure at 1 h after initiation of each oxygenation strategy, according to the results of our previous study showing the difference between patients with acute hypoxemic respiratory failure 1 h after initiation of HFNC and standard oxygen [7]. The number of patients was calculated by assuming that 15% of patients would have regression of respiratory failure at H1 with standard oxygen versus 40% with HFNC, with alpha risk of 5% and study power of 80%.

Quantitative variables were expressed as median and (25th–75th) percentiles, and qualitative variables were expressed as number and percentage. Qualitative data were compared using the chi-square test or Fisher test when appropriate. Quantitative data were compared using Student's *t*-test or the Mann-Whitney *U* test for continuous variables. Variables associated with regression of respiratory failure were assessed by means of multivariate logistic-regression analyses using a backward-selection procedure. Variables suspected to be linked with acute respiratory failure regression with a  $P < 0.20$  after univariate analysis were entered into the maximal model. A two-tailed *P*-value of  $< 0.05$

was considered as statistically significant. Statistical analysis was performed using SPSS 23.0 software (IBM Corporation, Armonk, NY, USA).

### 3. Results

#### 3.1. Patients

A total of 102 patients with acute hypoxemic respiratory failure were included, after secondary exclusion of 4 with acute or chronic lung disease, 2 with cardiogenic pulmonary edema, and 1 with a high degree of dependence. Among them, 48 patients were treated with standard oxygen from November 2015 to May 2016 (first period), and 54 were treated with HFNC from June 2016 to April 2017 (second period) after a washout and educational period of one month.

The characteristics of the patients at enrollment were similar in both groups, except for oxygen flow rate (Table 1). The main cause of acute respiratory failure was community-acquired pneumonia in 81 patients (79%), with a bilateral pulmonary infiltrate in 70 patients (69%). At inclusion, 83 patients (81%) exhibited signs of increased breathing effort while the median respiratory rate was 32 breaths per min (interquartile range (IQR), 28–36) and PaO<sub>2</sub> was 63 mm Hg (IQR 55–75).

#### 3.2. Primary outcome

As compared to standard oxygen, patients treated with HFNC were much more likely to show improved signs of respiratory failure at H1: 61% (33 out of 54 patients) vs. 15% (7 out of 48 patients),  $P < 0.001$ .

**Table 1**  
Comparison of patient characteristics at baseline during the two periods of oxygen strategies.<sup>a</sup>

Characteristics	Standard oxygen (n = 48)	High-flow oxygen (n = 54)	P value
Age, y, median (IQR)	68 [59–85]	73 [61–84]	0.44
Body mass index kg/m <sup>2</sup> , median (IQR)	25 [22–29]	27 [23–31]	0.38
Reason for de novo respiratory failure, no. (%)			0.30
Pneumonia	35 (73)	46 (85)	
Asthma	2 (4)	1 (2)	
Other	11 (23)	7 (13)	
Comorbidities, no. (%)			
History of cardiac insufficiency	17 (35)	10 (18)	0.06
Immunodeficiency	6 (12)	15 (28)	0.05
Smoker	10 (21)	7 (13)	0.31
Mild chronic obstructive pulmonary disease	2 (4)	10 (18)	0.02
Liver cirrhosis	2 (4)	1 (2)	0.34
Clinical parameters at baseline			
Respiratory rate, breaths/min, median (IQR)	32 [28–40]	32 [28–36]	0.62
Signs of increased WOB <sup>b</sup> , no. (%)	36 (75)	47 (87)	0.12
Bilateral pulmonary infiltrate, no (%)	32 (67)	38 (70)	0.93
Oxygen flow, liters/min, median (IQR) <sup>c</sup>	4 [3–6]	6 [3–9]	0.04
Arterial blood gas			
pH, units, median (IQR)	7.45 [7.31–7.48]	7.43 [7.29–7.47]	0.48
PaCO <sub>2</sub> , mm Hg, median (IQR)	37 [32–41]	36 [31–39]	0.15
PaO <sub>2</sub> , mm Hg, median (IQR)	63 [58–78]	62 [52–73.8]	0.15
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> <sup>d</sup>	200 [154–246]	166 [128–212]	0.02
Other therapeutics			
Antibiotics	38 (79)	43 (80)	0.95
Beta2 agonist	7 (15)	6 (11)	0.60
Steroids	13 (27)	16 (33)	0.62
Diuretics	16 (33)	13 (24)	0.44

Abbreviations: IQR, interquartile range; WOB, work of breathing.

<sup>a</sup> Data are presented as no. (%), median (IQR).

<sup>b</sup> Signs of increased WOB included accessory respiratory-muscle activity and thoraco-abdominal asynchrony.

<sup>c</sup> All patients were treated with standard oxygen therapy at baseline.

<sup>d</sup> FiO<sub>2</sub> was calculated according the following formula – 0.21 + 0.03 × oxygen flow.

The analysis of variance showed a significant difference at baseline, 30 min and H1 (Table 2, Figs. 1 and 2).

#### 3.3. Secondary outcomes

Although comfort was similar, a higher proportion of patients felt improvement of their dyspnea under HFNC than under standard oxygen at H1 (Table 2): 92% (44 of 48 patients) versus 56% (20 out of 36 patients),  $P < 0.01$ .

Patients treated with HFNC showed greater improvement of oxygenation than those treated with standard oxygen with an increase in PaO<sub>2</sub> of 31 mm Hg (IQR 0–67) vs. 9 (IQR –9–36) 1 h after treatment initiation ( $P = 0.02$ ) (Table 2). PaCO<sub>2</sub> did not change significantly between baseline and 1 h after treatment initiation: for patients treated with standard oxygen, PaCO<sub>2</sub> was 37 mm Hg (IQR 32–41) at baseline versus 36 (IQR 33–42) at H1 ( $P = 0.64$ ), and with HFNC 36 mm Hg (IQR 31–39) at baseline versus 34 (IQR 31–39) ( $P = 0.54$ ).

**Table 2**  
Evolution of respiratory parameters and outcomes during the two periods of oxygen strategies.<sup>a</sup>

Respiratory parameters and outcomes	Standard oxygen (n = 48)	High-flow oxygen (n = 54)	P value
Oxygen variables at H1, median (IQR)			
Flow, L/min	6 [3–10]	50 [50–50]	<0.001
FiO <sub>2</sub> , % <sup>e</sup>	39 [30–50]	72 [50–95]	<0.001
Respiratory rate < 25 breaths/min, no. (%)			
30 min	11 (21)	26 (46)	0.005
H1	15 (31)	35 (65)	0.001
Improvement in signs of increased WOB <sup>b</sup> , no. (%)			
30 min	15 (31)	35 (65)	<0.001
H1	19 (40)	44 (81)	<0.001
Regression of respiratory failure, no. (%)			
30 min	5 (10)	16 (30)	0.017
H1	7 (15)	33 (61)	<0.001
Respiratory patient – comfort <sup>c</sup> (IQR), points			
30 min	8 [5–10]	8 [7–9]	0.80
H1	8 [5–10]	8 [7–9]	0.30
Grade of dyspnea at H1, no. of patients/total no. (%)			0.001
Marked improvement	4/36 (11)	21/48 (44)	
Slight improvement	16/36 (45)	23/48 (48)	
No change	12/36 (33)	3/48 (6)	
Slight deterioration	3/36 (8)	1/48 (2)	
Marked deterioration	1/36 (3)	0 (0)	
Arterial blood gas parameters at H1, median (IQR)			
pH, units	7.44 [7.39–7.47]	7.44 [7.41–7.47]	0.82
PaCO <sub>2</sub> , mm Hg	36 [33–42]	34 [31–39]	0.09
PaO <sub>2</sub> , mm Hg	75 [67–107]	93 [66–130]	0.13
Change in PaO <sub>2</sub> <sup>d</sup> , mm Hg	9 [–9–36]	31 [0–67]	0.02
ED length of stay, h, median (IQR)	8 [4–12]	5 [3–9]	0.08
ICU admission, no. (%)	20 (42)	29 (54)	0.24
Respiratory failure	20 (100)	29 (100)	1
Hemodynamic failure	0 (0)	1 (3)	1
Neurological failure	0 (0)	0 (0)	1
NIV initiation, no. (%)	3 (6)	3 (6)	1
Intubation rate, no (%)	8 (17)	9 (17)	1
Mortality at day 28, no. (%)	7 (15)	6 (11)	0.77

Abbreviations: IQR, interquartile range; WOB, work of breathing.

<sup>a</sup> Data are presented as no. (%), median (IQR). Difference is reported as median difference (IQR).

<sup>b</sup> Signs of increased WOB included signs of high respiratory-muscle workload, thoraco-abdominal asynchrony.

<sup>c</sup> Comfort under oxygen therapy devices were evaluated with a simplified visual analogic scale ranging 0 to 10.

<sup>d</sup> Increase in PaO<sub>2</sub> is the difference between PaO<sub>2</sub> 1 h after initiation and baseline of oxygen strategy.

<sup>e</sup> FiO<sub>2</sub> was calculated according the following formula – 0.21 + 0.03 × oxygen flow.

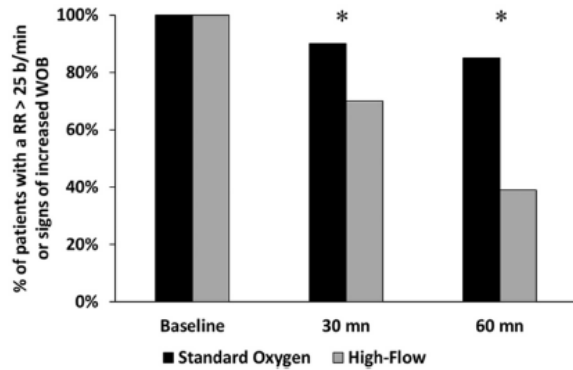


Fig. 1. Comparison of patients with respiratory distress defined by signs of increased breathing effort or respiratory rate (RR) > 25 breaths/min at baseline, 30 min and 60 min after initiation of standard oxygen (black bars) and high-flow nasal cannula oxygen (grey bars). \* $P < 0.05$ .

NIV was applied in 6% of the cases (6 out of 102 patients), without any significant difference between the two oxygen strategies, and no patient required urgent intubation before ICU admission (Table 2). Length of stay in an ED did not differ between groups and even tended to be shorter in patients treated with HFNC than in those treated with standard oxygen, 5 h (IQR, 3–9) versus 8 (IQR, 4–12) ( $P = 0.08$ ).

The proportion of patients requiring admission to ICU did not differ between groups: 54% (29 out of 54 patients) in the HFNC group versus 42% (20 out of 48 patients) in the standard oxygen group ( $P = 0.24$ ). The only reasons for ICU admission were persistent, worsening respiratory failure or need for intubation. Intubation rates during the ICU stay

did not differ between groups: 31% (9 of 29 patients) were intubated in HFNC group and 40% in standard oxygen group (8 of 20 patients) ( $P = 0.73$ ). Mortality at day 28 was similar between groups (Table 2).

Among the 33 nurses interviewed, 14 (42%) found that HFNC was easier to use than standard oxygen, while it was similar for 12 nurses (36%), and less easy to use for 7 nurses (21%). For 13 nurses (39%) HFNC entailed less workload whereas it was similar for 13 other nurses (39%) and entailed more workload for the other 6 nurses (18%). Among them, 27 nurses (82%) were more confident with the use of HFNC than with standard oxygen and 28 nurses (85%) estimated that patients were more comfortable under HFNC.

### 3.4. Factors associated with regression of respiratory failure

All in all, 39% of patients (40 out of 102) exhibited regression of respiratory failure 1 h after initiation of oxygen strategies (Table 3). Patients with regression of respiratory failure had a lower respiratory rate and less frequently showed signs of increased breathing effort at baseline and were more likely to have been treated with HFNC. After multivariate logistic regression analysis, regression of respiratory failure remained independently associated with HFNC and respiratory rate at baseline (Table 4).

## 4. Discussion

In this prospective before-after study conducted at the ED, we found that early management with HFNC of patients admitted for acute hypoxemic respiratory failure resulted in improved signs of respiratory failure in a significant higher proportion as compared to standard oxygen.

Table 3  
Comparison between patients with regression of respiratory distress and with persistence of respiratory distress under oxygen strategies.<sup>a</sup>

	Regression of respiratory failure (n = 40)	Persistence of respiratory failure (n = 62)	P value
Age (IQR), y	71 [61–83]	70.2 [60–86]	0.58
Sex, male, no. (%)	27/40 (67)	35/62 (56)	0.26
Reason for de novo respiratory failure, no. (%)			
Pneumonia	35 (87.5)	54 (87.1)	0.95
Other	5 (12.5)	8 (12.9)	0.95
Comorbidities, no. (%)			
History of cardiac insufficiency	10 (25)	17 (27)	0.79
Immunosuppression	11 (18)	10 (25)	0.38
Tobacco	8 (20)	9 (15)	0.47
Clinical parameters at baseline			
Respiratory rate, breaths/min	30 [27–34]	34 [30–40]	<0.01
Signs of increased WOB <sup>b</sup> , no. (%)	30 (75)	53 (85)	0.18
Bilateral pulmonary infiltrate, no. (%)	28 (70)	42 (68)	0.81
Arterial blood gas at baseline, median (IQR)			
pH, units	7.44 [7.40–7.48]	7.43 [7.40–7.47]	0.85
PaCO <sub>2</sub> , mm Hg	36 [31–41]	36 [32–41]	0.85
PaO <sub>2</sub> , mm Hg	63 [53–74]	63 [55–78]	0.73
Oxygen strategies, no. (%)			<0.01
High-flow oxygen	33 (82)	21 (34)	
Standard oxygen	7 (17)	41 (66)	
Other therapeutics			
Antibiotics	29 (72)	52 (84)	0.17
Beta2 agonist	9 (22)	20 (32)	0.29
Steroids	4 (10)	9 (14)	0.50
Diuretics	12 (30)	17 (27)	0.78

Abbreviations: IQR, interquartile range; WOB, work of breathing.

<sup>a</sup> Data are presented as No. (%), median (IQR).

<sup>b</sup> Signs of increased WOB included signs of high respiratory-muscle workload, thoraco-abdominal asynchrony.

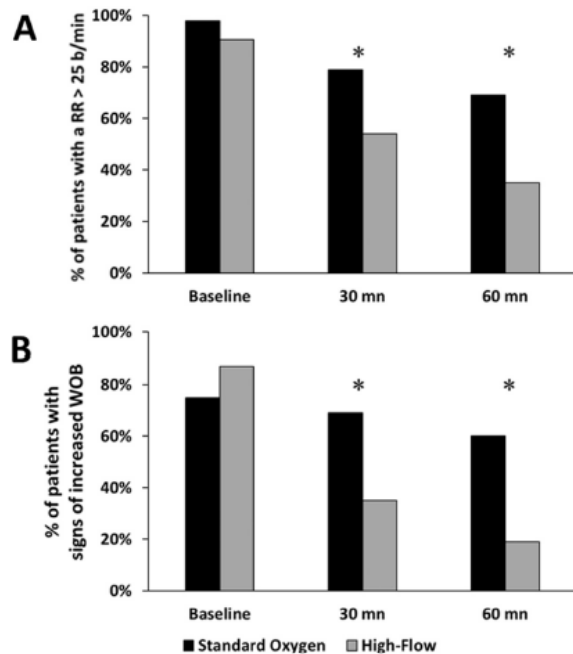


Fig. 2. A, Comparison of patients having a respiratory rate (RR) > 25 breaths/min at baseline, 30 min and 60 min after initiation of oxygen strategies; B, comparison of patients showing signs of increased breathing effort at baseline, 30 min and 60 min after initiation of standard oxygen (black bars) and high-flow nasal cannula oxygen (grey bars). \* $P < 0.01$ .

**Table 4**  
Factors associated with regression of respiratory distress, defined by a respiratory rate <25 breaths per minute and improvement of signs of increased breathing effort

	Odds ratio	IC (95%)	P value
Respiratory rate at baseline, breaths/min	0.90	0.83–0.98	0.01
Treatment by HFNC	15.45	4.69–50.88	<0.001

Respiratory rate at baseline, presence of signs of increased work of breathing at baseline and oxygen strategies were entered into the maximal model.

In addition, patients' feeling of dyspnea was significantly improved under HFNC, with more pronounced oxygenation improvement. However, there was no difference in terms of ICU admissions, intubation or mortality rates.

#### 4.1. Effect of HFNC on acute respiratory failure

The HFNC system contributes to improved blood oxygenation through several physiological effects [32], including control of the  $\text{FiO}_2$  inhaled during inspiration. The high flow delivered by the system exceeds the high peak inspiratory flow generated by patients during acute hypoxemic respiratory failure and thereby mitigates the dilution of inspired oxygen with room air [4]. Another effect of the system is to generate a low level of positive pressure in the upper airway directly proportional to the gas flow delivered, thereby possibly improving oxygenation [16,17]. Indeed, improvement of oxygenation under HFNC was first reported in pilot studies including ICU patients with acute respiratory failure [7,11,12,33]. In our study, changes of oxygenation were effectively higher under HFNC as compared to standard oxygen within the first hour of initiation, reflecting a good matching between patient inspiratory flow and  $\text{FiO}_2$  delivered by HFNC.

HFNC may also provide ventilatory support favoring reduction of the work of breathing and respiratory rate [16,20,34]. Delorme et al. reported in a physiological study including patients recovering from acute hypoxemic respiratory failure that HFNC leads to significant reduction in all indexes of respiratory effort (assessed by the measurement of esophageal pressure) proportionally to the flow rate delivered through the device (increasing from 20, 40 to 60 L/min) [34]. The high-flow rate of gas continuously delivered in the upper airways may generate a washout of dead space and then flush out carbon dioxide, thereby decreasing patients' ventilatory demand [18,19]. In the present study, the respiratory rate decreased and signs of increased breathing effort improved rapidly under HFNC. Contrary to the previous studies, we aimed at showing a regression of signs of respiratory failure, meaning that patients had recovered, and our results indeed showed more than a regression of respiratory rate values. Makdee et al. showed a similarly rapid effect within 15 min after HFNC initiation in selected patients treated for cardiogenic pulmonary edema in ED, resulting in a greater decrease of respiratory rate than after standard oxygen [25]. In unselected patients admitted to an ED for acute respiratory failure, Rittayamai et al. reported similar immediate effects of HFNC within 5 min as compared to standard oxygen, with a significant decrease in dyspnea score, despite a lower gas flow set (35 L/min) than the one used in our study (50 L/min) [26]. Bell et al. compared proportions of patients with acute respiratory failure exhibiting a reduced respiratory rate and feeling of dyspnea with standard oxygen and HFNC. They reported a higher proportion of patients with decreased respiratory rate under HFNC (67%) than under standard oxygen (38%) [23]. Moreover, the proportion of patients who felt improved dyspnea was markedly higher under HFNC (75%) than with standard oxygen (56%) [23]. In our study, the benefits of HFNC on regression of respiratory failure were surprisingly higher than those reported in previous studies, possibly due to the higher preset gas flow (50 L/min) applied in the HFNC system as compared to previous studies (35 to 50 L/min) [23,24,26]. Comfort under oxygenation strategies was similar between standard

oxygen and HFNC, as no patient reported intolerance of devices leading to suspension of treatment. In previous studies, HFNC was generally better tolerated than standard oxygen despite high flow set up to 50 L/min [9–11]. This can be explained by the characteristics of the HFNC system, which delivers heated and humidified inhaled gas with a less restrictive interface [11,32].

#### 4.2. Impact of HFNC on outcomes

Despite the benefits of HFNC as compared to standard oxygen on signs of respiratory failure, we did not find any difference in outcomes in terms of ICU admissions, intubation rate or mortality. This contrasts with the findings of the study reported by Frat et al. comparing HFNC, standard oxygen and NIV in ICU patients with acute hypoxemic respiratory failure. This study was in disfavor of standard oxygen or NIV as compared to HFNC in terms of mortality and intubation rates. The discrepancy with our results can be explained by the lower severity of patients included in our study and their early management of acute hypoxemic respiratory failure on ED admission. Otherwise, very few studies have compared intubation rates during hospital stay after early application of standard oxygen or HFNC in an ED. Results showed very low intubation rates (<1%) [23,24], probably due to second-line treatment with NIV applied in a population of unselected patients presenting mainly with COPD exacerbation or cardiogenic pulmonary edema. Indeed, NIV has repeatedly shown benefits in these indications [23,24,35,36]. Finally, HFNC was used for days in ICU, explaining the substantial benefits observed in prior studies [9].

The length of stay of patients in the ED did not differ between the two groups in our study, despite a trend toward lower stay in patients treated with HFNC. This suggests the absence of impact of HFNC on care monitoring or nurse organization and the beneficial impact of the educational program applied during the study.

#### 4.3. Clinical implications

These results encourage use of HFNC as an alternative to standard oxygen devices in EDs in management of patients with acute hypoxemic respiratory failure. However, future studies are needed to confirm the benefits of HFNC in terms of outcomes when applied early in ED. One limitation of our study is due to its before-after design. A before-after study was chosen mainly due to ethical considerations. According to the results of previous physiological and clinical studies conducted in ICU reporting benefits of HFNC and in order to preserve equipoise, we preferred to compare a period when HFNC was not available in an ED with another period when availability expanded its possible use to all patients. Second, the first inclusion period was shorter (standard oxygen period) than the second (HFNC period). This can be explained by a higher rate of pneumonia as reason for ED admission in winter (standard oxygen period) than in summer (HFNC period). Indeed, the patients included in the study were largely selected with mainly community-acquired pneumonia, a factor leading us to consider our results applicable to this type of homogeneous population. On the other hand, use of HFNC in an ED involves severe patients, who must be closely monitored, applying prespecified criteria for ICU admission or intubation. Third, there was an imbalance between groups as concerned immunocompromised patients. This should not have skewed results, as a recent large randomized trial did not report any difference in intubation rates and mortality between HFNC and standard oxygen in this population [37]. Similarly, there were more patients with mild chronic obstructive disease in the HFNC group, but no prospective study has been conducted in this setting. Under these conditions, implementation of HFNC at the ED does not seem to increase nurse workload in terms of monitoring and length of stay at the ED, and it also appears to be efficient in improving signs of respiratory failure.

## 5. Conclusions

Treatment with HFNC produced rapid alleviation of signs of respiratory failure in subjects with acute hypoxemic respiratory failure admitted to an ED. HFNC was well-tolerated, as easy to use as standard oxygen therapy without increase in nurses' workloads. These results suggest that HFNC may be considered as an alternative to standard oxygen for eligible patients with acute hypoxemic respiratory failure admitted to an ED. To establish the clinical impact of early application of HFNC in this setting, a well-designed prospective randomized trial is required.

## Conflicts of interest

JPF reports grants, personal fees and non-financial support from the "Fisher & Paykel Health Care" firm, during the conduct of the study; personal fees and non-financial support from SOS oxygène, exterior to the submitted work.

RC reports non-financial support from MSD, exterior to the submitted work.

JM, FF, OM, MF, MV, P-A B, JG, SR and A-W T: none declared.

The firm Fisher and Paykel Health Care provided equipment to the participating centers, but had no other implication in the study.

## References

- Raven MC, Lowe RA, Maselli J, Hsia RY. Comparison of presenting complaint vs discharge diagnosis for identifying "nonemergency" emergency department visits. *Jama* 2013;309:1145–53. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.1948>.
- Behrendt CE. Acute respiratory failure in the United States: incidence and 31-day survival. *Chest* 2000;118:1100–5.
- O'Driscoll BR, Howard LS, Davison AG. BTS guideline for emergency oxygen use in adult patients. *Thorax* 2008;63(Suppl. 6):vi1–68. <https://doi.org/10.1136/thx.2008.102947>.
- Sim MA, Dean P, Kinsella J, Black R, Carter R, Hughes M. Performance of oxygen delivery devices when the breathing pattern of respiratory failure is simulated. *Anaesthesia* 2008;63:938–40. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.2008.05536.x>.
- Manley BJ, Owen LS, Doyle LW, et al. High-flow nasal cannulae in very preterm infants after extubation. *N Engl J Med* 2013;369:1425–33. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1300071>.
- Roberts CT, Owen LS, Manley BJ, et al. Nasal high-flow therapy for primary respiratory support in preterm infants. *N Engl J Med* 2016;375:1142–51. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1603694>.
- Frat JP, Brugiére B, Ragot S, et al. Sequential application of oxygen therapy via high-flow nasal cannula and noninvasive ventilation in acute respiratory failure: an observational pilot study. *Respir Care* 2015;60:170–8. <https://doi.org/10.4187/respcare.03075>.
- Frat JP, Ragot S, Girault C, et al. Effect of non-invasive oxygenation strategies in immunocompromised patients with severe acute respiratory failure: a post-hoc analysis of a randomised trial. *Lancet Respir Med* 2016;4:646–52. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(16\)30093-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(16)30093-5).
- Frat JP, Thille AW, Mercat A, et al. High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *N Engl J Med* 2015;372:2185–96. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1503326>.
- Maggiore SM, Idone FA, Vaschetto R, et al. Nasal high-flow versus Venturi mask oxygen therapy after extubation. Effects on oxygenation, comfort, and clinical outcome. *Am J Respir Crit Care Med* 2014;190:282–8. <https://doi.org/10.1164/rccm.201402-0364OC>.
- Roca O, Riera J, Torres F, Masclans JR. High-flow oxygen therapy in acute respiratory failure. *Respir Care* 2010;55:408–13.
- Sztybel M, Messika J, Bert and F, et al. Beneficial effects of humidified high flow nasal oxygen in critical care patients: a prospective pilot study. *Intensive Care Med* 2011;37:1780–6. <https://doi.org/10.1007/s00134-011-2354-6>.
- Parke R, McGuinness S, Dixon R, Jull A. Open-label, phase II study of routine high-flow nasal oxygen therapy in cardiac surgical patients. *Br J Anaesth* 2013;111:925–31. <https://doi.org/10.1093/bja/aet262>.
- Parke RL, Eccleston ML, McGuinness SP. The effects of flow on airway pressure during nasal high-flow oxygen therapy. *Respir Care* 2011;56:1151–5. <https://doi.org/10.4187/respcare.01106>.
- Stephan F, Barrucand B, Petit P, et al. High-flow nasal oxygen vs noninvasive positive airway pressure in hypoxemic patients after cardiothoracic surgery: a randomized clinical trial. *JAMA* 2015;313:2331–9. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.5213>.
- Corley A, Caruana LR, Barnett AG, Tronstad O, Fraser JF. Oxygen delivery through high-flow nasal cannulae increase end-expiratory lung volume and reduce respiratory rate in post-cardiac surgical patients. *Br J Anaesth* 2011;107:998–1004. <https://doi.org/10.1093/bja/aer265>.
- Mauri T, Turrini C, Eronia N, et al. Physiologic effects of high-flow nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;195:1207–15. <https://doi.org/10.1164/rccm.201605-0916OC>.
- Moller W, Celik G, Feng S, et al. Nasal high flow clears anatomical dead space in upper airway models. *J Appl Physiol* 2015;118:1525–32. <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00934.2014>.
- Moller W, Feng S, Domanski U, et al. Nasal high flow reduces dead space. *J Appl Physiol* 2017;122:191–7.
- Vargas F, Saint-Leger M, Boyer A, Bui NH, Hilbert G. Physiologic effects of high-flow nasal cannula oxygen in critical care subjects. *Respir Care* 2015;60:1369–76. <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00584.2016>.
- Lenglet H, Sztrymf B, Leroy C, Brun P, Dreyfuss D, Ricard JD. Humidified high flow nasal oxygen during respiratory failure in the emergency department: feasibility and efficacy. *Respir Care* 2012;57:1873–8. <https://doi.org/10.4187/respcare.01575>.
- Stefan MS, Eckert P, Tiru B, Friderici J, Lindenauer PK, Steingrub JS. High flow nasal oxygen therapy utilization: 7-year experience at a community teaching hospital. *Hospital Practice (1995)* 2018;46:73–6. <https://doi.org/10.1080/21548331.2018.1438739>.
- Bell N, Hutchinson CL, Green TC, Rogan E, Bein KJ, Dinh MM. Randomised control trial of humidified high flow nasal cannulae versus standard oxygen in the emergency department. *Emergency Medicine Australasia: EMA* 2015;27:537–41. <https://doi.org/10.1111/1742-6723.12490>.
- Jones PG, Kamona S, Doran O, Sawtell F, Wilsher M. Randomized controlled trial of humidified high-flow nasal oxygen for acute respiratory distress in the emergency department: the HOT-ER study. *Respir Care* 2016;61:291–9. <https://doi.org/10.4187/respcare.04252>.
- Makdee O, Monsomboon A, Surabenjawong U, 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;70:465–72. <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2017.03.028>.
- 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;60:1377–82. <https://doi.org/10.4187/respcare.03837>.
- Doshi P, Whittle JS, Bublewicz M, et al. High-velocity nasal insufflation in the treatment of respiratory failure: a randomized clinical trial. *Ann Emerg Med* 2018. <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2017.12.006>.
- Durey A, Kang S, Suh YJ, Han SB, Kim AJ. Application of high-flow nasal cannula to heterogeneous condition in the emergency department. *Am J Emerg Med* 2017;35:1199–201. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2017.02.028>.
- Hughes J, Doolabh A. Heated, humidified, high-flow nasal oxygen usage in the adult Emergency Department. *Australas Emerg Nurs J* 2016;19:173–8. <https://doi.org/10.1016/j.aenj.2016.05.003>.
- Oken MM, Crech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Onc* 1982;5:649–55.
- Delclaux C, L'Her E, Alberti C, et al. Treatment of acute hypoxemic nonhypercapnic respiratory insufficiency with continuous positive airway pressure delivered by a face mask: a randomized controlled trial. *Jama* 2000;284:2352–60.
- Frat JP, Coudroy R, Marjanovic N, Thille AW. High-flow nasal oxygen therapy and noninvasive ventilation in the management of acute hypoxemic respiratory failure. *Annals of Translational Medicine* 2017;5:297. <https://doi.org/10.21037/atm.2017.06.52>.
- Roca O, Masclans JR. High-flow nasal cannula oxygen therapy: innovative strategies for traditional procedures. *Crit Care Med* 2015;43:707–8. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000000796>.
- Delorme M, Bouchard PA, Simon M, Simard S, LeLouché F. Effects of high-flow nasal cannula on the work of breathing in patients recovering from acute respiratory failure. *Crit Care Med* 2017;45:1981–8. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000002693>.
- Lightowler JV, Wedzicha JA, Elliott MW, Ram FS. Non-invasive positive pressure ventilation to treat respiratory failure resulting from exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: cochrane systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2003;326:185.
- Masip J, Roque M, Sanchez B, Fernandez R, Subirana M, Exposito JA. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema: systematic review and meta-analysis. *Jama* 2005;294:3124–30. <https://doi.org/10.1001/jama.294.24.3124>.
- Azoulay E, Lemiale V, Mokart D, et al. Effect of high-flow nasal oxygen vs standard oxygen on 28-day mortality in immunocompromised patients with acute respiratory failure: the HIGH randomized clinical trial. *Jama* 2018;320. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.14282>.

*ETUDE N°2 - Quel est l'impact pronostique de l'OHD au cours de l'insuffisance respiratoire aiguë aux urgences ?<sup>119</sup>*

---

**High-flow nasal cannula oxygen therapy in acute respiratory failure at Emergency Departments:**

**A systematic review.**

**Nicolas Marjanovic**, Jérémy Guenezan, Jean-Pierre Frat, Olivier Mimoz, Arnaud W Thille

American Journal of Emergency Medicine 2020;38:1508-1514. Doi: 10.1016/j.ajem.2020.04.091

**Contexte de l'étude**

Bien qu'il paraisse logique d'administrer le plus précocement possible un traitement qui s'est avéré efficace dans un service de réanimation, aucune étude réalisée aux urgences n'a pu démontré un effet pronostic de l'OHD par rapport à l'oxygénothérapie conventionnelle.<sup>51,52,55,83</sup>

Toutes les études réalisées jusqu'à présent ont les mêmes limites qui ont déjà été évoqué : inclusion d'une population hétérogène de patient en insuffisance respiratoire, puissance statistique insuffisante, variabilité des protocoles d'administration de l'OHD. Aucune n'a pu mettre en évidence un impact pronostic de ce traitement lors de la prise en charge des insuffisances respiratoire aiguë et en comparaison de l'oxygénothérapie conventionnelle. Pour déterminer l'impact pronostic de l'OHD aux urgences, nous avons conduit une revue systématique de la littérature puis réalisé une méta-analyse par compilation des résultats des études sélectionnées. Deux méta-analyses de ce type ont précédemment été publiées,<sup>120,121</sup> mais leurs analyses étaient soit incomplètes, car n'évaluant pas les paramètres cliniques<sup>120</sup> soit erronées, car certains patients ayant été traité par VNI ont été classés à tort dans le groupe intubation.<sup>121</sup>

Pour s'assurer de l'exhaustivité et de la spécificité de notre analyse bibliographique, nous avons réalisé une recherche en deux temps. Nous avons tout d'abord réalisé une recherche syntaxique informatisée sur les bases PubMed, Web Of Science et ScienceDirect selon la formule suivante



("emergency department" OR "emergency room" OR "emergency unit" OR "emergency service" or "ED") AND ("high-flow" OR "high flow nasal" OR "high flow nasal cannula" OR "heated and humidified high-flow" OR "high-flow nasal oxygen" OR "high flow oxygen" OR "nasal high flow" OR "HFOT" OR "HHHF" OR "HFNC"). Les études répondant à ces critères ont été sélectionnées selon leur titre puis après lecture de leur abstract.

### **Choix du critère de jugement principal**

Le critère de jugement principal était le recours à une ventilation mécanique, qu'elle soit invasive ou non-invasive. Ce choix peut sembler moins pertinent que le recours à une intubation ou la survenue du décès. Cependant, en considérant que parmi les articles inclus, près de la moitié des patients présentaient une détresse respiratoire secondaire à un OAP ou à une exacerbation aiguë de bronchopneumopathie chronique obstructive et que le traitement de référence pour ces deux pathologies est la ventilation non-invasive, un recours à cette dernière devait être considéré dans l'analyse des données, car à considérer comme un échec de traitement.

### **Méthodes d'analyse**

Les critères de jugement à variable catégorielle binaire (ventilation mécanique, ventilation invasive, mortalité) ont été analysés selon la méthode de Mantel et Haenszel<sup>122</sup> comme recommandée dans le *Cochrane Handbook for Systematic Reviews and Intervention*.<sup>123</sup> La survenue des événements d'intérêt étant des événements rares, la méthode de Mantel-Haenszel est décrite comme ayant des propriétés statistiques et des résultats plus pertinents que les autres méthodes de compilation de données.<sup>124</sup> L'analyse des variables quantitatives a été présentée en tant que différence moyenne et selon une méthode dite de la variance inverse. Cette méthode a l'avantage de donner plus de poids aux études dont l'effectif est le plus élevé, limitant ainsi l'imprécision due à des écarts-types trop importants.<sup>124</sup> Par ailleurs, nous avons choisi un

modèle à effet aléatoire, en partant du postulat que les études ayant été réalisées dans des services d'urgence de différent pays, et pour des populations très hétérogènes, le risque d'hétérogénéité entre les études était important. Cette hypothèse suggère que les différences d'effet du traitement observé entre les études peuvent non seulement être dues à une variation de l'effet véritable de l'OHD, mais aussi au hasard.<sup>124</sup>

La méthodologie a été déclarée sur le registre PROSPERO (CRD42019125696) et le manuscrit a été écrit selon les recommandations PRISMA sur la présentation et la rédaction des revues systématiques et méta-analyses.<sup>125</sup>

### **Objectifs de l'étude**

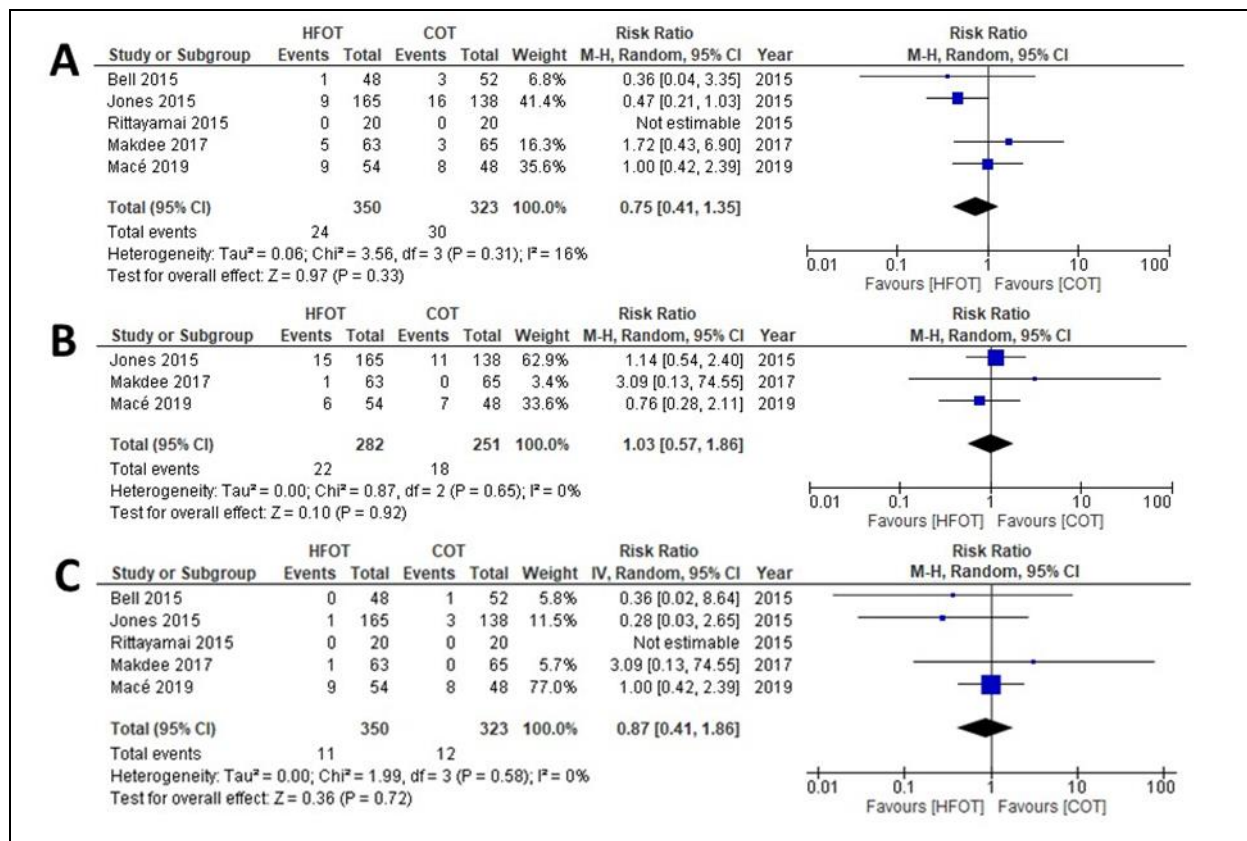
L'objectif principal de ce travail a été de mesurer l'association entre un traitement par OHD aux urgences et le recours à une ventilation mécanique, en le comparant à l'oxygénothérapie conventionnelle. Les objectifs secondaires ont été d'évaluer l'OHD par son association avec la proportion de patients intubés, avec le taux de mortalité, mais aussi avec l'évolution des paramètres cliniques et avec l'évolution du niveau de dyspnée.

Son objectif spécifique a été de déterminer si indépendamment des effets cliniques démontrés dans l'**Etude N° 1**, l'OHD était susceptible d'avoir un effet pronostique en cas d'initiation précoce, c'est-à-dire dès l'admission du patient aux urgences.

### **Résultats**

Après examen de 1829 publications sur la base de leur titre puis de leurs résumés, 4 études randomisées contrôlées et 1 étude quasi expérimentale avant-après ont répondu aux critères d'inclusion. Après compilation des données, l'OHD n'était pas associée à un recours à la ventilation mécanique moins fréquent que l'oxygénothérapie conventionnelle (RR = 0,75 IC95% [0,41 – 1,35] ; p = 0.33 ; I<sup>2</sup> = 16%) et le taux de mortalité (RR = 1,03 IC95% [0.57 –

1,86] ;  $p = 0,92$  ;  $I^2 = 0\%$ ) et d'intubation (RR = 0,87 IC95% [0,41 – 1,86] ;  $p = 0,72$  ;  $I^2 = 0\%$ ) étaient similaires entre les groupes (**Figure 7**). L'OHD a été associée à une diminution plus importante de la fréquence respiratoire (Différence moyenne = -3.14 IC95% [-4,89 ; -1,39] ;  $p = 0,0004$ ) bien qu'aucun effet sur le niveau de dyspnée n'ait été observé (**Figure 8**).



**Figure 7 - Forest plot comparant les effets pronostiques de l'oxygénothérapie à haut débit nasal et de l'oxygénothérapie conventionnelle.**

A –Recours à la Ventilation Mécanique, B –Mortalité, C – Intubation trachéale. L'oxygénothérapie à haut débit nasal n'a pas été associée à une diminution du pourcentage de recours à une ventilation mécanique (RR = 0,75 [IC95% 0,4 ; 2,4]), à une intubation (RR = 0,9 [IC95% 0,4 ; 1,9]) ou du taux de mortalité (RR = 1 [IC95% 0,6 ; 1,9]).

HFOT : Haut-débit nasal – COT : Oxygénothérapie conventionnelle – CI : Intervalle de Confiance – RR : Risque Relatif

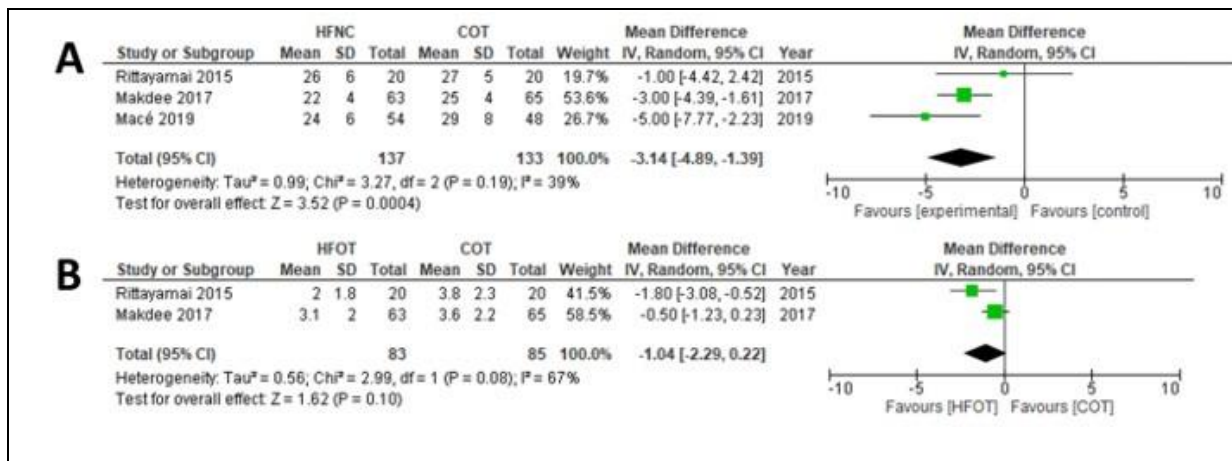


Figure 8 – Forest plot comparant les effets cliniques de l’oxygénothérapie à haut débit nasal et de l’oxygénothérapie conventionnelle.

A – Fréquence respiratoire, B – Niveau de dyspnée. Après 1 à 2 heures de traitement, l’oxygénothérapie à haut débit nasal permet une diminution plus importante de la fréquence respiratoire que l’oxygénothérapie conventionnelle. (Différence Moyenne -3 ventilations/min [IC95% -5 ; -1]). En revanche, aucun effet sur le niveau de dyspnée n’a été mis en évidence. (Différence Moyenne -1 ventilation/min [IC95% -2 ; 0]).

HFOT : Oxygénothérapie à haut débit nasal – COT – Oxygénothérapie conventionnelle.

## Interprétation

Bien qu’il y ait un effet clinique démontré sur la fréquence respiratoire, le faible nombre d’études prospectives disponibles, l’hétérogénéité des populations incluses, et des données de la littérature encore insuffisantes, ne permettent pas de conclure si l’OHD peut avoir un impact pronostic significatif sur le besoin de ventilation mécanique, d’intubation ou la mortalité lorsqu’elle est débutée aux urgences.



## High-flow nasal cannula oxygen therapy in acute respiratory failure at Emergency Departments: A systematic review

Nicolas Marjanovic, MD <sup>a,b,c,\*</sup>, Jérémy Guénézan, MD <sup>a,c</sup>, Jean-Pierre Frat, MD, PhD <sup>b,c,d</sup>,  
Olivier Mimoz, MD, PhD <sup>a,c</sup>, Arnaud W. Thille, MD, PhD <sup>b,c,d</sup>

<sup>a</sup> CHU de Poitiers, Service des Urgences et SAMU 86, Poitiers, France

<sup>b</sup> INSERM, CIC-1402 Team 5 AUVI, Poitiers, France

<sup>c</sup> Université de Poitiers, Faculté de Médecine et de Pharmacie de Poitiers, Poitiers, France

<sup>d</sup> CHU de Poitiers, Médecine Intensive Réanimation, Poitiers, France

### ARTICLE INFO

#### Article history:

Received 26 January 2020

Received in revised form 17 April 2020

Accepted 26 April 2020

Available online xxx

#### Keywords:

Respiratory failure

High-flow nasal cannula

Emergency department

### ABSTRACT

**Objectives:** The use of high-flow oxygen therapy (HFOT) through nasal cannula for the management of acute respiratory failure at the emergency department (ED) has been only sparsely studied. We conducted a systematic review of randomized-controlled and quasi-experimental studies comparing the early use of HFOT versus conventional oxygen therapy (COT) in patients with acute respiratory failure admitted to EDs.

**Methods:** A systematic research of literature was carried out for all published control trials comparing HFOT with COT in adult patients admitted in EDs. Eligible data were extracted from Medline, Embase, Pascal, Web of Science and the Cochrane database. The primary outcome was the need for mechanical ventilation, i.e. intubation or non-invasive ventilation as rescue therapy. Secondary outcomes included respiratory rate, dyspnea level, ED length of stay, intubation and mortality.

**Results:** Out of 1829 studies screened, five studies including 673 patients were retained in the analysis (350 patients treated with HFOT and 323 treated with COT). The need for mechanical ventilation was similar in both treatments (RR = 0.75; 95% CI 0.41 to 1.35; P = 0.31; I<sup>2</sup> = 16%). Respiratory rate was lower with HFOT (Mean difference (MD) = -3.14 breaths/min; 95% CI = -4.9 to -1.4; P < 0.001; I<sup>2</sup> = 39%), whereas sensation of dyspnea did not differ. (MD = -1.04; 95% CI = -2.29 to -0.22; P = 0.08; I<sup>2</sup> = 67%). ED length of stay and mortality were similar between groups.

**Conclusion:** The early use of HFOT in patients admitted to an ED for acute respiratory failure did not reduce the need for mechanical ventilation as compared to COT. However, HFOT decreased respiratory rate.

**Registration:** PROSPERO ID CRD42019125696.

© 2020 Published by Elsevier Inc.

### 1. Background

Dyspnea is one of the chief complaints in emergency departments, involving more than half of patients admitted [1]. The usual first-line strategy of oxygenation is conventional oxygen therapy (COT) delivered through a nasal cannula or nonrebreathing mask [2]. However, COT has several limitations especially in control of delivery of high inspired fraction of oxygen (FiO<sub>2</sub>). The FiO<sub>2</sub> delivered through standard oxygen

devices, even with a non-rebreathing mask, does not exceed 70% and may be lower in case of acute respiratory failure, due to the high inspiratory flow generated by patients leading to the dilution of inhaled oxygen with room air [3]. Moreover, comfort and tolerance may be compromised over a 5 L/min oxygen flow due to cold and dry gas increasing airway resistance [4].

High-flow nasal cannula oxygen therapy (HFOT) is a recent technique of oxygen supply first used in preterm infants and more recently in adult intensive care units [5] or postoperative patients [6]. HFOT is able to deliver high FiO<sub>2</sub> titrated to 100%, even during acute respiratory failure [3]. The high flow generates a low level of positive pressure in the upper airway and a subsequent positive end-expiratory pressure effect increasing with gas flow [7,8]. The continuous washout of dead space in the upper airways [9-11] and the other physiological effects may also enable HFOT to improve gas exchange, reduce respiratory rate and the work of breathing [12,13]. In patients admitted for acute respiratory

**Abbreviations:** AHF, acute heart failure; ARF, acute respiratory failure; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; COT, conventional oxygen therapy; ED, emergency department; HFOT, high-flow oxygen therapy; ICU, intensive care unit; LOS, length of stay; NIV, noninvasive ventilation; RCT, randomized control trial

\* Corresponding author at: Service des Urgences, SAMU 86 en Centre 15 - Centre Hospitalier Universitaire de Poitiers, 2, rue de la Milétrie, CS 90577, 86021 Poitiers cedex, France.

E-mail address: [marjanovic@chu-poitiers.fr](mailto:marjanovic@chu-poitiers.fr) (N. Marjanovic).

<https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.04.091>  
0735-6757/© 2020 Published by Elsevier Inc.

failure, several studies have shown better comfort under HFOT than COT of noninvasive ventilation, the comfort being favored by the interface and heated and humidified gas delivered by HFOT [14-16].

The use of HFOT in EDs has been spreading after the first substantial benefits were reported in patients admitted in an ICU for acute respiratory failure [5]. However, HFOT has been poorly assessed in EDs and its impact is unclear. Two systematic reviews with metaanalysis were previously published with conflicting results [17,18]. Therefore, we decided to perform a systemic review of randomized or quasi-experimental trials assessing the early use of HFOT compared to conventional oxygen therapy in the management of patients with acute respiratory failure admitted to EDs.

## 2. Materials and methods

### 2.1. Eligibility criteria

Articles were considered for inclusion if they met the following criteria: (1) original research reporting a randomized controlled trial or quasi-experimental study comparing HFOT to COT, (2) including adult human subjects (3) admitted to Emergency Departments and (4) full text published in English or in French. Editorials, case reports, letters, retrospective studies and abstracts were excluded from the

study. Reviewers also screened references of relevant articles when considering inclusion.

### 2.2. Data sources and search strategy

A comprehensive and relevant literature search of Medline, Embase, Pascal, Web of Science and Cochrane database (Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Controlled Trials Register) was conducted using Medical Subject Heading and Free text terms from January 1st, 2010 to April 30th, 2018. The following key word terms were used to perform the search ("emergency department" or "emergency room" or "emergency unit" or "emergency service" or "ED") and ("high-flow" or "high flow nasal" or "high flow nasal cannula" or "heated and humidified high-flow" or "high-flow nasal oxygen" or "high-flow oxygen" or "nasal high flow" or "HFOT" or "HHHF" or "HFNC").

### 2.3. Data extraction

For each eligible study, two authors (NM and JG) summarised and evaluated the studies and their data. Data were directly extracted using a standardized form including (1) sample size, (2) characteristics of the population, (4) type of interventions and the appropriateness of statistical analyses and (5) main findings and (6) risk of bias.

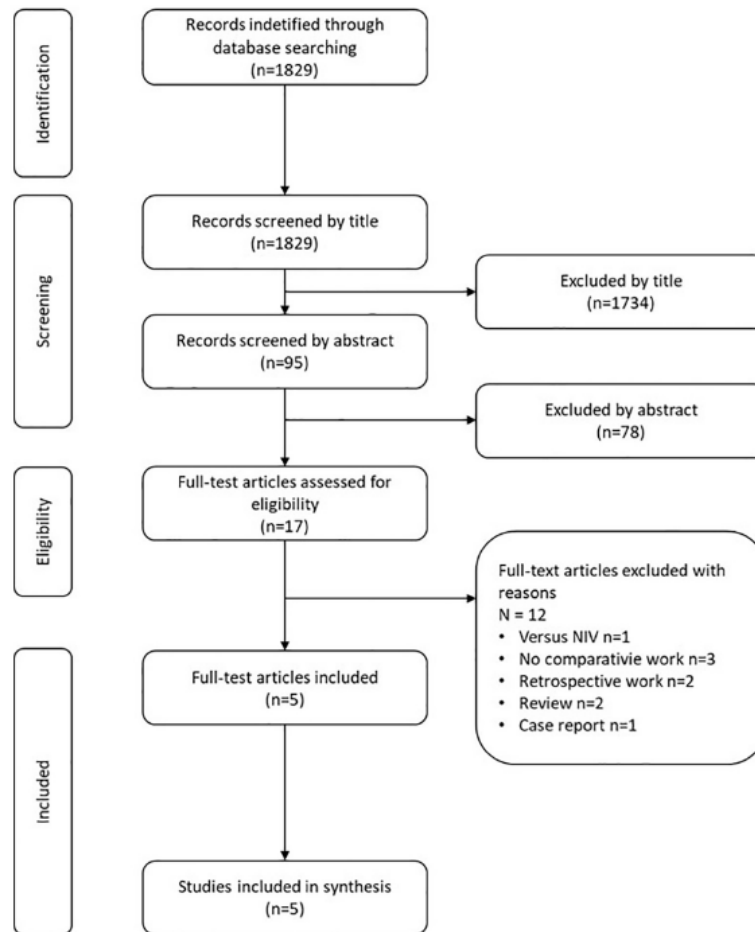


Fig. 1. Flow diagram of the study selection process.

2.4. Data synthesis and analysis

The primary outcome was treatment failure defined by the need for mechanical ventilation, i.e. intubation or noninvasive ventilation as rescue therapy. Secondary outcomes were change in respiratory rate, change in dyspnea level after treatment initiation, length of stay (LOS) in EDs, tracheal intubation rates and mortality.

Quantitative data were presented as the mean and standard deviation or as the median and interquartile range if adequate. We calculated a pooled estimate of risk ratio (RR) for qualitative data, and of a mean difference for quantitative data in the individual studies using a random-effects model. The homogeneity assumption was measured by the I<sup>2</sup>. A value of 0% indicates no observed heterogeneity, and larger values show increasing heterogeneity. All analyses were conducted with Review Manager 5.3 (The Cochrane Collaboration). For all analyses, a P-value below 0.05 was considered as significant.

2.5. Risk of bias

Risk of bias was assessed regarding randomization, allocation sequence concealment, incomplete outcome data, selective outcome reporting and other biases. Blinding could not be implemented due to the nature of these studies.

2.6. Registration

The study protocol was registered on the Prospero database (ID CRD42019125696) in March 2019.

3. Results

3.1. Search results and trial characteristics

By screening titles and evaluating the abstracts of 1829 relevant records identified, we deleted reviews, case reports, comments, non-

adult, non-randomized studies and duplicate studies resulting in four randomized controlled trials (Fig. 1). Thus, five studies were included comparing the use of HFOT versus COT at the emergency department.

3.2. Included studies

A total of 673 patients were retained in the analysis (Table 1), including 350 patients assigned to HFOT group and 323 patients assigned to COT group. Definitions of acute respiratory failure were based on clinical parameters, respiratory rate ( $\geq 25$  breaths per min) and SpO<sub>2</sub> values (equal to or below 92–94% in room air; Table 1) [19–23]. Three studies [19,20,22] included a heterogeneous population of patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease or asthma (30 to 49%), cardiogenic pulmonary edema (14 to 35%) and pneumonia (19 to 23%), while one study only included patients admitted for cardiogenic pulmonary edema [21] and another included acute hypoxemic respiratory failure mainly due to pneumonia (81%) [23].

All studies compared HFOT with COT alone (Table 2). COT was administered with nasal cannula or non-rebreathing mask and HFOT via specific large nasal cannula, with a gas flow between 35 and 50 L/min. While primary outcomes differed among studies, but all of them reported clinical parameters including respiratory rate, dyspnea measurement (numerical rating/visual analogic scale, or 5-point Likert scale) after treatment initiation and escalation to invasive ventilation, NIV or crossover to high-flow.

The risk of bias in each study is detailed in Fig. 2 and as evaluated according to the methods described in the Cochrane Handbook.

3.3. Need for mechanical ventilation

All studies reported findings on treatment failure (Table 2). The pooled results are shown in Fig. 3. The need for mechanical ventilation including NIV or intubation did not differ between groups: 24 out of 350 patients (7%) treated with HFOT vs. 30 out of 323 patients (9%) treated with COT (P = 0.25). No heterogeneity across studies was

Table 1  
Description of included studies.

Author, year	Patients, n	Age (year) ±	Male (M, %)	Inclusion criteria	Main diagnoses	COT	HFOT	Main outcomes
Rittayamai, 2015	40	65 ± 15	38%	SpO <sub>2</sub> < 94% on room air and RR > 24 breaths/min	35% CHF 15% Asthma 15% AE of COPD 23% Pneumonia	COT via nasal cannula or nonrebreathing mask to maintain SpO <sub>2</sub> of 94%. Duration 1 h.	Gas flow set at 35 L/min with FiO <sub>2</sub> titrated to maintain SpO <sub>2</sub> $\geq$ 94%. Duration 1 h.	Dyspnea/RR other physiological data
Jones, 2015	303	73 ± 16	48%	SpO <sub>2</sub> $\leq$ 92% on room air ( $\leq$ 90% if known chronic hypercapnia) and RR $\geq$ 22 breaths/min	26% AE of COPD 7% Asthma 24% Pneumonia 14% CHF	COT via nasal cannula or non-rebreathing mask during 24 h with gas flow adjusted according to clinical need.	Gas flow set at 40 L/min with FiO <sub>2</sub> started at 28% and then titrated according to clinical need, during 24 h.	Therapeutic escalation/dyspnea, RR other physiological data
Bell, 2015	100	74 ± 15	44%	Dyspnea and RR > 25 breaths/min and SpO <sub>2</sub> $\leq$ 93% on room air	45% AE of COPD 22% CHF 19% Pneumonia	COT via nasal cannula or non-rebreathing mask with flow adjusted according to clinical need. Duration 2 h.	Gas flow set at 50 L/min with FiO <sub>2</sub> started at 30%, and then titrated according to clinical need. Duration 2 h.	Decrease in RR or therapeutic escalation/dyspnea
Maktee, 2017	128	70 ± 15	35%	SpO <sub>2</sub> < 95% on room air and RR > 24 breaths/min	100% CHF	COT via nasal cannula or non-rebreathing mask, and flow adjusted to maintain a SpO <sub>2</sub> $\geq$ 95%. Duration 1 h.	Gas flow set from 35 to 60 L/min with FiO <sub>2</sub> titrated for SpO <sub>2</sub> $\geq$ 95%. Duration 1 h.	RR/dyspnea other physiological data
Macé, 2019	102	68 [59–85] and 73 [61–84]	61%	RR > 25 breaths/min And/or Signs of increased breathing effort	81% pneumonia 3% asthma	COT via nasal cannula or nonrebreathing mask according to severity of patients	Gas flow set at 50 L/min with FiO <sub>2</sub> titrated to, and flow adjusted to maintain SpO <sub>2</sub> > 92%	Proportion of patients presenting improved signs of respiratory failure Tolerance/dyspnea/Blood oxygenation

CHF, congestive heart failure; RR: Respiratory Rate; AE of COPD: Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Respiratory Failure; PEEP, Positive End Expiratory Pressure.

2.4. Data synthesis and analysis

The primary outcome was treatment failure defined by the need for mechanical ventilation, i.e. intubation or noninvasive ventilation as rescue therapy. Secondary outcomes were change in respiratory rate, change in dyspnea level after treatment initiation, length of stay (LOS) in EDs, tracheal intubation rates and mortality.

Quantitative data were presented as the mean and standard deviation or as the median and interquartile range if adequate. We calculated a pooled estimate of risk ratio (RR) for qualitative data, and of a mean difference for quantitative data in the individual studies using a random-effects model. The homogeneity assumption was measured by the I<sup>2</sup>. A value of 0% indicates no observed heterogeneity, and larger values show increasing heterogeneity. All analyses were conducted with Review Manager 5.3 (The Cochrane Collaboration). For all analyses, a P-value below 0.05 was considered as significant.

2.5. Risk of bias

Risk of bias was assessed regarding randomization, allocation sequence concealment, incomplete outcome data, selective outcome reporting and other biases. Blinding could not be implemented due to the nature of these studies.

2.6. Registration

The study protocol was registered on the Prospero database (ID CRD42019125696) in March 2019.

3. Results

3.1. Search results and trial characteristics

By screening titles and evaluating the abstracts of 1829 relevant records identified, we deleted reviews, case reports, comments, non-

adult, non-randomized studies and duplicate studies resulting in four randomized controlled trials (Fig. 1). Thus, five studies were included comparing the use of HFOT versus COT at the emergency department.

3.2. Included studies

A total of 673 patients were retained in the analysis (Table 1), including 350 patients assigned to HFOT group and 323 patients assigned to COT group. Definitions of acute respiratory failure were based on clinical parameters, respiratory rate ( $\geq 25$  breaths per min) and SpO<sub>2</sub> values (equal to or below 92–94% in room air; Table 1) [19–23]. Three studies [19,20,22] included a heterogeneous population of patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease or asthma (30 to 49%), cardiogenic pulmonary edema (14 to 35%) and pneumonia (19 to 23%), while one study only included patients admitted for cardiogenic pulmonary edema [21] and another included acute hypoxemic respiratory failure mainly due to pneumonia (81%) [23].

All studies compared HFOT with COT alone (Table 2). COT was administered with nasal cannula or non-rebreathing mask and HFOT via specific large nasal cannula, with a gas flow between 35 and 50 L/min. While primary outcomes differed among studies, but all of them reported clinical parameters including respiratory rate, dyspnea measurement (numerical rating/visual analogic scale, or 5-point Likert scale) after treatment initiation and escalation to invasive ventilation, NIV or crossover to high-flow.

The risk of bias in each study is detailed in Fig. 2 and as evaluated according to the methods described in the Cochrane Handbook.

3.3. Need for mechanical ventilation

All studies reported findings on treatment failure (Table 2). The pooled results are shown in Fig. 3. The need for mechanical ventilation including NIV or intubation did not differ between groups: 24 out of 350 patients (7%) treated with HFOT vs. 30 out of 323 patients (9%) treated with COT (P = 0.25). No heterogeneity across studies was

Table 1  
Description of included studies.

Author, year	Patients, n	Age (year) ±	Male (M, %)	Inclusion criteria	Main diagnoses	COT	HFOT	Main outcomes
Rittayamai, 2015	40	65 ± 15	38%	SpO <sub>2</sub> < 94% on room air and RR > 24 breaths/min	35% CHF 15% Asthma 15% AE of COPD 23% Pneumonia	COT via nasal cannula or nonrebreathing mask to maintain SpO <sub>2</sub> of 94%. Duration 1 h.	Gas flow set at 35 L/min with FiO <sub>2</sub> titrated to maintain SpO <sub>2</sub> $\geq$ 94%. Duration 1 h.	Dyspnea/RR other physiological data
Jones, 2015	303	73 ± 16	48%	SpO <sub>2</sub> $\leq$ 92% on room air ( $\leq$ 90% if known chronic hypercapnia) and RR $\geq$ 22 breaths/min	26% AE of COPD 7% Asthma 24% Pneumonia 14% CHF	COT via nasal cannula or non-rebreathing mask during 24 h with gas flow adjusted according to clinical need.	Gas flow set at 40 L/min with FiO <sub>2</sub> started at 28% and then titrated according to clinical need, during 24 h.	Therapeutic escalation/dyspnea, RR other physiological data
Bell, 2015	100	74 ± 15	44%	Dyspnea and RR > 25 breaths/min and SpO <sub>2</sub> $\leq$ 93% on room air	45% AE of COPD 22% CHF 19% Pneumonia	COT via nasal cannula or non-rebreathing mask with flow adjusted according to clinical need. Duration 2 h.	Gas flow set at 50 L/min with FiO <sub>2</sub> started at 30%, and then titrated according to clinical need. Duration 2 h.	Decrease in RR or therapeutic escalation/dyspnea
Makdee, 2017	128	70 ± 15	35%	SpO <sub>2</sub> < 95% on room air and RR > 24 breaths/min	100% CHF	COT via nasal cannula or non-rebreathing mask, and flow adjusted to maintain a SpO <sub>2</sub> $\geq$ 95%. Duration 1 h.	Gas flow set from 35 to 60 L/min with FiO <sub>2</sub> titrated for SpO <sub>2</sub> $\geq$ 95%. Duration 1 h.	RR/dyspnea other physiological data
Macé, 2019	102	68 [59–85] and 73 [61–84]	61%	RR > 25 breaths/min And/or Signs of increased breathing effort	81% pneumonia 3% asthma	COT via nasal cannula or nonrebreathing mask according to severity of patients	Gas flow set at 50 L/min with FiO <sub>2</sub> titrated to, and flow adjusted to maintain SpO <sub>2</sub> > 92%	Proportion of patients presenting improved signs of respiratory failure Tolerance/dyspnea/Blood oxygenation

CHF, congestive heart failure; RR: Respiratory Rate; AE of COPD: Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Respiratory Failure; PEEP, Positive End Expiratory Pressure.



**Table 2**  
Evolution of clinical parameters after oxygenation support provided for at least 1 h.

Author, year	Dyspnea level		P value	Respiratory rate		P value	SpO2 (%)		P value	ED length of stay, median		P-value
	HFOT	COT		HFOT	COT		HFOT	COT		HFOT	COT	
Rittayamai, 2015 [20]	H1: 2.0 ± 1.8	H1: 3.8 ± 2.3	0.01	H1: 26 ± 6	H1: 27 ± 5	0.82	H1: 96.8 ± 2.5	H1: 97.6 ± 2.0	0.13	–	–	
Jones, 2015 [18]	–	–	–	H1: 27 H2: 26 H3: 24	H1: 27 H2: 26 H3: 24	0.920 .740 .93	H1: 92.1 H2: 93.0 H3: 92.9	H1: 94.5 H2: 94.1 H3: 93.7	<0.010 .040 .29	4.5	4.9	0.32
Bell, 2015 [17]	55.8% <sup>a</sup>	75% <sup>a</sup>	0.044	66.7% <sup>b</sup>	38.5% <sup>b</sup>	0.005	–	–	–	4.4	5.0	0.29
Makdee, 2017 [19]	H1: 3.1 ± 2	H1: 3.6 ± 2.2	NS	H1: 22 ± 4	H1: 25 ± 4	<0.01	H1: 99.2 ± 1.2	H1: 98.7 ± 1.5	<0.05	6.9	6.0	NS
Macé, 2019 [23]	–	–	–	H1: 24 ± 6 <sup>c</sup>	H1: 29 ± 8 <sup>c</sup>	0.01	H1: 95 ± 5 <sup>c</sup>	H1: 95 ± 3 <sup>c</sup>	0.12	5	8	0.08

Results are expressed as mean ± SD unless specified. Respiratory rate was expressed as breaths/min, except for Bell et al.

<sup>a</sup> Reduction in the self-reported Borg scale value within 2 h after treatment started

<sup>b</sup> Reduction in respiratory rate > 20% within 2 h after treatment started.

<sup>c</sup> Unpublished data.

found ( $I^2 = 16\%$ ;  $P = 0.31$ ). The estimate of the relative risk (RR) for treatment failure with HFOT compared to COT was 0.75 (95% confidence interval 0.41 to 1.35;  $P = 0.33$ ).

**3.4. Clinical impact on respiratory rate and dyspnea**

Respiratory rate was assessed in five studies, while dyspnea level was measured in four. Respiratory rate was lower with HFOT than with COT after initiation in three studies [19,21,23], whereas it was similar in two others [18,20]. Two studies reported a lower dyspnea level after HFOT (Table 2) [19,22,23].

Only three studies presented data that could be pooled, and results are shown in Fig. 4. The respiratory rate was lower in the HFOT group (mean difference of  $-3.14$ ; 95% confidence interval:  $-4.89$  to  $-1.39$ ;  $P < 0.001$ ). The sensation of dyspnea was similar between treatments (Mean difference =  $-1.04$ ; 95% confidence interval  $-2.29$  to  $0.22$ ;  $P = 0.08$ ).

**3.5. Length of stay in ED**

In the four studies assessing the impact of HFOT on length of stay, there was no difference when compared to COT. [19,21,23] LOS could not be pooled because of a lack of data. (Table 2).

**3.6. Tracheal intubation rate**

Five studies reported intubation rate. Tracheal intubation rates between patients treated with HFOT and those treated with COT were 11 out of 350 (3%) and 12 out of 323 (4%) respectively ( $P = 0.63$ ). Pooled results are shown in Fig. 3. No heterogeneity between studies was found ( $I^2 = 0\%$ ;  $P = 0.58$ ). HFOT was not associated with reduction in the intubation rate (RR = 0.87; 95% confidence interval 0.41 to 1.86;  $P = 0.72$ ).

**3.7. Mortality**

Three studies reported on in-hospital, Day-7, Day-28 or Day-90 mortality. In-hospital mortality rates between patients treated with HFOT and those treated with COT were 22 out of 282 patients deceased (8%) vs. 18 out of 251 (7%), respectively ( $P = 0.78$ ). Pooled results are shown in Fig. 3. No heterogeneity between studies was found ( $I^2 = 0\%$ ;  $P = 0.65$ ). HFOT was not associated with an improvement in the mortality rate, with RR = 1.03 (95% confidence interval 0.57 to 1.86;  $P = 0.65$ ).

**3.8. Adverse events**

No serious adverse events linked with HFOT application were reported in the five selected studies. Minor adverse events associated

with HFOT were uncommon and included unpleasant smell, feeling hot, dried-out nose and chest discomfort.

**4. Discussion**

Our results suggest that early HFOT did not reduce the need for mechanical ventilation or the mortality rate. While HFOT did not improve dyspnea level when compared with COT, it was associated with a decreased respiratory rate. To our knowledge, only two other reviews have aimed to assess the use of HFOT in an ED setting. However, their results are contradictory, and neither included the most recent study.

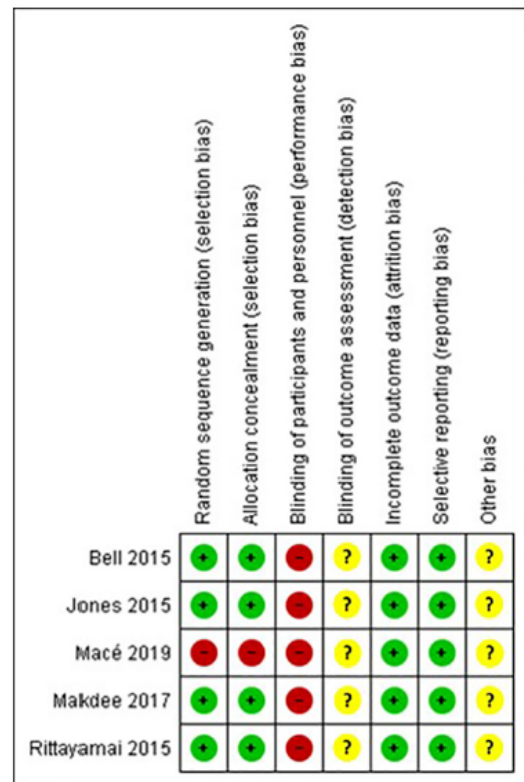


Fig. 2. Risk of bias summary. Review of authors' judgements about each risk of bias item for each included study.

4.1. HFOT impact on outcomes

Even if recent work has reported that its effects may be limited in immunocompromised patients [24], HFOT has been shown to reduce the mortality rate in acute hypoxemic respiratory failure patients in ICUs and also to lower the intubation rate in the most severely ill patients [5]. Although these benefits are substantial, our results suggest that HFOT did not have a similar effect in EDs. Among selected studies, four did not report any difference between treatments, and one reported a difference but included crossover with HFOT in COT groups.

Several reasons could explain the observed difference between ICU and EDs. First, HFOT was used over longer periods in ICUs than in EDs where HFOT was administered for only a few hours. We assumed the delay was too short and the effect too low to improve important patient such outcomes as intubation or mortality rates. Consequently, studies performed in EDs are insufficiently powered to detect a significant impact on outcomes. In addition, the heterogeneity of the patients included in studies may have limited the observed effect of HFOT. Indeed, three studies included acute respiratory failure of all origins that were related to acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease or acute heart failure in almost half of patients [19-23]. Few data are available in the literature on the impact of HFOT in these two diagnoses, even if it seems to provide benefits [15,25,26]. However, we cannot exclude the hypothesis that the global effect of HFOT is limited in this population by contrast with acute hypoxemic respiratory failure.

4.2. Clinical impact of HFOT

Regardless of its effect on outcomes, HFOT must also be assessed on the basis of its clinical impact. HFOT is known to improve clinical parameters and dyspnea in the first hour of treatment in patients with acute respiratory failure [14,27], including patients admitted to EDs. Our results suggest that HFOT provided a higher clinical effect than COT, but

this effect was not correlated with improvement in the sensation of dyspnea.

Among studies selected in this meta-analysis, only three provided data sufficient to be pooled in the analysis [21,22]. Jones et al. did not report difference in respiratory rate between HFOT and COT [20] or improvement in breathing in patients between treatments. By contrast, Bell et al. found more patients with improved respiratory rate and sensation of dyspnoea with HFOT than COT [19]. In addition, in a recent before-after study, we reported that patients with acute hypoxemic respiratory failure treated with HFOT, and compared to COT, had less breathlessness and were more likely to show improved respiratory rate 1 h after initiation of the treatment [23].

Heterogeneity between studies could be explained by the ventilatory support provided by HFOT through several physiological effects and by the different modalities of HFOT across studies. HFOT generates a low level of PEEP in the upper airways [28,29]. The PEEP effect improves tidal volume and End Expiratory Lung Volume, thereby suggesting alveoli recruitment [30,31]. In addition, experimental and pilot studies have shown that HFOT provides dead space washout of the upper airways [9,10]. Dead space washout is suggested as a key mechanism of respiratory support of HFOT. It prevents the rebreathing of CO2 and allows functional reduction in physiological dead-space, thereby optimizing minute ventilation [11] and slowing down respiratory rate [9]. PEEP effect and dead-space washout, and ultimately clinical effect, are directly proportional to the delivered flow: the higher the flow, the higher the PEEP and the wash-out [28]. In selected studies, initial flow could vary from 30 [20] to 50 L/min [19,21,23], suggesting various levels of physiological effects, and various clinical impacts.

4.3. Length of stay

ED Length of stay is a fundamental determinant of the quality of care in emergency departments. Increased ED length of stay is associated not only with increased overcrowding, but also with aggravation of the mortality rate, regardless of the disease responsible for admission

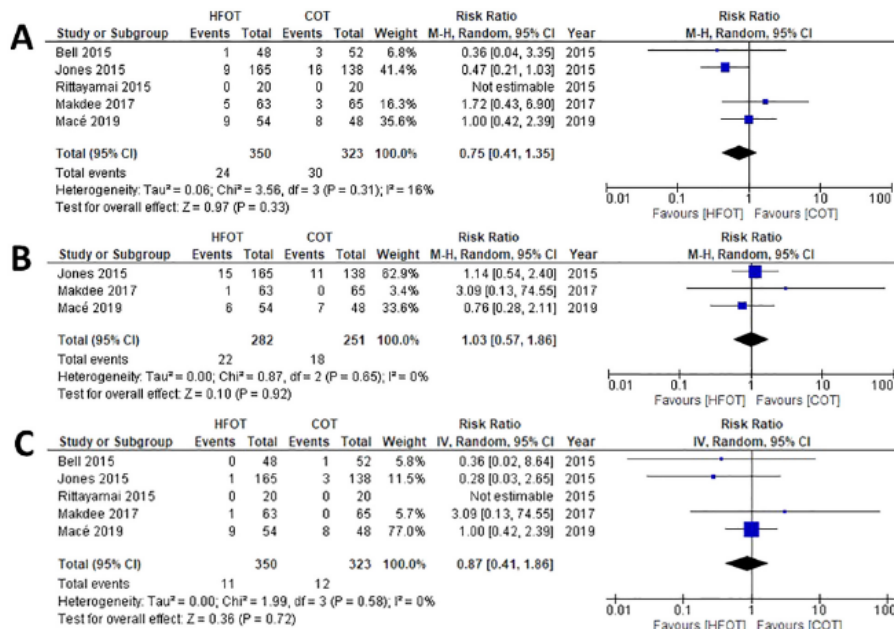
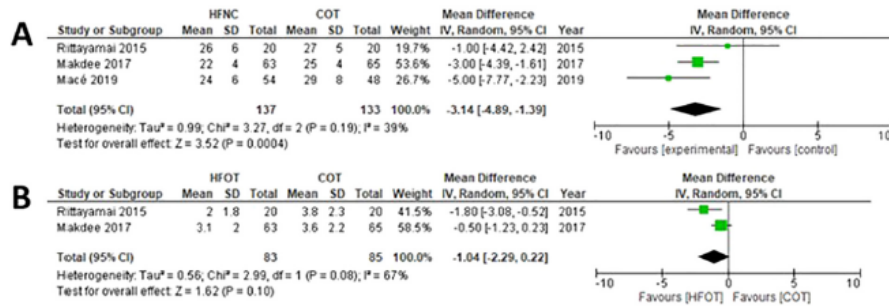


Fig. 3. Forrest plot of comparison of A - Need for mechanical ventilation, B - Mortality rate, C - Tracheal Intubation rate between High-flow oxygen therapy and Conventional oxygen therapy. HFOT: High-Flow Oxygen Therapy - COT: Conventional Oxygen Therapy - CI: Confidence Interval - RR: Relative Risk - NIV: Noninvasive ventilation. There was a reduction of respiratory failure with HFOT, but we did not report improvement in terms of need for mechanical ventilation (i.e. NIV or intubation), and mortality rate.



**Fig. 4.** Forest plot of comparison in reduction in: A – Respiratory Rate B – Dyspnea level, between High-flow oxygen therapy and Conventional oxygen therapy. HFOT: High-Flow Oxygen Therapy – COT: Conventional Oxygen Therapy – CI: Confidence Interval. High flow oxygen therapy was associated with a more pronounced improvement of respiratory rate and dyspnea than conventional oxygen therapy.

[32,33]. The introduction in an ED of a new treatment, initially developed and assessed in ICU and post-operative room, must be assessed not only in terms of clinical response and impact on outcomes, but also according to its impact on the organization of ED and quality of care, evaluated with LOS. Four of the selected trials measured LOS as a secondary outcome, and none reported any variation as compared to control, suggesting that HFOT could be used without impact on overall quality of care.

#### 4.4. Limits and strengths

This review has several limitations. First, we included a small number of studies. Only four randomized controlled and one quasi-experimental trial have been performed to date, and conclusions about the effectiveness of HFOT in EDs remain under discussion.

Another limitation is due to the heterogeneous population included in the different studies. As previously indicated, three of the works assessed HFOT in a heterogeneous and unselected population where most patients were suffering from acute exacerbation of COPD or AHF. This heterogeneity of patients is responsible for a lack of clarity regarding the real effect of HFOT in patients admitted to an Emergency Department with acute respiratory failure. In addition, one study with a before-after design and having included 15% of the total population of the meta-analysis was included in this review. The inherent bias due to the study design may limit the validity of our findings. Finally, included RCTs are from different parts of the world, and were provided in different emergency departments. Standard treatment cannot be considered as equivalent, and results of studies may be less comparable.

The main strength of this review is that it included only studies conducted in Emergency Departments. Most of the published reviews have included various procedures performed in different departments, from intensive care units to post-operative units [34,35]. Although many trials have reported the effectiveness of the HFOT in intensive care, the results are not necessarily similar in an Emergency Department. Two other reviews that specifically included studies performed in an ED were recently published, but neither one included the most recent trial, which mainly included patients with hypoxemic respiratory failure [17,18]. In addition, we considered our primary outcome (requirement for invasive or non-invasive mechanical ventilation) as more relevant than the intubation rates used in previous meta-analyses. Among included studies, several patients required non-invasive ventilation instead of COT as first-line treatment [36]. We assumed the need for mechanical ventilation, including non-invasive ventilation, to be a broader focus of HFOT efficacy. Finally, the two previous meta-analyses did not report the impact of HFOT on respiratory rate, which is the best clinical marker of disease severity, adequate response to treatment and patients' prognosis [37–39]. Our meta-analysis confirms

the lack of substantial benefit of HFOT in patients visiting an ED for acute respiratory failure.

#### 4.5. Clinical implications

Even if HFOT provides hopeful clinical effects in EDs, this review and meta-analysis suggests a low level of evidence that HFNC provides an effect on outcome superior to COT when used in unselected ARF patients. While early use of HFOT in EDs is not associated with less need for mechanical ventilation, it does lead to improved respiratory parameters. Regardless, the use of HFOT in ED should be undertaken with caution and limited to a selected population. Further large-scale RCTs are needed to assess the clinical impact of HFOT as compared to other oxygenation strategies.

#### Contributions

NM drafted the manuscript with the support of AWT and JPF. OM and JG contributed to drafting and critical revisions of the manuscript and for important intellectual content. All authors read and approved the final version of the manuscript.

#### Declaration of competing interest

NM reports travel expense coverage to attend scientific meetings and payment for lectures from Fisher & Paykel. JPF reports travel expense coverage to attend scientific meetings and personal fees from Fisher & Paykel. AWT reports travel expense coverage to attend scientific meetings and payment for lectures from Fisher & Paykel.

#### Acknowledgements

We wish to thank Jeffrey Arsham, an American medical translator, for reviewing and editing our original English-language manuscript.

#### References

- [1] Raven MC, Lowe RA, Maselli J, Hsia RY. Comparison of presenting complaint vs discharge diagnosis for identifying 'nonemergency' emergency department visits. *JAMA*. 2013. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.1948> Published Online First.
- [2] O'Driscoll BR, Howard LS, Davison AG. British Thoracic Society. BTS guideline for emergency oxygen use in adult patients; 2008.
- [3] Sim MABB, Dean P, Kinsella J, Black R, Carter R, Hughes M. Performance of oxygen delivery devices when the breathing pattern of respiratory failure is simulated. *Anaesthesia*. 2008;63:938–40.
- [4] Chanques G, Constantin J-M, Sauter M, Jung B, Sebbane M, Verzilli D, et al. Discomfort associated with underhumidified high-flow oxygen therapy in critically ill patients. *Intensive Care Med*. 2009;35:996–1003.
- [5] Frat J-P, 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; 372:2185–96.

- [6] Stéphan F, Barrucand B, Petit P, Rézauigua-Delcboux S, Médard A, Delannoy B, et al. High-flow nasal oxygen vs noninvasive positive airway pressure in hypoxemic patients after cardiothoracic surgery: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2015;313:2331–9.
- [7] Mauri T, Turrini C, Eronia N, Grasselli G, Volta CA, Bellani G, et al. Physiologic effects of high-flow nasal cannula in acute hypoxic respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017. <https://doi.org/10.1164/rccm.201605-0916OC> Published Online First.
- [8] Parke R, McGuinness S, Eccleston M. Nasal high-flow therapy delivers low level positive airway pressure. *Br J Anaesth*. 2009;103:886–90.
- [9] Möller W, Feng S, Domanski U, Franke K-J, Celik G, Bartenstein P, et al. Nasal high flow reduces dead space. *J Appl Physiol*. 2017;122:191–7.
- [10] Möller W, Celik G, Feng S, Bartenstein P, Meyer G, Eickelberg O, et al. Nasal high flow clears anatomical dead space in upper airway models. *J Appl Physiol*. 2015;118:1525–32.
- [11] Biselli P, Fricke K, Grote L, Braun AT, Kirkness J, Smith P, et al. Reductions in dead space ventilation with nasal high flow depend on physiological dead space volume: metabolic hood measurements during sleep in patients with COPD and controls. *Eur Respir J*. 2018;51. <https://doi.org/10.1183/13993003.02251-2017>.
- [12] Mauri T, Alban L, Turrini C, Cambiaghi B, Carlesso E, Taccone P, et al. Optimum support by high-flow nasal cannula in acute hypoxic respiratory failure: effects of increasing flow rates. *Intensive Care Med*. 2017;43:1453–63.
- [13] Vargas F, Saint-Leger M, Boyer A, Bui NH, Hilbert G. Physiologic effects of high-flow nasal cannula oxygen in critical care subjects. *Respir Care*. 2015;60:1369–76.
- [14] Lenglet H, Sztrymf B, Leroy C, Brun P, Dreyfuss D, Ricard J-D. Humidified high flow nasal oxygen during respiratory failure in the emergency department: feasibility and efficacy. *Respir Care*. 2012;57:1873–8.
- [15] Roca O, Riera J, Torres F, Masdani JR. High-flow oxygen therapy in acute respiratory failure. *Respir Care*. 2010;55:408–13.
- [16] Stefan MS, Eckert P, Tiru B, Friderici J, Lindenauer PK, Steingrub JS. High flow nasal oxygen therapy utilization: 7-year experience at a community teaching hospital. *Hosp Pract (1995)*. 2018;46:73–6.
- [17] Huang C-C, Lan H-M, Li C-J, Lee T-H, Chen W-L, Lei W-Y, et al. Use high-flow nasal cannula for acute respiratory failure patients in the emergency department: a meta-analysis study. *Emerg Med Int*. 2019;2019:1–10.
- [18] Tinelli V, Cabrini L, Fominskiy E, Franchini S, Ferrante L, Ball L, et al. High flow nasal cannula oxygen vs. conventional oxygen therapy and noninvasive ventilation in emergency department patients: a systematic review and meta-analysis. *J Emerg Med*. 2019;57:322–8.
- [19] Bell N, Hutchinson CL, Green TC, Rogan E, Bein KJ, Dinh MM. Randomised control trial of humidified high flow nasal cannulae versus standard oxygen in the emergency department. *EMA - Emerg Med Australas*. 2015;27:537–41.
- [20] Jones PG, Kamona S, Doran O, Sawtell F, Wilsher M. Randomized controlled trial of humidified high-flow nasal oxygen for acute respiratory distress in the emergency department: the HOT-ER study. *Respir Care*. 2016;61:291–9.
- [21] Makdee O, Monsomboon A, Surabjajwong U, Praphruetkit N, Chaisriin 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;70:465–472.e2.
- [22] 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;60:1377–82.
- [23] Macé J, Marjanovic N, Faranpour F, Mimoz O, Frerebeau M, Violeau M, et al. Early high-flow nasal cannula oxygen therapy in adults with acute hypoxic respiratory failure in the ED: a before-after study. *Am J Emerg Med*. 2019;0. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2019.03.004>.
- [24] Azoulay E, Lemiale V, Mokart D, Nseir S, Argaud L, Pène F, et al. Effect of high-flow nasal oxygen vs standard oxygen on 28-day mortality in immunocompromised patients with acute respiratory failure. *JAMA*. 24 October 2018. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.14282> Published Online First.
- [25] Pike J, Eastlake L, Richards M, Power S, Cripps T, Bibby S, et al. Physiological effects of titrated oxygen via nasal high-flow cannulae in COPD exacerbations: a randomized controlled cross-over trial. *Respirology*. 2017;22:1149–55.
- [26] Kim ES, Lee H, Kim SJ, Park J, Lee YJ, Park JS, et al. Effectiveness of high-flow nasal cannula oxygen therapy for acute respiratory failure with hypercapnia. *J Thorac Dis*. 2018;10:882–8.
- [27] Sztrymf B, Messika J, Mayot T, Lenglet H, Dreyfuss D, Ricard J-D. Impact of high-flow nasal cannula oxygen therapy on intensive care unit patients with acute respiratory failure: a prospective observational study. *J Crit Care*. 2012;27:324.e9–324.e13.
- [28] Parke RL, Eccleston ML, McGuinness SP. The effects of flow on airway pressure during nasal high-flow oxygen therapy. *Respir Care*. 2011;56:1151–5.
- [29] Parke RL, McGuinness SP. Pressures delivered by nasal high flow oxygen during all phases of the respiratory cycle. *Respir Care*. 2013;58. <https://doi.org/10.4187/respcare.02358>.
- [30] Mündel T, Feng S, Tatkov S, Schneider H. Mechanisms of nasal high flow on ventilation during wakefulness and sleep. *J Appl Physiol*. 2013;114:1058–65.
- [31] Corley A, Caruana LR, Barnett AG, Tronstad O, Fraser JF. Oxygen delivery through high-flow nasal cannulae increase end-expiratory lung volume and reduce respiratory rate in post-cardiac surgical patients. *Br J Anaesth*. 2011;107:998–1004.
- [32] Guttmann A, Schulz MJ, Vermeulen MJ, Stukel TA. Association between waiting times and short term mortality and hospital admission after departure from emergency department: population based cohort study from Ontario, Canada. *BMJ*. 2011;342. <https://doi.org/10.1136/bmj.d2983>.
- [33] Ackroyd-Stolarz S, Read Guernsey J, Mackinnon NJ, Kovacs G. The association between a prolonged stay in the emergency department and adverse events in older patients admitted to hospital: a retrospective cohort study. *BMJ Qual Saf*. 2011;20:564–9.
- [34] Zhu Y, Yin H, Zhang R, Wei J. High-flow nasal cannula oxygen therapy versus conventional oxygen therapy in patients with acute respiratory failure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Pulm Med*. 2017. <https://doi.org/10.1186/s12890-017-0525-0> Published Online First.
- [35] Maitra S, Som A, Bhatta Charjee S, Arora MK, Baidya DK. Comparison of high-flow nasal oxygen therapy with conventional oxygen therapy and noninvasive ventilation in adult patients with acute hypoxic respiratory failure: a meta-analysis and systematic review. *J Crit Care*. 2016. <https://doi.org/10.1016/j.jccr.2016.05.013> Published Online First.
- [36] Rochweg B, Brochard L, Elliott MW, Hess D, Hill NS, Nava S, et al. Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Eur Respir J*. 2017;50:1602426.
- [37] Fieselmann JF, Hendryx MS, Helms CM, Wakefield DS. Respiratory rate predicts cardiopulmonary arrest for internal medicine inpatients. *J Gen Intern Med*. 1993;8:354–60.
- [38] Churpek MM, Yuen TC, Park SY, Meltzer DO, Hall JB, Edelson DP. Derivation of a cardiac arrest prediction model using ward vital signs\*. *Crit Care Med*. 2012;40:2102–8.
- [39] Marjanovic N, Mimoz O, Guenezan J. An easy and accurate respiratory rate monitor is necessary. *J Clin Monit Comput*. 2020;34:221–2.

***ETUDE N° 3 - Quelle est la place de l'OHD au cours de l'insuffisance respiratoire aiguë hypercapnique ? Exemple de l'OAP.***<sup>126</sup>

**High-flow nasal cannula in early emergency department management of acute hypercapnic respiratory failure due to cardiogenic pulmonary edema.**

**Nicolas Marjanovic**, Alexandre Flacher, Loïc Drouet, Aude Le Gouhinec, Hakim Saïd, Jean-François Vigneau, Barbare Chollet, Sophie Lefebvre, Mustapha Sebbane.

Respiratory Care 2020. doi : 10.4187/respcare.07278

**Contexte de l'étude**

Au cours des insuffisances respiratoires aiguës, l'acidose respiratoire hypercapnique modérée à sévère (pH inférieur à 7,35 et PaCO<sub>2</sub> supérieure à 45 mmHg) est responsable de troubles de la conscience, d'apnées centrales et est susceptible d'augmenter le risque d'intubation et le taux de mortalité intrahospitalière.<sup>127,128</sup> Le traitement recommandé pour éviter le recours à l'intubation et pour améliorer la survie est la VNI.<sup>35,41</sup> La principale limite de la VNI est l'inconfort qu'elle peut induire et, qui est responsable d'une mauvaise tolérance et d'un échec du traitement à court et à moyen terme.<sup>38,129</sup> L'OHD est mieux tolérée que la ventilation non-invasive,<sup>47,49,57,113</sup> et en raison de ses effets physiologique, elle pourrait constituer une alternative thérapeutique. Alors que des données rétrospectives font supposer que l'OHD pourrait être efficace pour traiter l'hypercapnie dans les sous-groupes de patients avec insuffisance respiratoire hypercapnique aux urgences, quelle qu'en soit la cause,<sup>54</sup> ces potentiels bénéfiques semblent se confirmer, notamment chez le patient hospitalisé pour une exacerbation aiguë de BPCO.<sup>130</sup>

L'OAP est l'une des principales causes d'insuffisance respiratoire hypercapnique<sup>131</sup> et un des principaux diagnostics retrouvés chez les patients admis pour détresse respiratoire aux urgences.<sup>6</sup> Au cours des formes les plus sévères, une hypercapnie est mise en évidence dans 40% des cas,<sup>127,132,133</sup> Makdee *et al.* ont rapporté que l'OHD a permis une amélioration des

paramètres cliniques chez des patients admis pour insuffisance respiratoire aiguë secondaire à un OAP sans notion d'hypercapnie dans un service d'urgence et par rapport à l'oxygénothérapie conventionnelle.<sup>83</sup> Cependant, les patients inclus dans cette étude étaient peu grave, et aucune donnée gazométrique n'a été fournie par les auteurs.

Nous avons fait l'hypothèse que l'OHD pourrait constituer une alternative à la ventilation non-invasive au cours de la prise en charge des insuffisances respiratoires aiguë hypercapnique sur œdème aigu pulmonaire cardiogénique, notamment avec hypercapnie.<sup>54,130</sup>

### **Choix du design de l'étude et méthode d'analyse**

Nous avons conduit à une analyse observationnelle monocentrique de faisabilité. Tous les patients admis pour une détresse respiratoire aiguë secondaire à un OAP et présentant une insuffisance respiratoire hypercapnique ont été inclus, et analysés en fonction du traitement qui était administré, OHD ou VNI. Le traitement était administré à la discrétion du médecin en charge du patient. L'ensemble des dossiers a été adjudiqué afin d'exclure les patients dont l'épisode aigu était dû à un motif autre qu'un OAP.

Il s'agissait d'une étude observationnelle pilote dont l'un des objectifs a été de fournir des données suffisantes à l'élaboration de la méthodologie d'une étude prospective randomisée de non-infériorité de plus grande ampleur en cours. Ce type d'étude est soumise à de nombreux biais méthodologiques, notamment la présence de facteurs de confusion non contrôlable, et dispose d'un niveau de preuve modéré. Cependant, sa réalisation était nécessaire, d'une part pour évaluer la faisabilité et l'efficacité de ce traitement chez ce type de patient, et d'autre part pour disposer de suffisamment de données permettant de définir le cadre méthodologique d'une étude randomisée contrôlée de plus grande ampleur.

### **Choix du critère de jugement principal**

Le critère de jugement était la variation de PaCO<sub>2</sub> après traitement.

### **Objectifs de l'étude et implications pour le projet de recherche**

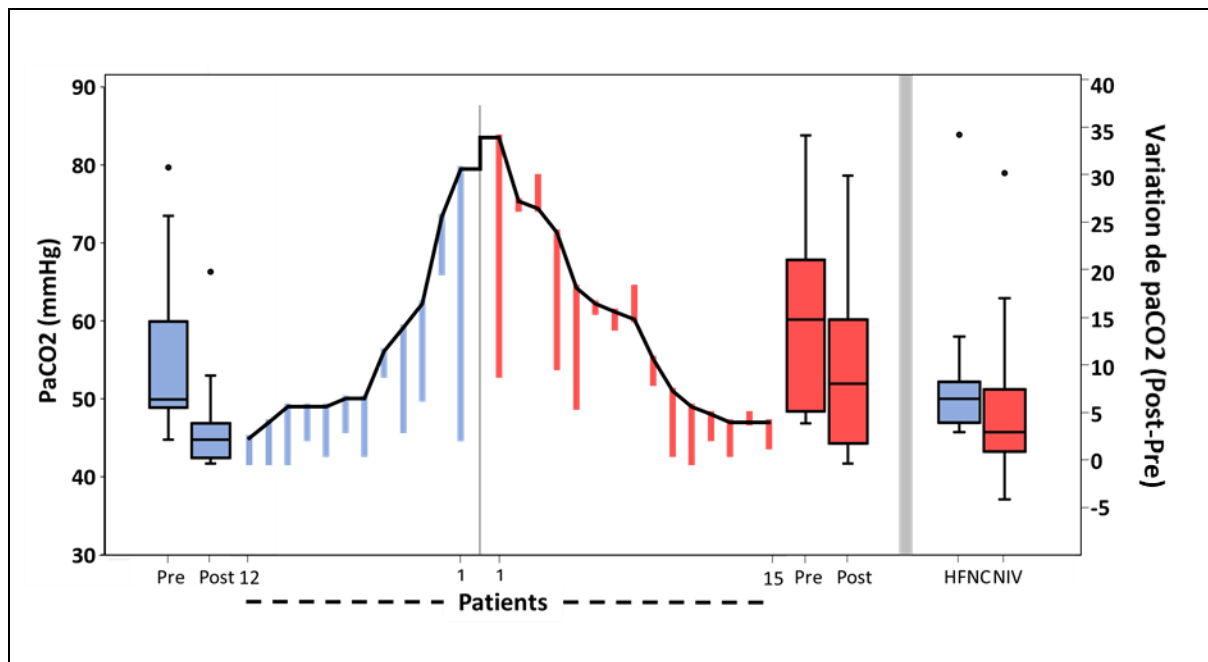
L'objectif principal de cette étude a été de mesurer la variation de la PaCO<sub>2</sub> 1 heure après un traitement par OHD, puis de le comparer cette variation à celle observée après 1 heure de traitement par VNI. Les paramètres cliniques ont également été analysés selon la même méthodologie.

Son objectif spécifique était d'évaluer l'intérêt de l'OHD lors de la prise en charge de patient présentant une insuffisance respiratoire hypercapnique secondaire à un OAP. Il s'agissait également d'une étude de faisabilité préalable à l'élaboration d'un protocole multicentrique d'une étude de non-infériorité actuellement en cours et comparant l'OHD à la VNI dans la même population.

### **Résultats**

Parmi les 27 patients inclus dans cette étude, nous avons constaté que non seulement l'OHD était associée à une diminution de la PaCO<sub>2</sub> après 1 heure de traitement (50 [49 – 61] mmHg avant traitement et 45 [42 – 49] mmHg après traitement ; p = 0,002 ; **Figure 9**), mais aussi que la variation de PaCO<sub>2</sub> entre l'OHD et VNI était similaire ( $\Delta$ PaCO<sub>2</sub> -7 [-4 ; -11] mmHg *versus* -3 [-1 ; -8] mmHg pour OHD et VNI respectivement ; p = 0,093).

L'OHD était également associée à une diminution des signes de luttés respiratoires (Différence médiane 3/15 [1 – 6]) et une diminution de la fréquence respiratoire (Différence médiane 5 ventilations/min), bien que cette variation soit inférieure à celle observée en cas de traitement par VNI.



**Figure 9 – Hybrid-parallel line plot comparant les effets du haut débit nasal et de la ventilation non-invasive sur la PaCO<sub>2</sub> après 1 heure de traitement chez 27 patients admis aux urgences pour OAP hypercapnique.**

Les lignes verticales correspondent à l'évolution de la PaCO<sub>2</sub> avant et après traitement pour chaque patient. Les box-plots présentent les médianes et interquartiles de la PaCO<sub>2</sub> avant (Pre) et après (Post) traitement par haut débit (en bleu) et par ventilation non-invasive (en rouge). Les box-plot à droite compare les variations de PaCO<sub>2</sub> entre le haut débit et la ventilation non-invasive. NIV – Ventilation non-invasive ; HFNC – Haut-débit nasal.

## Interprétation

Les données de cette étude observationnelle prospective confirment les données précédemment publiées suggérant que l'OHD permet de diminuer la PaCO<sub>2</sub>, et qu'elle pourrait être efficace chez les patients pris en charge pour OAP cardiogénique avec hypercapnie. Ainsi, l'OHD pourrait être une alternative efficace si elle est mieux tolérée que la ventilation non-invasive dans cette population de patient.



# High-Flow Nasal Cannula in Early Emergency Department Management of Acute Hypercapnic Respiratory Failure Due to Cardiogenic Pulmonary Edema

Nicolas Marjanovic, Alexandre Flacher, Loïc Drouet, Aude Le Gouhinec, Hakim Said, Jean-François Vigneau, Barbara Chollet, Sophie Lefebvre, and Mustapha Sebbane

**BACKGROUND:** Noninvasive ventilation (NIV) is the recommended ventilatory support for acute cardiogenic pulmonary edema (CPE) associated with acute respiratory failure or hypercapnia. High-flow nasal cannula (HFNC) has emerged as an alternative to NIV in acute hypoxic respiratory failure. We aimed to assess the efficacy of HFNC on early changes in  $P_{aCO_2}$  and respiratory parameters in patients in the emergency department with acute hypercapnic CPE and to compare it to NIV. **METHODS:** We conducted a prospective observational study in consecutive emergency department patients with acute hypercapnic CPE. Subjects received either HFNC or NIV, according to the attending emergency physician's expertise in HFNC. The primary outcome was change in  $P_{aCO_2}$  after treatment for 1 h. Secondary outcomes were change in pH, breathing frequency, signs of work of breathing, and comparisons to NIV. **RESULTS:** Twenty-seven subjects with a discharge diagnosis of hypercapnic CPE were analyzed. Subjects had a median age of 87 y (interquartile range [IQR] 78–93); 37% were male. Twelve (44%) received HFNC, and 15 (56%) received NIV. Median of changes in  $P_{aCO_2}$  from baseline to after 1 h of treatment were 7 mm Hg (IQR 4–11,  $P = .002$ ) for HFNC and 3 mm Hg (IQR 1–8,  $P = .02$ ) for NIV, with no between-group difference. pH, breathing frequency and signs of work of breathing also improved after both HFNC and NIV. **CONCLUSION:** This preliminary study suggests that HFNC treatment for 1 h improves  $P_{aCO_2}$  and respiratory parameters in subjects with hypercapnic acute CPE in a manner that is comparable to NIV. Further studies are needed to assess HFNC as a possible alternative to NIV in early management of acute hypercapnic respiratory failure of cardiogenic origin. (ClinicalTrials.gov registration NCT03883555.) *Key words:* respiratory insufficiency; cardiogenic pulmonary edema/heart failure; noninvasive ventilation; high-flow nasal cannula; emergency medicine. [Respir Care 0;0(0):1–•. © 0 Daedalus Enterprises]

## Introduction

Acute cardiogenic pulmonary edema (CPE) is one of the main diagnoses for patients admitted for dyspnea in emergency departments.<sup>1</sup> Severe CPE is associated with respiratory failure and hypercapnia in about 40% of

patients.<sup>2-4</sup> Hypercapnia may lead to altered consciousness and central apnea, and it may be associated with higher intubation and in-hospital mortality rates.<sup>5-7</sup>

Noninvasive ventilatory support, including noninvasive ventilation (NIV) or CPAP, is recommended as a first-line

---

The authors are affiliated with the Department of Emergency Medicine and Prehospital Care, Montpellier University Hospital, Montpellier, France.

Versions of this paper were presented at the annual conference of the French Society for Emergency Medicine (Urgences 2019), on June 6, 2019, and at the annual conference of the French Society of Anesthesia and Intensive Care on September 19, 2019, in Paris, France.

---

Fisher and Paykel provided the Optiflow Airvo2 devices. The authors have disclosed no conflicts of interest.

Correspondence: Mustapha Sebbane MD PhD, Emergency Department, Montpellier University Hospital, Hôpital Lapeyronie, 191 avenue du Doyen Gaston Giraud, 34295 Montpellier, Cedex 5, France. E-mail: m-sebbane@chu-montpellier.fr.

DOI: 10.4187/respcare.07278

treatment for acute hypoxic and hypercapnic respiratory failure associated with acute CPE, along with intravenous diuretics and a nitrate derivative.<sup>6,8,9</sup> NIV improves alveoli recruitment, decreases work of breathing (WOB), and improves cardiac output. Consequently, NIV allows rapid correction of respiratory and blood gas parameters in acute CPE and contributes to a reduced intubation rate and improved in-hospital mortality compared to standard oxygen therapy.<sup>10</sup> However, NIV may be poorly tolerated in certain patients, in whom it is associated with failure of treatment and poor outcomes.<sup>11-13</sup>

High-flow nasal cannula (HFNC) represents another strategy in the ventilatory management of patients with acute respiratory failure.<sup>6,14</sup> HFNC delivers a heated and humidified air-oxygen blend through a nasal cannula. It achieves flows up to 60 L/min and  $F_{I_{O_2}}$  ranging from 0.21 to 1.0, both of which can be adapted to patient needs. Its effects are mediated through the delivery of PEEP and dead space washout.<sup>15-18</sup> HFNC is usually easier to apply and is better tolerated than NIV.<sup>19</sup> In adults, HFNC has been evaluated in ICU and postoperative settings in comparison to NIV and standard oxygen therapy for the treatment of hypoxemic respiratory failure.<sup>20</sup> Compared to conventional oxygen therapy, HFNC may decrease the need for tracheal intubation.<sup>21</sup> Its benefits over NIV with regard to intubation rate and mortality still require confirmation.<sup>22-24</sup> HFNC is emerging as an alternative strategy in the management of acute hypoxemic respiratory failure of heterogeneous etiologies. However, it has scarcely been explored in the treatment of select hypercapnic respiratory failure or in the context of early emergency department management.<sup>25-28</sup> In the emergency department setting, HFNC has been reported to be noninferior to NIV in preventing endotracheal intubation in unselected emergency department subjects with acute respiratory failure, as well as in the subgroup of subjects with acute decompensated heart failure.<sup>29,30</sup> HFNC has also been reported to lower 60-min breathing frequency compared to standard oxygen therapy in a randomized controlled trial of 128 subjects with mild acute CPE in the emergency department.<sup>31</sup> Recent evidence from 2 retrospective studies and secondary analysis of a randomized controlled trial suggest that HFNC may be effective in treating hypercapnia in subgroups of subjects with hypercapnic respiratory failure of all causes.<sup>29,32,33</sup> To our knowledge, no prospective study to date has examined the benefits of HFNC treatment in early management of acute hypercapnic respiratory failure in an emergency department.

We aimed to evaluate HFNC as a possible alternative to NIV in emergency department patients with acute hypercapnic CPE, assessing its efficacy with regard to early changes in  $P_{aCO_2}$ , respiratory parameters, and indirect signs of WOB and comparing it to NIV.

## QUICK LOOK

### Current knowledge

High-flow nasal cannula (HFNC) therapy is an alternative strategy for the management of acute hypoxemic respiratory failure of heterogeneous etiologies. Recent evidence from retrospective studies and subgroup analysis of patients with hypercapnic respiratory failure of all causes suggest that HFNC may be effective in treating hypercapnia.

### What this paper contributes to our knowledge

Treatment with HFNC for 1 h improved  $P_{aCO_2}$  and respiratory parameters, including pH, breathing frequency, and signs of increased work of breathing in hypercapnic patients presenting in the emergency department with respiratory failure due to acute cardiogenic pulmonary edema. HFNC might be considered as an alternative ventilatory support for early management of acute hypercapnic cardiogenic pulmonary edema in the emergency department setting.

## Methods

### Study Design and Setting

We conducted a prospective, observational, and comparative study in the emergency department of Montpellier University Hospital with an annual census of 82,000 patients. This study was conducted as a preliminary study to the randomized controlled OPTICAP study (ClinicalTrials.gov: NCT02874339). Our institutional review board approved the study (IRB-MTP-12-03) with a waiver of written informed consent because the procedures were all part of routine care. It was designed and reported according to STROBE guidelines.

This study was intended as a study preliminary to a larger randomized controlled trial. Because of the novelty of the study and the lack of available data on the effect of HFNC on  $P_{aCO_2}$  at the time of study design, the sample size was calculated based on data available for NIV. We planned to include 16 subjects in each group so as to be able to show a significant 5 mm Hg decrease in  $P_{aCO_2}$ , with an alpha of 5% and a study power of 80%.

### Selection of Participants

Adult patients admitted to the emergency department for acute hypercapnic respiratory failure related to acute CPE from February 2015 to September 2016 were enrolled. Inclusion criteria were: (1) signs of acute respiratory failure including breathing frequency of at least 20 breaths/min,

use of accessory respiratory muscles or paradoxical abdominal movement, or associated high blood pressure; (2) clinical suspicion of acute CPE based on a history of acute CPE, bilateral crackles on chest examination, or bilateral infiltrates compatible with pulmonary edema on chest radiograph; (3) and hypercapnia defined as  $P_{aCO_2} > 45$  mm Hg on arterial blood gas testing.

The main exclusion criteria were clinical suspicion of exacerbation of COPD, long-term oxygen therapy or ventilatory support for chronic lung disease, clinical suspicion of sepsis at admission including fever  $> 38.5^\circ\text{C}$ , contraindication to NIV according to international guidelines<sup>9</sup> for NIV treatment including hemodynamic instability (mean arterial pressure  $< 65$  mm Hg, use of vasopressors) or a Glasgow coma scale score  $\leq 12$  points, requirement for endotracheal intubation, and use of ventilatory support prior to inclusion, including CPAP or NIV administered before admission to the hospital.

### Ventilatory Support Modalities

Subject management was performed according to our standard of care for the management of respiratory failure. At our emergency department, HFNC was used as an alternative ventilatory support to NIV in patients showing signs of respiratory failure; NIV was applied with careful monitoring to prevent escalation to invasive ventilation. Subjects received either NIV or HFNC according to the presence of an attending emergency physician with expertise in using HFNC. Standardized protocols were implemented for both NIV and HFNC treatment.

HFNC was administered via large- or medium-bore binasal prongs, using an Airvo2 system (Fisher and Paykel Healthcare, Courtabeuf, France). Flow was initially set at 60 L/min, temperature was set at  $37^\circ\text{C}$ , and  $F_{IO_2}$  was adjusted to maintain a target  $S_{pO_2}$  of at least 92%. Flow,  $F_{IO_2}$ , and temperature could be adjusted to patient tolerance, as recommended.

NIV was administered through a face mask or oronasal mask (Respironics, Philips Healthcare, France), in a pressure controlled continuous spontaneous ventilation mode using a dedicated device (Monnal T60 and T75, Airliquide Medical Systems, Antony, France). Initial settings were: PEEP 5–10 cm  $\text{H}_2\text{O}$ , pressure support 6–10 cm  $\text{H}_2\text{O}$  above PEEP, and  $F_{IO_2}$  adjusted to a target  $S_{pO_2}$  of at least 92%.

Both ventilatory treatments were applied in 1-h sessions and resumed as needed, according to international guidelines for NIV treatment.<sup>9</sup> Subjects were closely monitored, with repeat clinical evaluation every 15 min and serial blood gas testing every hour. Standard oxygen therapy was administered as required to maintain a target  $S_{pO_2}$  of at least 92% between sessions or at termination. Oxygen was delivered by nasal cannula or nonrebreather mask. Ventilatory support sessions were ended if signs of acute respiratory

failure had resolved or when endotracheal intubation criteria had been met.

Prespecified criteria for endotracheal intubation were used to avoid the risk of delayed intubation: hemodynamic instability, deterioration of neurologic status, or signs of persisting or worsening respiratory failure as defined by at least 2 of the following criteria: breathing frequency  $> 40$  breaths/min, lack of improvement in signs of high respiratory muscle work load, and  $S_{pO_2} < 90\%$  despite high  $F_{IO_2}$  (ie,  $F_{IO_2} > 0.80$ ).<sup>14</sup> All subjects received concomitant standard medical therapy for CPE, including intravenous diuretics and nitrate derivative.

### Outcome Measurements

This was a preliminary study aimed at exploring the value of HFNC in the setting of hypercapnia. We chose  $P_{aCO_2}$ , which is an objective measurement, as the primary outcome. We evaluated its change at an early time point, ie, at 1 h after initiation of ventilatory support. Secondary outcomes were change in breathing frequency, signs of increased WOB, results of blood gas analysis, and comparisons between HFNC and NIV. All outcome criteria were measured via serial evaluation performed at baseline and at 5–10 min after the end of each 1-h ventilatory session, with the subject receiving standard oxygen therapy as required to maintain a target  $S_{pO_2}$  of at least 92%, according to our standard of care and international guidelines.<sup>9</sup>

Arterial blood gas testing was carried out according to clinical routine testing. Blood (1 mL) was sampled by radial artery puncture and collected in heparinized syringes. Blood gas analyses were performed at the central biochemistry laboratory using the Omni-S COBAS B221 system (Roche Diagnostics, France). Normal ranges were as follows: pH = 7.35–7.45;  $P_{aCO_2}$  = 35–45 mm Hg;  $P_{aO_2}$  = 78–98 mm Hg;  $\text{HCO}_3^-$  = 22–26 mmol/L; base excess =  $-2$  to  $+2$  mmol/L. Hypercapnia was defined as  $P_{aCO_2} > 45$  mm Hg. Acidosis was defined as pH  $\leq 7.34$ .

Clinical parameters including breathing frequency, signs of increased WOB, and vital signs were assessed serially by the treating emergency physician. Breathing frequency was measured over 1 min. Signs of increased WOB were evaluated based on the use of accessory respiratory muscles (intercostal and subcostal muscles) and paradoxical abdominal breathing. Each of the 3 signs was graded from 1 (absent) to 5 (very high). Scores were subsequently added on a 15-point scale assessing the overall severity of signs of increased WOB.

We also collected chest radiographs and laboratory data including NT-proBNP, hs-cTnT, C-reactive protein, and blood cell counts according to our standard of care to adjudicate discharge diagnosis. Discharge diagnosis was adjudicated retrospectively upon review of subject medical records, secondary to all additional examinations, including

hospitalization data, by 2 independent emergency physicians. Diagnosis of acute CPE was established according to the ESC Guidelines for diagnosis and treatment of acute heart failure.<sup>8</sup>

### Statistical Analysis

Data were collected prospectively by the attending emergency physicians or research assistants using a standardized form. Data were recorded and stored in an Excel database before transfer to SPSS 23.0 software (IBM, Armonk, New York) for analysis.

Quantitative data were analyzed as median (interquartile range [IQR]) and were compared at baseline between groups using a Mann-Whitney *U* test. Qualitative data were analyzed as numbers and proportion and were compared between groups using a chi-square test or a Fisher exact test. The primary outcome was reported as the median of differences (IQR) in  $P_{aCO_2}$  between baseline values and values after 1 h of treatment. Changes in secondary outcomes between baseline values and values after 1 h of treatment were reported as median of differences (IQR). Before- and after-treatment comparisons were tested using the Wilcoxon signed-rank test. Between-group differences for frequency data were reported as odds ratios and 95% CIs; CIs were calculated using the modified Wald method. Results were considered statistically significantly different if  $P \leq .05$  or if the 95% CI did not include 1 for the odds ratio.

### Results

We enrolled a total of 45 subjects who presented with hypercapnic respiratory failure suspected to be due to acute CPE over the study period (Fig. 1). We excluded 5 patients who presented with prespecified exclusion criteria, including underlying exacerbation of COPD or pneumonia.

We secondarily excluded 8 subjects with a final diagnosis other than CPE at emergency department or hospital discharge, leaving 27 subjects in the study analysis. Subjects were elderly with a median age of 87 y (IQR 78–93). They presented with severe acute respiratory failure, as shown by a breathing frequency of 32 breaths/min (IQR 26–39) and indirect signs of increased WOB recorded in 22 (81%) subjects, and moderate respiratory acidosis (Table 1). Main precipitating factors for CPE were atrial fibrillation (15%), hypertensive crisis (26%), and respiratory tract infection (22%). Fifteen (56%) subjects received NIV, and 12 (44%) received HFNC as ventilatory support. Baseline characteristics were similar in both treatment groups (Table 1).

HFNC was administered for a median duration of 67 (IQR 60–90) min, with a median flow range of 50 (IQR 40–60) L/min and a median  $F_{IO_2}$  of 0.50 (IQR 0.40–0.57). NIV was administered for a median duration of 70 (IQR

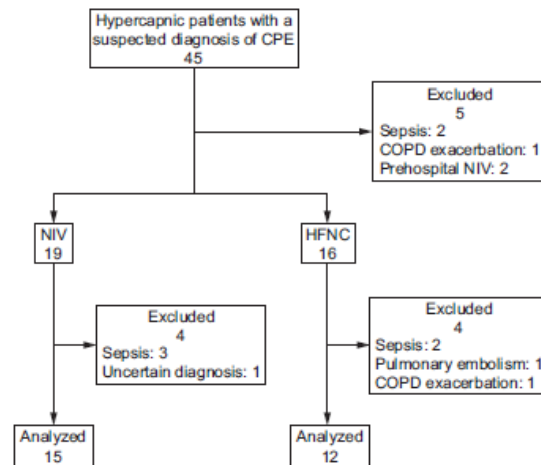


Fig. 1. Flow chart of subjects through the study. CPE = cardiogenic pulmonary edema; NIV = noninvasive ventilation; HFNC = high-flow nasal cannula.

60–90) min. NIV was provided in the pressure controlled continuous spontaneous ventilation mode, with median  $F_{IO_2}$  of 0.60 (IQR 0.34–0.62). HFNC was not terminated prematurely before the end of the 1-h ventilatory session in any subject, whether because of worsening of respiratory failure or failure to tolerate the treatment. Two (7%) subjects were transferred to ICU after emergency department management; both had been treated with NIV. No subjects required escalation to invasive ventilation, whether in the emergency department or the ICU.

Compared to baseline,  $P_{aCO_2}$  significantly improved 1 h after initiation of treatment in both treatment groups (Table 2, Fig. 2). The median change in  $P_{aCO_2}$  (mm Hg) between baseline and after 1 h of treatment was 7 (IQR 4–11,  $P = .002$ ) for HFNC and 3 (IQR 1–8,  $P = .02$ ) for NIV.

pH improved 1 h after initiation of treatment in both treatment groups (Table 2, Fig. 3). The median change in pH was 0.08 (IQR 0.04–0.24,  $P = .005$ ) for HFNC and 0.04 (IQR 0.01–0.12,  $P = .005$ ) for NIV. Breathing frequency and signs of increased WOB also significantly improved 1 h after initiation of treatment in both treatment groups (Table 2, Fig. 3).

HFNC improved breathing frequency with a median change of 5 breaths/min (IQR 2–12,  $P = .028$ ). HFNC also reduced the severity of increased WOB with a median change of 3 (IQR 1–6,  $P = .005$ ) on the 15-point scale, and the number of subjects with signs of increased WOB by 73% ( $P = .008$ ).

NIV improved breathing frequency with a median change of 8 breaths/min (IQR 2–12,  $P = .036$ ), and signs of increased WOB with a median change of 2 (IQR 0–4,  $P = .005$ ) on the 15-point scale. The number of subjects with signs of increased WOB was reduced by 54% ( $P = .031$ ).

## HFNC FOR ACUTE HYPERCAPNIC CARDIOGENIC PULMONARY EDEMA

Table 1. Subject Characteristics at Baseline

	Overall	HFNC	NIV	P
Age, y	87 (78–93)	91 (77–94)	82 (79–92)	.40
Men	10 (37)	7 (58)	3 (20)	.057
Women	17 (63)	5 (42)	12 (80)	
History				
Chronic lung disease	7 (26)	4 (33)	3 (20)	.66
Cardiogenic heart failure	8 (30)	3 (25)	5 (33)	.17
Hypertension	15 (56)	5 (51)	10 (67)	.26
Diabetes	5 (18)	2 (17)	3 (20)	>.99
Clinical parameters				
Temperature, °C	37.1 (36.5–37.5)	37.5 (36.5–37.7)	37.1 (36.4–37.3)	.23
f, breaths/min	32 (26–39)	34 (27–41)	29 (26–36)	.28
S <sub>pO<sub>2</sub></sub> , %*	95 (91–98)	93 (90–98)	96 (94–98)	.31
Oxygen flow at baseline, L/min	4 (1–9)	3 (1–8)	5 (2–14)	.21
Heart rate, beats/min	86 (75–118)	97 (80–128)	79 (68–98)	.058
SBP, mm Hg	148 (117–177)	156 (124–172)	146 (111–184)	>.99
DBP, mm Hg	72 (62–89)	80 (63–85)	71 (61–92)	.94
Signs of increased WOB	22 (81)	11 (92)	11 (73)	.22
Increased WOB score†	6 (4–10)	7 (4–9)	6 (3–11)	.72
Biological parameters				
P <sub>aCO<sub>2</sub></sub> , mm Hg	55 (49–64)	50 (49–61)	60 (48–71)	.45
P <sub>aO<sub>2</sub></sub> , mm Hg	102 (70–136)	99 (61–155)	102 (72–125)	.88
pH	7.29 (7.22–7.35)	7.30 (7.20–7.36)	7.29 (7.21–7.35)	.98
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> , mEq	27 (25–29)	27 (25–30)	27 (24–29)	.49
NT-proBNP, ng/L	4,547 (1,821–8,929)	3,520 (1,579–11,585)	5,069 (1,970–8,369)	.76
hs-cTnT, ng/L	41.6 (25.4–72.5)	38.9 (29.5–74.4)	44.9 (17.6–74.9)	.67
Creatinine, μmol/L	98 (68–117)	91 (69.8–114.8)	110 (63–126)	.58
White blood cell count, 10 <sup>9</sup> /L	9.1 (6.4–14)	9.7 (6.9–13.4)	8.2 (6–17.9)	.46
Other therapeutics				
Furosemide	27 (100)	12 (100)	15 (100)	>.99
Nitrate derivative	16 (59)	8 (67)	8 (53)	>.99
Antibiotics	3 (11)	2 (17)	1 (7)	>.99
β <sub>2</sub> agonist	6 (22)	3 (25)	3 (20)	>.99

Data are presented as median (interquartile range) or n (%). P values refer to comparison between groups. Overall: n = 27 subjects; HFNC: n = 12 subjects; NIV: n = 15 subjects.

\* S<sub>pO<sub>2</sub></sub> could be recorded with or without standard oxygen therapy.

† Work of breathing is scored on a 15-point scale.

HFNC = high-flow nasal cannula

NIV = noninvasive ventilation

f = breathing frequency

SBP = systolic blood pressure

DBP = diastolic blood pressure

WOB = work of breathing

NT-proBNP = N-terminal pro b-type natriuretic peptide

hs-cTnT = hypersensitive cardiac troponin-T

There was no between-group difference in changes in P<sub>aCO<sub>2</sub></sub> at 1 h after initiation of treatment (Table 2). There was no between-group difference in percent of subjects with normalized P<sub>aCO<sub>2</sub></sub> or in other blood gas or clinical parameters recorded at 1 h, except for breathing frequency (P = .02).

### Discussion

To our knowledge, this is the first prospective study specifically designed to assess the efficacy of HFNC treatment

in the early management of patients with respiratory failure due to hypercapnic acute CPE. This study also compares HFNC to NIV in the treatment of hypercapnia in a population of subjects presenting with acute respiratory failure of homogenous etiology in the setting of early emergency department management. There are limited data to date comparing the efficacy of HFNC to that of NIV in hypercapnic respiratory failure. Our results indicate that 1 h of HFNC treatment effectively improves P<sub>aCO<sub>2</sub></sub> and pH, as well as respiratory parameters such as breathing frequency and signs of increased WOB in this specific patient

## HFNC FOR ACUTE HYPERCAPNIC CARDIOGENIC PULMONARY EDEMA

Table 2. Changes in Blood Gas Analysis and Other Parameters After Treatment

	HFNC			NIV			<i>P</i>
	Baseline	After 1 h HFNC	<i>P</i>	Baseline	After 1 h NIV	<i>P</i>	
<b>Blood gas analysis</b>							
$P_{aCO_2}$ , mm Hg	50 (49–61)	45 (42–49)	.002	60 (48–71)	52 (44–61)	.02	.08
$\Delta P_{aCO_2}$ , mm Hg	NA	7 (4–11)	NA	NA	3 (1–8)	NA	.093
$P_{aCO_2}$ normalization	NA	7 (8)	NA	NA	6 (5)	NA	.43
pH	7.30 (7.20–7.36)	7.38 (7.36–7.42)	.005	7.29 (7.21–7.35)	7.34 (7.30–7.40)	.005	.11
$P_{aO_2}$ , mm Hg	99 (61–155)	89 (75–99)	.42	102 (72–125)	83 (72–126)	.86	.7
<b>Respiratory parameters</b>							
f, breaths/min	34 (27–41)	26 (25–29)	.03	29 (26–36)	21 (18–26)	.036	.03
$S_{pO_2}$ , %	93 (90–98)	95 (94–98)	.44	96 (94–98)	96 (95–97)	.16	.56
Increased WOB	11 (92)	3 (25)	.008	11 (73)	5 (33)	.031	.69
WOB score <sup>†</sup>	7 (4–9)	3 (3–4)	.005	6 (3–11)	3 (3–4)	.005	.65
<b>Vital signs</b>							
Heart rate, beats/min	97 (80–128)	81 (73–128)	.24	79 (68–98)	76 (63–93)	.036	.14
SBP, mm Hg	156 (124–172)	143 (117–162)	.074	146 (111–184)	128 (109–142)	.02	.11
DBP, mm Hg	80 (63–85)	70 (57–80)	.31	71 (61–92)	66 (58–71)	.13	.42

Data are presented as median (interquartile range) or *n* (%). Changes in  $P_{aCO_2}$  are reported as median of differences (interquartile range). *P* values refer to comparison between groups.

\**P* values for between-group comparisons at 1 h. *P* ≤ .05 is considered statistically significant.

† Work of breathing is scored on a 15-point scale.

HFNC = high-flow nasal cannula

NIV = noninvasive ventilation

NA = not applicable

f = breathing frequency

WOB = work of breathing

SBP = systolic blood pressure

DBP = diastolic blood pressure

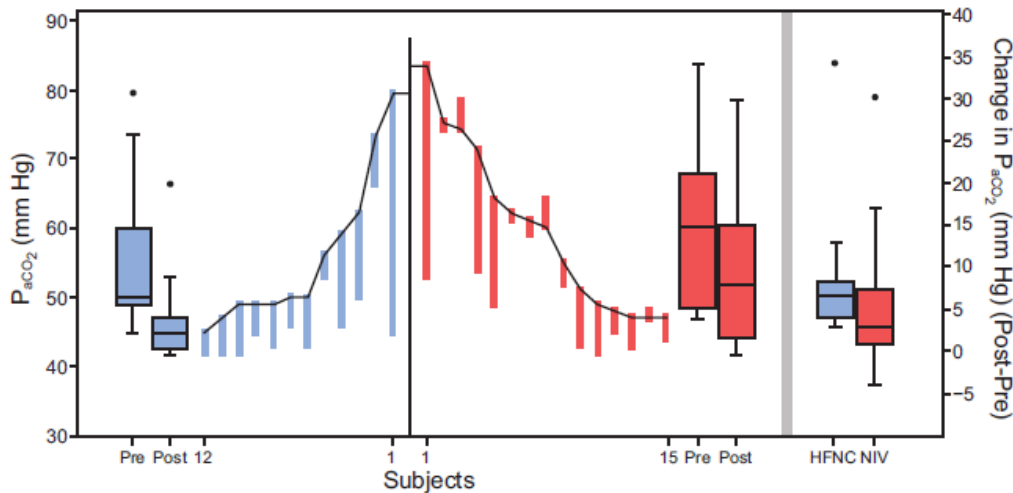


Fig. 2.  $P_{aCO_2}$  in hypercapnic subjects with cardiogenic edema receiving high-flow nasal cannula or noninvasive ventilation. Hybrid parallel line plot showing  $P_{aCO_2}$  values from baseline (pre) to after a 1-h ventilatory session (post) with HFNC (blue) or NIV (red). The lines depict change in  $P_{aCO_2}$  for each subjects, the box plot depicts median  $P_{aCO_2}$  and quartiles. Median changes in  $P_{aCO_2}$  are shown in the farther right pane. The black circle indicates outliers. HFNC = high-flow nasal cannula, NIV = noninvasive ventilation.

population. Furthermore, our results suggest that HFNC may be as effective as NIV in improving  $P_{aCO_2}$  after a 1-h ventilatory session in this specific patient population.

Besides studies exploring the use of HFNC to treat COPD exacerbation, data in the literature regarding acute hypercapnic respiratory failure are from subjects with

## HFNC FOR ACUTE HYPERCAPNIC CARDIOGENIC PULMONARY EDEMA

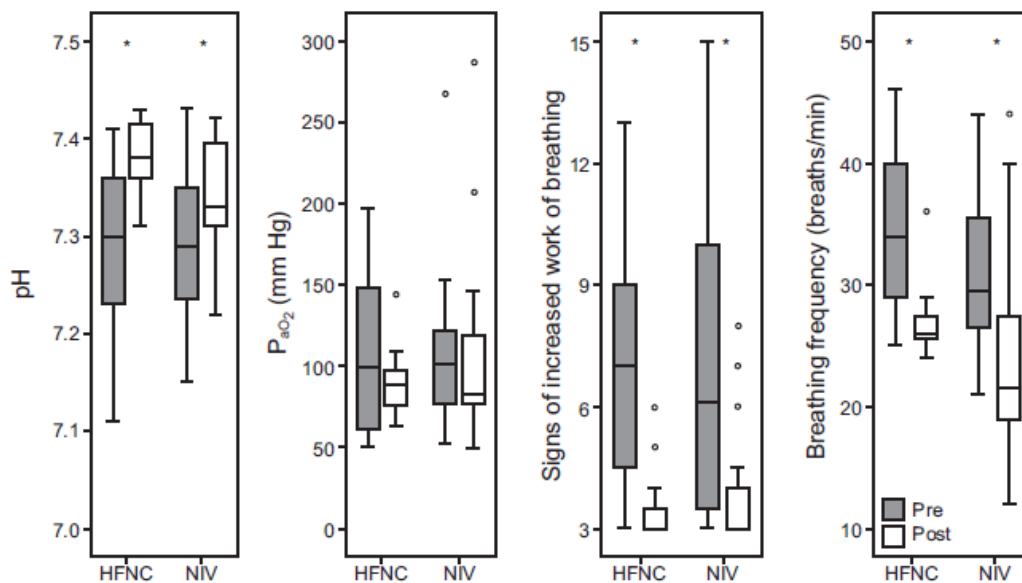


Fig. 3. Change in blood gas parameters, signs of increased work of breathing, and breathing frequency. Box plots present data recorded at baseline (grey boxes) and after a 1-h ventilatory session with HFNC or NIV (white boxes). Boxes show median and first and third quartiles, whiskers represent 1.5 times the interquartile range from the median. pH and  $P_{aCO_2}$  are results from arterial blood gas analysis performed at a central laboratory. Signs of increased work of breathing are measured on a 15-point scale evaluating the use of accessory respiratory muscles (intercostal and subcostal muscles) and paradoxical abdominal breathing (5 points each). The open circles indicate outliers; \* indicates significant difference from baseline to after a 1-h ventilatory treatment ( $P \leq .05$ ). HFNC = high-flow nasal cannula; NIV = noninvasive ventilation.

unselected respiratory failure. Our results confirm the effect of HFNC on hypercapnia reported previously in a subset of emergency department subjects with hypercapnic respiratory failure of all causes in 2 retrospective studies.<sup>32,33</sup> Our results are also in line with the decrease in  $P_{aCO_2}$  reported by Doshi et al<sup>29</sup> in a randomized controlled trial of subjects in the emergency department with unselected acute respiratory failure. Doshi et al<sup>29</sup> reported a reduction in  $P_{aCO_2}$  of  $> 5$  mm Hg at 1 h after both HFNC and NIV, and a further decrease at 4 h in their subgroup analysis of 121 hypercapnic subjects.<sup>30</sup>

Hypercapnia is a common complication in patients with acute CPE. The causes are multiple and still poorly understood. An undocumented underlying chronic lung disease that increases dead space could favor hypercapnia.<sup>3,4</sup> In addition, rib cage stiffness and respiratory muscle fatigue caused by increased airway pressure and obstruction due to edema may lead to alveolar hypoventilation and hypercapnia. In our study population, which excluded chronic lung diseases and sepsis, age, and high body mass index may be associated factors.

The ability of HFNC to reduce  $P_{aCO_2}$  in hypercapnic CPE may be mediated by complex mechanisms. Two main mechanisms have been identified in experimental and pilot studies. First, HFNC is able to provide continuous washout of dead space in the upper airways, preventing the rebreathing of  $CO_2$ .<sup>15,16</sup> HFNC thereby enables a

functional reduction in dead space and reduces minute ventilation by slowing down the breathing frequency and reducing WOB, as shown in subjects with COPD.<sup>34</sup> HFNC also provides a slight level of PEEP (ie, 2–5 cm  $H_2O$ ), which improves alveolar recruitment and tidal volume, contributing to alveoli clearance and to  $P_{aCO_2}$  reduction. The PEEP-like effect is dependent on air flow, as well as on a closed mouth.<sup>35</sup> It may be reduced to 0–2 cm  $H_2O$  in open-mouth patients, as observed in subjects after cardiac surgery.<sup>18,20</sup> The PEEP-like effect may be lowered in patients with acute hypercapnic CPE, who are often unable to maintain a closed mouth during HFNC treatment due to severe respiratory failure. However, a flow-mediated effect that optimizes alveolar ventilation and gas exchange could also play a role in the rapid decrease in  $P_{aCO_2}$  observed in our study, where a high flow was administered to subjects (ie, 50 L/min).

In addition to the improvement in  $P_{aCO_2}$  and pH, our results suggest that HFNC may be effective in decreasing the breathing frequency and signs of increased WOB. The improved breathing frequency and reduced signs of increased WOB obtained after 1 h of treatment in our study probably result from all of these mechanisms combined. HFNC has been shown to confer effects similar to those of NIV on diaphragmatic WOB as estimated with diaphragm ultrasound. Additional benefits of HFNC over NIV have been reported in adult subjects with cystic fibrosis who had

been stabilized after over median 3 days under NIV. Both breathing frequency and minute ventilation were reduced.<sup>36</sup> No effects were observed on transcutaneous CO<sub>2</sub> in this physiologic study, which included 15 subjects ventilated with HFNC and NIV for 30 min in a cross-over random order, which was probably due to the short duration of HFNC treatment.<sup>37</sup> NIV seemed to have a greater effect on breathing frequency than HFNC in our subjects. We assumed that NIV combined the effect of pressure support and high PEEP to improve breathing frequency more quickly than HFNC, for which PEEP is limited, especially when suboptimal nasal flow was administered (ie, < 60 L/min) or when the mouth of the patient was open.<sup>17-18</sup>

Several limitations have to be acknowledged. The main limitation is the small sample recruited from a single emergency department. The lack of a randomized study design and of blinding are 2 other major limitations. The choice of ventilatory support was based on the presence of an attending emergency physician trained in the use HFNC. We cannot exclude the possibility that emergency department physicians' expertise may have biased our results. We cannot exclude selection bias, with NIV administered to more severe patients. Indeed, there seems to be a trend toward a higher baseline P<sub>a</sub>CO<sub>2</sub> level in the NIV group. The study sample and resulting power (68%) were lower than planned. However, the effects of HFNC on P<sub>a</sub>CO<sub>2</sub> were higher than expected a priori, resulting in a significant difference in the primary outcome. This study was intended as pilot study. Preliminary data were used to design a well-powered, randomized controlled noninferiority trial comparing the efficacy of HFNC and NIV in subjects with hypercapnic respiratory failure due to CPE treated in the emergency department (OPTICAP). Although a drop of 5–10 mm Hg in P<sub>a</sub>CO<sub>2</sub> following 1 h of HFNC treatment may not be relevant clinically, especially in patients with severe hypercapnia, it should be regarded as a sign of early response to HFNC. Absence of improvement in P<sub>a</sub>CO<sub>2</sub>, with no associated improvement in pH or signs of WOB, at 1 h should prompt the emergency physician to reconsider the treatment pathway or to consider escalating treatment to NIV or invasive mechanical ventilation.

### Conclusions

Our results, although preliminary, support the use of HFNC as an alternative ventilatory support for the early emergency department management of hypercapnia in patients with hypercapnic respiratory failure related to acute CPE. HFNC could be considered as an alternative to NIV in patients in the emergency department who are intolerant to NIV or for whom NIV is contraindicated. Further randomized controlled studies are needed to explore the efficacy of HFNC compared to that of NIV in terms of longer

duration and subject-centered outcomes in acute hypercapnic CPE.

### ACKNOWLEDGMENTS

We thank Jeffrey Arsham for reviewing and editing our original English-language manuscript. We thank Denis Frasca and Nicolas Molinari for their help with statistical analyses. We thank the emergency department staff, including physicians, residents, and nurses, for their contribution to patient screening, enrollment, and management throughout the study.

### REFERENCES

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):345-349.
2. Aberman A, Fulop M. The metabolic and respiratory acidosis of acute pulmonary edema. *Ann Intern Med* 1972;76(2):173-184.
3. Contou D, Fragnoli C, Córdoba-Izquierdo A, Boissier F, Brun-Buisson C, Thille AW. Severe but not mild hypercapnia affects the outcome in patients with severe cardiogenic pulmonary edema treated by non-invasive ventilation. *Ann Intensive Care* 2015;5(1):55.
4. Konishi M, Akiyama E, Suzuki H, Iwahashi N, Maejima N, Tsukahara K, et al. Hypercapnia in patients with acute heart failure. *ESC Heart Fail* 2015;2(1):12-19.
5. Contou D, Fragnoli C, Córdoba-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):2045-2052.
6. Masip J, Peacock WF, Price S, Cullen L, Martin-Sanchez FJ, Sefenovic P, et al. Indications and practical approach to non-invasive ventilation in acute heart failure. *Eur Heart J* 2018;39(1):17-25.
7. Masip J, Roque M, Sánchez B, Fernández R, Subirana M, Expósito JA. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema: systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2005;294(24):3124-3130.
8. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC), developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016;37(27):2129-2200.
9. Rochweg B, Brochard L, Elliott MW, Hess D, Hill NS, Nava S, et al. Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Eur Respir J* 2017;50(2):1602426.
10. Tallman TA, Peacock WF, Emerman CL, Lopatin M, Blicker JZ, Weber J, et al. Noninvasive ventilation outcomes in 2,430 acute decompensated heart failure patients: an ADHERE Registry Analysis. *Acad Emerg Med* 2008;15(4):355-362.
11. Bersten AD, Holt AW, Vedig AE, Skowronski GA, Baggoley CJ. Treatment of severe cardiogenic pulmonary edema with continuous positive airway pressure delivered by face mask. *N Engl J Med* 1991;325(26):1825-1830.
12. Gray A, Goodacre S, Newby DE, Masson M, Sampson F, Nicholl J, 3CPO Trialists. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *N Engl J Med* 2008;359(2):142-151.
13. Vital FMR, Ladeira MT, Atallah AN. Non-invasive positive pressure ventilation (CPAP or bilevel NPPV) for cardiogenic pulmonary oedema. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;5:CD005351.



## HFNC FOR ACUTE HYPERCAPNIC CARIOGENIC PULMONARY EDEMA

14. 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):2185-2196.
15. Möller W, Celik G, Feng S, Bartenstein P, Meyer G, Oliver E, et al. Nasal high flow clears anatomical dead space in upper airway models. *J Appl Physiol* (1985) 2015;118(12):1525-1532.
16. Möller W, Feng S, Domanski U, Franke KJ, Celik G, Bartenstein P, et al. Nasal high flow reduces dead space. *J Appl Physiol* (1985) 2017;122(1):191-197.
17. Parke R, McGuinness S, Eccleston M. Nasal high-flow therapy delivers low level positive airway pressure. *Br J Anaesth* 2009;103(6):886-890.
18. Parke RL, Eccleston ML, McGuinness SP. The effects of flow on airway pressure during nasal high-flow oxygen therapy. *Respir Care* 2011;56(8):1151-1155.
19. Frat JP, Bugiere B, Ragot S, Chatellier D, Veinstein A, Goudet V, et al. Sequential application of oxygen therapy via high-flow nasal cannula and noninvasive ventilation in acute respiratory failure: an observational pilot study. *Respir Care* 2015;60(2):170-178.
20. Corley A, Rickard CM, Aitken LM, Johnston A, Barnett A, Fraser JF, et al. High-flow nasal cannulae for respiratory support in adult intensive care patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;5:CD010172.
21. Rochweg B, Granton D, Wang DX, Helviz Y, Einav S, Frat JP, et al. High flow nasal cannula compared with conventional oxygen therapy for acute hypoxemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 2019;45(5):563-572.
22. Ni YN, Luo J, Yu H, Liu D, Ni Z, Cheng J, et al. Can high-flow nasal cannula reduce the rate of endotracheal intubation in adult patients with acute respiratory failure compared with conventional oxygen therapy and noninvasive positive pressure ventilation? A systematic review and meta-analysis. *Chest* 2017;151(4):764-775.
23. Beng Leong L, Wei Ming N, Wei Feng L. High flow nasal cannula oxygen versus noninvasive ventilation in adult acute respiratory failure: a systematic review of randomized-controlled trials. *Eur J Emerg Med* 2019;26(1):9-18.
24. Frat JP, Joly F, Thille AW. Noninvasive ventilation versus oxygen therapy in patients with acute respiratory failure. *Curr Opin Anaesthesiol* 2019;32(2):150-155.
25. Lenglet H, Szrymf B, Leroy C, Brun P, Dreyfuss D, Ricard JD. Humidified high flow nasal oxygen during respiratory failure in the emergency department: feasibility and efficacy. *Respir Care* 2012;57(11):1873-1878.
26. Macé J, Marjanovic N, Faranpour F, Mimoz O, Frerebeau M, Videau M, et al. Early high-flow nasal cannula oxygen therapy in adults with acute hypoxemic respiratory failure in the ED: a before-after study. *Am J Emerg Med* 2019;37(11):2091-2096.
27. Rittayamai N, Tscheikuna J, Praphuetkit N, Kijpinyochai S. Use of high-flow nasal cannula for acute dyspnea and hypoxemia in the emergency department. *Respir Care* 2015;60(10):1377-1382.
28. Jones PG, Kamona S, Doran O, Sawtell F, Wilsher M. Randomized controlled trial of humidified high-flow nasal oxygen for acute respiratory distress in the emergency department: the HOT-ER study. *Respir Care* 2016;61(3):291-299.
29. Doshi P, Whittle JS, Bublewicz M, Kearney J, Ashe T, Graham R, et al. High-velocity nasal insufflation in the treatment of respiratory failure: a randomized clinical trial. *Ann Emerg Med* 2018;72(1):73-83.
30. Haywood ST, Whittle JS, Volakis LI, Dungan G2nd, 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):2084-2090.
31. Makdee O, Monsomboon A, Surabenjawong U, Praphuetkit 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.
32. 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;33(10):1344-1349.
33. Kim ES, Lee H, Kim SJ, Park J, Lee YJ, Park JS, et al. Effectiveness of high-flow nasal cannula oxygen therapy for acute respiratory failure with hypercapnia. *J Thorac Dis* 2018;10(2):882-888.
34. Braunlich J, Kohler M, Wirtz H. Nasal high flow improves ventilation in patients with COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2016;11:1077-1085.
35. Parke RL, McGuinness SP. Pressures delivered by nasal high flow oxygen during all phases of the respiratory cycle. *Respir Care* 2013;58(10):1621-1624.
36. Thille AW, Joly F, Marjanovic N, Frat JP. High-flow oxygen therapy for the management of patients with acute exacerbation of cystic fibrosis. *Ann Transl Med* 2018;6:S113.
37. Sklar MC, Dres M, Rittayamai N, West B, Grieco DL, Telias I, et al. High-flow nasal oxygen versus noninvasive ventilation in adult patients with cystic fibrosis: a randomized crossover physiological study. *Ann Intensive Care* 2018;8(1):85.

## LA VENTILATION MECANIQUE AUX URGENCES

---

*ETUDE n° 4 – Quelles sont les performances des ventilateurs mécaniques de médecine d'urgence ?*<sup>34</sup>

---

### **Bench-test comparison of 26 emergency and transport ventilators**

Erwan L'Her, Annie Roy, Nicolas Marjanovic

Critical Care 2014;18:506. doi: 10.1186/s13054-014-0506-0.

### **Contexte**

La prise en charge d'un patient en médecine d'urgence s'intègre dans un système dit complexe en raison des interactions entre les différents éléments composant ce système. La gestion de ce système nécessite la réalisation plusieurs étapes successives ou simultanées dont chacune est susceptible d'entraîner la survenue d'une erreur dépendant ou non du soignant.<sup>134</sup> L'ajout de dispositifs médicaux, tel que les ventilateurs mécaniques, accroît la complexité de ce système puisque leurs conceptions peuvent induire la survenue d'erreurs liés aux dispositifs (*device-related medical errors*).<sup>135-137</sup> Selon le modèle décrit par Shepherd,<sup>138</sup> ces erreurs peuvent avoir cinq origines : la conception du dispositif (performance technique), son utilisation (utilisabilité), son utilisateur, mais aussi des éléments non contrôlables tels que le patient et l'environnement (**Figure 10**).

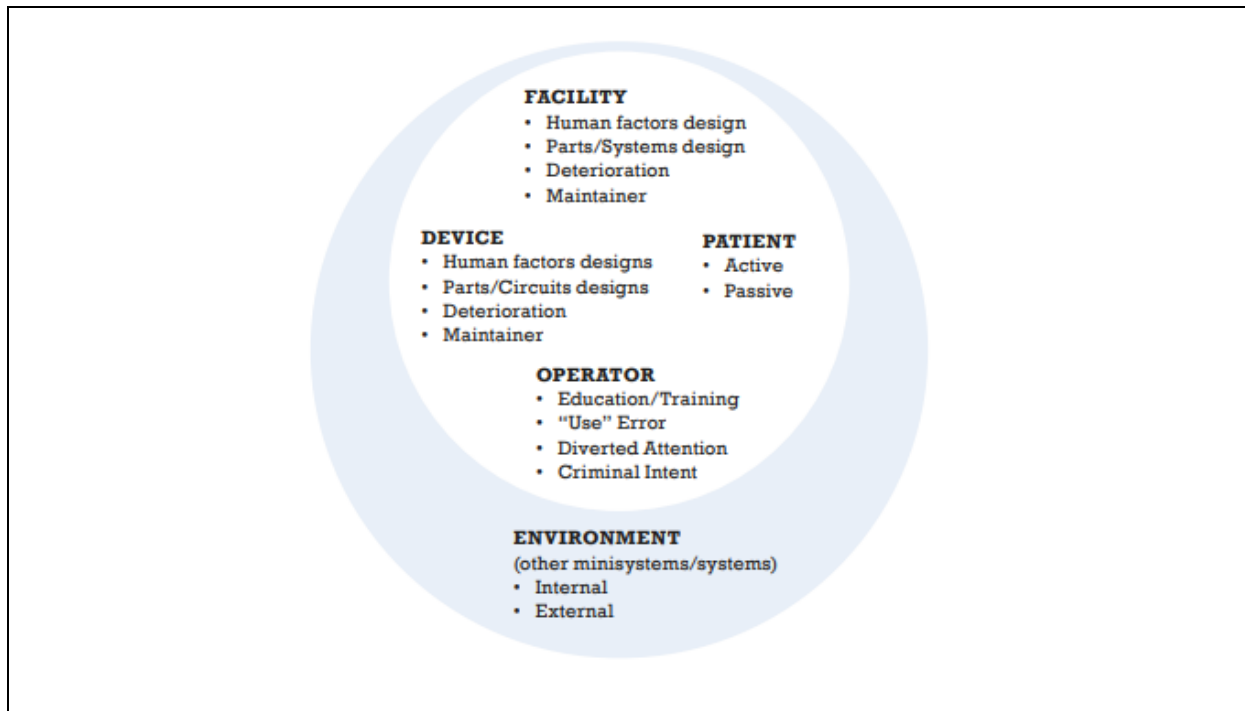


Figure 10 - Modèle des risques liés au système de Shepherd.<sup>138</sup>

Shepherd décrit 5 types de risques d'erreur. Trois sont contrôlables et sont liés à l'utilisateur (Operator), à la conception du dispositif (Device) et à son utilisabilité (Facility). Deux sont non contrôlable et sont liés à l'environnement et au patient.

Les patients nécessitant une ventilation mécanique aux urgences sont souvent instables et sont soumis à des complications qui peuvent être liées non seulement à leur gravité mais aussi à la complexité de leur conditionnement et aux contraintes des urgences. Pour répondre à ces contraintes et aux besoins spécifiques de la médecine d'urgence, les ventilateurs doivent répondre à un certain nombre de caractéristiques, telle qu'une faible taille et poids assurant leur transportabilité, ainsi qu'une autonomie électrique et en gaz suffisante et permettant une utilisation adéquate.<sup>139,140</sup> Auparavant de simples ventilateurs d'appoint permettant le réglage du débit et d'une fréquence respiratoire, les nouveaux ventilateurs de médecine d'urgence proposent désormais plusieurs modes de ventilation, avec des réglages très fins, des modes dits intelligents et de la ventilation non-invasive. Les performances globales des ventilateurs sont fondamentales pour la prise en charge des patients dans le contexte de l'urgence. En effet, un dispositif fournissant un volume ou une pression inadaptée, ou disposant d'un trigger ou d'un algorithme de VNI inefficaces est susceptible d'aggraver le pronostic du patient.

## **Objectif de l'étude et intégration dans le travail de recherche**

L'objectif de l'ETUDE n° 4 a été d'évaluer et de comparer les performances statiques et dynamiques d'un large panel de ventilateur mécanique disponible en Europe et en Amérique du Nord.

L'objectif spécifique de ce travail a été de comparer les ventilateurs de médecine d'urgence en termes de performance technique, afin de mettre en évidence leurs forces et limites, et de permettre une évaluation exhaustive et éclairée.

## **Description du banc-test**

L'ensemble des ventilateurs de médecine d'urgence commercialisés en Europe et Amérique du Nord lors de la réalisation de l'étude a été évalué. Ces ventilateurs étaient soit une propriété du laboratoire de recherche, soit on fait l'objet d'un prêt par les industriels. L'évaluation des performances des ventilateurs a nécessité la mise en place d'un banc-test technique standardisé et incluant des conditions mécaniques pulmonaires variables en termes de compliance et de résistance.<sup>141-145</sup> Pour simuler la mécanique pulmonaire, nous avons utilisé le poumon-test ASL5000 *Breathing simulator* (Ingmar medical, Pittsburg, PA, USA). Il s'agit d'un simulateur piloté par ordinateur permettant de mimer la mécanique respiratoire en faisant varier la réponse de pistons dont le mouvement répond à l'équation du mouvement respiratoire.

Les paramètres réglables de ce poumon test ont permis de simuler une activité diaphragmatique par paramétrage de la  $P_{0,1}$  et de faire varier la compliance  $C_{RS}$  (30, 70 et 120 mL/cmH<sub>2</sub>O) et la résistance  $R_{RS}$  (5, 10 et 20 mH<sub>2</sub>O/mL/s) du système respiratoire et faisant varier la réponse des ventilateurs.<sup>146</sup> Les données ont été enregistrées en condition atmosphérique de température et de pression (ATPS) et ont été recueillies en temps réel par l'intermédiaire du logiciel machine ASL SW 3.3 (**Figure 11**) permettant à la fois la configuration du matériel et la réception du

signal. L'un des principaux intérêts de ce modèle, par rapport au Michigan Lung-test, et de permettre l'utilisation d'un modèle non-linéaire de compliance et de résistance comme c'est le cas *in-vivo*, bien que ne correspondant pas strictement aux enregistrements réalisés chez des sujets vivants.<sup>147-149</sup>

### **Evaluation des paramètres statiques**

Les ventilateurs évalués étaient connectés directement au poumon test par l'intermédiaire d'un tuyau souple, et paramétrés en fonction des données qui devaient être enregistrées. La performance du mode VAC a été évaluée sous les réglages suivants VT = 500 mL, FR = 12 ventilations/min et PEP = 5 et 10 cmH<sub>2</sub>O, et par la mesure du volume courant expiratoire et de la pression expiratoire positive réelle. La performance du mode VS-AI a été estimée sous les réglages AI = 10 cmH<sub>2</sub>O et PEP = 5 et 10 cmH<sub>2</sub>O, et par la mesure de l'Aide Inspiratoire et de la PEP réelle. L'activité respiratoire du patient était simulée et paramétrée selon une P<sub>0,1</sub> à 2 cmH<sub>2</sub>O, ce qui correspond à un effort inspiratoire faible à modéré.

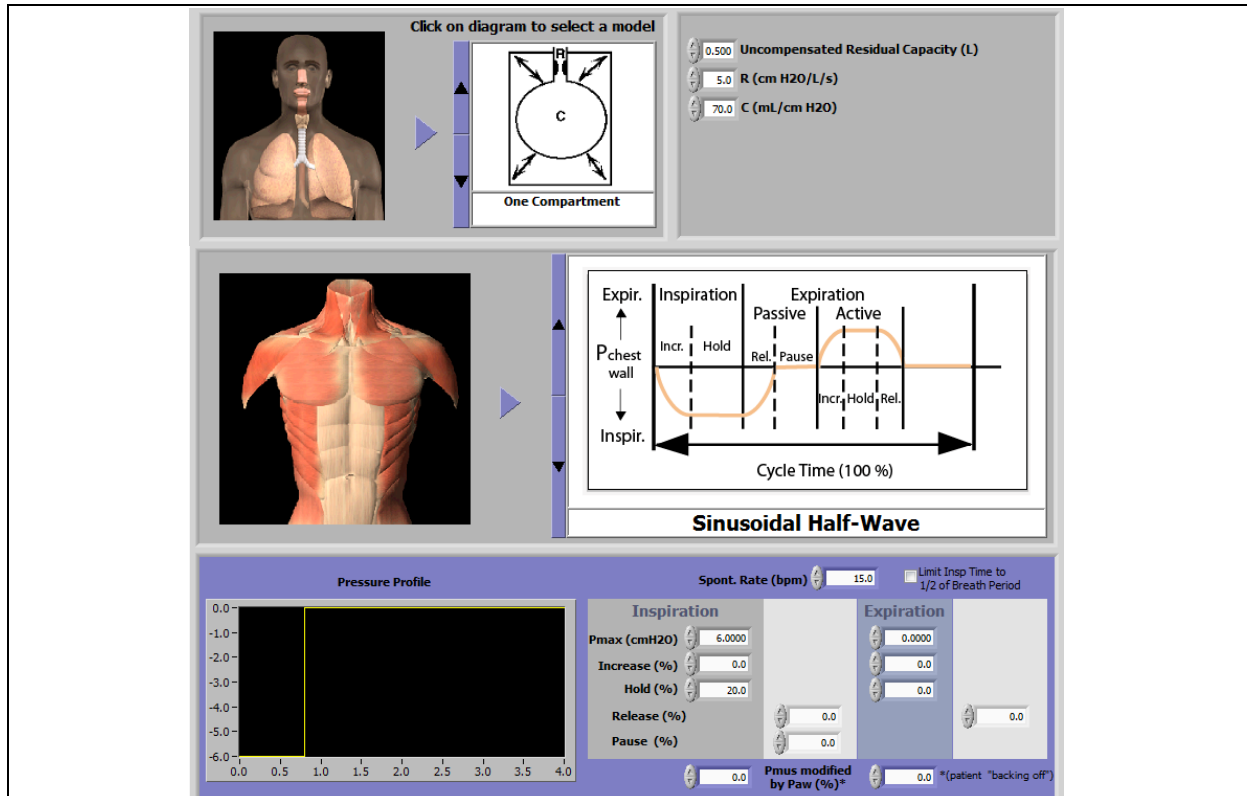


Figure 11 - Ecran de paramétrage du simulateur réaliste ASL5000 Breathing simulator.

La partie supérieure permet de régler les paramètres de mécanique pulmonaire (Compliance et Résistance). La partie médiane permet de modifier l'aspect de la courbe ventilatoire. La partie inférieure permet de paramétrer la simulation de l'activité musculaire respiratoire au cours de l'inspiration et de l'expiration, ainsi que les temps de chacune des périodes.

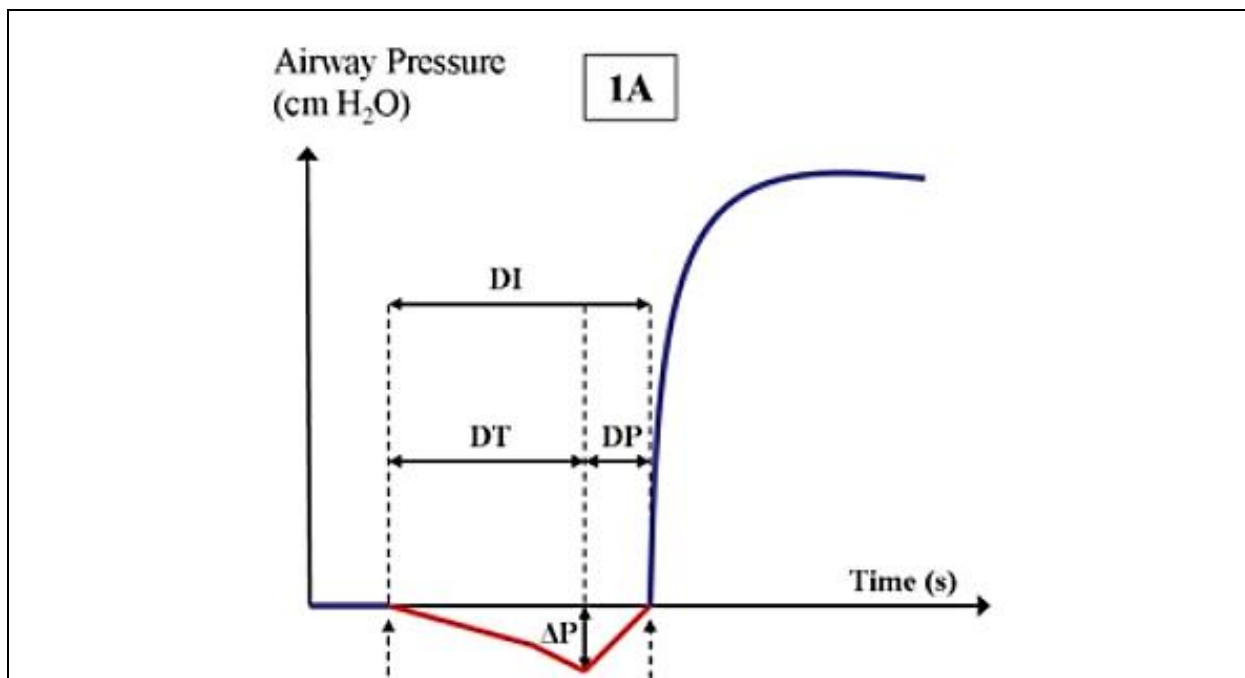
## Evaluation des paramètres dynamiques

Deux types de paramètres dynamiques ont été analysés :

1. Les performances du trigger inspiratoire, analysées selon deux critères précédemment décrit<sup>150</sup> : Le délai de trigger (DT), mesuré en ms, et qui est défini par la durée entre le début de l'effort inspiratoire et le début du déclenchement de la pressurisation par le ventilateur, c'est-à-dire lorsque la dépression maximale ( $\Delta P$ ) est détectée, et le délai de pressurisation (DP) défini par la durée entre la détection de l'effort et le retour à la pression initiale ( $P_{aw}$ ). La somme du DT et du DP définit le délai inspiratoire (DI). Plus le DI est court et la  $\Delta P$  faible, plus le trigger inspiratoire est performant. Le trigger inspiratoire a été

évalué en mode PC-CSV pour un effort inspiratoire paramétré pour correspondre à une  $P_{0,1} = 2 \text{ cmH}_2\text{O}$  (**Figure 12**).

La performance du trigger inspiratoire est fondamentale d'une part pour éviter les efforts inspiratoires du patient non récompensés et d'autre part pour limiter l'intensité de cet effort.



DT – Délai de triggering ; DP – délai de pressurisation ;  $\Delta P$  – Dépression maximale ; DI – Délai inspiratoire. Le DI correspond à la somme du DT et du DP. Plus le DI est court et la  $\Delta P$  faible, plus les performances du trigger sont importantes.

2. La gestion des asynchronies en mode VNI, évalué par le calcul du pourcentage d'asynchronies<sup>151,152</sup> en mode PC-CSV avec et sans activation du mode VNI. Le pourcentage d'asynchronies correspondait au rapport entre la détection d'asynchronies patient-ventilateur (auto-déclenchement, double déclenchement, cycle long, cycle court, demande non récompensée) et le nombre de cycles ventilatoires théoriques. Un pourcentage d'asynchronies supérieur ou égal à 10% est habituellement considéré comme cliniquement significatif.<sup>152</sup> Le pourcentage d'asynchronies a été mesuré pour différents niveaux de fuite (faible 3,5 à 4 L/min, modéré 5 à 7 L/min et important 9 à 10 L/min) générés par un module dédié du poumon-test ASL5000.

Au cours de la ventilation non-invasive, les fuites autour du masque, inévitables, sont susceptibles d'interférer avec la performance du ventilateur en favorisant les asynchronies.<sup>153</sup> Les fuites inspiratoires sont susceptibles d'être identifiées comme un effort inspiratoire lorsque la variation de débit ou de pression atteint la valeur du trigger inspiratoire conduisant à un autodéclenchement,<sup>154,155</sup> alors que les fuites inspiratoires conduisent à une prolongation inutile du cycle.<sup>156</sup> Le développement d'algorithmes de gestion des fuites en cas de VNI est susceptible de diminuer l'incidence de ces asynchronies. Plus l'algorithme est performant, plus le pourcentage d'asynchronies est faible.

Chacun des paramètres étudiés a été analysé pour chaque ventilateur et correspondait à la moyenne de vingt cycles ventilatoires successifs, mesurés après une période de mise en route et de stabilisation de 60 secondes.

## **Résultats**

Au total, 26 ventilateurs, classés en 4 catégories (1) ventilateurs simples, définissant les ventilateurs d'ancienne génération (ventilateur pneumatique de 1<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup> génération), (2) ventilateurs sophistiqués, définissant les ventilateurs de nouvelles générations, disposant d'un écran de contrôle et d'un algorithme de ventilation non-invasive (pneumatique de 3<sup>ème</sup> génération et ventilateur à turbine), (3) ventilateurs *ICU-like*, plus performants, mais dont le volume rend le transport difficile, et (4) des ventilateurs militaires développés pour une utilisation en contexte d'opération extérieure, ont été évalués.

Après recueil des données, nous avons constaté que les ventilateurs les plus récents (nouvelles générations et *ICU-like*) permettaient d'obtenir des volumes courants et des pressions ne variant que très faiblement par rapport à la consigne ( $\pm 5\%$ ), tout en étant très peu impactés par les

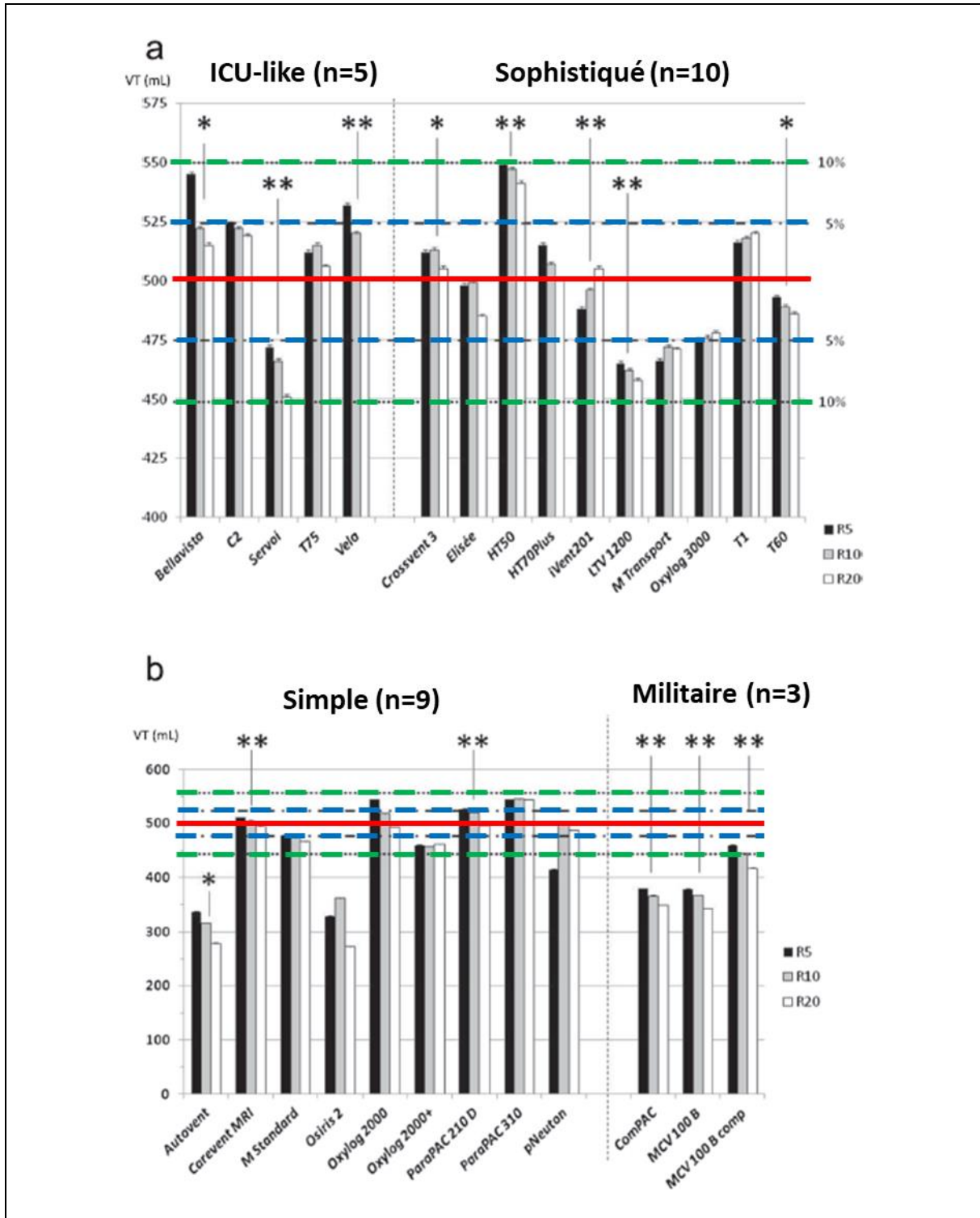


changements de mécanique pulmonaire. Les ventilateurs d'ancienne génération et les ventilateurs militaires développaient des paramètres statiques pouvant varier de plus de 25% par rapport à la consigne et présentant une grande variabilité d'un cycle à l'autre (jusqu'à 50% de la consigne) (**Figure 13**).

Les ventilateurs à turbine (Elisée, Monnal T60 et Hamilton T1) disposaient d'un trigger inspiratoire plus sensible, et d'une gestion des asynchronies plus efficace que les ventilateurs pneumatiques de 3<sup>ème</sup> génération (Oxylog 3000 et Medumat Transport), et avaient des performances similaires aux ventilateurs ICU-like qui sont proches des ventilateurs de réanimation.

### **Interprétation**

Les résultats de cette étude suggèrent, d'une part, que les performances des ventilateurs mécaniques sont extrêmement variables d'une catégorie à une autre, et que, d'autre part, les ventilateurs de nouvelle génération ont des performances techniques proches, voire équivalentes aux ventilateurs des services de réanimation. *A contrario*, les ventilateurs d'anciennes générations avaient des performances insuffisantes, et ne peuvent pas être recommandés lors de la prise en charge d'un patient instable, nécessitant une ventilation de type protectrice et/ou devant être transporté.



**Figure 13 - Volumes courants individuels selon les variations de mécanique respiratoire.**

La ligne pleine rouge correspond à la consigne de réglage. La ligne bleue correspond à la limite d'une variation de  $\pm 5\%$  par rapport à la consigne. La ligne verte correspond à la limite d'une variation de  $\pm 10\%$  par rapport à la consigne. Les valeurs affichées indiquées correspondent à la valeur moyenne des cycles ventilatoires enregistrés. \*  $p < 0.05$  \*\*  $p < 0.005$ . a. Ventilateurs ICU-like et sophistiqués. Tous les ventilateurs fournissaient un volume courant dans la marge  $\pm 10\%$  de la consigne de VT quelle que soit la résistance paramétrée ; 8 ventilateurs sur 15 ont permis un volume dans la marge de précision de  $\pm 5\%$ . b. Ventilateurs simples et militaires. Six ventilateurs sur 12 développaient des volumes dans la marge de précision  $\pm 10\%$ , et deux dans la marge  $\pm 5\%$ .

RESEARCH

Open Access

# Bench-test comparison of 26 emergency and transport ventilators

Erwan L'Her<sup>1,2,3,4,5,6\*</sup>, Annie Roy<sup>3</sup> and Nicolas Marjanovic<sup>4</sup>

## Abstract

**Introduction:** Numerous emergency and transport ventilators are commercialized and new generations arise constantly. The aim of this study was to evaluate a large panel of ventilators to allow clinicians to choose a device, taking into account their specificities of use.

**Methods:** This experimental bench-test took into account general characteristics and technical performances. Performances were assessed under different levels of FIO<sub>2</sub> (100%, 50% or Air-Mix), respiratory mechanics (compliance 30,70,120 mL/cmH<sub>2</sub>O; resistance 5,10,20 cmH<sub>2</sub>O/mL/s), and levels of leaks (3.5 to 12.5 L/min), using a test lung.

**Results:** In total 26 emergency and transport ventilators were analyzed and classified into four categories (ICU-like, n = 5; Sophisticated, n = 10; Simple, n = 9; Mass-casualty and military, n = 2). Oxygen consumption (7.1 to 15.8 L/min at F<sub>I</sub>O<sub>2</sub> 100%) and the Air-Mix mode (F<sub>I</sub>O<sub>2</sub> 45 to 86%) differed from one device to the other. Triggering performance was heterogeneous, but several sophisticated ventilators depicted triggering capabilities as efficient as ICU-like ventilators. Pressurization was not adequate for all devices. At baseline, all the ventilators were able to synchronize, but with variations among respiratory conditions. Leak compensation in most ICU-like and 4/10 sophisticated devices was able to correct at least partially for system leaks, but with variations among ventilators.

**Conclusion:** Major differences were observed between devices and categories, either in terms of general characteristics or technical reliability, across the spectrum of operation. Huge variability of tidal volume delivery with some devices in response to modifications in respiratory mechanics and F<sub>I</sub>O<sub>2</sub> should make clinicians question their use in the clinical setting.

## Introduction

Transportation of critically ill patients requiring mechanical ventilation requires clinical experience, an efficient device, and careful determination of gases [1] and/or electrical resources [2]. Emergency and transport ventilators (ETV) should be technically accurate, and as autonomous as possible.

ETV have become increasingly sophisticated, offering features that were once reserved for the ICU. Noninvasive ventilation (NIV) has become standard during acute respiratory failure in the emergency department (ED) [3] and is now available in most ETV. However, it requires

synchronization of ventilator cycling to respiratory muscles activity, in order to be effective [4-6] and well-tolerated [7]. While NIV availability seems necessary for devices dedicated to acute care [8], it may not be mandatory for transportation solely. A good triggering performance is also mandatory while deep sedation is to be avoided to decrease ventilatory assistance duration.

To our knowledge, while several studies have focused on ETV [9-13], most of them only investigated a few devices. The aims of this study were to provide an objective evaluation of the widest panel of ETV, available in Europe and Northern America. We also aimed to draw standards for an objective choice, taking into account clinicians' specificities of use.

\* Correspondence: erwan.lher@chu-brest.fr

<sup>1</sup>Chaire de Recherche en Médecine d'Urgence, Université Laval/Centre hospitalier affilié universitaire de Lévis, Québec, Canada

<sup>2</sup>Département de Médecine Familiale et Médecine d'Urgence, Université Laval, Québec, Canada

Full list of author information is available at the end of the article

## Materials and methods

### General characteristics

General characteristics (volume, weight, size, noise) were recorded using standardized techniques [14]. Duration of operation from a battery (electrical autonomy) was assessed after two battery charge/discharge cycles, from ventilation initiation to cessation. Gas consumption was evaluated using a filled oxygen cylinder, until effective ventilation cessation. Several devices do not enable precise oxygen inspiratory fraction (FIO<sub>2</sub>) setting, but use an Air-Mix, which produces a specific air-mixing condition using the Venturi effect. The Venturi device within the ventilator is used to entrain a fixed amount of ambient air into a high-pressure oxygen supply, thus resulting in variable FIO<sub>2</sub> and gas flow. All autonomy sessions were performed under standardized settings as follows: tidal volume (VT) = 500 mL; respiratory rate (RR) = 15 breaths (b)/minute; FIO<sub>2</sub> = 50%/Air-Mix and 100%.

### Technical performance

Performance was assessed under three levels of FIO<sub>2</sub> (100%, 50% or Air-Mix, 21%) and respiratory mechanics combinations as follows: compliance (C) = 30, 70, 120 mL/cm H<sub>2</sub>O; resistance (R) = 5, 10, 20 cm H<sub>2</sub>O/mL/s. All measures were performed at atmospheric pressure, constant room temperature (22°C) and test-lung temperature (37°C), using an ASL5000™ lung simulator (Ingmar, Pittsburgh, PA, USA) [14,15].

### Volume delivery and pressurization accuracy

Volume-controlled ventilation reliability was evaluated at VT = 500 mL, RR = 12 b/min, PEEP = 5 and 10 cm H<sub>2</sub>O, without inspiratory effort. Pressurization accuracy assessed PEEP stability (PEEP = 10 cm H<sub>2</sub>O) in continuous positive airway pressure (CPAP) mode, and inspiratory pressure (pressure support (PS) = 10 cm H<sub>2</sub>O) in the pressure support mode (PSV). For spontaneous breathing, the intensity of effort was quantified by the pressure decrease at 0.1 s, and a single low-effort value was chosen (P0.1 = 2 cm H<sub>2</sub>O). A 10% variability value for all these parameters was a priori considered clinically relevant for reliability.

### Triggering evaluation

Experimental conditions reproduced those previously reported [16-18], and effort intensity was also set at P0.1 = 2 cm H<sub>2</sub>O. Triggering performance was assessed according to the following criteria: 1) triggering delay (DT) between onset of the airway pressure decay and flow delivery; 2) pressurization delay, which is the time at which the airway pressure signal rose (DP), and 3) airway pressure-time product per cycle (PTP) during the trigger phase, defined as the area under the Paw signal during the DT interval. Overall inspiratory delay (DI) is composed of

these two components (DT + DP), and a shorter DI indicates better triggering performance.

### Asynchrony management

PSV was delivered at similar respiratory mechanics and P0.1 values, under three levels of circuit leaks ranging from 3.5 to 4.0 (L1), 5.0 to 7.0 (L2) and 9.0 to 12.5 L/minute (L3). Leaks were applied using the dedicated ASL5000 module. Asynchrony index (AI) was calculated over a 1-minute period, after signal stabilization, and took into consideration all major types of asynchrony: failed triggering, auto-triggering, prolonged inspiration, multiple triggering, premature and short cycling. Measurements were performed under factory settings for inspiratory time and expiratory trigger without the NIV mode, and then under the NIV mode when available. AI ≥ 10% of respiratory effort was considered clinically significant [19].

### Tested devices

Twenty-six ETV were compared and a priori classified according to four categories (Tables 1 and 2), taking into account manufacturers' presentation of their devices. ICU-like ETV are devices that, even if transportable, cannot be considered for transportation on a routine basis; sophisticated ETV usually depict curve monitoring screens and allow noninvasive ventilation; simple ETV are standard devices providing no extensive monitoring; mass-casualty/military ETV are devices dedicated for field operations. They are quite heavy and depict little monitoring, but are very robust and may run without oxygen availability.

All ETV were provided free of charge by the manufacturers except three (iVent201™, Crossvent3 +™, and HT50™) according to manufacturers' disagreement to enter the evaluation.

### Statistical analysis

Parameters were calculated from ≥ 20 breaths and are given as mean ± SD unless specified otherwise. When adequate, data were compared using analysis of variance (ANOVA) for repeated measures, and the nonparametric Friedman and Wilcoxon ranked tests. A *P*-value ≤ 0.05 was considered statistically significant. Differences ≥ 10% were considered clinically significant. Statistical analysis was performed using MedCalc12.7.4 (Ostend, Belgium). For more details about material and methods of measurements, see Additional file 1.

## Results

### General characteristics

ETV characteristics are depicted within Tables 1 and 2. All 15 ETV within the ICU-like and sophisticated categories (Table 1) had built-in PEEP valves, and most of them

**Table 1** Emergency and transport ventilators' general characteristics (ICU-like and sophisticated)

Device	Company	Technology	Pediatric use (≥10 kg)	FiO <sub>2</sub> (range/%)	Circuit	Built-in PEEP	Weight (kg)	Volume (dm <sup>3</sup> )	Screen (with curves)	Sonometry function (min/max, dB)	Sonometry alarm (max, dB)	Oxygen consumption FiO <sub>2</sub> 100%/50% or Air-Mix (L/min)	Maximal autonomy FIO <sub>2</sub> 100% cylinder E (min)	Electrical autonomy (min)	Market price (\$ US)
<b>ICU-like emergency and transport ventilators (n = 5)</b>															
<b>Bellavista</b>	IMT Medical (Buchs, Switzerland)	Turbine	Yes	100%/21%	Mono	Yes	7.9	25.2	Yes	ND	ND	13.3/ND	51	75	20,000 to 25,000 US \$
<b>Q</b>	Hamilton Medical (Bonaduz, Switzerland)	Turbine	Yes	100%/21%	Mono/ dual	Yes	9.6	290	Yes	50.4/50.6	63.2	15.8/3.3	43	142	20,000 to 25,000 US \$
<b>Servo-I</b>	Maquet Getinge (Göteborg, Sweden)	Pneumatic	Yes	100%/21%	Dual	Yes	20.4	390	Yes	42.1/42.6	64.6	8.4/4.3	81	146	>25,000 US \$
<b>T75</b>	Air Liquide Medical Systems (Antony, France)	Turbine	Yes	100%/21%	Mono/ dual	Yes	16.0	38.4	Yes	48.1/50.5	75.7	11.1/3.5	61	200	20,000 to 25,000 US \$
<b>Vela</b>	Viays Carefusion (San Diego, Ca, USA)	Turbine	Yes	100%/21%	Dual	Yes	17.3	28.6	Yes	46.5/51.5	79.1	15.5/6.3	44	324	20,000 to 25,000 US \$
<b>Sophisticated emergency and transport ventilators (n = 10)</b>															
<b>Crossvent 3</b>	Bio-Med Devices (Guilford, CT, USA)	Pneumatic	Yes	100%/21%	Mono	Yes	4.8	6.7	Yes	42.7/52.4	76.8	8.3/4.5	82	429	10,000 to 15,000 US \$
<b>Elisée</b>	Resmed (Saint Priest, France)	Turbine	Yes	100%/21%	Mono/ dual	Yes	4.7	9.5	Yes	47.4/52.3	78	15/3.5	45	196	10,000 to 15,000 US \$
<b>HT 50</b>	Newport (Costa Mesa, CA, USA)	Piston	Yes	100%/21%	Mono/ dual	Yes	8.3	16.6	No	42.9/48	46.4	7.4/2.9	92	> 840	10,000 to 15,000 US \$
<b>HT 70 plus</b>	Newport Covidien (Mansfield, MA, USA)	Piston	Yes	100%/21%	Mono/ dual	Yes	6.9	23.7	No	43.8/64.7	71.8	7.7/4.3	88	488	15,000 to 20,000 US \$

**Table 1 Emergency and transport ventilators' general characteristics (ICU-like and sophisticated) (Continued)**

<b>Ment 201</b>	GE Healthcare (Cleveland, OH, USA)	Turbine	Yes	100%/21%	Mono	Yes	11.4	19.0	Yes	51.0/56.2	88.5	8.9/2.6	76	ND	20,000 to 25,000 US \$
<b>LTV 1200</b>	Viaas Carefusion (San Diego, Ca, USA)	Turbine	Yes	100%/21%	Mono	Yes	6.3	5.7	No	54.3/61.1	80	12.6/4.3	54	127	10,000 to 15,000 US \$
<b>M. Transport</b>	Weinmann (Hamburg, Germany)	Pneumatic	Yes	100%/40%	Mono	Yes	4.8	7.0	Yes	46.6/51.2	56.7	7.1/2.4	96	365	15,000 to 20,000 US \$
<b>Oxylog 3000</b>	Dräger (Lübeck, Germany)	Pneumatic	Yes	100%/40%	Mono	Yes	5.0	8.5	Yes	37/52.7	49.6	7.1/2.8	96	483	15,000 to 20,000 US \$
<b>T 1</b>	Hamilton Medical (Bonaduz, Switzerland)	Turbine	Yes	100%/21%	Mono/ dual	Yes	6.5	19.7	Yes	ND	88	10.3/3.4	66	408	20,000 to 25,000 US \$
<b>T 60</b>	Air Liquide Medical Systems (Antony, France)	Turbine	Yes	100%/21%	Mono/ dual	Yes	4.0	8.0	Yes	ND	79	11.1/3.8	61	384	15,000 to 20,000 US \$

Pediatric use, availability of a pediatric mode;  $\text{FI}_{\text{O}_2}$ , oxygen inspiratory fraction (%); Circuit, type of circuit to be used; monobranching, dual limb, both types; PEEP, positive end expiratory pressure; Volume, the volume of the device was calculated as assimilated to a cube; Sonometry, provides the noise level in function - values are provided without added PEEP and for  $\text{FI}_{\text{O}_2} = 100\%$  for most values, for  $\text{FI}_{\text{O}_2} = 100\%/50\%$  for the two other; Autonomy was evaluated at standardized settings - MCV, 100 electrical autonomy has been calculated while using the compressor; Market price has been considered taking into account mean value provided by various distributors on the Canadian and the European market. The air-mixing condition varies from one ventilator to the other ( $\text{FI}_{\text{O}_2} = 45$  to  $86\%$ ), but also for the same ventilator, according to the patient's condition ( $\text{FI}_{\text{O}_2}$  AirMix Osiris = 69 to 81%; O2000 = 68 to 80%); it may induce up to a 30% peak-flow decrease with several devices; this flow decrease at a constant I/E ratio is responsible for a tidal volume decrease ( $\text{FI}_{\text{O}_2}$  or Venturi effect); ND= not done.

**Table 2 Emergency and transport ventilators' general characteristics (simple and mass-casualty/military)**

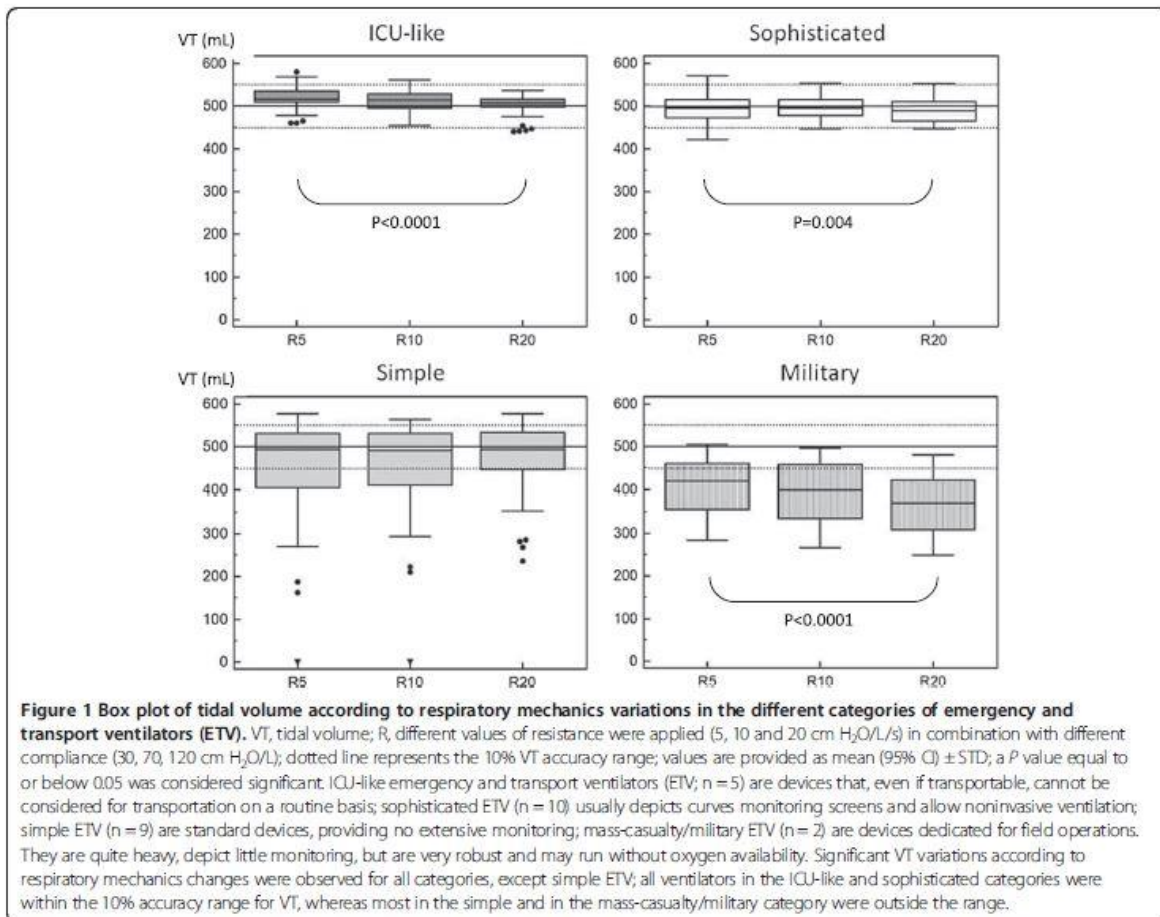
Device	Company	Technology	Pediatric use (≥10 kg)	FiO <sub>2</sub> (range/%)	Circuit	Built-in PEEP	Weight (kg)	Volume (dm <sup>3</sup> )	Screen (with curves)	Sonometry function (min/max, dB)	Sonometry alarm (max, dB)	Oxygen consumption FiO <sub>2</sub> 100%/50% or Air-Mix (L/min)	Maximal autonomy FiO <sub>2</sub> 100% cylinder E (min)	Electrical autonomy (min)	Market price (\$ US)
<b>Simple emergency and transport ventilators (n = 9)</b>															
<b>Autovent 3000</b>	Allied Healthcare Products (Saint Louis, MO, USA)	Pneumatic	Yes	100% only	Mono	No	2.8	4.8	No	47.2/48.0	55.3	9.7/NA	70	NA	5,000 to 10,000 US \$
<b>Carevent MRI</b>	O-Two (Mississauga, ON, Canada)	Pneumatic	Yes	100%/Air-Mix	Mono	Yes	2.5	5.4	No	43.2/52.7	78.7	10.0/5.2	68	NA	5,000 to 10,000 US \$
<b>M. Standard</b>	Weinmann (Hamburg, Germany)	Pneumatic	Yes	100%/Air-Mix	Mono	No	1.2	4.0	No	42.9/44.3	49.8	8.5/3.5	80	NA	5,000 to 10,000 US \$
<b>Oxiris 2</b>	Air Liquide Medical Systems (Antony, France)	Pneumatic	Yes	100%/Air-Mix	Mono	Yes	5.0	9.9	No	47.3/53.3	83.0	11.4/5.3	56	NA	5,000 to 10,000 US \$
<b>Oxylog 2000</b>	Dräger (Lübeck, Germany)	Pneumatic	Yes	100%/Air-Mix	Mono	No	4.3	5.3	No	46.6/61.6	78.8	9.4/4.7	72	ND	5,000 to 10,000 US \$
<b>Oxylog 2000 +</b>	Dräger	Pneumatic	Yes	100%/Air-Mix	Mono	Yes	5.4	8.4	Yes	46.2/52.2	77.0	7.7/2.1	88	ND	10,000 to 15,000 US \$
<b>ParaPAC 210 D</b>	Smiths Medical (Ashford, UK)	Pneumatic	Yes	100%/Air-Mix	Mono	No	3.2	3.0	No	43.9/45.6	56.6	8.8/3.3	77	NA	2,500 to 5,000 US \$
<b>ParaPAC 310</b>	Smiths Medical (Ashford, UK)	Pneumatic	Yes	100%/Air-Mix	Mono	Yes	2.3	3.6	No	ND	ND	ND	ND	NA	2,500 to 5,000 US \$
<b>pNeuton</b>	Airon (Melbourne, FL, USA)	Pneumatic	No	100%/Air-Mix	Mono	Yes	3.5	7.9	No	43.4/61.3	84.9	11.1/NA	61	NA	5,000 to 10,000 US \$

**Table 2 Emergency and transport ventilators' general characteristics (simple and mass-casualty/military) (Continued)**

Mass-casualty and military ventilators (n = 2)															
<b>CompAC</b>	Smiths Medical (Ashford, UK)	Pneumatic/ No compressor	No	100% O <sub>2</sub> /Air- Mix or 100% air	Mono	No	18.0	11.1	No	41.7/65.8	42.0	7.1/24	95	78	5,000 to 10,000 US \$
<b>MCV100</b>	Allied Healthcare Products (Saint Louis, MO, USA)	Pneumatic/ compressor	No	Only 100% O <sub>2</sub> or 100% air	Mono	No	9.0	6.9	No	43.0/48.3	61.8	7.1/NA	96	298/1,142	5,000 to 10,000 US \$

Pediatric use, availability of a pediatric mode; FIO<sub>2</sub>, oxygen inspiratory fraction (%); Circuit, type of circuit to be used, nonbranched, dual limb, both types; PEEP, positive end expiratory pressure; Volume, the volume of the device was calculated as assimilated to a cube; Sonometry, provides the noise level in function - values are provided without added PEEP and for FIO<sub>2</sub> = 100% for most values, for FIO<sub>2</sub> = 100%/50% for the two other; Autonomy was evaluated at standardized settings - MCV 100 electrical autonomy has been calculated while using the compressor; Market price has been considered taking into account mean value provided by various distributors on the Canadian and the European market. The air-mixing condition varies from one ventilator to the other (FIO<sub>2</sub> = 45 to 86%), but also for the same ventilator, according to patient's condition (FIO<sub>2</sub>, AirMix Osiris = 69 to 81%; O2000 = 68 to 80%); It may induce up to a 30% peak-flow decrease with several devices; this flow decrease at a constant I/E ratio is responsible for a tidal volume decrease (FIO<sub>2</sub> or Venturi effect). NA= not applicable; ND= not done.





depicted ventilatory curves on a screen. There were 9/15 (60%) using a turbine and 2 using a piston to pressurize gases, which means that they were autonomous from medical gases, but dependent on electrical power; 4/15 (27%) within these categories were pneumatic devices (gas-powered), but they were also dependent on electrical power. Two ETV did not allow FIO<sub>2</sub> to decrease below 40%. Other differences in these categories were depicted in terms of oxygen and electrical autonomy, and double-circuit ventilation availability.

All ventilators within the simple and mass-casualty/military ETV categories (Table 2) solely enabled the use of monobranching circuits, and only 5/11 had built-in PEEP valves. None enabled FIO<sub>2</sub> variations except an Air-Mix condition, which resulted in different FIO<sub>2</sub> from one device to the other (FIO<sub>2</sub> = 45 to 86%) but also while using a single ETV according to settings and respiratory mechanics. One device only proposed FIO<sub>2</sub> = 100%. The mass-casualty/military ETV were dependent on electrical power in the compressor mode, but could use solely compressed gases in case of electrical failure. The volume and

market price of these devices was usually lower than that of the two first categories.

#### Reliability of tidal volume and PEEP delivery Variability according to respiratory mechanics

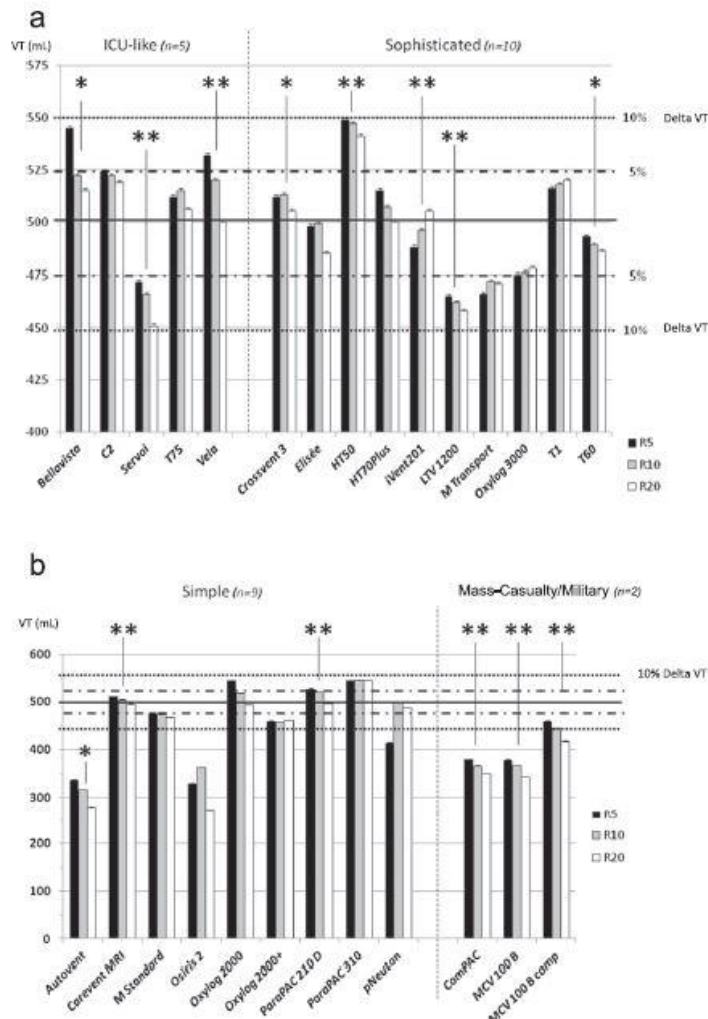
All ETV in the ICU-like and sophisticated categories were within the accuracy range for VT, whatever respiratory mechanics combinations, while major deviations were observed in the other categories (Figure 1).

Respiratory mechanics influenced VT delivery in all categories (Figure 1) and for most devices (Figure 2a), except for the simple ETV, but with huge variations between devices.

Of the simple and mass-casualty/military ETV, 6/11 did not provide VT within the 10% accuracy range (Figure 2b), even for normal respiratory mechanics.

#### Variability according to FIO<sub>2</sub>

No effect was observed in the ICU-like and sophisticated ETV categories, while in the simple and mass-casualty/



**Figure 2 Individual tidal volume delivery according to respiratory mechanics changes.** Values are provided as mean  $\pm$  STD; VT, tidal volume; R, different values of resistance were applied (5, 10 and 20 cm H<sub>2</sub>O/L/s) in combination with different compliance (30, 70, 120 cm H<sub>2</sub>O/L); dotted line represents the 10% accuracy range and the hashed line the 5% accuracy range; a *P*-value equal to or below 0.05 was considered significant; \**P* < 0.05; \*\**P* < 0.005. **(a)** All ventilators in the ICU-like and sophisticated emergency and transport ventilator (ETV) categories were within the 10% accuracy range for VT, and most of them within the 5% accuracy range; 8 of 15 ETV depicted an impact of respiratory mechanics changes over VT accuracy; **(b)** 6 of 11 ventilators in the simple and mass-casualty/military categories developed VT below the 10% accuracy range, and 6 of them depicted an impact of respiratory mechanics changes over VT accuracy. However, for most of them, the increase in resistance, combined with high compliance, was responsible of a pressure-release safety valve opening (major overdistension related to a low expiratory flow), which meant that they were not able to deliver ventilation.

military categories it induced significant impact on VT for most devices (Figure 3).

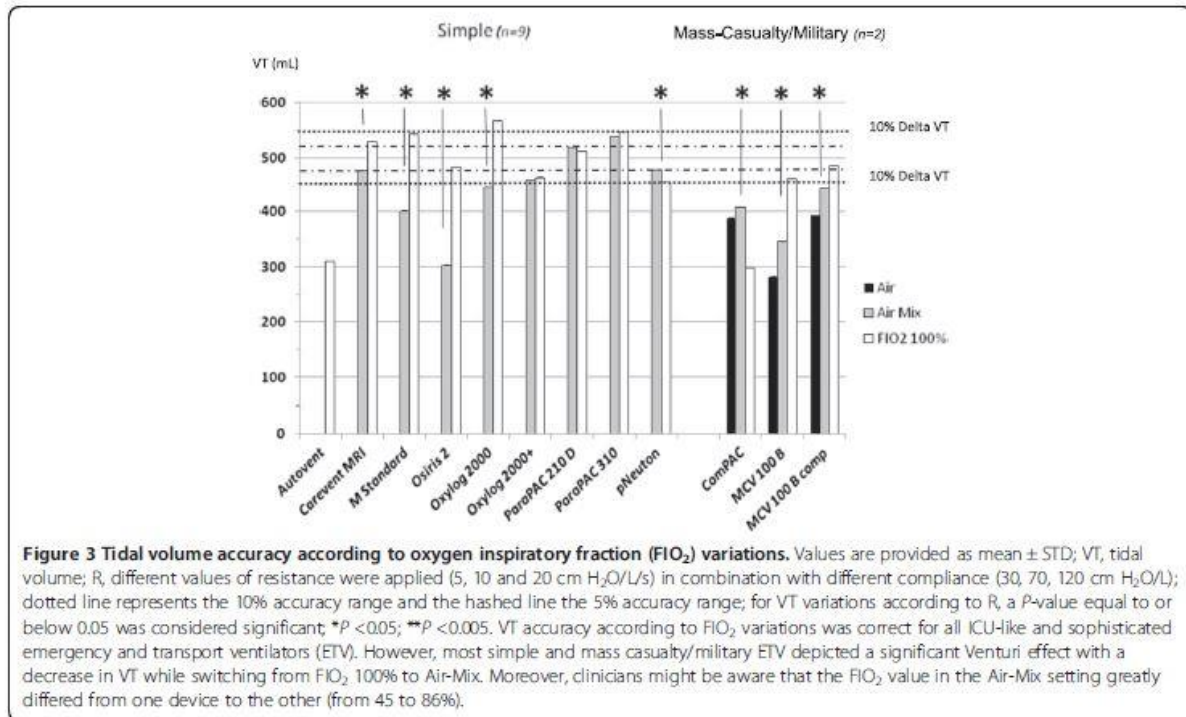
**PEEP delivery**

Applied PEEP was adequate for most devices in the ICU-like and sophisticated ETV categories, without impact of respiratory mechanics. A huge deviation was

observed in the simple ETV category, up to 100% in several cases (Figure 4).

**Triggering evaluation**

No significant difference was observed while comparing ICU-like ETV triggering performances to sophisticated and simple ones (198  $\pm$  80 versus 256  $\pm$  84 versus 422  $\pm$  206 ms respectively; *P* = 0.18) (Figure 5).

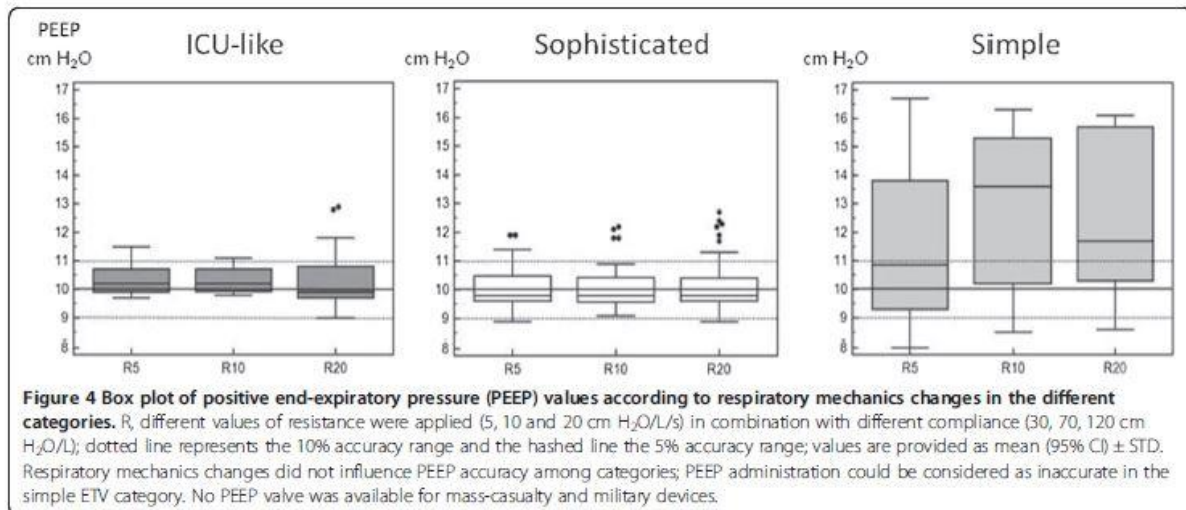


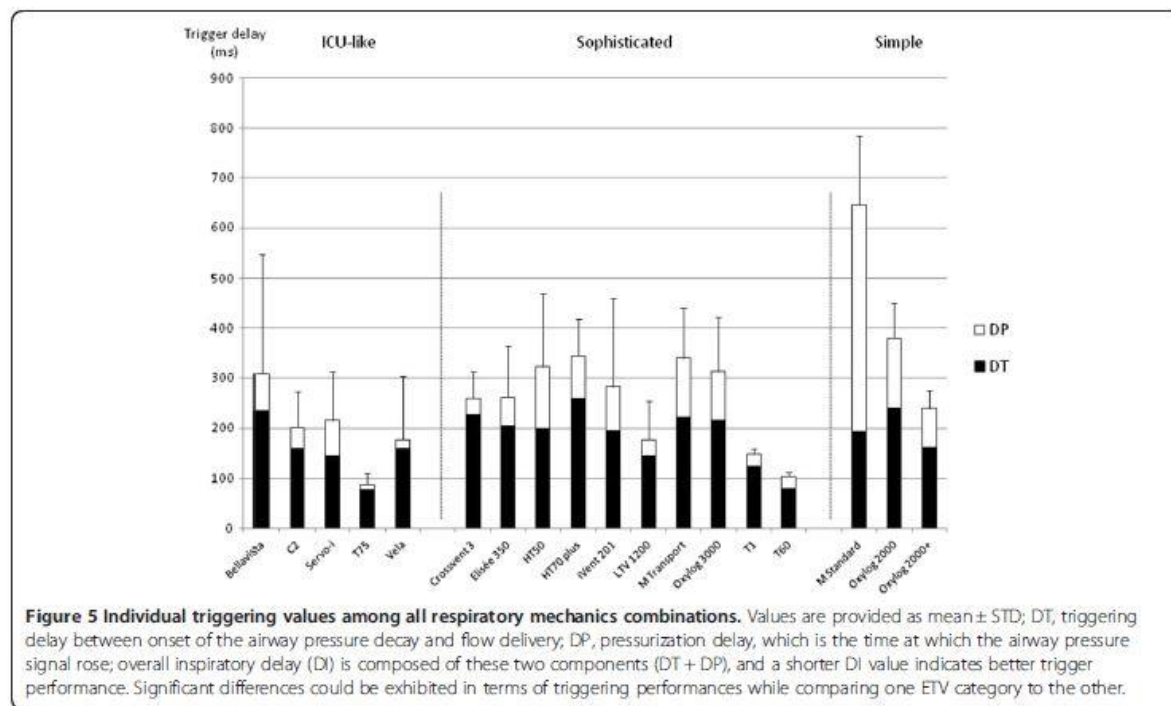
Pressure-time product per cycle (PTP) during the triggering phase tended to be higher for the simple ETV, as compared to ICU-like and sophisticated ETV (513 ± 247 versus 133 ± 119 versus 154 ± 103 cm H<sub>2</sub>O ms respectively; P = 0.08). However, few data are available for simple ETV, while ventilation was often impossible for most respiratory mechanics combinations, without any triggered ventilatory cycles, even for some devices that were presumed to allow spontaneous ventilation.

**Pressurization and NIV mode performance**

Of the ETV, 15/26 (58%) were presumed to allow NIV, of which 4/15 (27%) did not provide PS reliability, whatever respiratory mechanics and leaks (Figure 6).

Leak increases did not modify the AI for ICU-like ETV, while it influenced efficiency for three sophisticated ETV (Figure 7). For all ICU-like ETV except one, the NIV mode enabled an AI decrease <10%. Huge heterogeneity of the NIV-mode effect was observed within the sophisticated ETV category.

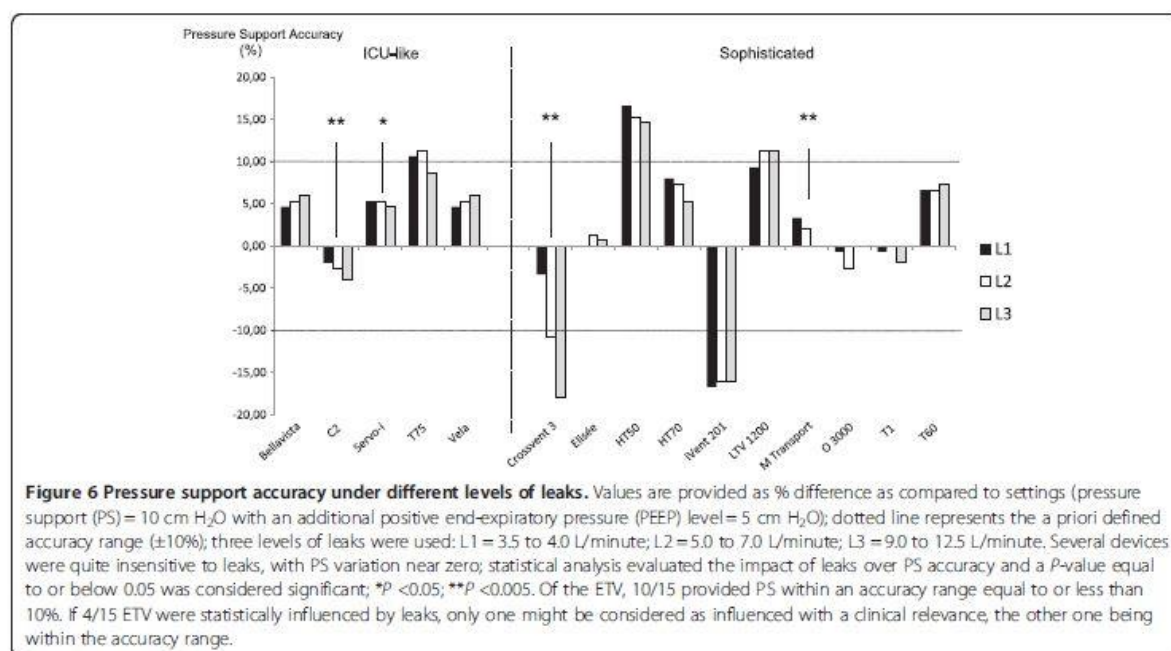


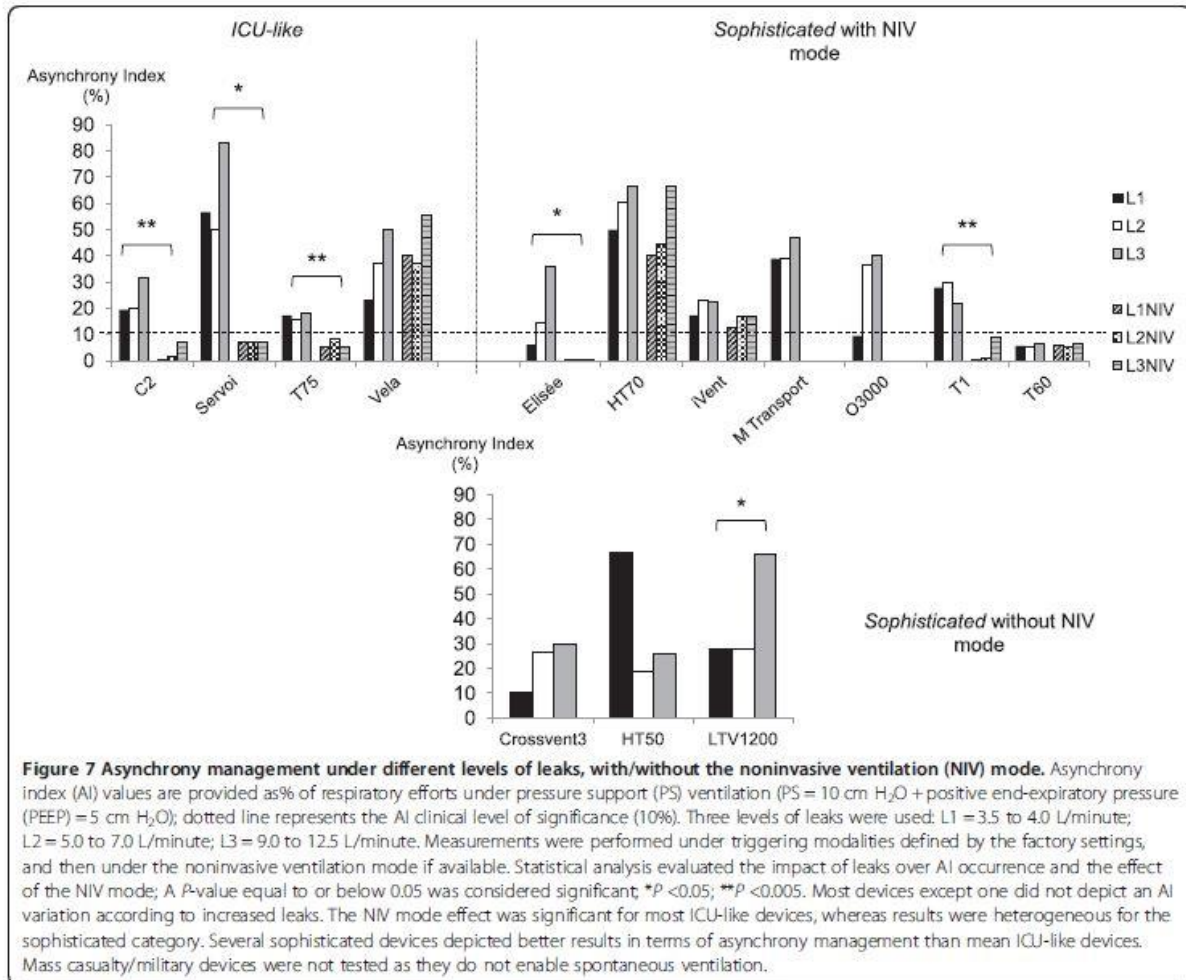


### Discussion

This study allowed the comparison of a large panel of ETV, under a wide range of simulated clinical conditions. It depicts major differences between categories, but also between devices in a similar category, in terms

of general characteristics and technical performance across the entire spectrum of operation. This objective comparison may enable clinicians to adapt their choice of devices according to the setting of the operation of the devices.





### General characteristics

Major differences were observed in terms of weight and volume, and ICU-like ETV seemed dedicated to use within ICUs and/or for intra-hospital transportation of severely ill patients, but not for standard out-of-hospital transport. The inclusion of the Servo-i in our testing can be discussed given its general characteristics (especially volumetry and weight), but it is positioned by the company as a portable ventilator and therefore falls into the ICU-like category.

There are mainly two categories of devices according to the technology they use to provide ventilation. Pneumatic ventilators use compressed oxygen and the other uses an electrically powered turbine to generate pressure. The performance of the second seems to be similar to those of ICU ventilators, but they are dependent on battery life [12]. A third, but less frequent option exists, the compressor or piston-driven ventilator, which represents

4/26 devices of our panel and these are also electrically powered. This technology can be combined with another technology to increase autonomy (mass-casualty/military).

Oxygen consumption differed between devices, which means that a calculation taking into account minute ventilation and oxygen availability within the canister might not be adequate. Simple ETV oxygen consumption was lower, but this could be related to the fact that they only allowed Air-Mix. Air-Mixing differed in terms of performance from one device to the other (FIO<sub>2</sub> = 45 to 86%), but also for a single device (FIO<sub>2</sub> = 68 to 80% with the Oxylog2000) according to respiratory mechanics and ventilation parameters, that is, oxygen consumption and hypoxemia correction may vary within a huge range, without any information provided to the clinician.

Battery duration is an important function of ETV, as it determines autonomy in environments where electricity is not available [2,20]. Such concerns about electrical

power autonomy and battery duration mainly focus on the ICU-like and sophisticated ETV, whereas simple ones will mainly be concerned by gas consumption. As already investigated, battery duration differed within devices [2,11,13]. The American Association for Respiratory Care guidelines recommend a battery duration  $\geq 4$  hours for portable ventilators in pandemic and mass-casualty conditions [21]. To our knowledge, no guideline exists for standard ETV, but except for ICU-like ETV, two out of three devices had battery duration  $\geq 4$  hours. Several variables affect battery duration, including ventilator operating characteristics, whereas our evaluation was performed using a single setting. Turbine-driven ventilators are known to have a shorter battery duration than piston-driven ventilators, and constant-speed turbines use the most energy [22,23].

Noise is a frequent environmental pollutant in the hospital setting, especially within ED and ICUs. The World Health Organization (WHO) recommends that the background noise in hospitals should not exceed 30 decibels (dB), and that peaks during night should be  $< 40$  dB [24], but it has been demonstrated that average levels are usually higher within ICUs (60 to 70 dB; peaks  $\geq 90$  dB) [25]. Studies using polysomnography and environmental measurements to determine whether noise could explain irregular sleep patterns in ICU patients have reported that it caused 11 to 17% of arousals and awakenings [26]. Sleep disruption in the ICU is also associated with increased requirement for anxiety treatments [27] and biochemical markers of stress [28]. In our study, the average sonometry varied from 37 dB to 59 dB, thus, clearly crossing the WHO recommendation, but also the more realistic 45-dB limit chosen by neonatologists [29]. These results are similar to those obtained in bench testing of handy ventilators [14]. Noise measurements are rarely available for the ED [30], but it may also be considered that more stressful levels of noise may occur during transportation [31], especially when using helicopters.

#### Tidal volume accuracy

No data are ever provided by the industry within the specification documents about the potential impact of respiratory mechanics over technical performance/accuracy towards parameters settings. When looking at the simple devices as an example, it seems interesting from the clinician point of view that the Parapac 201 which is quite a cheap device is accurate in terms of VT accuracy whatever respiratory mechanics, while *a contrario*, 40% of the set VT is not delivered with the Autovent. Moreover, and this could be considered as the main purpose of the study, such independent bench-testing really enables us to compare a large panel of devices on the same technical basis.

#### Triggering evaluation

PSV is a partial ventilatory support during which substantial muscle activity remains, and the effort required to trigger the ventilator represents 10 to 30% of the breathing effort [16]. Lung-model studies of older-generation demand-valve systems reported values for DT in excess of 400 ms, even at maximal sensitivity [16]. These triggering values can be superimposed on what we observed in our study with the simple ETV. It is now considered that ICU ventilators may have a DT  $\leq 60$  ms [17,32].

The triggering performance was heterogeneous among ETV, and mean DT values tended to be higher than those obtained in other studies [12,18]. However this may be related to the application of a wider range of respiratory mechanics combination ( $R = 5$  to 20 cm H<sub>2</sub>O/mL/s;  $C = 30$  to 120 cm H<sub>2</sub>O). When comparing the same experimental conditions, results of ICU-like ETV do fall within range. Several sophisticated ETV depicted triggering capabilities as efficient as most ICU-like ventilators.

Patient effort to trigger (expressed as PTP) is relatively constant with increasing ventilator support. As demonstrated by Richard *et al.*, a minor increase in P0.1 (2 versus 4 cm H<sub>2</sub>O) may result in a higher pressure fall and thus, a higher inspiratory effort [18]. Our simulation model confirms that most new generation ICU-like and sophisticated ETV induces low effort to trigger, while simple ETV (even the most recent devices that are presumed to enable CPAP), were not adequate for such a purpose.

#### Pressurization and NIV modes

PSV is widely used during acute respiratory failure [33]. As observed by various authors, most ETV were able to maintain adequate PEEP and PS, even when there was a minimal to moderate leak [34]. However, clinicians may be aware that several devices within the sophisticated ETV category did not enable adequate pressurization with up to  $-18\%$  PS delivery. This default was accentuated by leaks for one device, while such variations were lower and/or always within the acceptable range for the others. Leaks may increase patient effort and asynchrony from the ventilator, but the available NIV modes usually correct that deficiency, at least in recent ICU ventilators [35].

At baseline, all the ventilators were able to synchronize without failed triggering or auto-triggering. A study previously reported wide variations in terms of synchronization capability between devices [36]. Failed triggering more frequently occurred in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) respiratory mechanics conditions and longer times were required to stabilize VTs, as compared to acute respiratory distress syndrome (ARDS) conditions. The T60 was the only ventilator to maintain synchrony in

all scenarios, without any adjustment of sensitivity, inspiratory termination criteria, and/or NIV mode setting. However, the leak compensation of most ICU-like and 4/10 sophisticated ETV was able to correct partially or completely for system leak interferences, but with a wide variation among ventilators, as already depicted [37]. As the manufacturers have not revealed the exact triggering and cycling algorithms used during system leaks, it is difficult to explain discrepancies among the different studies.

#### Limitations of the study

Several limitations of our study may be discussed. The primary limitation is that comparing a technically sophisticated ICU-like device that costs as much as \$25,000 to another one below \$10,000 could be considered as making no sense. For this sake, devices have been divided within several categories. However, as depicted at least between ICU-like and sophisticated categories, such bench testing also demonstrates that several cheaper devices do perform at least equally to more sophisticated and expensive ones. Moreover, comparison between devices within a similar category also enables us to depict important differences in terms of performance. A second limitation is that the study was performed on a mechanical model, which can never mimic all complexities of the interactions between a patient and a ventilator, raising the question of clinical relevance. The ASL5000 has two characteristics that make it different from patients and from the typical dual-chamber mechanical models: 1) it does not simulate expiratory efforts; 2) the Pmus profile in the ASL5000 is not modified by pressurization during the inspiratory phase. However, the bench simulated all possible situations and combinations that can be encountered in the clinical field. A final limitation could be that in some patients with acute respiratory failure, ventilatory efforts may be higher than that of our simulated efforts.

#### Conclusion

We provided a wide evaluation of ETV ventilators on most general features and technical aspects of these devices. Clinicians should be aware of the significant differences that were found among these ventilators when choosing these important devices for initial management and transport of critically ill patients. As expected, huge heterogeneity in terms of general characteristics and performance were observed. We should be questioned about the great variability in terms of VT delivery with several specific devices and the fact that ETV performance might be greatly influenced by lung mechanics. NIV capabilities are also highly modified by leaks and their own NIV-mode efficiency. Such a bench-test comparison may also enable the industry to improve its products.

#### Key messages

- Major differences can be observed between ETV devices and categories in terms of general characteristics and/or technical reliability
- Variability of VT delivery with some ETV across the spectrum of operations should raise questions from clinicians about their use
- The technical performance of most ETV is influenced by lung mechanics
- Triggering and leak compensation performance are crucial issues while performing noninvasive ventilation
- Several new-generation ETV may be considered as more efficient than ICU ventilators for most clinical situations

#### Additional file

**Additional file 1:** provides detailed information about material and methods.

#### Abbreviations

AI: the global asynchrony index between the simulated patient and the ventilator; Air-Mix: design of a specific air-mixing condition using the Venturi effect resulting in variable oxygen inspiratory fraction; ARDS: acute respiratory distress syndrome; COPD: chronic obstructive pulmonary disease; CPAP: continuous positive airway pressure; dB: decibel; DI: overall inspiratory delay, composed of the two trigger components (trigger delay + pressurization delay); DP: pressurization delay, which is the time at which the airway pressure signal rose; DT: triggering delay between onset of the airway pressure decay and flow delivery; ED: emergency department; ETV: emergency and transport ventilators; FIO<sub>2</sub>: oxygen inspiratory fraction, which is a parameter for the neuro-muscular activation of the respiratory system, an important determinant for the work of breathing; NIV: noninvasive ventilation; P0.1: the negative airway pressure generated during the first 100 msec of an occluded inspiration; PEEP: positive end-expiratory pressure; Pmus: simulated patient's respiratory muscle effort intensity; PS: pressure support; PSV: pressure support ventilation; PTP: the airway pressure-time product per cycle during the trigger phase; RR: respiratory rate; VT: tidal volume; WHO: World Health Organization.

#### Competing interests

Erwan L'HER is or has been consultant for Air Liquide Medical Systems and Maquet, and is the co-founder of Oxy'nov Inc., a spin-off company from the university Laval-Québec, dedicated to automation in critical care. Nicolas Marjanovic has received honorarium from Weinmann for a lecture. Annie Roy has no conflicts of interest. This work was funded in part by the *Chaire de Recherche en Médecine d'Urgence Hôtel-Dieu de Lévis/Université Laval*.

#### Authors' contributions

ELH designed the study, performed the evaluations, analyzed the results and wrote the article; AR and NM performed the evaluations, analyzed the results and helped to draft the manuscript. All authors read and approved the final manuscript.

#### Acknowledgements

ELH wishes to acknowledge the help of Dr François Lellouche from the *Institut Universitaire de Cardiologie et de Pneumologie de Québec* for its help while conceiving the performance tests during the Canadian winter! The authors wish to acknowledge the constant implication and motivation of respiratory therapists and emergency physicians from the *Hôtel-Dieu de Lévis*, and the medical staff from Brest University Hospital that allowed performance of the

ergonomy and user-friendly evaluation. They also wish to acknowledge the help of manufacturers who kindly provided their devices free of charge.

#### Author details

<sup>1</sup>Chaire de Recherche en Médecine d'Urgence, Université Laval/Centre hospitalier affilié universitaire de Lévis, Québec, Canada. <sup>2</sup>Département de Médecine Familiale et Médecine d'Urgence, Université Laval, Québec, Canada. <sup>3</sup>Centre de Recherche du Centre hospitalier affilié universitaire de Lévis et CHA Enfant-Jésus, Québec, Canada. <sup>4</sup>Pôle Urgences-SAMU, CHU de la Cavale Blanche, 29609 Brest Cedex, France. <sup>5</sup>Centre de Simulation en Santé, LATIM, INSERM UMR 1101, Université de Bretagne Occidentale, 29200 Brest, France. <sup>6</sup>Réanimation Médicale et Urgences Adultes, CHU de la Cavale Blanche, Brest Cedex, France.

Received: 12 May 2014 Accepted: 22 August 2014

Published online: 15 October 2014

#### References

- Blakeman TC, Rodriguez D, Branson RD: Accuracy of the oxygen cylinder duration calculator of the LTV-1000 portable ventilator. *Respir Care* 2009, **54**:1183–1186.
- Blakeman TC, Robinson BRH, Branson RD: Battery performance of 4 intensive care ventilator models. *Respir Care* 2010, **55**:317–321.
- L'Her E: Noninvasive ventilation outside the intensive care unit: a new standard of care? *Crit Care Med* 2005, **33**:1642–1643.
- Marini JJ, Rodriguez RM, Lamb V: The inspiratory workload of patient-initiated mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1986, **134**:902–909.
- MacIntyre NR, Ho LT: Effects of initial flow rate and breath termination criteria on pressure support ventilation. *Chest* 1991, **99**:134–138.
- Elliott MW, Mulvey DA, Moxham J, Green M, Branthwaite MA: Inspiratory muscle effort during nasal intermittent positive pressure ventilation in patients with chronic obstructive airways disease. *Anaesthesia* 1993, **48**:8–13.
- Jubran A, Van de Graaff WB, Tobin MJ: Variability of patient-ventilator interaction with pressure support ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1995, **152**:129–136.
- Austin PN, Campbell RS, Johannigman JA, Branson RD: Work of breathing characteristics of seven portable ventilators. *Resuscitation* 2001, **49**:159–167.
- Waydhas C: Intrahospital transport of critically ill patients. *Crit Care Lond Engl* 1999, **3**:R83–R89.
- Zanetta G, Robert D, Guérin C: Evaluation of ventilators used during transport of ICU patients – a bench study. *Intensive Care Med* 2002, **28**:443–451.
- Chipman DW, Caramenz MP, Miyoshi E, Kratochvil JP, Kacmarek RM: Performance comparison of 15 transport ventilators. *Respir Care* 2007, **52**:740–751.
- Bousses S, Gannier M, Michelet P: Evaluation of ventilators used during transport of critically ill patients: a bench study. *Respir Care* 2013, **58**:1911–1922.
- Blakeman TC, Branson RD: Evaluation of 4 new generation portable ventilators. *Respir Care* 2013, **58**:264–272.
- L'Her E, Roy A: Bench tests of simple, handy ventilators for pandemics: performance, autonomy, and ergonomics. *Respir Care* 2011, **56**:751–760.
- Ferreira JC, Chipman DW, Kacmarek RM: Trigger performance of mid-level ICU mechanical ventilators during assisted ventilation: a bench study. *Intensive Care Med* 2008, **34**:1669–1675.
- Aslanian P, El Atrous S, Isabey D, Valente E, Corsi D, Harf A, Lemaire F, Brochard L: Effects of flow triggering on breathing effort during partial ventilatory support. *Am J Respir Crit Care Med* 1998, **157**:135–143.
- Thille AW, Lyazidi A, Richard J-CM, Galla F, Brochard L: A bench study of intensive-care-unit ventilators: new versus old and turbine-based versus compressed gas-based ventilators. *Intensive Care Med* 2009, **35**:1368–1376.
- Richard J-C, Carlucci A, Breton L, Langlais N, Jaber S, Maggiore S, Fougère S, Harf A, Brochard L: Bench testing of pressure support ventilation with three different generations of ventilators. *Intensive Care Med* 2002, **28**:1049–1057.
- Thille AW, Rodriguez P, Cabello B, Lellouche F, Brochard L: Patient-ventilator asynchrony during assisted mechanical ventilation. *Intensive Care Med* 2006, **32**:1515–1522.
- Falaize L, Leroux K, Prigent H, Louis B, Khirani S, Orlikowski D, Fauroux B, Lofaso F: Battery life of portable home ventilators: effects of the ventilatory settings. *Respir Care* 2013.
- American Association of Respiratory Care: Guidelines for Acquisition of Ventilators to Meet Demands for Pandemic Flu and Mass Casualty Incidents. Including addendum #1 (June 5, 2006) and addendum #2 (January 30, 2008). 2006. [https://www.aarc.org/resources/vent\_guidelines\_08.pdf]
- Campbell RS, Johannigman JA, Branson RD, Austin PN, Matacla G, Banks GR: Battery duration of portable ventilators: effects of control variable, positive end-expiratory pressure, and inspired oxygen concentration. *Respir Care* 2002, **47**:1173–1183.
- Rodriguez D Jr, Branson R, Barnes SA, Johannigman JA: Battery life of the "four-hour" lithium ion battery of the LTV-1000 under varying workloads. *Mil Med* 2008, **173**:792–795.
- Berglund B, Lindvall T, Schwela D: Guidelines for Community Noise. Geneva: World Health Organization; 1999.
- Darbyshire JL, Young JD: An investigation of sound levels on intensive care units with reference to the WHO guidelines. *Crit Care Lond Engl* 2013, **17**:R187.
- Gabor JY, Cooper AB, Crombach SA, Lee B, Kadikar N, Bettger HE, Hanly PJ: Contribution of the intensive care unit environment to sleep disruption in mechanically ventilated patients and healthy subjects. *Am J Respir Crit Care Med* 2003, **167**:708–715.
- De Miranda S, Pochard F, Chaize M, Megarbane B, Cuvelier A, Bele N, Gonzalez-Bermejo J, Aboab J, Lautrette A, Lemiale V, Roche N, Thirion M, Chevret S, Schlemmer B, Similowski T, Azoulay E: Postintensive care unit psychological burden in patients with chronic obstructive pulmonary disease and informal caregivers: A multicenter study. *Crit Care Med* 2011, **39**:112–118.
- Hu R, Jiang X, Zeng Y, Chen X, Zhang Y: Effects of earplugs and eye masks on nocturnal sleep, melatonin and cortisol in a simulated intensive care unit environment. *Crit Care Lond Engl* 2010, **14**:R66.
- Information on Levels of Environmental Noise Requisite to Protect Public Health and Welfare with an Adequate Margin of Safety. Government Printing Office, Washington, DC: Environmental Protection Agency, Office of Noise Abatement and Control; 1974.
- Ratnapalan S, Cieslak P, Mizzi T, McEvoy J, Mounstephen W: Physicians' perceptions of background noise in a pediatric emergency department. *Pediatr Emerg Care* 2011, **27**:826–833.
- Price TG, Goldsmith LJ: Changes in hearing acuity in ambulance personnel. *Prehospital Emerg Care Off J Natl Assoc EMS Physicians Natl Assoc State EMS Dir* 1998, **2**:308–311.
- Sassoon CS: Triggering of the ventilator in patient-ventilator interactions. *Respir Care* 2011, **56**:39–51.
- Brochard L: Pressure support ventilation. In *Princ Pract Mech Vent*. Edited by Tobin MJ. New York: MacGraw-Hill; 1994:239–257.
- Ueno Y, Nakanishi N, Oto J, Imanaka H, Nishimura M: A bench study of the effects of leak on ventilator performance during noninvasive ventilation. *Respir Care* 2011, **56**:1758–1764.
- Vignaux L, Tassaux D, Jolliet P: Performance of noninvasive ventilation modes on ICU ventilators during pressure support: a bench model study. *Intensive Care Med* 2007, **33**:1444–1451.
- Oto J, Chenelle CT, Marchese AD, Kacmarek RM: A comparison of leak compensation in acute care ventilators during noninvasive and invasive ventilation: a lung model study. *Respir Care* 2013, **58**:2027–2037.
- Vignaux L, Tassaux D, Carteaux G, Roeseler J, Piquilloud L, Brochard L, Jolliet P: Performance of noninvasive ventilation algorithms on ICU ventilators during pressure support: a clinical study. *Intensive Care Med* 2010, **36**:2053–2059.

doi:10.1186/s13054-014-0506-0

Cite this article as: L'Her et al.: Bench-test comparison of 26 emergency and transport ventilators. *Critical Care* 2014 **18**:506.



**A Comprehensive Approach for the Ergonomic Evaluation of 13 Emergency and Transport Ventilators.**<sup>157</sup>

Nicolas Marjanovic et Erwan L'Her

Respir Care 2016;61:632-9. doi: 10.4187/respcare.04292

**Contexte et définition de l'utilisabilité**

L'utilisabilité (de l'anglais *Usability*, Qualité d'utilisation) définie par Bevan et Macleod,<sup>158</sup> est le résultat de l'interaction entre un dispositif et des utilisateurs spécifiques dans un contexte donné, permettant d'aboutir à des résultats prévus, en consommant le moins de ressources physiques et cognitives possibles, et tout en étant d'usage acceptable et satisfaisant. Indépendamment des performances techniques, l'utilisabilité est un aspect fondamental de l'efficacité des dispositifs qui peut être évalué par l'ergonomie, c'est-à-dire par la compréhension des interactions entre un système et son utilisateur. L'utilisabilité des ventilateurs peut avoir des implications sur le pronostic du patient, notamment par la survenue d'erreur d'utilisation. Elle correspond à la deuxième cause d'erreurs médicales attribuées aux dispositifs médicaux du modèle des risques lié aux systèmes décrit par Shepherd.<sup>138</sup>

En 1999, le rapport « *to err is human* » a rappelé que l'erreur (« médicale ») est un phénomène inconscient inévitable dès lors que des facteurs humains interviennent, et que le pronostic d'un patient est directement impacté par sa survenue.<sup>136</sup> En sciences cognitives, l'erreur (du latin *error* « méprise ; incertitude ») est définie comme l'exécution inexacte d'une séquence planifiée.<sup>159</sup> Kyung Park décrit trois origines à l'erreur. Elle peut être due à (1) l'environnement, (2) aux capacités de l'utilisateur (connaissance, habitude, formation, etc.), et (3) à la complexité de la tâche à réaliser. Cette dernière est notamment secondaire à l'interaction entre des facteurs

humains et des facteurs liés au dispositif dépendant directement du développement l'interface homme-machine et des performances techniques.<sup>135,160,161</sup> Le besoin croissant de performance et de résultats lors de l'utilisation des dispositifs médicaux est responsable d'une complexification croissante des interfaces homme-machine, et induit, par voie de conséquence, une augmentation du nombre d'erreur médicale.<sup>135,136,162</sup>

### **Objectif de l'étude et intégration dans le travail de recherche**

L'objectif de ce travail a été d'évaluer et comparer l'utilisabilité des ventilateurs mécaniques de médecine d'urgence.

L'objectif spécifique de ce travail a été, par la mesure de l'utilisabilité, de mettre en avant les limites d'utilisation et les risques d'erreur lors de la manipulation de ventilateur mécanique en médecine d'urgence.

### **Description du modèle et méthodes de mesure**

Comme la plupart des dispositifs médicaux, les ventilateurs de médecine d'urgence ont subi une évolution croissante pour s'adapter aux contraintes des services d'urgence et du préhospitalier. Dans le cadre de ce travail, nous avons réalisé une analyse globale de l'utilisabilité des ventilateurs mécaniques de médecine d'urgence selon une version simplifiée d'un modèle décrit par Marjanovic *et al.*<sup>143</sup> (**Figure 14**) et en évaluant (1) leur efficacité, c'est-à-dire le rapport entre le résultat obtenu et les ressources physiques et cognitives nécessaire et mesurée par la charge de travail mental, (2) leur convivialité (*Ease to use, userfriendliness*), c'est-à-dire l'acceptation et la satisfaction de l'utilisateur estimées par des grilles standardisées de type échelle de Likert et (3) leur tolérance à l'erreur, c'est-à-dire leur capacité à prévenir la survenue d'erreur de manipulation, estimé par le pourcentage d'erreur d'utilisation lors d'épreuves standardisées.

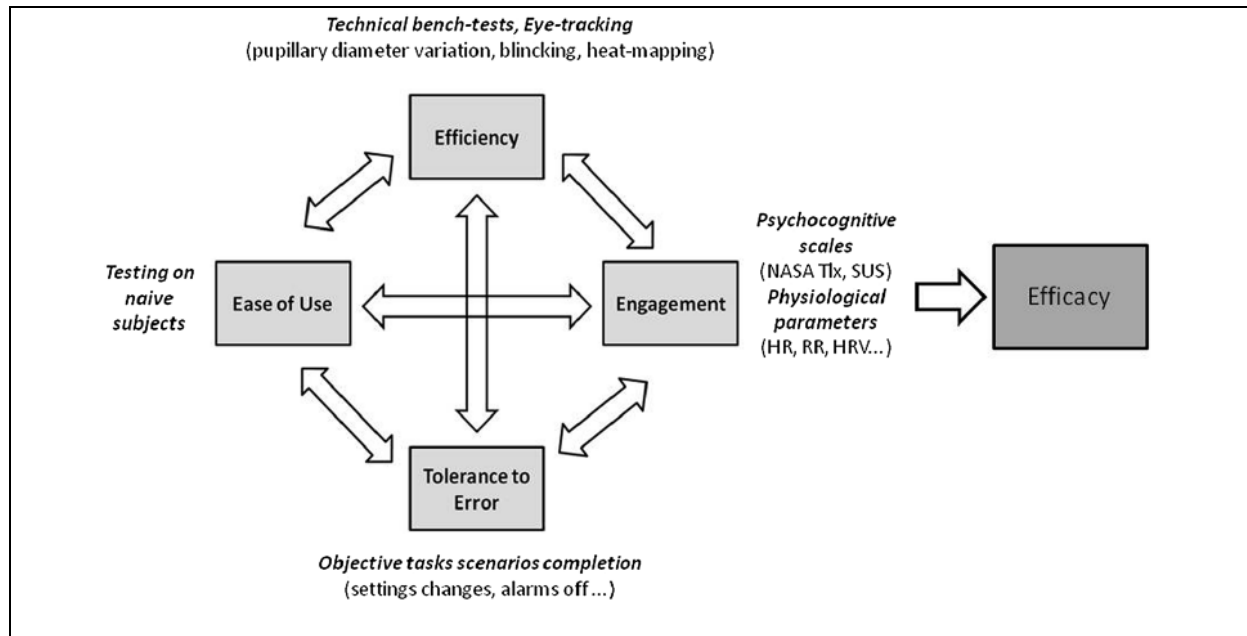


Figure 14 – Modèle d'évaluation globale de l'utilisabilité des ventilateurs par Marjanovic et al.<sup>143</sup>

Ce modèle intègre (1) une évaluation subjective de la convivialité (*Ease of use*), (2) une mesure de la tolérance à l'erreur (*Tolerance to error*), (3) des mesures des interactions entre le dispositif et l'utilisateur (*Engagement*), (4) une mesure de l'efficacité (*Efficiency*) par la réalisation d'un banc-test technique.

L'efficacité a été mesurée par l'évaluation de la charge de travail mental. La charge de travail mentale est une mesure psychocognitive permettant d'estimer l'ensemble des ressources physiques et cognitives nécessaires à la réalisation d'une tâche donnée. Par définition, plus la charge de travail mentale est élevée, plus la tâche est complexe à réaliser.<sup>163</sup> En ergonomie cognitive, la mesure de la charge de travail mentale permet une évaluation subjective de l'efficacité d'un dispositif en estimant l'implication de 2 types de paramètres : les facteurs humains et l'interface homme-machine. C'est une donnée validée et reproductible, permettant notamment le développement, l'évolution et la comparaison des interfaces homme-machine, notamment dans les domaines aéronautiques, industriels et médicaux. Plusieurs techniques, notamment les mesures physiologiques, permettent d'évaluer la charge de travail mentale.<sup>164</sup> Nous avons utilisé le score NASA-TLX (NASA Task Load-Index) qui est un outil multidimensionnel développé par le centre de recherche de la *National Aeronautics and Space Administration* (NASA) en 1986 et validée en 1988 par Hart et Staveland. Cet outil permet la mesure de la charge mentale de travail par l'exploration de 6 dimensions psychocognitives

nécessaires à la réalisation d'une tâche, dont 3 dépendent de la perception de l'utilisateur (Exigence mentale, Exigence temporelle et Exigence physique) et 3 dépendent de l'interaction entre l'utilisateur et la tâche elle-même par le biais de l'interface homme-machine (effort, performance et frustration) (**Tableau 4**).<sup>165,166</sup>

**Tableau 4 – Définition des échelles dimensionnelles du NASA-TLX, d'après Hart et Staveland**<sup>165,166</sup>

Titre	Extrémité	
Exigence mentale	Basse/haute	Quel niveau d'activité mentale et perceptuelle a été nécessaire (par exemple : penser, décider, calculer, se souvenir, regarder, chercher, etc.) ? La tâche était-elle facile ou exigeante, simple ou complexe ?
Exigence physique	Basse/haute	Quelle était la quantité d'activité physique requise ? (par exemple : pousser, tirer, tourner, contrôler, activer. etc.) ? La tâche était-elle facile ou exigeante, reposante ou fatigante ?
Exigence temporelle	Basse/haute	Quelle pression du temps avez-vous ressentie en raison de la cadence de la tâche ? Le rythme était-il lent ou rapide ?
Performance	Bonne/faible	Quel est votre niveau de succès dans la réalisation des objectifs ? Êtes-vous satisfait de votre performance ?
Effort	Basse/haute	Quelle intensité de travail a été nécessaire pour atteindre ce niveau de performance ?
Frustration	Basse/haute	Quel était le niveau de découragement, de stress, d'irritation ? Vous êtes-vous senti confiant, content, détendu ou au contraire découragé, énervé, agacé ?

Les dimensions sont évaluées subjectivement après réalisation de la tâche selon des échelles allant de 0 à 100 (**Figure 15**), puis ces valeurs sont pondérées dans un second temps par une sélection des dimensions fondamentales pour l'utilisateur par un système d'appariement dimension par dimension (**Tableau 5**). La somme des valeurs pondérées permet de calculer le score NASA-TLX individuel et spécifique au dispositif utilisé. Plus le score NASA-TLX est élevé, plus la charge de travail mentale est importante, et plus le dispositif est difficile à utiliser et donc à risque d'entraîner des erreurs.



Le pourcentage d'erreurs a été mesuré lors de la manipulation des ventilateurs pour répondre à des épreuves standardisées du type installation du circuit de ventilation, allumage/extinction du dispositif, changement du mode de ventilation, modification des paramètres machines, extinction des alarmes, modification des paramètres d'alarme. Les utilisateurs disposaient de 180 secondes pour réaliser chacune des épreuves. Au-delà des 180 secondes, l'épreuve était considérée comme échouée et notée comme erreur.

Enfin, la convivialité a été évaluée par l'estimation de l'acceptation et la satisfaction des utilisateurs, lors de la manipulation des ventilateurs et a été mesuré selon une échelle subjective de type Likert.<sup>167</sup>

## **Résultats**

Treize ventilateurs de médecine d'urgence, répartis en 3 catégories (simple, sophistiqué et *ICU-like*) ont été évalués par 12 médecins urgentistes dans un ordre randomisé. La charge mentale de travail était similaire entre les différentes catégories de ventilateurs ( $TLX_{simple} 47,6 \pm 20,8$  versus  $TLX_{sophistiqué} 50,2 \pm 17,1$  versus  $TLX_{ICU-like} 42,8 \pm 15$ ;  $p = 0,34$ ). Cent-huit tests standardisés ont été réalisés et incluaient l'installation du circuit, la reconnaissance du mode, la lecture et la modification des paramètres, la lecture et la modification des alarmes, le changement de mode et l'extinction du ventilateur. Le taux d'erreur était plus important pour les ventilateurs sophistiqués en comparaison aux autres catégories (Pourcentage d'erreur<sub>sophistiqué</sub> = 6% versus Pourcentage d'erreur<sub>simple</sub> 3% versus Pourcentage d'erreur<sub>ICU-like</sub> = 4% ;  $p < 0,002$ ). L'estimation de la convivialité était similaire entre les différentes catégories et entre les ventilateurs.

## **Interprétation**

L'évolution technique des ventilateurs de transport a été associée à une évolution des performances ergonomiques par l'intermédiaire de l'interface homme-machine fonctionnelle et conviviale. Cependant, la présence d'un pourcentage plus élevé d'erreurs avec les ventilateurs les plus récents doit inciter les industriels à poursuivre l'évolution des matériels afin d'en faciliter la manipulation et l'utilisation, mais aussi les soignants à se former régulièrement à leur utilisation.

# A Comprehensive Approach for the Ergonomic Evaluation of 13 Emergency and Transport Ventilators

Nicolas Marjanovic MD and Erwan L'Her MD PhD

**BACKGROUND:** Mechanical ventilation is an important part of emergency medicine and is frequently used for transportation. Human errors during ventilator settings are frequent and may be associated with high morbidity/mortality. The aim of the study was to provide a complete ergonomic evaluation of emergency and transport ventilators, taking into account objective and subjective human-machine interface assessments and individual mental work load. **METHODS:** We performed a prospective bench ergonomic evaluation of 13 emergency and transport ventilators, using standardized conditions and a global methodological approach. The study was performed in an evaluation laboratory dedicated to respiratory care, and 12 emergency physicians unfamiliar with the tested devices were included in the evaluation. The ventilators were classified into 3 categories (simple, sophisticated, and ICU-like). Objective chronometric evaluations were conducted considering 9 tasks, and subjective evaluations were performed (ease of use, willingness to use, and user-friendliness of monitoring) using Likert scales. Mental work load evaluation was performed using the NASA Task Load Index scale. **RESULTS:** Overall task failure rate represented 4% of all attempts. Setting modifications, ventilation mode changes, and powering down durations were different between simple and other emergency and transport ventilator categories ( $P < .005$ ). There was no difference between ventilator categories for the ease of use and user-friendliness of the monitoring. In contrast, the willingness to use was lower for simple devices, compared with sophisticated and ICU-like emergency and transport ventilators ( $2.9 \pm 1.4$  vs  $3.9 \pm 1.2$ ,  $P = .002$  and  $4.3 \pm 1$ ,  $P < .001$ ). No differences were observed between devices regarding the mental work load, except for several specific devices in the sophisticated category. **CONCLUSIONS:** A comprehensive ergonomic evaluation provides valuable information while investigating operational friendliness in emergency and transport ventilators. The choice of a device not only depends on its technical characteristics but should take into account its clinical operational setting and ergonomics in order to decrease mental work load. Sophisticated emergency and transport ventilators should only be used by clinicians who demonstrate expertise in mechanical ventilation. *Key words:* bench; emergency ventilators; ergonomics; mental workload. [Respir Care 2016;61(5):632–639. © 2016 Daedalus Enterprises]

## Introduction

Mechanical ventilation is an important part of emergency medicine practice and is frequently used for pre-

hospital and in-hospital transportation.<sup>1</sup> Patients who require mechanical ventilation are fragile, and one single ventilator setting or monitoring error may induce patient deterioration. These human errors are frequent and may be associated with high morbidity and mortality.<sup>2,3</sup>

---

Dr Marjanovic is affiliated with Urgences Adultes, CHRU de Brest, Brest Cedex, France. Dr L'Her is affiliated with Réanimation Médicale, CHRU de Brest, Brest Cedex, France and CESIM/LATIM INSERM UMR 1101, Université de Bretagne Occidentale, Rue Camille Desmoulins, Brest, France.

Dr L'Her discloses relationships with Air Liquide, Maquet, Smiths Medical, and Oxy'nov Inc. Dr Marjanovic discloses a relationship with Weinmann.

---

Correspondence: Erwan L'Her MD PhD, CESIM/LATIM UMR 1101, Faculté de Médecine, Rue Camille Desmoulins, 29200 Brest, France. E-mail: erwan.lher@chu-brest.fr.

DOI: 10.4187/respcare.04292



An optimal device for emergency care should provide adequate technical performance, combined with optimal ergonomics (ie, an easy-to-use and user-friendly human/machine interface).<sup>4,5</sup> Significant improvement in the technical performance of emergency and transport ventilators has been observed during the last decade,<sup>6</sup> and more recent devices have demonstrated technical performance similar to that of ICU ventilators.<sup>7</sup> Although older generation emergency and transport ventilators usually display low performance and are the cheapest devices, they also provide little monitoring and a rather simple human/machine interface. More recent emergency and transport ventilators do provide a more evolved human/machine interface as well as depicting ventilator curves.<sup>5,6</sup> Four studies have demonstrated that the human/machine interface design could be associated with user error and a delay in the performance of basic tasks.<sup>1,8-10</sup> However, an objective comparison of emergency and transport ventilators should also take into account the fact that devices significantly differ in terms of technology and cost and cannot all be compared with each other. Most studies that have analyzed emergency and transport ventilator ergonomics have focused mainly on chronometric measurements and task failure assessments.<sup>1,8-11</sup> The purpose of this study was to provide a complete ergonomic evaluation of 13 emergency and transport ventilators, taking into account objective and subjective human/machine interface tests and mental work load evaluation using a multidimensional NASA task load index (NASA-TLX) test.

### Methods

The health-care system in France does not include respiratory therapists. All of the subjects submitted to the investigation were emergency physicians, who are routinely responsible for emergency and transport ventilator settings and modifications. Twelve emergency physicians were included in the evaluation to test the devices in a randomized order. It was not considered possible for each physician to test all ventilators because of time constraints, but all of the subjects were supposed to test at least 6 different devices. All of the physicians were supposed to have prior knowledge of mechanical ventilation but to be unfamiliar with the tested machines except for the Oxylog 3000 and Vela, which were in use in our emergency department.

### Ventilator Characteristics

Thirteen emergency and transport ventilators were evaluated and classified into 3 categories, as described previously.<sup>7</sup> Briefly, simple ventilators are emergency and transport ventilators delivering one or 2 ventilatory modes, mostly without noninvasive ventilation capabilities; sophisticated emergency and transport ventilators usually en-

### QUICK LOOK

#### Current knowledge

Mechanical ventilation is an important part of emergency medicine practice. Human errors during ventilatory settings and monitoring are frequent and may be related to non-optimal human to machine interface.

#### What this paper contributes to our knowledge

This experimental bench study aimed to provide an extensive ergonomic evaluation of actual emergency and transport ventilators, taking into account objective-subjective human/machine interface assessments and mental workload. The choice of a device depends on its technical characteristics but should also take into account comprehensive ergonomics to decrease the operational failure rate. Sophisticated emergency and transport ventilator devices and interfaces may have increased difficulty of use for basic operational tasks. Human/machine interface design in close collaboration with clinicians is mandatory to improve their ease of use and security of care.

able noninvasive ventilation and pressure/volume curve visualization; and ICU-like emergency and transport ventilators are emergency and/or stabilization unit devices that cannot be routinely used for transportation because of their weight and size. Nine devices were kindly provided by manufacturers, and the others were provided by the biomedical departments of our institutions.

### Objective Task Completion Evaluation

Nine specific tasks were considered: (1) circuit installation (connection of the circuit to the ventilator and a test simulator); (2) mode recognition (exact reading of the ventilator mode set by the investigators); (3) ventilator settings reading (tidal volume-positive inspiratory pressure + PEEP +  $F_{IO_2}$  + ventilatory rate or trigger value); (4) ventilator setting modification (from 500 to 600 mL for tidal volume or from 10 to 15 cm H<sub>2</sub>O for PIP); (5) PEEP modification (from 5 to 10 cm H<sub>2</sub>O); (6) ventilator mode modification (from VC-CMV to noninvasive PC-CSV or from noninvasive PC-CSV to VC-CMV); (7) alarm parameter reading (reading of alarm settings); (8) alarm shutdown (identification of the message and shutdown); (9) ventilator extinction (complete emergency and transport ventilator powering down). A preliminary defined written script for tasks/questions was used to ensure the consistent treatment of each study subject.

For each task, the physicians were allowed only one attempt, and an arbitrary upper time limit was chosen; the

correct response was to be given in <180 s.<sup>1,7</sup> The test was considered a failure if the physicians did not provide a correct answer or if they answered after the upper limit.

### Subjective User-Friendliness Evaluation

Three subjective components were evaluated by the physicians using easy questions, from the ease of use (How easy was the device to use?) to the willingness to use (Do you wish to use this device in a clinical routine situation?) and the user-friendliness of the monitoring (How do you evaluate the monitoring user-friendliness of this device?). The answers to each of these components were ranked using Likert scales, ranging from 1 (worst value) to 5 (best value).

### Mental Work Load Evaluation

Mental work load is a subjective ergonomic measurement, which assesses the combination of 2 parameters involved in a failure: human factors and human/machine interface. Mental work load is used as a valid and reproducible indicator for human/machine interface development and comparison.<sup>12,13</sup> Mental work load monitoring enables the depiction of differences that will not be observed when using standard objective and subjective tests. NASA-TLX is a multidimensional tool that was developed by the National Aeronautics and Space Administration's Ames Research Center in 1986 and validated in 1988 for perceptual work load evaluations using task-load index (TLX) measurement.<sup>14,15</sup>

NASA-TLX explores 6 different psychological dimensions that are involved in mental work load: mental demand, temporal demand, physical demand, frustration, performance, and effort. These bidimensional Likert-type scales are used to obtain a rating for these dimensions, and a score ranging from 0 to 100 is obtained on each scale. These subscales are subsequently individually weighed by letting the subject compare them pairwise, based on their perceived importance, to obtain a TLX result. The higher the TLX, the higher the mental work load, with the human/machine interface being considered as difficult to use.

### Statistical Analysis

Values are given as mean  $\pm$  SD, unless otherwise specified. Data were compared using the chi-square test for qualitative parameters and non-parametric tests for quantitative parameters.  $P < .05$  was considered statistically significant. Analyses were performed using SPSS 21 (IBM Corporation, Armonk, New York).

## Results

### Ventilator Characteristics

Thirteen emergency and transport ventilators were evaluated, 4 of which were considered as simple, 6 as sophisticated, and 3 as ICU-like emergency and transport ventilators. No simple device provided a screen (except for the Osiris 2) or curve visualization. All sophisticated and ICU-like emergency and transport ventilators had screens with settings and curve control except for the HT70, which only enabled setting control on its screen. The ventilators' characteristics are provided in Table 1. All of these devices are already commercialized and used in European emergency departments. Twelve emergency physicians were included in the evaluation, and each device was tested 11 times.

### Objective Task Completion Evaluation

Table 2 presents the overall task failure rate, which represents 4% of all attempts. Several evaluations were not possible due to the devices' characteristics: ventilation mode changes for the Osiris 2 and Medumat Standard A and PEEP modification for the Medumat Standard A. Setting modifications, mode changes, and emergency and transport ventilator offset durations were different between simple and other emergency and transport ventilator categories ( $P < .005$ ) (Fig. 1).

The failure rate was different between the categories ( $P = .02$ ), but there were no differences between sophisticated and simple emergency and transport ventilators (25 of 486 vs 9 of 301,  $P = .14$ ). Most of the failures occurred with sophisticated ventilators (73% of all failures), during setting readings (6%), alarm setting readings (8%), and mode changes (7%). The Oxylog 3000 represented a large part of the overall failures (28%). We did not observe any differences between emergency and transport ventilators regarding a specific task, except for mode changes ( $P < .001$ ).

### Subjective User-Friendliness Evaluation

The Medumat standard 2, Hamilton T1, and Monnal T75 gave the best results for all of the tests, and the Osiris 2, HT70, and BellaVista gave the worst. There were no significant differences between ventilator categories for the ease of use and monitoring user-friendliness. However, willingness to use was lower for simple compared with sophisticated and ICU-like emergency and transport ventilators ( $2.9 \pm 1.4$  vs  $3.9 \pm 1.2$ ,  $P = .002$  and  $4.3 \pm 1$ ,  $P < .001$ , respectively). When emergency and transport ventilators enabled ventilation curve monitoring (all sophisticated and ICU-like emergency and transport ven-

Table 1. Ventilator Characteristics and Classifications

Ventilator	Technology	Circuit	Screen	Curve Monitoring	Ventilatory Modes	NIV Mode	Tactile Interface	Company
<b>Simple</b>								
Medumat Standard A	Pneumatic	Mono	No	No	VC-CMV	No	No	Weinmann (Hamburg, Germany)
Medumat Standard 2	Pneumatic	Mono	Yes	No	VC-CMV	No	No	Weinmann
Osiris 2	Pneumatic	Mono	Yes	No	VC-CMV, PC-CSV	No	No	Air Liquide (Antony, France)
Oxylog 2000	Pneumatic	Mono	Yes	No	VC-CMV, PC-CSV	No	No	Dräger (Lübeck, Germany)
<b>Sophisticated</b>								
Elisée 350	Turbine	Mono/dual	Yes	Yes	VC-CMV, VC-IMV, PC-CMV, PC-IMV, PC-CSV	Yes	Yes	Resmed (Saint Priest, France)
HT70	Piston	Mono/dual	Yes	No	VC-CMV, VC-IMV, PC-CMV, PC-IMV, PC-CSV	Yes	No	Covidien (Mansfield, Massachusetts)
Medumat Transport	Pneumatic	Mono	Yes	Yes	VC-CMV, VC-IMV, PC-CMV, PC-IMV, PC-CSV	Yes	No	Weinmann
Oxylog 3000	Pneumatic	Mono	Yes	Yes	VC-CMV, PC-IMV, PC-CSV	Yes	No	Dräger
T1	Turbine	Dual	Yes	Yes	VC-CMV, VC-IMV, PC-CMV, PC-IMV, PC-CSV	Yes	Yes	Hamilton (Bonaduz, Switzerland)
Monnal T60	Turbine	Dual	Yes	Yes	VC-CMV, VC-IMV, PC-CMV, PC-IMV, PC-CSV	Yes	Yes	Air Liquide
<b>ICU-like</b>								
Vela	Turbine	Dual	Yes	Yes	VC-CMV, VC-IMV, PC-CMV, PC-IMV, PC-CSV	Yes	Yes	Viasys Carefusion (San Diego, California)
Bellavista	Turbine	Dual	Yes	Yes	VC-CMV, VC-IMV, PC-CMV, PC-IMV, PC-CSV	Yes	Yes	IMT (Buchs, Switzerland)
Monnal T75	Double	Dual	Yes	Yes	VC-CMV, VC-IMV, PC-CMV, PC-IMV, PC-CSV	Yes	Yes	Air Liquide

Simple ventilators allow one or 2 ventilator modes without noninvasive ventilation. Sophisticated ventilators enable noninvasive ventilation and advanced monitoring. Although they are mobile, ICU-like ventilators could not be used routinely for transportation because of their size and weight.

NIV = noninvasive ventilation

VC-CMV = volume-control continuous mandatory ventilation

PC-CSV = pressure-control continuous spontaneous ventilation

VC-IMV = volume-control intermittent mandatory ventilation

PC-CMV = pressure-control continuous mandatory ventilation

PC-IMV = pressure-control intermittent mandatory ventilation

tilators except for the HT70), monitoring user-friendliness was considered significantly better ( $3.9 \pm 1$  vs  $3.3 \pm 1.2$ ,  $P = .012$ ), and willingness to use was higher ( $P < .001$ ).

### Mental Work Load Evaluation

The mean NASA-TLX index was  $48.7 \pm 17.9$ , and the results of each dimension are presented in Figure 2 and Table 3. The Newport HT70 gave the highest TLX value, and the Viasys Vela gave the lowest. TLX ventilator categories were  $47.6 \pm 20$  for simple,  $50.2 \pm 17.1$  for sophisticated, and  $42.8 \pm 34$  for ICU-like emergency and transport ventilators, without any statistical difference, either for the global index or for the various dimensions, except in the sophisticated category. The Newport HT70 and Dräger Oxylog 3000 tests depicted a higher global NASA-TLX than the other devices ( $61 \pm 7.8$ ,  $P < .05$  and  $62 \pm 18.4$ ,  $P < .05$ ) (Table 3). Higher frustration and

effort dimensions were observed with the Newport HT70 ( $P < .05$ ).

### Discussion

Our global approach regarding emergency and transport ventilators ergonomics enabled us to demonstrate several interesting features. Some devices presented poor characteristics that may lead to delayed user-interface interaction or even to complete task failure. Although the newer and sophisticated emergency and transport ventilators were usually more appreciated by users than the simple and older ones, mental work load-specific dimensions, task failure rates, and objective time-test durations were significantly higher for some of them. Mental work load monitoring enabled differences to be depicted that might not have been observed when only using standard objective and subjective tests. Sophisticated devices, which are routinely used in most emergency departments, would benefit from

Table 2. Task Failure Rate and User-Friendliness Subjective Assessment

Ventilator	Task Failure Rate, % of Attempts	Subjective User-Friendliness Test Score, Mean ± SD (Range)		
		Ease of Use	Monitoring User-Friendliness	Willingness to Use*
<b>Simple</b>				
Medumat Standard A	6	3.7 ± 1.1 (2–5)	4 ± 1.2 (2–5)	2.3 ± 1.1 (1–4)
Medumat Standard 2	3	4 ± 1.4 (2–5)	3.8 ± 1 (3–5)	4 ± 0.8 (3–5)
Osiris	0	3.6 ± 1.6 (2–5)	2 ± 0.8 (1–3)	1.5 ± 0.6 (1–2)
Oxylog 2000	2	3.7 ± 0.9 (3–5)	3.1 ± 1.2 (2–5)	3.7 ± 1.4 (1–5)
All simple ventilators	3	3.7 ± 1.1 (2–5)	3.4 ± 1.3 (1–5)	2.9 ± 1.4 (1–5)
<b>Sophisticated</b>				
Elisee 350	6	3.4 ± 1 (2–5)	3.4 ± 1 (2–5)	3.4 ± 1.5 (1–5)
HT70	10	2.8 ± 1 (1–4)	2.9 ± 0.7 (2–4)	2.6 ± 1.2 (1–4)
Medumat Transport	1	4 ± 0.8 (3–5)	4.3 ± 0.8 (3–5)	4.5 ± 0.7 (3–5)
Oxylog 3000	12	3.3 ± 1.2 (2–5)	3 ± 1.1 (1–4)	3.3 ± 1.3 (1–5)
T1	0	4.7 ± 0.5 (4–5)	4.7 ± 0.5 (4–5)	4.5 ± 0.5 (4–5)
T60	6	4 ± 0.5 (3–5)	4.2 ± 1 (3–5)	4.7 ± 0.5 (4–5)
All sophisticated ventilators	6	3.7 ± 1 (1–5)	3.8 ± 1.1 (1–5)	3.9 ± 1.2 (1–5)
<b>ICU-like</b>				
Vela	0	4.2 ± 0.8 (3–5)	3.9 ± 0.5 (3–4.5)	4.6 ± 0.8 (3–5)
BellaVista	2	2.9 ± 1.1 (2–4.5)	3.2 ± 1.5 (2–5)	3.4 ± 1.3 (2–5)
T75	1	4.2 ± 0.5 (3.5–5)	4.4 ± 0.8 (3–5)	4.7 ± 0.4 (4–5)
All ICU-like ventilators	1	3.8 ± 0.9 (2–5)	3.9 ± 1.1 (2–5)	4.3 ± 1 (2–5)
<b>Average</b>	<b>4</b>	<b>3.7 ± 1 (1–5)</b>	<b>3.6 ± 1.1 (1–5)</b>	<b>3.6 ± 1.3 (1–5)</b>

Measurements were performed using Likert scales. Ease of use scale: 1 (very difficult) to 5 (very easy); monitoring user-friendliness: 1 (very difficult) to 5 (very easy); willingness to use scale: 1 (certainly not) to 5 (certainly). Ventilator categories were not different in terms of their ease of use and monitoring user-friendliness. There was a statistically significant difference between emergency and transport Ventilator categories for the willingness to use subjective test.  
\*  $P = .037$ .

improved human/machine interface evaluation, at least regarding task failure reduction.

### Emergency and Transport Ventilator Category Comparison

ICU-like ventilators are too bulky and heavy to be routinely used for emergency transportation. However, these devices are commercially available in Europe for specific use in emergency departments and are sometimes used for transportation of the most critically ill patients. This is the reason why they were considered for evaluation in a specific category. The results that are presented herein are to be considered by taking into account each category with respect to the other, depending on the clinical use of the device.

Significant differences were observed in terms of the task failure rate and objective chronometric tests for simple compared with sophisticated and ICU-like emergency and transport ventilators. Most test failures with the sophisticated emergency and transport ventilators were observed during the ventilatory mode changes, compared with other categories. This difference could be explained by the fact that only a few settings and modes are available on simple devices, whereas many more possibilities and

confirmation steps are necessary for the other 2 categories.<sup>5</sup> Sophisticated and ICU-like emergency and transport ventilators also need 2 or 3 steps to power off, whereas simple devices only need a single button switch. In 2 previous studies,<sup>8,9</sup> the median time periods necessary to perform similar steps were found to be higher, whereas the same trends were observed in home-care ventilators in terms of user-friendliness.<sup>10</sup> Emergency and transport ventilator human/machine interfaces have only marginally evolved over time, and most current devices are somewhat similar from one brand to the other, which may explain such results among a population of well-trained emergency physicians.

Concerning sophisticated emergency and transport ventilators, there was also frequent confusion between spontaneous noninvasive ventilation and invasive ventilation modes, when such an option had to be selected. Another frequent cause of failure was confusion between volume-control continuous mandatory ventilation (VC-CMV) and volume-control intermittent mandatory ventilation (VC-IMV) modes. Indeed, VAC (for “volume assisté contrôlé”), the French acronym that is routinely used (corresponding to VC-CMV) is quite similar to VACI (for “volume assisté contrôlé intermittent,” corresponding to VC-IMV). Another example, the HT70 ventilatory modes, only display

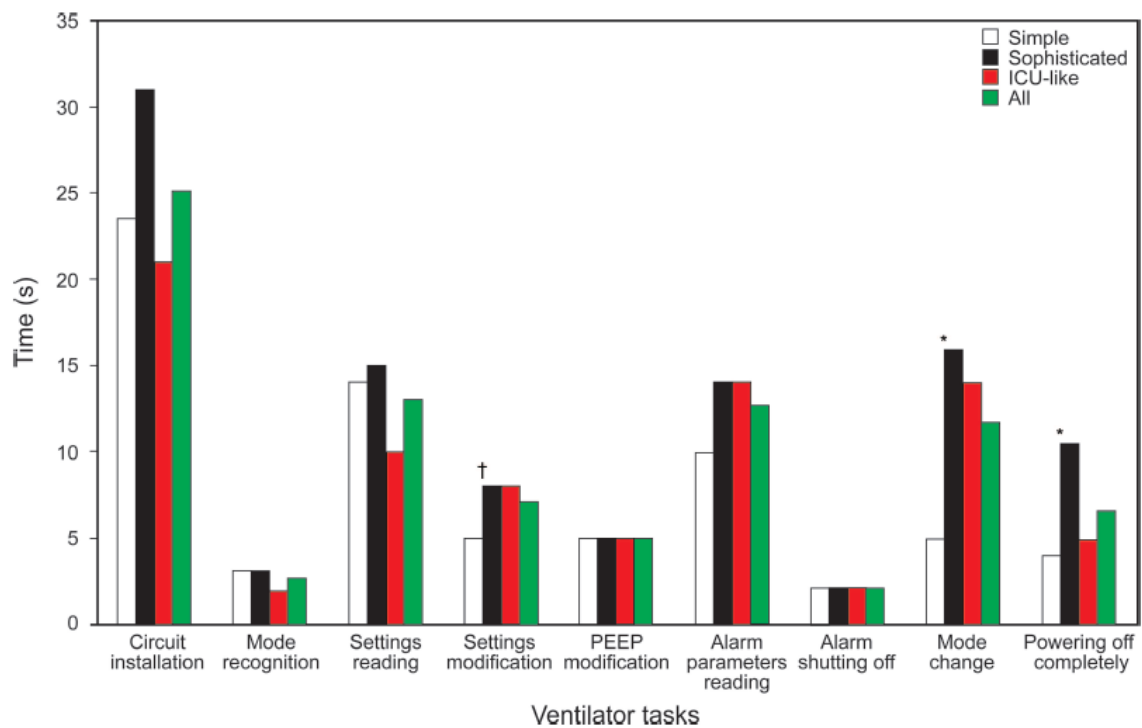


Fig. 1. Data bars represent the median time to complete the ventilator setup and adjustments. After 180 s, a task was considered as failed. Mode change and ventilator offset were the shortest for simple emergency/transport ventilators, compared to other categories. Settings modification was the shortest for simple vs. sophisticated ventilators only. \*,  $P < .005$ ; †,  $P = .003$ .

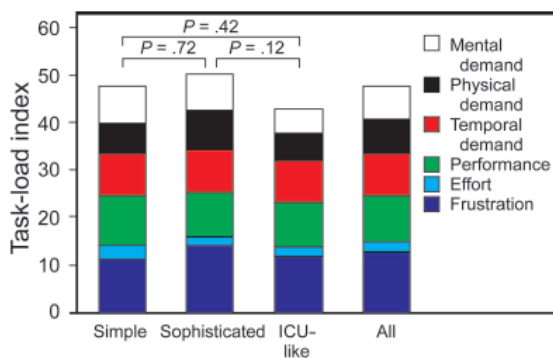


Fig. 2. Task-load index data bars and NASA-TLX perceptual workload dimensions. Data bars represent mean task load index for the emergency/transport ventilator categories. Mean task load index of simple ventilators ( $47.6 \pm 20.8$ ), sophisticated ventilators ( $50.2 \pm 17.1$ ) and ICU-like ventilators ( $42.8 \pm 15.9$ ) were similar ( $P = .34$ ).

English acronyms, and as a result, VC-IMV was frequently mistaken for noninvasive ventilation modes. This type of failure has already been observed by Templier et al.<sup>1</sup> Thus, it clearly seems necessary to standardize the terminology and to simplify mode recognition in order to avoid such failures<sup>1,8-10,16</sup> but also to ensure that the device's

human/machine interface is fully adapted to the users' experience and country. With regard to simple emergency and transport ventilators, the failures mainly concerned setting and alarm readings and were considered to be linked to poor monitoring precision.

#### Mental Work Load Assessment

Mental work load assessment is a modern cognitive psychology tool that provides a new dimension in evaluating the ergonomics of biomedical devices.<sup>14</sup> As already proved in other fields of interest, it can depict significant differences between devices that would not have been noticed using standard tests.<sup>15</sup>

As observed in our study, a combination of buttons is frequently required to start or stop a function, the labeling of the buttons may not always be clear, and screens are often absent or somewhat difficult to read. Such problems, which are difficult to explore using standard ergonomic tests, may be evaluated when detailing the different mental work load dimensions, such as performance, effort, or mental demand. Mental work load assessment also enables us to understand why, besides optimal screen monitoring capabilities and/or technical properties, several devices may

Table 3. Global Task Load Index and Dimensions for Emergency and Transport Ventilators

Parameter	Simple					Sophisticated					ICU-like						
	M	Standard	2	Oxylog	2000	Osinis	Elisee	350	HT70	M	Transport	Oxylog	3000	T1	T60	T75	Bellavista
TLX	45.8 ± 34	48.8 ± 23.3	48.9 ± 13.1	46.7 ± 16.3	46 ± 24.1	62.4 ± 18.4*	42.2 ± 8.7	55.6 ± 12.7	47.4 ± 15.6	42.2 ± 11.4	39.4 ± 10.4	53.9 ± 19.2	37 ± 16.2				
Mental demand	14.5 ± 12.4	15.7 ± 12.5	8.8 ± 6.8	7.7 ± 9.7	12.2 ± 5.5	17.4 ± 4.5	13.7 ± 5.4	14.6 ± 5.5	18.8 ± 7.2	9 ± 6.8*	12.8 ± 7.2	13 ± 9.4	9.3 ± 4.6				
Physical demand	0.1 ± 0.2	2.6 ± 2.3	3 ± 5.2	7.8 ± 6.8	1.5 ± 2.3	0.7 ± 1.1	1.7 ± 3.1	2.7 ± 3.7	3.2 ± 3.5	1.3 ± 1.4	0.7 ± 1.7	3.8 ± 4.2	1.5 ± 1.9				
Temporal demand	8.3 ± 4.5	14.8 ± 9	12.4 ± 7.2	6.1 ± 5.3	11.4 ± 6.9	11.6 ± 6.5	5.5 ± 3.1	11.3 ± 6.6	9.6 ± 6.8	6 ± 4.1	10.4 ± 8.5	7.7 ± 7.6	9.7 ± 9				
Performance	6.9 ± 3.3	8.9 ± 2.5	10.9 ± 6.1	7.2 ± 7.7	8.6 ± 4.7	6.4 ± 5.5	9.4 ± 3.7	8.8 ± 8.2	8.1 ± 6.7	12.8 ± 5.4*	8.7 ± 2.8	10.5 ± 10.4	7.5 ± 2.8				
Effort	6.9 ± 6.6	4.2 ± 5.3	7 ± 6.4	5.9 ± 3.8	4.6 ± 3.7†	13.1 ± 7.5*	8.2 ± 5.2	9.2 ± 6.8	5.7 ± 5.5	7.7 ± 4.6	4.6 ± 2.4	9.3 ± 5.5	4.2 ± 3				
Frustration	9 ± 12.9	2.5 ± 3.5	6.8 ± 9.2	11.9 ± 6.2	7.8 ± 11.5	13.2 ± 11.6	3.6 ± 4.3	9 ± 9.2	2.1 ± 2.1†	5.3 ± 6.2	2.2 ± 3.7	9.6 ± 7.9	4.8 ± 4.6				

Mental demand represented the most important dimension during ventilator assessment and physical demand represented the less important one. HT70 task load index was significantly higher than for all other ventilators of the same category as effort perceived. The Moma1 T60 required the least mental work of the sophisticated emergency and transport ventilators but also had the worst perceived personal performance. (The performance scale is inverted to the other scales; a high score signified a low perceived performance.)  
 \*  $P < .05$  as compared with other ventilators of the same category, with Mann-Whitney non-parametric test.  
 †  $P < .05$  as compared to HT70 with Mann-Whitney non-parametric test.  
 TLX = task load index

induce significant mental overload and/or failures due to an increase in the number of steps required to complete a single task.

### Human/Machine Interface Differences and the Potential Impact on Task Failure Rate Reduction

It is common in clinical routine that a clinician may operate a specific ventilator without sufficient training, apart from some basic knowledge in mechanical ventilation. Medical errors have been demonstrated to be major determinants in patient safety since the “to err is human” report published in 1999,<sup>17</sup> and errors related to mechanical ventilation occur with the greatest frequency.<sup>2</sup> Confusing human/machine interface aspects, designed without sufficient input from the end users, may lead to inadequate solutions in the clinical setting.

Although our results may not be totally conclusive, the screen interface and the availability of curve monitoring were associated with a better perceived user-friendliness and willingness to use, which may thus indirectly affect the task failure rate despite the fact that simple devices also led to fewer task failures. Similar results have already been observed by Uzawa et al,<sup>8</sup> who took into account 4 modern ICU ventilators and observed that different human/machine interface designs resulted in different rates of operational failures.

Technological improvements have led to significant improvements in mechanical ventilator performance over recent decades.<sup>6</sup> According to the literature, the most recent sophisticated emergency and transport ventilators do actually have technical capacities closer to those of standard ICU devices.<sup>7,18</sup> The technological evolution of more complex devices should also be accompanied by the emergence of evolved human/machine interfaces, in order to decrease mental work load and reduce task failures.<sup>19</sup> Bio-medical systems and ergonomic improvements are necessary to generate the appropriate design requirements, in response to health-care constraints,<sup>20</sup> and such ergonomic studies with sufficient input from clinicians should be a priority for manufacturers.

### Limitations of the Study

Our study suffers from several limitations. First, as also proposed by several investigators,<sup>1,8-10</sup> the subjects were not supposed to have any operational experience in using most of the models in the study, since for all basic operational tasks, the clinicians should not have referred to the operating instructions for the sake of task failure reduction, especially in the case of emergency. One may consider that this study also demonstrates that proper training for practitioners is mandatory. However, although some devices (Oxylog 3000 and Vela) were already known to

some of the users and may therefore have been considered as references, a huge failure rate was witnessed using the Oxylog 3000, which demonstrated that ergonomic improvements are also mandatory. Second, the NASA-TLX results should be considered with caution because ergonomic assessment and mental work load are new notions in emergency practice, and NASA-TLX is a difficult test to interpret.<sup>13</sup> Before each test and for each participant, we explained the progress analyses and the fact that it was emergency and transport ventilator ergonomics that was being evaluated and not the physicians' own capabilities. Finally, we used a computerized NASA-TLX version, which has been associated with a higher mental work load value than the paper-and-pencil version.<sup>21</sup>

### Conclusions

Our global ergonomic assessment confirmed as in the literature that the human/machine interface design and the user-friendliness of ventilators are relevant to the occurrence of operational failures and increased mental work load. According to their technical performances and characteristics,<sup>7,22</sup> sophisticated emergency and transport ventilators should be privileged in emergency medicine and transportation. However, monitoring capabilities and the multiplication of options and parameters increase the difficulty of use for basic operational tasks. Human/machine interface design in close collaboration with clinicians, monitoring simplification, and terminology standardization may reduce most of these failures. Specific training is necessary as well as the provision of optimal technological performance. The future assessment of mental work load should increasingly take into account the hands-on human/machine interface experience of clinicians.

### ACKNOWLEDGMENTS

We acknowledge the help of emergency physicians from Brest University Hospital who made this bench evaluation possible and supported us on several occasions during the past years. We also thank the manufacturers who kindly provided devices for the evaluation.

### REFERENCES

- Templier F, Miroux P, Dolveck F, Descatha A, Goddet NS, Jeleff C, et al. Evaluation of the ventilator-user interface of 2 new advanced compact transport ventilators. *Respir Care* 2007;52(12):1701-1709.
- Giraud T, Dhainaut JF, Vaxelaire JF, Joseph T, Journois D, Bleichner G, et al. Iatrogenic complications in adult intensive care units: a prospective two-center study. *Crit Care Med* 1993;21(1):40-51.
- Bracco D, Favre JB, Bissonnette B, Wasserfallen JB, Revelly JP, Ravussin P, Chioléro R. Human errors in a multidisciplinary intensive care unit: a 1-year prospective study. *Intensive Care Med* 2001;27(1):137-145.
- Templier F. Particular aspects of mechanical ventilation in emergency medicine. *ITBM-RBM* 2005;26:28-34.
- Damm C, Clabault K, Lamia B, Richard JC. Caractéristiques d'un bon ventilateur de transport. *Réanimation* 2003;12(7):502-509.
- Richard JC, Kacmarek RM. ICU mechanical ventilators, technological advances vs. user friendliness: the right picture is worth a thousand numbers. *Intensive Care Med* 2009;35(10):1662-1663.
- L'Her E, Roy A, Marjanovic N. Bench-test comparison of 26 emergency and transport ventilators. *Crit Care* 2014;18(5):506.
- Uzawa Y, Yamada Y, Suzukawa M. Evaluation of the user interface simplicity in the modern generation of mechanical ventilators. *Respir Care* 2008;53(3):329-337.
- Vignaux L, Tassaux D, Jolliet P. Evaluation of the user-friendliness of seven new generation intensive care ventilators. *Intensive Care Med* 2009;35(10):1687-1691.
- Gonzalez-Bermejo J, Laplanche V, Hussein FE, Duguet A, Derenne JP, Similowski T. Evaluation of the user-friendliness of 11 home mechanical ventilators. *Eur Respir J* 2006;27(6):1236-1243.
- Marjanovic N, Le Floch S, Jaffrelot M, L'Her E. Evaluation of manual and automatic manually triggered ventilation performance and ergonomics using a simulation model. *Respir Care* 2014;59(5):735-742.
- Rubio S, Díaz E, Martín J, Puente JM. Evaluation of subjective mental workload: a comparison of SWAT, NASA-TLX, and workload profile methods. *Appl Psychol*. 2004;53(1):61-86.
- Young MS, Brookhuis KA, Wickens CD, Hancock PA. State of science: mental workload in ergonomics. *Ergonomics* 2015;58(1):1-17.
- Hart S, Staveland L. Development of NASA-TLX (task load index): results of empirical and theoretical research. *Adv Psychol* 1988;52:139-183.
- Hart SG. Nasa-Task Load Index (NASA-TLX): 20 years later. *Proc Hum Factors Ergon Soc Ann Meet* 2006;50(9):904-908.
- Chatburn RL, El-Khatib M, Mireles-Cabodevila E. A taxonomy for mechanical ventilation: 10 fundamental maxims. *Respir Care* 2014;59(11):1747-1763.
- National Research Council. To err is human: building a safer health system. Washington, DC: National Academies Press; 2000.
- Boussen S, Gainnier M, Michelet P. Evaluation of ventilators used during transport of critically ill patients: a bench study. *Respir Care* 2013;58(11):1911-1922.
- Horsky J, Zhang J, Patel VL. To err is not entirely human: complex technology and user cognition. *J Biomed Inform* 2005;38(4):264-266.
- Buckle P, Clarkson PJ, Coleman R, Ward J, Anderson J. Patient safety, systems design and ergonomics. *Appl Ergon* 2006;37(4):491-500.
- Noyes JM, Bruneau DPJ. A self-analysis of the NASA-TLX workload measure. *Ergonomics* 2007;50(4):514-519.
- Boussen S, Gainnier M, Michelet P. Evaluation of ventilators used during transport of critically ill patients: a bench study. *Respir Care* 2013;58(11):1911-1922.

***ETUDE N° 6 - Comment est appliquée la ventilation mécanique dans les services d'urgence en France ?***

---

**Ventilation's settings Applied in Six French Emergency Departments. A Prospective, Observational Study**

**Nicolas Marianovic**, MD ; Etienne Petitdidier, MD ; Paul Fievet, MD ; Mathieu Violeau, MD ; Pierre-Arnaud Fort, MD ; Mustapha Sebbane, MD.PhD ; Jérémy Guenezan, MD ; Olivier Mimosz, MD.PhD

Soumis à Respiratory Care

**Contexte de l'étude**

La ventilation mécanique est nécessaire lors de la prise en charge de patients en situation d'urgence vitale secondaire à une détresse respiratoire, une défaillance neurologique ou une défaillance hémodynamique. Il s'agit d'un traitement utilisé dans les services de réanimation mais aussi lors des prises en charge de médecine d'urgence pré-hospitalière et intra-hospitalière.<sup>168</sup> Le pronostic des patients nécessitant une ventilation mécanique aux urgences est principalement dépendant de l'indication initial du support ventilatoire. Le pronostic peut être aggravé par la survenue de complications pulmonaires telles que le SDRA. Cependant, conformément au modèle de Shepherd, un mésusage de la ventilation mécanique, c'est-à-dire, l'utilisation de paramètres de ventilations inadaptés au patient est susceptible de favoriser le développement de ces complications ou d'aggraver leur pronostic. Un volume courant excessivement élevé est responsable d'un processus appelé volo-traumatisme qui est l'une des principales causes des lésions induites par la ventilation mécanique.<sup>109,111,169-172</sup> Ainsi, un volume courant élevé a été associé à une augmentation du taux de mortalité chez les patients admis avec un SDRA en réanimation<sup>111</sup> et à une plus grande fréquence des complications pulmonaires chez les patients sans SDRA en réanimation et au bloc opératoire.<sup>109,110</sup> Les patients sont généralement ventilé mécaniquement quelques heures aux urgences avant d'être transféré dans un service de réanimation,<sup>105</sup> cependant les lésions induites par la ventilation



mécanique peuvent apparaître très rapidement.<sup>173</sup> Les résultats d'une étude quasi expérimentale a suggéré que les paramètres de ventilations aux urgences pouvaient également être associés au pronostic des patients.<sup>104</sup>

La ventilation mécanique est un traitement d'urgence utilisé fréquemment dans les services d'urgence, puisque près de 5% des patients pris en charge en urgence pré-hospitalière ou intra-hospitalière nécessiteront une ventilation mécanique.<sup>140</sup> Indépendamment de l'indication initiale de la ventilation mécanique, les réglages de celle-ci, notamment le volume courant, sont susceptible d'influencer le pronostic. Ainsi, des paramètres inappropriés de ventilation mécanique sont responsables d'une augmentation du taux de mortalité chez les patients présentant un SDRA dans les services de réanimation, mais aussi d'une augmentation de l'incidence des complications respiratoires chez les patients sans SDRA,<sup>110</sup> y compris pour des durées de ventilation mécanique courte (< 6 heures).<sup>109</sup> Malgré cela, l'application de la ventilation mécanique aux urgences n'a été que très peu évaluée,<sup>102,103,105,106</sup> et n'a jamais été étudiée dans les services d'urgence de France.

### **Objectif du travail et intégration dans le travail de recherche**

L'objectif de ce travail a été d'évaluer l'application de la ventilation mécanique dans les services d'urgence de France.

Son objectif spécifique a été d'estimer l'adhérence à une stratégie de ventilation protectrice dans les services d'urgence et d'estimer l'intérêt de la mise en place d'une étude randomisée multicentrique évaluant la diffusion d'une telle stratégie à l'ensemble des services d'urgence.

### **Choix du design et de la méthodologie**

Nous avons conduit une étude observationnelle multicentrique auprès de services d'urgence de 3 CHU et de 3 CHR. Exception faite de données nord-américaines, il n'y a actuellement aucune donnée permettant d'évaluer la pratique et l'application de la ventilation mécanique dans les services d'urgence de France. La réalisation de cette étude a été nécessaire afin d'évaluer le besoin et d'élaborer la méthodologie d'une étude multicentrique de grande envergure.

### **Choix du critère de jugement principal**

Nous avons fait le choix d'évaluer la proportion de patients qui bénéficiaient d'un volume courant entre 6 et 8 ml/kg de poids idéal théorique. Bien que le concept de ventilation protectrice intègre d'autres données que la simple ventilation à petit volume, le principal déterminant des complications pulmonaire est le volume courant paramétré.

Les critères de jugement secondaire incluaient l'association entre une ventilation à « petit volume » et le pronostic du patient, incluant la survenue d'un SDRA dans les 8 jours selon la définition de Berlin<sup>174</sup> ou le décès du patient dans les 28 jours.

### **Méthodes d'analyse**

Le volume courant idéal a été défini comme réglé entre l'intervalle de 6 à 8 ml/kg de poids idéal théorique. Le poids idéal théorique a été calculé selon les formules suivantes :  $50 + 0,91 \times (\text{Taille [cm]} - 152,4)$  pour les hommes et  $45,5 + 0,91 \times (\text{Taille [cm]} - 152,4)$  pour les femmes.<sup>111</sup> L'association entre le volume courant à petit volume et le pronostic du patient a été analysée selon un modèle multivarié de régression logistique nous avons utilisé un modèle de régression logistique binaire afin d'évaluer l'interdépendance ou l'indépendance des variables entre elles.<sup>117</sup> Les variables liées ( $p < 0.20$ ) à l'évolution du critère de jugement principal ainsi que les variables pertinentes identifiées dans la littérature (paramètres respiratoires) ont été intégrées dans le modèle maximal, dans un nombre limite de variables

correspondant à 0,1 fois l'effectif de patients répondant positivement au critère de jugement principal comme décrit par Douglas Altman.<sup>118</sup> Les variables non significativement associées ont ensuite été retirées selon une méthode pas à pas descendante jusqu'à l'obtention d'un modèle optimal. Cette étude a reçu l'approbation du CPP Sud-Est V et a été déclaré sur le registre ClinicalTrials.org (NCT03351920).

## Résultats

Pendant la période d'inclusion, 330 patients ventilés mécaniquement aux urgences ont été inclus et 294 analysés. Les principales indications d'une ventilation mécanique étaient d'origine neurologique (47%), respiratoire (35%) puis hémodynamique (28%). Deux-cent-trente-huit patients ont été traités par ventilation invasive et exclusivement en mode volumétrique assisté contrôlé, et 56 par ventilation non-invasive, exclusivement en mode barométrique supporté.

Un volume courant compris entre 6 et 8 ml/kg de poids idéal théoriques a été fourni pour 82,6% patients (IC95% [78,3 – 86,9]) ; (**Tableau 6**). Le volume courant moyen était  $7.1 \pm 1.0$  mL/kg en cas de ventilation invasive et  $7,1 \pm 1,7$  ml/kg en cas de ventilation non-invasive. La durée de ventilation mécanique était d'une médiane de 2,7 heures [IQR 1,3-5,1]. Un volume courant entre 6-8 mL/kg n'a été associé ni à une réduction de l'incidence du SDRA à J8 (OR = 1,26 IC95% [0,48 – 3,3] ; p = 0,92), ni à une réduction du taux de mortalité à J28 (OR = 0,67 IC95% [0,56-2,32] ; p = 0,74).

## Interprétation

Les résultats de cette étude suggèrent que, sinon le concept de ventilation protectrice, la ventilation à « petit volume » est bien implantée dans les services d'urgence où une majorité de patients en bénéficie. Cependant, les données ne nous permettent pas de conclure à une

association entre l'utilisation d'une ventilation à « petit volume » précoce et le pronostic du patient, que cela soit l'incidence du SDRA à J8 ou le taux de mortalité à J28.

**Tableau 6 – Paramètres de ventilation mécanique appliqués aux patients inclus**

<b>Population totale, n=294</b>	
<b>Volume courant, mL</b>	444±78
<b>Volume courant, mL/kg de Poids idéal théorique</b>	7,1±1,1
<b>Entre 6-8 ml/kg de Poids idéal théorique</b>	243 (83)
<b>Supérieur à 8 ml/kg de Poids idéal théorique</b>	51 (17)
<b>Durée de ventilation mécanique aux urgences, h</b>	2,7 [1,3 – 5,1]
<b>Mode volumétrique assisté contrôlé, n=238</b>	
<b>Volume courant, mL</b>	450±67
<b>Volume courant expiratoire, mL/kg de Poids idéal théorique</b>	7,1±0,99
<b>Entre 6-8 ml/kg de Poids idéal théorique</b>	203 (85)
<b>Supérieur à 8 ml/kg de Poids idéal théorique</b>	35 (15)
<b>Pression expiratoire positive, cmH2O</b>	4±2
<b>Fréquence de ventilation, cycles/min</b>	16±3
<b>FiO2, %</b>	76±23
<b>Pression de plateau, cmH2O</b>	21±14
<b>Durée de ventilation mécanique aux urgences, h</b>	2,5 [1 – 4,7]
<b>Mode barométrique supporté, n=56</b>	
<b>Pressure support, cmH2O</b>	10±2,8
<b>Tidal volume, mL</b>	418±111
<b>Volume courant expiratoire, mL/kg de Poids idéal théorique</b>	7,1±1,6
<b>Entre 6-8 ml/kg de Poids idéal théorique</b>	40 (71)
<b>Supérieur à 8 ml/kg de Poids idéal théorique</b>	16 (29)
<b>Pression expiratoire positive, cmH2O</b>	5±2
<b>FiO2, %</b>	61±22
<b>Durée de ventilation mécanique aux urgences, h</b>	3,7 [1,7 – 6,9]

Les données sont exprimées en moyenne±écart-type, médiane [1<sup>er</sup>-3<sup>ème</sup> interquartile] ou effectif (proportion)

# RESPIRATORY CARE

## Low tidal volume strategy and Ventilator settings Applied in Six French Emergency Departments. A Prospective, Observational Study

Journal:	<i>Respiratory Care</i>
Manuscript ID	RC-08593
Manuscript Type:	Original Research
Date Submitted by the Author:	03-Oct-2020
Complete List of Authors:	MARJANOVIC, Nicolas; University Hospital Centre Poitiers, Emergency Department Petitdidier, Etienne; University Hospital Centre Bordeaux, Emergency Department Fievet, Paul; Hospital Centre La Rochelle, Emergency Department Violeau, Mathieu; Hospital Centre Niort, Emergency Department Fort, Pierre-Arnaud; Agen-Nerac Hospital Center, Emergency Department Sebbane, Mustapha; Lapeyronie Hospital - Montpellier University Hospital, Emergency Medicine GUENEZAN, Jérémy; University Hospital of Poitiers, Emergency Department MIMOZ, Olivier; University Hospital of Poitiers, Emergency Department
Categories:	Mechanical ventilation

SCHOLARONE™  
Manuscripts

## **Low tidal volume strategy and Ventilator settings Applied in Six French Emergency Departments. A Prospective, Observational Study**

Nicolas MARJANOVIC, MD (1) \*; Etienne PETITDIDIER, MD (2) ; Paul FIEVET, MD (3) ; Mathieu VIOLEAU, MD (4) ; Pierre-Arnaud FORT, MD (5) ; Mustapha SEBBANE, MD.PhD (6) ; Jérémy GUENEZAN, MD (7) ; Olivier MIMOZ, MD.PhD (7) ;

### **\*Corresponding author:**

Dr. Nicolas MARJANOVIC, MD.

Service d'accueil des urgences, SAMU 86 et Centre 15, Centre Hospitalier Universitaire de Poitiers,

1 Rue de la Milétrie, 86000 Poitiers, France

+33 549 444 444

[n.marjanovic@chu-poitiers.fr](mailto:n.marjanovic@chu-poitiers.fr)

(1) Service d'accueil des urgences, SAMU86 et Centre 15, Centre Hospitalier Universitaire de Poitiers. INSERM CIC1402 Acute Lung Injury and Ventilatory support, Centre Hospitalier Universitaire de Poitiers.

(2) Service d'accueil des urgences, SAMU33, Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux.

(3) Service d'accueil des urgences, SAMU17, Centre Hospitalier Régional de La Rochelle.

(4) Service d'accueil des urgences, SAMU79, Centre Hospitalier de Niort.

(5) Service d'accueil des urgences, Centre Hospitalier Agen-Nerac

(6) Département de Médecine d'Urgence, Centre Hospitalier Universitaire de Montpellier.

(7) Service d'accueil des urgences, SAMU86 et Centre 15, Centre Hospitalier Universitaire de Poitiers.

### **CONFLICTS OF INTEREST**

NM received honorarium from Fisher and Paykel for lectures. Other authors declared no conflict of interest

## **CONTRIBUTIONS**

NM conceived the study and supervised the conduct of the trial. NM, EP, PF, MV, PAF, MS undertook recruitment of patients and data collection. NM, OM and JG drafted the manuscript and all authors contributed substantially to its revision. All authors approved the final version of the manuscript.

## **STUDY REGISTRATION**

The study is registered with [clinicaltrials.org](https://clinicaltrials.org), number NCT03351920.

For Peer Review

## ABSTRACT

**Background** Mechanical ventilation is frequently required during management in an Emergency Department of severely ill patients with acute respiratory failure, neurological disorders or haemodynamic failure. In mechanically ventilated patients, inappropriate ventilation settings are shown to precipitate the development of pulmonary complications and are associated with poor outcomes. Our aim was to provide a comprehensive analysis of the mechanical ventilation applied in adult patients treated in Emergency Medicine and to measure the association between ventilator settings and outcomes.

**Methods** We conducted a multicentre, prospective, observational study between November 2017 and August 2019 in six EDs from three university hospitals and three general hospitals. We included adult subjects requiring invasive or non-invasive mechanical ventilation in an ED and needing admission to an ICU following ED discharge. The primary outcome was the proportion of mechanically ventilated subjects with tidal volume between 6 and 8 mL/kg of predicted body weight (PBW). Secondary outcomes were the incidence of acute respiratory distress syndrome (ARDS) within 8 days, and the mortality rate.

**Results** All in all, 294 subjects were included and analysed, 238 (81%) required invasive mechanical ventilation and 56 (19%) noninvasive mechanical ventilation. Low tidal volume (6-8 mL/kg of PBW) was applied in 243 (83%) subjects, at  $6.7 \pm 0.9$  mL/kg versus  $8.8 \pm 0.8$  mL/kg in other subjects. ARDS occurred in 35 (12%) subjects, and 91 (31%) subjects died within 28 days. Tidal volume within 6-8 mL/kg of PBW was not associated with ARDS prevention ((OR = 1.22 [95%CI 0.50; 2.99] ; p = 0.66) or with reduced mortality rate (1.14 [95%CI 0.60 ; 2.17] ; p = 0.69).



**Conclusions** Low-tidal volume ventilation was commonly applied in an French emergency department but was not associated with an improvement of outcomes in ARDS within 8 days or mortality within 28 days.

**KEYWORDS**

Emergency Department; Mechanical Ventilation; Low-tidal volume; acute respiratory distress syndrome;

For Peer Review

## INTRODUCTION

Mechanical ventilation (MV) is frequently required during management of severely ill patients with acute respiratory failure, neurological disorders or haemodynamic failure. This life-saving strategy is commonly used outside the hospital or in emergency departments (EDs) - nearly 250,000 patients in US EDs require MV every year.<sup>1</sup> The goal of MV is to improve gas exchange and reduce the work-of-breathing.

Outcome of patients requiring MV in EDs varies greatly according to the initial indication for ventilatory support. However, prognosis is worsened by the occurrence of pulmonary complications such as acute respiratory distress syndrome (ARDS). In mechanically ventilated patients, pulmonary complications can be related to the initial indication of respiratory support, but inappropriate ventilation settings have been shown to precipitate complications in patients admitted in ICUs and are associated with poor outcomes. Excessively high tidal volume is at times responsible for a process called volutrauma, which is the main cause of ventilator-associated lung-injury.<sup>2,3</sup> Ventilator-associated lung injury occurs quickly after initiation of mechanical ventilation.<sup>4</sup> Consequently, high tidal volume increases the mortality rate in patients admitted with an acute respiratory distress syndrome<sup>5</sup> and is associated with pulmonary complications in patients without ARDS in an ICU and operating rooms.<sup>6,7</sup>

Patients are mechanically ventilated for a few hours in an Emergency Department before being transferred to an ICU or an operating room.<sup>8</sup> Some findings have suggested that ventilation settings in an Emergency Department are associated with poor prognosis and are responsible for adverse events.<sup>9,10</sup> However, to our knowledge there has been no randomized controlled study assessing the interest of low tidal volume and/or protective ventilation in an Emergency Department, and there are presently few data on the mechanical ventilation applied in French Emergency Departments. We hypothesized that an Emergency Department

is a vulnerable area in which lung-protective strategies could have a significant impact by reducing the burden of ventilator-induced lung injuries and complications. Before having designed a randomized controlled study protocol, our aim was to provide a comprehensive analysis of the mechanical ventilation applied in adult patients treated in Emergency Medicine, including prehospital and in-hospital settings. Our second aim was to measure incidence on outcomes and its association with mechanical ventilation settings.

For Peer Review

## **METHODS**

### **Design**

We conducted a multicentre, prospective, observational study between November 2017 and August 2019. Six EDs from three university hospitals and three general hospitals agreed to participate.

### **Selection of participants**

Subjects were included in the study if they met all of the following inclusion criteria: (1) 18 years of age and older, (2) requiring invasive or non-invasive mechanical ventilation in the ED, (3) needing admission to an ICU following ED discharge.

Exclusion criteria were: (1) do-not-intubate or do-not-reanimate patients (2) patients who died within 24-hours or with high probability of mortality within 24 hours according to the physician's discretion (3) patients with ARDS on admission according to the Berlin definition. These patients were excluded from the analysis if they were diagnosed with ARDS.

### **Primary Outcome**

The primary outcome was the proportion of mechanically ventilated subjects with tidal volume between 6 and 8 mL/kg of predicted body weight (PBW) defined as low tidal volume strategy. PBW was calculated according to the following formula :  $50 + 0.91 \times (\text{height [cm]} - 152.4)$  for men and  $45.5 + 0.91 \times (\text{height [cm]} - 152.4)$  for women.<sup>5</sup> Tidal volume was determined as the mean of three consecutive expiratory tidal volumes on a mechanical ventilator. If the data were missing, tidal volume set on the mechanical ventilator was used.

### **Secondary outcomes**

Secondary outcomes were (1) the proportion of subjects developing acute respiratory distress syndrome (ARDS) within 8 days after the start of mechanical ventilation according to tidal volume and (2) the proportion of subjects who died within 28 days after the start of mechanical ventilation according to tidal volume.

ARDS was diagnosed according to the Berlin definition, and included (1)  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  ratio under 300 mmHg with positive end-expiratory pressure (PEEP) of at least 5  $\text{cmH}_2\text{O}$ , (2) bilateral opacities not fully explained by effusions, lobar/lung collapse or nodules on a chest imaging, and (3) respiratory failure not fully explained by cardiac failure.<sup>11</sup>

### **Statistical analysis**

Categorical data are presented as number and proportion and compared with the Chi-square test. Quantitative data are expressed as mean and standard deviation or median and interquartile and compared with the Student T-test or Mann-Whitney U-test, as appropriate. A p-value below 0.05 in bilateral situation was considered significant.

### **Ethical Approval and Consent**

This study protocol was approved by the French Southeast Ethics Committee, and the study was carried out in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki and the Clinical Trials Directive 2001/20/EC and 2005/28/EC of the European Parliament. Subjects or their legally acceptable representative provided written informed consent prior to study inclusion.

### **Study registration**

The study is registered with [clinicaltrials.org](https://clinicaltrials.org), number NCT03351920.

## **RESULTS**

### ***Patient characteristics***

Three hundred and thirty subjects were screened for the study, and 12 were excluded due to lack of data and five due to duplicates. In addition, 19/313 (6%) were excluded after inclusion because they fulfilled ARDS criteria on admission in an ED. All in all, 294 subjects were included and analysed. Their main characteristics are presented in Table 1. The main indications for mechanical ventilation were neurological disorders (138 out of 294 subjects, 47%) and acute respiratory failure (102 out of 294 subjects, 49%). A neurological disorder was the main indication for invasive mechanical ventilation (135 out of 238 subjects, 57%) and respiratory failure was the main indication for non-invasive mechanical ventilation (48 out of 56 subjects, 86%; Table 1).

### ***Mechanical ventilator Settings***

Invasive and non-invasive mechanical ventilation were used in 238 subjects (81%) and 56 subjects (19%), respectively. The ventilation mode was Volume-Controlled Continuous Mandatory Ventilation (VC-CMV) for subjects managed with invasive mechanical ventilation, and Pressure-Controlled Continuous Spontaneous Ventilation (PC-CSV) for those mechanically ventilated non-invasively.

Ventilator settings are shown in Table 2. Tidal volume between 6 and 8 mL/kg of PBW was found in 243/294 (83%) of subjects. It was  $6.7 \pm 0.9$  mL/kg of PBW and  $8.8 \pm 0.8$  mL/kg of PBW in cases of low tidal volume or not, respectively. Mean tidal volume was  $7.1 \pm 1.0$  mL/kg of predicted body weight during invasive mechanical ventilation, and between 6 and 8 mL/kg of PBW in 203 out of 243 subjects (83%). During non-invasive mechanical ventilation, expiratory tidal volume ranged from 6 to 8 mL/kg of PBW in 40 of 56 subjects (71%).

Subjects were mechanically ventilated for a median of 2.7 [1.3 – 5.1] h before being transferred to an ICU.

### ***Outcomes***

ARDS occurred within eight days of ICU admission to in 35 cases (12%) (Table 3). Subjects with ARDS had lower SpO<sub>2</sub> at admission than others (83±16 versus 92±9; p = 0.005; Table 3) and required mechanical ventilation mainly for respiratory failure (74% versus 41% ; p < 0.001). Tidal volume between 6-8 mL/kg of PBW was not associated with less occurrence of ARDS within 8 days (OR = 1.22 [95%CI 0.50; 2.99] ; p = 0.66). Whatever the ventilation strategy, tidal volume lower than 8 mL/kg was not associated with a reduced ARDS occurrence within 8 days, whether with invasive (OR 1.12 [95%CI 0.36 ; 3.48]; p = 0.77) or non-invasive mechanical ventilation (OR 1.09 [95%CI 0.24 ; 4.87]; p = 0.64). All in all, 31% (91/294) subjects died within 28 days. Tidal volume lower than 8 mL/kg was not associated with a reduced mortality rate within 28 days (1.14 [95%CI 0.60 ; 2.17] ; p = 0.69).

## DISCUSSION

In this prospective observational and multicentre study, most of the patients admitted in the ED were treated with a low tidal volume strategy. Low tidal volume was not associated with reduced ARDS occurrence within 8 days or in the mortality rate within 28 days.

Ventilator settings are known to be related to the prognosis of patients needing mechanical ventilation in an ICU and in an operating room. In 2000s, the ARMA trial results showed that a low-tidal volume strategy resulted in decreased mortality rate and improved ventilation-free days in patients hospitalized with an acute respiratory distress syndrome in ICUs.<sup>5</sup> In addition, a low tidal volume strategy has been associated with low ARDS occurrences and a lower mortality rate in patients without acute respiratory distress syndrome in an ICU.<sup>6,12</sup> More recently, Futier et al. reported that, as compared to non-protective mechanical ventilation, a lung-protective ventilation strategy improved clinical outcomes in patients without lung disease and requiring mechanical ventilation for less than 6 hours in an operating room.<sup>7</sup> All of these findings highlighted the importance of a lung-protective ventilation strategy, including in patients without ARDS and ventilated for a short time.

The interest of a lung-protective ventilation strategy in Emergency Departments is less widely known. Few studies are available and the strategy's impact is debatable.<sup>13</sup> Fuller et al. assessed the impact of a mechanical ventilation bundle in mechanically ventilated patients in an Emergency Department in a before-after study.<sup>9</sup> The authors reported not only was their strategy associated with lower ARDS occurrences, but that it also occasioned a reduction in the rates of ventilator-associated conditions and mortality. In addition, Fernando *et al.* underlined a low tidal volume strategy in the ED was associated not only with a reduction in mortality rate and ARDS incidence, but also with lower total health cost.<sup>10</sup> The frequency of this type of strategy in EDs varies among international studies. In three prospective observational trials, lung-protective ventilation was applied to 14% to 27% of patients in



North American emergency departments.<sup>14-16</sup> In addition, in a recent retrospective study, among 4374 mechanically ventilated patients in eight Canadian emergency departments, 54% received a low tidal volume strategy.<sup>10</sup> Our study showed that in six French emergency departments, a low tidal volume strategy was well-implanted. Indeed, nearly 82% of our patients had a tidal volume set between 6 and 8 mL/kg.

According to previous results, we assumed that a low tidal volume in the ED is able to improve prognosis of patients.<sup>9</sup> In our study, this strategy was not associated with a reduction in the occurrence of ARDS within 8 days or in the mortality rate. Several reasons could explain the discordance between our results and published data. First, as already reported, the low tidal volume strategy was highly applied among included patients, limiting the observed effect compared to a “standard” strategy. Consequently, the clinical impact of a low-tidal volume strategy could not be highlighted in our study because of a lack of power. In addition, the observed difference in tidal volume between patients with a low tidal volume strategy (6.7mL/kg) and others (8.8mL/kg) was small (2.1mL/kg). By contrast, Fernando *et al.* reported a 3.7 mL/kg difference (6.4 versus 10.1mL/kg) between each group.<sup>10</sup> Simonis and al. assumed that an intermediate tidal volume (9mL/kg of PBW) remained within the protective range for patients without ARDS.<sup>17</sup> Moreover, more than half of patients were ventilated fewer than 3 hours before being transferred to an ICU. Acute lung injury appears quickly after initiation of the mechanical ventilation and experimental models have suggested that 24-48 hours are necessary before acute lung injury occurs.<sup>18</sup> In the LOV-ED study, patients were ventilated from more than 5 to 6.6 hours.<sup>9</sup> While ED length of stay could exceed 16 hours in patients requiring mechanical ventilation in an ED,<sup>8</sup> we assumed that duration of ventilation in the ED could be of critical importance and needs to be as short as possible (as previously suggested).<sup>19</sup> Finally, a lung-protective strategy is more complex than a low-tidal volume strategy. To be efficient in the ED, a lung-protective ventilation strategy should include not

only low-tidal volume, but also PEEP titration, plateau pressure monitoring, hyperoxia control and elevation head to bed.<sup>9</sup> This kind of strategy was associated with an improvement in ventilator-associated conditions and ARDS occurrences (OR 0.47 [CI95% 0.31 to 0.71]), and with a lower mortality rate (OR 0.47 [CI95% 0.35 to 0.63]).<sup>9</sup> We assumed that a complete bundle is required to improve outcomes of patients requiring mechanical ventilation in an Emergency Department.

Our study has several limitations. First, it was a prospective observational study. Before designing a randomized controlled trial to confirm published data, we needed to perform an observational trial in French emergency departments including prehospital and in-hospital settings. There was no data that assessed first the application of lung-protective ventilation and finally the incidence of ARDS and mortality in patients receiving mechanical ventilation in a French ED. , While we planned to include 500 patients in our study, only 313 were recruited. This is probably due to a lack of exhaustivity, and because two centres included 0 patients. We cannot exclude different results if all planned patients had been included during the study period.

To conclude, low-tidal volume ventilation is commonly applied in French emergency department. However, we were not able to find an association between early low-tidal volume and early lung-protective lung ventilation and outcomes such as ARDS within 8 days and mortality within 28 days. Randomized controlled studies assessing the interest of an early lung-protective strategy in patients admitted in an ED are needed.

#### **ACKNOWLEDGMENT**

We wish to thank Jeffrey Arsham, an American medical translator, for reviewing and editing our original English-language manuscript.

## REFERENCES

- 1 Easter BD, Fischer C, Fisher J. The use of mechanical ventilation in the ED. *Am J Emerg Med* 2012; 30: 1183–8.
- 2 Carney D, DiRocco J, Nieman G. Dynamic alveolar mechanics and ventilator-induced lung injury. *Crit. Care Med.* 2005; 33. DOI:10.1097/01.CCM.0000155928.95341.BC.
- 3 Beitler JR, Malhotra A, Thompson BT. Ventilator-induced Lung Injury. *Clin. Chest Med.* 2016; 37: 633–46.
- 4 Dreyfuss D, Soler P, Basset G, Saumon G. High Inflation Pressure Pulmonary Edema. Respective Effects of High Airway Pressure, High Tidal Volume, and Positive End-Expiratory Pressure. *Am Rev Respir Dis* 1988; 137: 1159–64.
- 5 Brower RG, Matthay MA, Morris A, Schoenfeld D, Thompson BT, Wheeler A. Ventilation with Lower Tidal Volumes as Compared with Traditional Tidal Volumes for Acute Lung Injury and the Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med* 2000; 342: 1301–8.
- 6 Neto AS, Cardoso SO, Manetta JA, Pereira VG, Espósito DC, Pasqualucci M, et al. Association between use of lung-protective ventilation with lower tidal volumes and clinical outcomes among patients without acute respiratory distress syndrome: A meta-analysis. *JAMA - J Am Med Assoc* 2012; 308: 1651–9.
- 7 Futier E, Constantin J-M, Paugam-Burtz C, Pascal J, Eurin M, Neuschwander A, et al. A Trial of Intraoperative Low-Tidal-Volume Ventilation in Abdominal Surgery. *N Engl J Med* 2013; 369: 428–37.
- 8 Rose L, Gray S, Burns K, Atzema C, Kiss A, Worster A, et al. Emergency department length of stay for patients requiring mechanical ventilation: a prospective observational

study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2012; 20: 30.

- 9 Fuller BM, Ferguson IT, Mohr NM, Drewry AM, Palmer C, Wessman B, *et al.* Lung-Protective Ventilation Initiated in the Emergency Department (LOV-ED): A Quasi-Experimental, Before-After Trial. *Ann Emerg Med* 2017; 70: 406-418.e4.
- 10 Fernando SM, Fan E, Rochweg B, Burns K, Brochard L, Cook D, *et al.* Lung-Protective Ventilation and Associated Outcomes and Costs Among Patients Receiving Invasive Mechanical Ventilation in the Emergency Department. *Chest* 2020; published online Sept. DOI:10.1016/j.chest.2020.09.100.
- 11 Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, *et al.* Acute respiratory distress syndrome: The Berlin definition. *JAMA - J Am Med Assoc* 2012; 307: 2526–33.
- 12 Determann RM, Royakkers A, Wolthuis EK, Vlaar AP, Choi G, Paulus F, *et al.* Ventilation with lower tidal volumes as compared with conventional tidal volumes for patients without acute lung injury: A preventive randomized controlled trial. *Crit Care* 2010; 14. DOI:10.1186/cc8230.
- 13 Wright BJ, Slesinger TL. Low tidal volume should not routinely be used for emergency department patients requiring mechanical ventilation. *Ann. Emerg. Med.* 2012; 60: 216–7.
- 14 Allison MG, Scott MC, Hu KM, Witting MD, Winters ME. High initial tidal volumes in emergency department patients at risk for acute respiratory distress syndrome. *J Crit Care* 2015; 30: 341–3.

- 15 Prekker ME, Donelan C, Ambur S, Driver BE, O'Brien-Lambert A, Hottinger DG *et al.*  
Adoption of low tidal volume ventilation in the emergency department: A quality improvement intervention. *Am J Emerg Med*; : 763–7.
- 16 Fuller BM, Mohr NM, Dettmer M, Kennedy S, Cullison K, Bavolek R *et al.*  
Mechanical ventilation and acute lung injury in emergency department patients with severe sepsis and septic shock: an observational study. *Acad Emerg Med* 2013; 20: 659–69.
- 17 Simonis FD, Serpa Neto A, Binnekade JM, Braber A, Bruin K, Determann R *et al.*  
Effect of a Low vs Intermediate Tidal Volume Strategy on Ventilator-Free Days in Intensive Care Unit Patients Without ARDS: A Randomized Clinical Trial. *JAMA - J Am Med Assoc* 2018; 320: 1872–80.
- 18 Ware LB, Matthay MA. The acute respiratory distress syndrome. *N. Engl. J. Med.* 2000; 342: 1334–49.
- 19 Angotti LB, Richards JB, Fisher DF, Sankoff JD, Seigel TA, Al Ashry HS, *et al.*  
Duration of mechanical ventilation in the Emergency Department. *West J Emerg Med* 2017; 18: 972–9.

## **QUICK LOOK**

### **Current Knowledge**

Data suggested that ventilator settings in an Emergency Department are associated with prognosis and are responsible for some adverse events.

Initial ventilator settings and lung protective ventilation strategy application vary among published studies.

### **What This Paper Contributes To Our Knowledge**

Most of the patients admitted in an ED are treated with low tidal volume. However, low tidal volume is associated with reduced occurrence of ARDS within 8 days or in the mortality rate within 28 days.

For Peer Review

**Table 1 – Patient characteristics**

	Overall	Invasive	Non-invasive
n	294	238	56
Age, years	62±18	59±18	72±14
Male sex, n (%)	176 (60)	151 (63)	25 (45)
Predicted body weight, kg	63±8	64±7	59±8
Body Mass Index, kg/m <sup>2</sup>	27±7	27±7	28±6
<b>Comorbidities, n (%)</b>			
COPD	40 (14)	14 (6)	26 (46)
Diabetes mellitus	53 (18)	33 (14)	20 (36)
Renal insufficiency	12 (4)	5 (2)	7 (13)
Immunocompromised	5 (2)	5 (2)	0 (0)
Chronic heart failure	29 (10)	9 (4)	20 (36)
Liver failure	7 (2)	4 (2)	3 (5)
<b>Indication for mechanical ventilation*</b>			
Respiratory failure, n (%)	102 (35)	54 (23)	48 (86)
<i>Pneumonia</i>	42 (14)	22 (10)	20 (36)
<i>Acute Heart Failure</i>	34 (12)	6 (2.5)	28 (50)
<i>COPD</i>	22 (7.5)	4 (2)	18 (32)
<i>Other</i>	24 (8)	20 (8)	4 (7)
Hemodynamic failure, n (%)	81 (28)	73 (31)	8 (14)
<i>Cardiac arrest</i>	46 (16)	46 (19)	0 (0)
<i>Sepsis shock</i>	15 (5)	13 (5.5)	2 (4)
<i>Hemorrhagic</i>	8 (3)	8 (3)	0 (0)
<i>Other</i>	15 (5)	12 (5)	3 (5)
Neurological failure, n (%)	138 (47)	135 (57)	3 (5)
<i>Intoxication</i>	22 (7.5)	22 (9)	0 (0)
<i>Traumatic brain injury</i>	38 (13)	38 (16)	0 (0)
<i>Stroke</i>	51 (17)	49 (21)	2 (4)
Other	46 (16)	45 (19)	1 (2)
<b>Clinical parameters</b>			
Respiratory rate, cycles/min	26±10	23±10	31±8
SpO <sub>2</sub> , %	91±11	92±12	90±7
Heart rate, bpm	94±30	93±31	95±24
Systolic arterial pressure, mmHg	142±40	138±41	153±33
Diastolic arterial pressure, mmHg	81±24	79±25	88±22
Glasgow Coma Scale	7 [3-14]	6 [3-10]	15 [14-15]
<b>Blood gas analysis</b>			
pH	7.20±0.73	7.14±0.94	7.30±0.11
PaO <sub>2</sub> , mmHg	64±15	102±73	86±66
PaCO <sub>2</sub> , mmHg	73±31	48±21	67±22
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> , mEq/L	31±8	21±7	32±10

\* Some patients have several diagnoses reported.

Data are expressed as number (%), mean±SD or Median [1<sup>st</sup>-3<sup>rd</sup> IQR]

**Table 2 – Mechanical ventilation settings**

Overall population, n=294	
Tidal volume, mL	444±78
Tidal volume, mL/kg of predicted body weight	7.1±1.1
Between 6-8 mL/kg of predicted body weight	243 (83)
Over 8 mL/kg of predicted body weight	51 (17)
Duration of mechanical ventilation, h	2.7 [1.3 – 5.1]
Volume controlled, continuous mandatory ventilation, n=238	
Tidal volume, mL	450±67
Expiratory tidal volume, mL/kg of predicted body weight	7.1±1.0
Between 6-8 mL/kg of predicted body weight	203 (85)
Over 8 mL/kg of predicted body weight	35 (15)
Positive end expiratory pressure, cmH2O	4±2
Ventilation rate, cycles/min	16±3
FiO2, %	76±23
Plateau pressure, cmH2O	21±14
Duration of invasive mechanical ventilation in ED, h	2.5 [1 – 4.7]
Pressure-controlled, continuous spontaneous ventilation, n=56	
Pressure support, cmH2O	10±2.8
Tidal volume, mL	418±111
Expiratory tidal volume, mL/kg of predicted body weight	7.1±1.6
Between 6-8 mL/kg of predicted body weight	40 (71)
Over 8 mL/kg of predicted body weight	16 (29)
Positive end expiratory pressure, cmH2O	5±2
FiO2, %	61±22
Duration of non-invasive mechanical ventilation in ED, h	3.7 [1.7 – 6.9]

Data are expressed as number (%), mean±SD or Median [1<sup>st</sup>-3<sup>rd</sup> IQR]



**Table 3 – Univariate analysis comparing data according to occurrence of ARDS within 8 days in patients without ARDS at admission.**

	ARDS criteria within 8 days of ICU admission		<i>p-value</i>
	No	Yes	
<b>n</b>	259	35	
<b>Age, yrs</b>	62±18	62±14	0.85
<b>Sex, % male</b>	153 (41)	23 (66)	0.45
<b>Indication for mechanical ventilation</b>			
Respiratory failure	107 (41)	26 (74)	<b>&lt;0.001</b>
Hemodynamic failure	56 (22)	4 (11)	0.16
Neurological failure	159 (61)	17 (49)	0.15
<b>Clinical parameters at admission</b>			
Respiratory rate, cycles/min	25±10	29±11	0.062
SpO <sub>2</sub> , %	92±9	83±16	<b>0.005</b>
Heart rate, beats/min	92±30	104±29	<b>0.041</b>
Systolic arterial pressure, mmHg	139±41	153±38	0.067
Diastolic arterial pressure, mmHg	80±25	89±26	0.063
Glasgow Coma Scale	7 [3-14]	13 [5-15]	0.16
<b>Blood gas analysis 1 h after initiation of mechanical ventilation</b>			
pH	7.25±0.49	7.05±1.29	0.39
PaO <sub>2</sub> , mmHg	163±124	144±109	0.40
PaCO <sub>2</sub> , mmHg	48±17	53±17	0.091
Bicarbonates, mEq/L	22±8	26±8	<b>0.032</b>
SOFA Score	7 [4-9]	6 [5-8]	0.72
<b>Mechanical ventilation settings</b>			
VT, mL/kg of predicted body weight	7.1±1.1	7.1±1.3	0.98
Between 6-8 mL/kg of predicted body weight	215 (83)	28 (80)	0.66
Over 8 mL/kg of predicted body weight	44 (17)	7 (20)	
PEEP, cmH <sub>2</sub> O	4±2	4±2	0.69
<b>PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, mmHg</b>	241±191	187±108	<b>0.021</b>
<b>Setting</b>			
Intrahospital	113 (44)	24 (69)	<b>0.005</b>
Prehospital	146 (57)	11 (34)	
<b>Interfaces</b>			
Invasive ventilation	213 (82)	25 (71)	0.13
Non-invasive ventilation	46 (18)	10 (29)	

**Table 4** – Univariate analysis comparing data between patients dying within 28 days

<b>Mortality within 28 days</b>	<b>No</b>	<b>Yes</b>	<b>p-value</b>
<b>n</b>	203	91	
<b>Age, yrs</b>	59±18	67±16	<b>0.001</b>
<b>Sex, % male</b>	117 (58)	59 (65)	0.24
<b>Indication for mechanical ventilation</b>			
Respiratory failure	95 (47)	38 (42)	0.42
Hemodynamic failure	29 (14)	31 (34)	<b>&lt;0.001</b>
Neurological failure	117 (58)	59 (65)	0.25
<b>Clinical parameters at admission</b>			
Respiratory rate, cycles/min	25±11	25±9	0.95
SpO <sub>2</sub> , %	91±11	92±10	0.75
Heart rate, beats/min	94±29	93±33	0.70
Systolic arterial pressure, mmHg	142±38	137±49	0.44
Diastolic arterial pressure, mmHg	82±23	77±28	0.19
Glasgow Coma Scale	7 [3-14]	8 [3-15]	0.062
<b>Blood gas analysis 1 h after initiation of mechanical ventilation</b>			
pH	7.26±0.55	7.16±0.82	0.24
PaO <sub>2</sub> , mmHg	158±119	169±131	0.50
PaCO <sub>2</sub> , mmHg	50±17	45±16	<b>0.021</b>
Bicarbonates, mEq/L	24±7	21±9	<b>0.018</b>
<b>SOFA Score</b>	7 [4-9]	7 [4-8]	0.95
<b>Mechanical ventilation settings</b>			
VT, mL/kg of predicted body weight	7±1.2	7.2±0.9	0.17
Between 6-8 mL/kg of predicted body weight	169 (83)	74 (81)	0.69
Over 8 mL/kg of predicted body weight	34 (17)	17 (19)	
PEEP, cmH <sub>2</sub> O	4±2	4±2	0.79
<b>PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, mmHg</b>	236±187	231±176	0.83
<b>Setting</b>			
Intrahospital	100 (49)	37 (41)	0.17
Prehospital	103 (51)	54 (59)	
<b>Interfaces</b>			
Invasive ventilation	154 (76)	84 (92)	<b>0.001</b>
Non-invasive ventilation	49 (24)	7 (8)	

## V. DISCUSSION

---

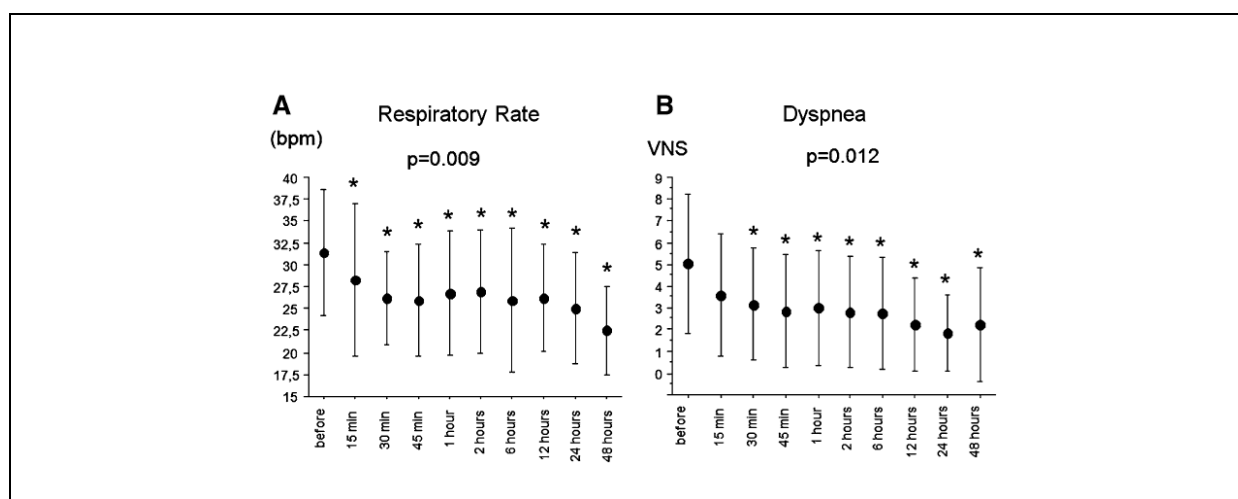
Dans ce travail, nous avons évalué l'ensemble des supports ventilatoires utilisés en médecine d'urgence et réalisé une analyse exhaustive de la littérature les concernant. A propos de l'OHD, support ventilatoire d'introduction récente aux urgences, nos résultats indiquent ses effets cliniques indéniables lors de la prise en charge des patients en insuffisance respiratoire aiguë hypoxémique *de novo*, mais aussi qu'elle pourrait constituer une alternative efficace à la VNI au cours des insuffisances respiratoires aiguës hypercapniques. Cependant, il est important de préciser qu'aucun effet pronostic n'a été démontré à ce jour lorsqu'il est mis en place dès les urgences. Dans ce travail, nous n'avons pas eu pour objectif d'évaluer l'impact clinique et pronostique de la ventilation mécanique aux urgences puisque celui-ci n'est plus à démontrer. Cependant, la ventilation mécanique étant susceptibles de favoriser le développement de lésions pulmonaires lorsqu'elle était mal appliquée, nous avons évalué son application et mis en évidence la grande performance des ventilateurs de médecine d'urgence les plus récents, dont l'augmentation de la complexité n'a pas été associée à une atteinte de leur utilisabilité, mais aussi constaté une application adéquate des paramètres de ventilations mécaniques proposés par les sociétés savantes bien que celle-ci n'ait pas été associée à un impact pronostique.

### **1. Les effets cliniques au cours de l'insuffisance respiratoire hypoxémique *de novo***

---

Au cours de l'insuffisance respiratoire hypoxémique, l'OHD a une efficacité supérieure à l'oxygénothérapie conventionnelle sur la correction des paramètres cliniques lors de la prise en charge des patients présentant une insuffisance respiratoire hypoxémique *de novo* aux urgences. Les résultats que nous avons constatés sont concordants avec les données précédemment observées et évaluées dans un grand nombre d'études conduites en réanimation et aux

urgences.<sup>47,49,176,177,50–52,55,83–85,175</sup> Dans les services de réanimation et chez les patients en insuffisance respiratoire aiguë, Roca *et al.* ont rapporté que non seulement l'OHD permet une meilleure tolérance du traitement que l'oxygénothérapie conventionnelle, mais aussi qu'il est associé à une meilleure oxygénation et une diminution de la fréquence respiratoire dès 30 minutes de traitement.<sup>47</sup> Ces résultats ont été confirmés dans deux autres études qui ont évalués les paramètres cliniques après 12 heures et 48 heures de traitement. L'OHD était associée à une amélioration précoce et continue de la fréquence respiratoire et du niveau de dyspnée chez des patients en insuffisance respiratoire aiguë (**Figure 16**),<sup>175,176</sup> mais aussi plus spécifiquement chez les patient présentant une insuffisance respiratoire hypoxémique *de novo* lorsque l'OHD était utilisée en alternance avec la ventilation non-invasive.<sup>177</sup>



**Figure 16 – Evolution de la fréquence respiratoire et du niveau de dyspnée chez 38 patients admis pour détresse respiratoire aiguë en réanimation, par Sztrymf *et al.***<sup>176</sup>

Les résultats sont présentés selon leur moyenne et écart-type. Il y avait une amélioration continue des paramètres cliniques au cours du traitement. \*  $p < 0,05$  par rapport à la valeur précédente.

Dans une population de 17 patients admis aux urgences pour insuffisance respiratoire aiguë, Lenglet *et al.* ont rapporté, tout comme en réanimation, une association avec l'amélioration de la fréquence respiratoire, de la SpO<sub>2</sub> et du niveau de dyspnée. Ces effets positifs ont également été mis en évidence dans deux études rétrospectives.<sup>53,178</sup> Par ailleurs, quatre études ont évalué

l'OHD aux urgences en la comparant à l'oxygénothérapie conventionnelle.<sup>51,52,55,83</sup> Ces travaux qui ont inclus une population hétérogène de patient en insuffisance respiratoire aiguë quelle qu'en soit la cause, ont montré, de manière inconstante, une amélioration de la dyspnée,<sup>52,55</sup> une amélioration de la fréquence respiratoire,<sup>55,83</sup> mais également une oxygénation (mesurée par la SpO<sub>2</sub>) similaire<sup>52</sup> voire inférieure à l'oxygénothérapie conventionnelle après 1 heure de traitement.<sup>51</sup>

Nos résultats confirment les effets cliniques observés notamment sur l'amélioration de la fréquence respiratoire aux urgences et en réanimation, tout en démontrant un impact simultané sur l'intensité des signes de lutte respiratoire, rapporté en réanimation<sup>49</sup> mais non évalué jusqu'à présent aux urgences.

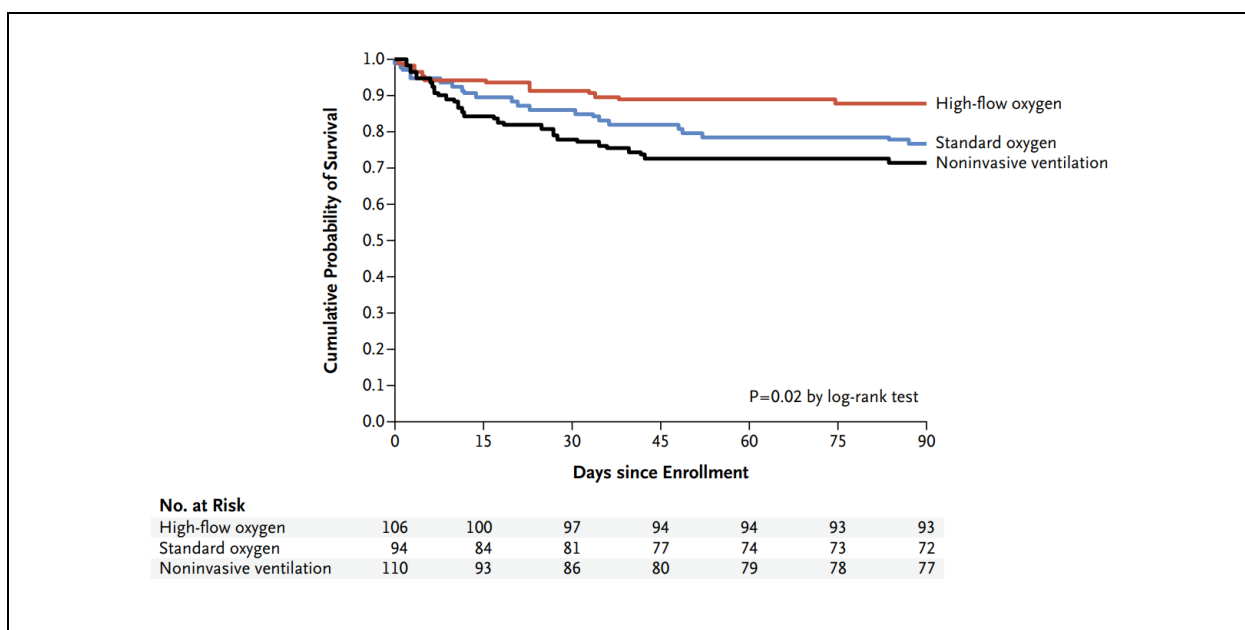
Dans un objectif d'amélioration de la symptomatologie des patients, l'OHD peut être utilisé précocement pour la prise en charge des patients en détresse respiratoire sur insuffisance respiratoire hypoxémique *de novo*.

## **2. Les effets pronostiques de l'OHD débutée aux urgences**

---

Malgré ses effets cliniques intéressants, l'OHD ne semble pas avoir d'impact pronostique significatif lorsqu'elle est débutée aux urgences pour la prise en charge de la détresse respiratoire aiguë. Elle ne permet ni de prévenir le recours à la ventilation mécanique ni de diminuer le taux de mortalité. Peu d'études ont été conduites pour évaluer l'impact pronostique de l'OHD au cours des insuffisances respiratoires aiguës.<sup>49,51,179</sup> Dans l'étude FLORALI, Frat *et al.* n'ont pas pu démontrer que l'OHD permettait de prévenir le recours à une intubation chez les patients insuffisants respiratoires hypoxémiques *de novo* hospitalisés en réanimation comparativement à l'oxygénothérapie conventionnelle et à la VNI, excepté chez les patients les plus sévèrement atteints (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 200).<sup>49</sup> En revanche, le taux de mortalité à 90 jours était

près de deux fois plus faible après OHD (12% *versus* 28% en cas de VNI et 23% en cas d'oxygénothérapie conventionnelle) (**Figure 17**).<sup>49</sup> Les auteurs ont supposé que cela était essentiellement dû à l'augmentation de l'incidence des lésions induites à la ventilation mécanique chez les patients traités par VNI et par l'augmentation des volumes courants au-delà de 9 mL/kg de poids idéal théorique.<sup>180</sup> Une analyse équivalente a été réalisée chez des patients en insuffisance respiratoire aiguë hypoxémique associée à une immunosuppression. Dans cette étude, Azoulay *et al.* ont rapporté un taux de mortalité à J28 et un pourcentage d'intubation similaires entre les deux groupes.<sup>179</sup>



**Figure 17 - Probabilité de survie cumulée entre l'OHD, l'oxygénothérapie conventionnelle et la VNI chez des patients insuffisants respiratoires hypoxémiques de novo hospitalisés en réanimation, d'après Frat et al.<sup>49</sup>**  
L'OHD a permis une amélioration de la survie par rapport aux deux autres traitements.

Aux urgences, même si quelques travaux ont analysé des critères pronostiques, seules deux ont été spécifiquement développés pour évaluer l'impact de l'OHD : l'une en la comparant à l'oxygénothérapie conventionnelle<sup>51</sup> et la seconde en la comparant à la VNI.<sup>84</sup> Jones *et al.* ont inclus 303 patients admis aux urgences pour détresse respiratoire et évalué l'OHD sur la conversion en ventilation mécanique, la diminution du taux d'intubation et la diminution du taux de mortalité à J90. Par rapport à l'oxygénothérapie conventionnelle, ni le pourcentage de

conversion en ventilation mécanique (3,6% versus 7,2% ;  $p = 0,16$ ), ni le pourcentage de patients intubés (0,6% versus 2,2% ;  $p = 0,33$ ) ni même la mortalité (21,2% versus 17,4% ;  $p = 0,40$ ) ne variaient entre les groupes de traitement. Les auteurs ont supposé que cette absence d'effet était due au manque de puissance de leur étude. Dans un second travail, Doshi *et al.* ont comparé la VNI et l'OHD chez des patients en détresse respiratoire aiguë aux urgences sur le pourcentage de patients intubés à 72 heures. Dans cette étude de non-infériorité, l'OHD était non-inférieure à la VNI pour prévenir l'intubation (Différence de risque -7 IC95% [-14 ; 2]). Cependant, cette étude est critiquable en raison de critères d'inclusion subjectifs (indication à un support ventilatoire selon l'avis du clinicien), d'une marge de non-infériorité importante (15%), et de l'application d'une VNI dans une population pour laquelle l'indication est discutable voire délétère (44% présentant une insuffisance respiratoire hypoxémique *de novo*).<sup>49</sup>

Notre revue systématique avec méta-analyse ne nous a pas permis de mettre en évidence un effet bénéfique sur le pronostic des patients en détresse respiratoire aux urgences. Plusieurs raisons peuvent expliquer l'absence d'effet bénéfique en comparaison de l'oxygénothérapie conventionnelle. Premièrement, la cause d'une détresse respiratoire aiguë est difficile à déterminer dès l'admission du patient aux urgences, mais elle nécessite malgré tout une prise en charge immédiate. Pour cette raison, trois études ont choisi d'inclure une population hétérogène de patients, incluant non seulement des insuffisances respiratoires aiguës hypoxémiques *de novo* mais aussi des exacerbations de BPCO, et des décompensations cardiaques.<sup>51,52,55</sup> Même si des effets cliniques existent sous OHD pour ces deux dernières pathologies, le traitement recommandé lors de leurs prises en charge est la VNI.<sup>35</sup> Aussi, on ne peut exclure un effet délétère de l'absence de VNI chez des patients pour qui elle était indiqué. La seconde raison est liée aux protocoles utilisés dans chacune de ces études. Comme nous

l'avons déjà évoqué, les effets physiologiques de l'OHD sont débit-dépendants. Plus le débit est élevé, plus l'effet PEP et l'effet espace mort sont importants, et donc plus sont la diminution du travail respiratoire et l'amélioration des échanges gazeux. Les débits utilisés par les différentes études pouvaient varier de 30 à 60 L/min, limitant la comparabilité des effets observés à durée de traitement identique mais aussi l'efficacité clinique par rapport à celle observée à débit optimal. Enfin, la durée de traitement aux urgences peut tout simplement être insuffisante pour permettre un effet pronostic de l'OHD. Dans l'étude FLORALI, menée en réanimation dans une population d'insuffisant respiratoire hypoxémique *de novo*, les différents traitements ont été appliqués de plusieurs heures à plusieurs jours pour permettre l'observation d'un effet significatif sur la mortalité.<sup>49</sup>

Ces données sous-entendent, d'une part, que l'OHD doit être envisagée pour des patients sélectionnés et pour lesquels elle est indiquée, c'est-à-dire, l'insuffisance respiratoire hypoxémique *de novo* de manière similaire aux services de réanimation. D'autre part, débiter l'OHD précocement implique d'envisager sa poursuite au-delà du service des urgences, et ce, pour espérer une efficacité pronostique. Cela suppose que le patient soit éligible à une prise en charge en service de Médecine Intensive Réanimation. Par ailleurs, des critères d'échec et/ou indiquant la nécessité d'une intubation doivent être prédéterminés (**Tableau 7**) pour sécuriser le traitement et éviter le recours à une intubation retardée difficile chez un patient en péril imminent, et susceptible d'augmenter le taux de mortalité.<sup>181</sup>



Tableau 7 – Critères d'intubation proposés chez un patient hypoxémique traité par OHD, d'après Frat et al.<sup>49</sup>

**Défaillance respiratoire :** ( $\geq 2$  critères)

- Signes de DRA se majorant après le traitement
- FR > 40 ventilations/min
- encombrement bronchique
- SpO<sub>2</sub> < 90% pendant plus de 5min, non expliquées par problèmes techniques

**Défaillance hémodynamique :**

- PAM < 65 mmHg malgré 30 mL/kg de remplissage
- usage d'amines vasopressives

**Défaillance neurologique :**

- Troubles de la conscience (score de Glasgow < 12) *ou* Agitation

### 3. L'OHD en tant qu'alternative à la VNI dans l'OAP hypercapnique

---

Au cours de l'hypercapnie, les données sont plus rares. L'OHD aurait, d'une part, un effet clinique au cours de l'OAP cardiogénique, et d'autre part un effet gazométrique significatif au cours de l'insuffisance respiratoire hypercapnique secondaire à un OAP cardiogénique.<sup>126</sup> Son efficacité après 1 à 2 heures pourrait être similaire à celle observée en cas de traitement par VNI.<sup>126</sup> Les données de la littérature mettent en évidence que l'OHD est supérieure à l'oxygénothérapie conventionnelle pour la prise en charge de la détresse respiratoire sans hypercapnie secondaire à un OAP.<sup>83,85</sup> Dans une première étude comparant l'OHD à l'oxygénothérapie conventionnelle, Makdee *et al.* ont rapporté que l'OHD était susceptible d'améliorer significativement la fréquence respiratoire à 1 heure de traitement (22±4 ventilations/minutes) en comparaison de l'oxygénothérapie conventionnelle (25±4 ventilations/minutes ; Différence moyenne = 3,3 [IC95% 1,9 ; 4,6] lors de la prise en charge des OAP d'intensité modérée. Dans une étude récente, Ko *et al.* ont trouvé des résultats identiques dans une population équivalente d'OAP modéré.<sup>85</sup> Cependant, les populations de ces

deux études ne présentaient que très peu de patient avec acidose hypercapnique, et aucune n'a comparé l'OHD à la VNI qui reste le traitement de référence.<sup>35,41</sup>

L'intérêt de l'OHD au cours de la prise en charge de l'insuffisance respiratoire aiguë hypercapnique n'a été évoqué que dans peu d'étude, et aucune ne l'avait évalué au cours de l'OAP qui est pourtant l'une des principales causes d'acidose hypercapnique aux urgences.<sup>131</sup>

Dans une étude rétrospective ayant inclus 33 patients admis pour insuffisance respiratoire aiguë hypercapnique principalement secondaire à une exacerbation d'une insuffisance respiratoire chronique, Kim *et al.* ont rapporté que l'OHD était associé à une amélioration de la PaCO<sub>2</sub> et du pH 1 heure après le début du traitement.<sup>130</sup> De plus, une amélioration gazométrique semblable à celle observée sous VNI a été mise en évidence dans une étude observationnelle ayant inclus 92 patients admis pour exacerbation de BPCO en réanimation.<sup>182</sup>

Plusieurs mécanismes peuvent expliquer la correction de la PaCO<sub>2</sub> et de l'acidose respiratoire. Comme déjà évoqué, l'OHD entraîne le développement d'une PEP modérée.<sup>66,67,72</sup> Cet effet PEP agit sur le même principe qu'une CPAP, entraînant un recrutement alvéolaire et permettant une amélioration clinique et gazométrique lors de la prise en charge des insuffisances respiratoires aiguës hypercapniques secondaires à un OAP<sup>37,78,129</sup> par le biais d'une amélioration des échanges gazeux et d'une diminution du travail respiratoire. Un second mécanisme susceptible d'expliquer cette amélioration est la diminution du travail inspiratoire. Dans une étude physiologique ayant inclus 12 patients admis en réanimation pour insuffisance respiratoire hypercapnique secondaire à une exacerbation aiguë de BPCO, Rittayamai *et al.* ont comparé l'effort inspiratoire en cas de traitement par haut débit nasal en le comparant à la ventilation non-invasive.<sup>183</sup> Après un traitement de 15 min par OHD à 30 L/min, la diminution de l'effort inspiratoire mesurée par le produit temps pression inspiratoire était similaire à celle

observée sous ventilation non-invasive. Par ailleurs, un débit plus élevé a été associé à une augmentation de l'effort inspiratoire, suggérant qu'un débit de 30 L/min serait optimal pour la prise en charge des patients présentant une insuffisance respiratoire hypercapnique. La diminution du travail inspiratoire serait secondaire à la pression positive générée au niveau des voies aériennes supérieures et à la diminution des résistances inspiratoires. Enfin, l'effet lavage de l'espace mort, mis en évidence dans des protocoles expérimentaux, est probablement un mécanisme clé.<sup>74,75</sup> La clairance du CO<sub>2</sub> présent au niveau de l'espace mort anatomique permet une réduction fonctionnelle de son volume, et diminue au fur et à mesure des cycles ventilatoires la réinhalation de CO<sub>2</sub>. Cet effet est d'autant plus important que le débit administré est élevé (**Figure 18**)<sup>75</sup>

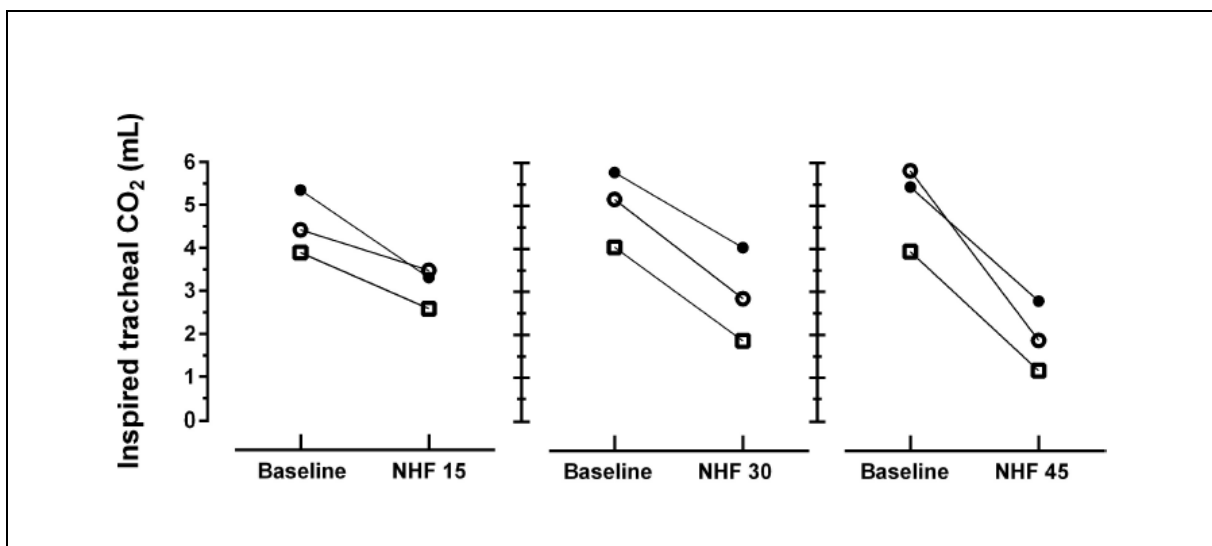


Figure 18 – Effet de l'OHD à 15, 30 et 45 L/min sur le volume de CO<sub>2</sub> inspiré à l'inclusion et après 30 minutes de traitement d'après Möller et al.<sup>75</sup>

Il y avait une diminution plus rapide de la concentration de CO<sub>2</sub> inhalé à chacune des inspirations lorsque le débit était le plus élevé.

#### 4. Evolution des performances techniques et ergonomiques des ventilateurs de médecine d'urgence

Plusieurs bancs-tests évaluant les ventilateurs de transport et de médecine d'urgence ont été réalisés au cours des 20 dernières années. L'analyse de leurs résultats suggère l'évolution

technologique et technique dont ont bénéficié les ventilateurs de médecine d'urgence. En 2002, Zanetta *et al.* ont évalué 5 ventilateurs pneumatiques dédiés aux urgences et au transport (Oxylog 1000 et 2000, Osiris 1 et 2, axR1) en les comparant à 5 ventilateurs de réanimation, et ont rapporté les faibles performances des ventilateurs d'urgence (Variabilité de 5 à 25% par rapport à la consigne de VT).<sup>184</sup> En 2013, Blakeman *et al.* ont mis l'amélioration des performances permise par des avancées technologiques importantes depuis le début des années 2000.<sup>185</sup> Plus récemment, Boussen *et al.* ont évalué les performances techniques de 8 ventilateurs d'urgence récents à différentes conditions de mécanique pulmonaire et ont indiqué que les ventilateurs à turbine offraient de meilleures performances que les ventilateurs pneumatiques et qu'ils étaient comparable aux ventilateurs de réanimation. L'une des principales critiques à ces travaux concerne la non-pertinence des conditions de mécanique pulmonaire appliquées. En effet, chacune de ces études a soumis les ventilateurs à des niveaux extrêmes de résistance (jusqu'à 50 cmH<sub>2</sub>O/L/s) et de compliance (30 mL/cmH<sub>2</sub>O). Les conditions utilisées sont exceptionnelles voire jamais retrouvées en pratique clinique.<sup>149</sup> Malgré les limites inhérentes à toutes les études sur simulateur,<sup>148,186</sup> notre banc-test est à notre connaissance le plus exhaustif et utilise des paramètres plus proches de la réalité clinique.<sup>149</sup> Les ventilateurs à turbine sont les ventilateurs les plus performants, répondant aux contraintes physiques de volume et de légèreté, proposant la meilleure précision concernant les paramètres statiques la plus grande sensibilité en termes de paramètres dynamiques.

L'amélioration des performances techniques des ventilateurs pourrait s'accompagner d'une augmentation de leur complexité et d'une utilisabilité plus faible. L'utilisabilité n'a été que partiellement évaluée pour des ventilateurs d'anesthésie<sup>187</sup> ou de réanimation,<sup>188</sup> et une seule étude s'était intéressée aux ventilateurs de médecine d'urgence.<sup>189</sup> Par ailleurs, seule la satisfaction des utilisateurs,<sup>187-189</sup> ou à la tolérance à l'erreur<sup>189</sup> étaient mesurées. Aucune étude

n'avait évalué l'efficacité de ces dispositifs en explorant les besoins physiques et cognitifs nécessaires à leur utilisation qui constitue pourtant un aspect fondamental de leur utilisation.

Les résultats de notre travail indiquent que l'augmentation de la complexité des ventilateurs, suivant l'amélioration des performances, n'a pas été associée à une altération de leur utilisabilité, notamment, elle n'est pas associée à une augmentation de la charge mentale de travail. Selon le modèle d'origine des erreurs liées aux dispositifs proposé par Shepherd, l'utilisabilité est une des causes de leur survenue. Cependant, l'impact clinique et pronostique des erreurs liées aux dispositifs est difficile à déterminer en raison de l'absence de données épidémiologiques pertinentes.<sup>190</sup> Il est malgré tout raisonnable de penser que la complexification des soins et des dispositifs s'accompagnent d'une augmentation de la fréquence de ces erreurs et donc d'un impact négatif sur le patient pris en charge.<sup>136</sup> La prévention de ce type d'erreur implique non seulement une formation régulière des soignants,<sup>191</sup> mais aussi une amélioration constante des performances et de l'utilisabilité des dispositifs<sup>190</sup> rendant la réalisation de banc-tests d'évaluation indépendants indispensables.

## **5. Paramètres de ventilation et association au pronostic.**

---

Indépendamment de la performance et de l'utilisabilité des ventilateurs, leurs réglages sont connus pour être associés au pronostic des patients dans les services de réanimation et au bloc opératoire. Dès les années 2000, l'essai ARMA a mis en évidence qu'une ventilation à petit volume permettait de diminuer la mortalité chez les patients présentant un SDRA en réanimation.<sup>111</sup> Plus tard, Futier *et al.* ont indiqué que l'application d'une ventilation à petit volume au bloc opératoire était associée à une diminution de l'incidence des complications respiratoires chez des patients indemnes de SDRA.<sup>109</sup> Enfin, des données suggèrent qu'une

stratégie de ventilation protectrice est susceptible de diminuer l'incidence du SDRA et le taux de mortalité chez des patients sans SDRA en réanimation.<sup>110,169</sup> Les données disponibles aux urgences sont plus récentes. Dans une étude quasi expérimentale en avant après, Fuller *et al.* ont évalué l'impact de la mise en place d'un protocole de ventilation protectrice dans un service d'urgence. Les auteurs ont pu démontrer que la ventilation protectrice était associée d'une part à la diminution de l'incidence des complications pulmonaires (*ventilator-associated events*) et du SDRA (aOR = 0,47 IC95% [0,31 – 0,71]), mais aussi à une diminution du taux de mortalité (aOR = 0,47 IC95% [0,35 – 0,63]). Dans un travail récent évaluant rétrospectivement les paramètres de ventilation de 4174 patients au Canada, les auteurs ont rapporté qu'une ventilation protectrice aux urgences était non seulement associé à une diminution du nombre de décès (aOR = 0.91 IC95% [0.84 – 0.96]), une diminution de l'incidence du SDRA (aOR = 0.87 IC95% [0.81-0.92]), mais aussi à une diminution des coûts liés aux soins.<sup>108</sup> Les résultats de nos travaux montrent que dans les six services d'urgence étudiés, une grande majorité de patients (83%) bénéficient d'une ventilation à « petit volume ». Même si le petit volume n'est qu'une part du concept de ventilation protectrice, le résultat de cette étude n'en est pas moins satisfaisant, notamment en comparaison des données anglosaxonnes, celle-ci indiquant que seul 20 à 58% des patients ventilés dans les services d'urgence bénéficient d'une ventilation à « petit volume ».<sup>101–103,108</sup> Dans une étude rétrospective ayant inclus 251 patients avec critères de sepsis aux urgences et nécessitant une ventilation mécanique, une ventilation « petit volume » a été administrée pour 27% des patients et alors que 91 (37%) ont présenté des lésions pulmonaires évocatrices de SDRA aux urgences ou dans les 48 heures.<sup>103</sup> Dans une étude prospective sur 219 patients ventilés mécaniquement aux urgences, une ventilation protectrice était appliquée chez 56% des patients.<sup>102</sup> Dans une étude prospective portant sur 535 patients, 48% des patients bénéficiaient d'une ventilation protectrice, définie sur le seul critère d'un petit

volume courant, alors qu'elle était appliqué chez 58% des patients dans l'étude la plus récente.<sup>108</sup>

Paradoxalement, nous n'avons pas mis en évidence d'association entre une stratégie précoce de ventilation à « petit volume » et le pronostic des patients, ce qui est discordant avec les données récentes. Dans l'étude en avant-après LOV-ED, Fuller *et al.* ont rapporté une réduction de l'incidence des SDRA et le taux de mortalité à J28 après la mise en place et l'application d'un protocole de ventilation protectrice.<sup>104</sup> La discordance de nos résultats peut avoir plusieurs explications. Premièrement, la durée de ventilation mécanique était plus courte que celles observées dans les données nord-américaines (3h dans notre étude contre 6-12h dans les études américaines).<sup>104,105</sup> L'exposition plus courte à un déterminant susceptible d'induire des lésions pulmonaires peut expliquer l'absence de différence entre les patients bénéficiant d'un petit volume et les autres. Angotti *et al.* ont évalué l'association entre la durée de ventilation et le taux de mortalité chez 525 patients ventilés mécaniquement aux urgences. Les auteurs ont rapporté un taux de mortalité plus élevé (29,5% *versus* 45,9% ;  $p = 0,018$ ) lorsqu'un patient ventilé stationnait plus de sept heures aux urgences, bien que non significatif après une analyse multivariée (aOR = 1,46 [0,80 à 2,70] ;  $p = 0,22$ ).<sup>106</sup> La seconde raison est probablement l'application d'une ventilation à « petit volume » beaucoup plus fréquente qu'attendue. Notre étude n'est peut-être tout simplement pas suffisamment puissante pour mettre en évidence une association entre cette stratégie et le pronostic. *A contrario*, dans l'étude LOV-ED, la phase pré-interventionnelle était également marquée par une utilisation peu fréquente d'une ventilation protectrice et par un volume courant moyen plus élevé (8.1 mL/kg de poids idéal théorique IC95% [7,3 ; 9,1]) que ce qui était rapporté dans la littérature.<sup>101,103</sup> De manière similaire, Fernando *et al.* ont indiqué que les patients ne bénéficiant pas d'une ventilation protectrice bénéficiaient d'un volume courant moyen supérieur à 10 mL/kg, soit 2,7 mL/kg de

plus que le groupe comparateur.<sup>108</sup> Ces différences entre les différents groupes de ces deux études ont pu augmenter l'effet observé pour les patients bénéficiant d'une stratégie de ventilation protectrice.<sup>104,108</sup>

Enfin, même s'ils étaient pris en charge dans un contexte d'urgence vitale, tous les patients inclus ne présentaient pas un risque de développer une complication de type SDRA. Dans une étude randomisée comparant une ventilation petit volume (6 mL/kg) à une stratégie intermédiaire (9 mL/kg) chez des patients sans SDRA à l'inclusion, l'incidence du SDRA, la durée de ventilation mécanique et le taux de mortalité étaient similaires entre les deux groupes.<sup>192</sup> Les auteurs ont supposé que les volumes appliquées dans le groupe contrôle étaient encore dans l'intervalle de volume protecteur chez les patients sans SDRA.<sup>192</sup>

Ces trois études mettent en évidence l'importante évolution dont a bénéficié la ventilation mécanique dans les services d'urgence, notamment par une amélioration des performances techniques des ventilateurs, proche de celle observée pour les ventilateurs de réanimation (**ETUDE n° 4**) et sans atteinte de l'utilisabilité (**ETUDE n° 5**), tout en s'accompagnant d'une application de paramètres de ventilation adaptés (**ETUDE N° 6**).<sup>90</sup>



## VI. PERSPECTIVES

---

### 1. Rechercher un impact pronostique de l'OHD au cours des insuffisances respiratoires hypoxémiques *de novo*

---

Même si les résultats de nos travaux sont en faveur de l'efficacité clinique de l'OHD aux urgences, son efficacité pronostique n'a pas été démontrée.

Une étude multicentrique avec un objectif pronostique et suffisamment puissante est nécessaire afin de déterminer si la mise en place précoce de l'OHD est susceptible de diminuer le taux de mortalité, le recours à la ventilation mécanique ou à l'intubation. L'étude HIFLOWED, « *High Flow Nasal Oxygenation in the Emergency Department* » financée par le PHRC interrégional GIRCI-Est et à laquelle participera le service des urgences du CHU de Poitiers évaluera l'efficacité de l'OHD débutée aux urgences *versus* une Oxygénothérapie Conventionnelle chez 800 patients admis pour détresse respiratoire aiguë secondaire à une insuffisance respiratoire hypoxémique *de novo*. L'objectif sera de comparer OHD et oxygénothérapie conventionnelle sur le taux de mortalité et le recours à une ventilation mécanique. Ses résultats devraient fournir les preuves nécessaires, confirmant non seulement les effets cliniques que nous avons observés, mais aussi l'impact pronostique de ce traitement sur les patients hypoxémiques.

### 2. Positionner l'OHD lors de la prise en charge de l'OAP.

---

Par ailleurs, l'OHD semble pouvoir être envisagé pour la prise en charge des patients admis pour insuffisance respiratoire aiguë secondaire à un OAP les plus sévères, mais doit toujours être comparé au traitement de référence. Les deux études randomisées publiées confirment la supériorité de l'OHD à l'oxygénothérapie conventionnelle pour la prise en charge de patient présentant un OAP modéré, et l'**ETUDE N°3** suggère son efficacité chez les patients présentant

les tableaux cliniques les plus sévères.<sup>126</sup> Récemment, dans une étude ancillaire menée analysant exclusivement les patients présentant une décompensation cardiaque d'une précédente étude,<sup>84</sup> Haywood *et al.* ont supposé que l'OHD pourrait être non inférieure à la VNI pour prévenir le recours à l'intubation.<sup>193</sup> Ces résultats doivent être confirmés, notamment au cours des OAP hypercapniques. L'étude OPTICAP, « High Flow Nasal Oxygen Versus VNI in Acute Hypercapnic Cardiogenic Pulmonary Edema » est une étude randomisée multicentrique actuellement en cours (NCT02874339) dont l'objectif est d'évaluer l'efficacité de l'OHD pour corriger l'hypercapnie chez les patients un OAP hypercapnique et en comparaison de la VNI. Ses résultats permettront de confirmer ou d'infirmer l'efficacité de l'OHD chez les patients présentant un OAP sévère. Enfin, il est important de préciser que la VNI est le traitement recommandé au cours de l'OAP en détresse respiratoire avec ou sans hypercapnie. Elle est efficace et dispose d'un niveau de preuve important y compris lors de la phase préhospitalière.<sup>38,39,129,194-196</sup> Pour justifier l'intérêt de l'OHD au cours de l'OAP, celle-ci doit avoir des avantages supplémentaires pour le patient. La VNI est un traitement qui peut être mal tolérée, et est associée à un inconfort supérieur à l'OHD au cours des insuffisances respiratoires hypoxémiques *de novo*. Paradoxalement, la tolérance du patient au traitement en cas de décompensation cardiaque n'a été comparée dans aucune étude jusqu'à présent, mais est nécessaire pour justifier les recherches sur l'OHD au cours de l'OAP.

### **3. L'OHD lors des exacerbations aiguës des insuffisances respiratoires chroniques**

---

De plus, la place de l'OHD au cours des exacerbations aiguës de BPCO est encore peu claire et n'a pas été évaluée aux urgences. Plusieurs études sont en cours dans les services de réanimation et permettront d'apporter les données nécessaires pour positionner l'OHD parmi l'arsenal

thérapeutique disponible à la prise en charge de ces patients. Aux urgences, le projet HI-COPD, « Intérêt de l'oxygénothérapie à haut débit nasal pour la prise en charge précoce des patients admis aux urgences pour exacerbation aiguë modérée de bronchopneumopathie chronique obstructive, étude randomisée contrôlée de non-infériorité. », soumis et financé par l'AOI-GCS MERRI 2019, a pour objectif de comparer ces deux supports ventilatoires dans une population de 100 patients admis aux urgences pour exacerbation aiguë de BPCO, en termes d'efficacité clinique et biologique. L'hypothèse est que l'OHD est aussi efficace que la ventilation non-invasive pour la correction de l'acidose respiratoire et des signes de détresse respiratoire, tout en étant mieux toléré. La population de cette étude comprendra les patients admis pour une détresse respiratoire secondaire à une exacerbation aiguë de BPCO et atteints d'une acidose respiratoire modérée à sévère ( $\text{pH} < 7,35$  et  $\text{PaCO}_2 > 45$  mmHg).

Enfin, d'instauration récente aux urgences et alors que de plus en plus de services d'urgence en sont dotés, les modalités d'utilisation de l'OHD dans « la vie réelle » n'a pas été évalué. Une étude similaire à un travail mené en réanimation en 2019 qui analysait la pratique de l'OHD dans 34 services de réanimation<sup>197</sup> est actuellement en cours sur les urgences.

#### **4. Confirmer l'intérêt de la ventilation protectrice dès les urgences**

---

Contrairement à l'OHD, l'intérêt et l'efficacité de la ventilation mécanique aux urgences n'est pas à démontrer. Malgré tout, nous avons pu évaluer trois des facteurs décrits par Shepherd qui peuvent influencer le pronostic du patient sous ventilation mécanique aux urgences. Après avoir mesuré les performances techniques et l'utilisabilité des ventilateurs, et après avoir réalisé un état des lieux de la pratique de la ventilation mécanique dans des services d'urgence en France, l'étape suivante consiste à estimer l'impact pronostique d'une application précoce et

systematique d'un protocole complet de ventilation protectrice dès l'initiation de la ventilation mécanique par la conduite d'une étude multicentrique randomisée. Ce type d'étude permettrait de confirmer les résultats observés par Fuller *et al.* et de permettre l'élaboration de recommandations à destination des médecins urgentistes. Une telle étude ne pourra pas se contenter de comparer une ventilation petit volume à une stratégie standard, mais devra intégrer, comme dans l'étude LOV-ED, une stratégie complète intégrant les éléments suivants :<sup>90</sup>

- (1) Ventilation à volume courant adapté au poids idéal théorique du patient et maintien de la pression de plateau en dessous de 30 cmH<sub>2</sub>O
- (2) Fréquence respiratoire et ratio I : E adaptés pour maintenir un volume-minute à 100 mL/kg
- (3) Couple PEP/FiO<sub>2</sub> adapté pour un objectif de SpO<sub>2</sub> adéquat

D'un point de vue méthodologique, une étude multicentrique avec randomisation en cluster étagé (*stepped wedge cluster randomized study*) est la plus adaptée pour évaluer l'instauration d'une nouvelle stratégie, car permet de s'affranchir des risques de contamination entre les groupes en cas de randomisation individuelle et de l'importante inflation de l'effectif nécessaire en cas de randomisation en grappe.<sup>198</sup> Cependant, le principal frein à sa conduite est en lien avec les résultats de notre dernière étude. Tout d'abord, les résultats l'**ETUDE N° 6** est déjà bien intégrée dans les services d'urgence de France. Cette donnée doit être prise en compte dans le calcul d'effectif et peut entraîner une augmentation très importante du nombre de sujets à inclure. On peut se questionner sur la possibilité de mener une étude évaluant une stratégie déjà appliquée par une majorité d'urgentistes.

## VII. CONCLUSION

---

L'intérêt et l'impact des supports ventilatoires en médecine d'urgence sont très peu étudiés, la plupart des données étant issues de travaux conduits dans les services de réanimation. L'OHD est une technique innovante d'introduction récente, dont l'engouement est important en raison des résultats prometteurs en réanimation. Cependant, les études aux urgences sont encore peu nombreuses et leurs résultats sont insuffisamment clairs. Outre son impact clinique au cours des insuffisances respiratoires hypoxémiques *de novo* et les résultats encourageants en cas d'OAP hypercapnique, son intérêt pronostic est encore à démontrer suggérant que son utilisation doit être prudente.

La ventilation mécanique, quant à elle, n'a pas à faire preuve de son intérêt lorsqu'elle est indiquée. D'un point de vue technique, elle a subi une importante évolution au cours des dernières décennies avec le développement de ventilateurs mécaniques transportables, performants et fiables, mais aussi simple d'utilisation. L'application de la ventilation mécanique et notamment ses paramétrages de cette dernière semble adaptée aux données de la science. Cependant, ici également, l'intérêt de la ventilation protectrice précoce, c'est-à-dire chez des patients parfois instables dans la phase initiale de leur prise en charge est à confirmer.

## BIBLIOGRAPHIE

---

- 1 Roussos C, Koutsoukou A. Respiratory failure. *Eur Respir J* 2003; **22**: 3–14.
- 2 Raven MC, Lowe RA, Maselli J, Hsia RY. Comparison of presenting complaint vs discharge diagnosis for identifying ‘nonemergency’ emergency department visits. *JAMA* 2013. DOI:10.1001/jama.2013.1948.
- 3 Pitts SR, Niska RW, Xu J, Burt CW. National Hospital Ambulatory Medical Care Survey: 2006 emergency department summary. *Natl Health Stat Report* 2008; **6**: 1–38.
- 4 Niska R, Farida B, Xu J. National Hospital Ambulatory Medical Care Survey: 2007 Emergency Department Summary. *Natl Heal Stat Rep* 2010; **6**: 1–31.
- 5 Desbiens NA, Mueller-Rizner N, Connors AF, Wenger NS. The relationship of nausea and dyspnea to pain in seriously ill patients. *Pain* 1997; **71**: 149–56.
- 6 Laribi S, Keijzers G, van Meer O, *et al.* Epidemiology of patients presenting with dyspnea to emergency departments in Europe and the Asia-Pacific region. *Eur J Emerg Med* 2018; : 1.
- 7 Kelly AM, Keijzers G, Klim S, *et al.* An Observational Study of Dyspnea in Emergency Departments: The Asia, Australia, and New Zealand Dyspnea in Emergency Departments Study (AANZDEM). *Acad Emerg Med* 2017; **24**: 328–36.
- 8 Prekker ME, Feemster LC, Hough CL, *et al.* The Epidemiology and Outcome of Prehospital Respiratory Distress. *Acad Emerg Med* 2014; **21**: 543–50.
- 9 Bilben B, Grandal L, Søvik S. National Early Warning Score (NEWS) as an emergency department predictor of disease severity and 90-day survival in the acutely dyspneic patient - a prospective observational study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2016; **24**: 80.
- 10 Katz S, Arish N, Rokach A, Zaltzman Y, Marcus EL. The effect of body position on pulmonary function: A systematic review. *BMC Pulm Med* 2018; **18**: 159.
- 11 Hardie JA, Mørkve O, Ellingsen I. Effect of body position on arterial oxygen tension in the elderly. *Respiration* 2002; **69**: 123–8.
- 12 O’Driscoll BR, Howard LS, Davison AG, British Thoracic Society. BTS guideline for emergency oxygen use in adult patients. 2008.
- 13 Haldane JS. The therapeutic administration of oxygen. *Br Med J* 1917; **1**: 181.
- 14 Blodgett AN. The Continuous Inhalation of Oxygen in Cases of Pneumonia Otherwise Fatal, and in Other Diseases. *Bost Med Surg J* 1890; **123**: 481–5.

- 15 Bateman NT, Leach RM. ABC of oxygen: Acute oxygen therapy. *Br Med J* 1998; **317**: 798–801.
- 16 Bazuaye EA, Stone TN, Corris PA, Gibson GJ. Variability of inspired oxygen concentration with nasal cannulas. *Thorax* 1992; **47**: 609–11.
- 17 Wagstaff TAJ, Soni N. Performance of six types of oxygen delivery devices at varying respiratory rates. *Anaesthesia* 2007; **62**: 492–503.
- 18 Sim MABB, Dean P, Kinsella J, Black R, Carter R, Hughes M. Performance of oxygen delivery devices when the breathing pattern of respiratory failure is simulated. *Anaesthesia* 2008; **63**: 938–40.
- 19 Katz JA, Marks JD. Inspiratory work with and without continuous positive airway pressure in patients with acute respiratory failure. *Anesthesiology* 1985; **63**: 598–607.
- 20 Masclans JR, Pérez-Terán P, Roca O. The role of high-flow oxygen therapy in acute respiratory failure. *Med Intensiva (English Ed)* 2015; **39**: 505–15.
- 21 Chanques G, Constantin J-M, Sauter M, *et al.* Discomfort associated with underhumidified high-flow oxygen therapy in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2009; **35**: 996–1003.
- 22 Woodhead DD, Lambert DK, Clark JM, Christensen RD. Comparing two methods of delivering high-flow gas therapy by nasal cannula following endotracheal extubation: a prospective, randomized, masked, crossover trial. *J Perinatol* 2006; **26**: 481–5.
- 23 Miyamoto K, Nishimura M. Nasal dryness discomfort in individuals receiving dry oxygen via nasal cannula. *Respir. Care.* 2009; **53**: 503–4.
- 24 Salah B, Dinh Xuan AT, Fouilladieu JL, Lockhart A, Regnard J. Nasal mucociliary transport in healthy subjects is slower when breathing dry air. *Eur Respir J* 1988; **1**: 852–5.
- 25 Williams R, Rankin N, Smith T, Galler D, Seakins P. Relationship between the humidity and temperature of inspired gas and the function of the airway mucosa. *Crit Care Med* 1996; **24**: 1920–9.
- 26 Fontanari P, Burnet H, Zattara-Hartmann MC, Jammes Y. Changes in airway resistance induced by nasal inhalation of cold dry, dry, or moist air in normal individuals. *J Appl Physiol* 1996; **81**: 1739–43.
- 27 Poiroux L, Piquilloud L, Seegers V, *et al.* Effect on comfort of administering bubble-humidified or dry oxygen: the Oxyrea non-inferiority randomized study. *Ann Intensive Care* 2018; **8**: 126.
- 28 Woillez E-J. Appareil de sauvetage pour le traitement de l'asphyxie et principalement de l'asphyxie des noyés et des nouveau-nés : du spiropore. 1876. <https://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k9693002h> (accessed Aug 5, 2020).

- 29 Chopin C. L'histoire de la ventilation mécanique : des machines et des hommes. *Reanimation*. 2007; **16**: 4–12.
- 30 Engström CG. Treatment of severe cases of respiratory paralysis by the engström universal respirator. *Br Med J* 1954; **2**: 666–9.
- 31 Kacmarek RM. The mechanical ventilator: Past, present, and future. *Respir Care* 2011; **56**: 1170–80.
- 32 Tobin MJ. Advances in mechanical ventilation. *N. Engl. J. Med.* 2001; **344**: 1986–96.
- 33 Kaye DM, Mansfield D, Naughton MT, Johnston L, Esler MD. Effects of continuous positive airway pressure (CPAP) on haemodynamics and sympathetic nervous activity in heart failure. *Heart Lung Circ* 2000; **9**: A91.
- 34 L'Her E, Roy A, Marjanovic N. Bench-test comparison of 26 emergency and transport ventilators. *Crit Care* 2014; **18**: 506.
- 35 Rochweg B, Brochard L, Elliott MW, *et al.* Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Eur Respir J* 2017; **50**: 1602426.
- 36 Poulton EP, Oxon DM. Left-sided heart failure with pulmonary edema. Its treatment with the 'pulmonary plus pressure machine'. *Lancet* 1936; **228**: 981–3.
- 37 Bersten AD, Holt AW, Vedig AE, Skowronski GA, Baggoley CJ. Treatment of Severe Cardiogenic Pulmonary Edema with Continuous Positive Airway Pressure Delivered by Face Mask. *N Engl J Med* 1991; **325**: 1825–30.
- 38 Vital FMMR, Ladeira MT, Atallah ÁN. Non-invasive positive pressure ventilation (CPAP or bilevel NPPV) for cardiogenic pulmonary oedema. John Wiley and Sons Ltd, 2013.
- 39 Plaisance P, Pirracchio R, Berton C, Vicaut E, Payen D. A randomized study of out-of-hospital continuous positive airway pressure for acute cardiogenic pulmonary oedema: physiological and clinical effects. *Eur Heart J* 2007; **28**: 2895–901.
- 40 Collins SP, Mielniczuk LM, Whittingham HA, Boseley ME, Schramm DR, Storrow AB. The Use of Noninvasive Ventilation in Emergency Department Patients With Acute Cardiogenic Pulmonary Edema: A Systematic Review. *Ann Emerg Med* 2006; **48**: 260-269.e4.
- 41 Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, *et al.* 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2016; **37**: 2129–200.
- 42 Brochard L, Mancebo J, Wysocki M, *et al.* Noninvasive Ventilation for Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med* 1995; **333**: 817–22.



- 43 Girou E, Schortgen F, Delclaux C, *et al.* Association of noninvasive ventilation with nosocomial infections and survival in critically ill patients. *JAMA* 2000; **284**: 2361–7.
- 44 Antonelli M, Conti G, Rocco M, *et al.* A comparison of noninvasive positive-pressure ventilation and conventional mechanical ventilation in patients with acute respiratory failure. *N Engl J Med* 1998; **339**: 429–35.
- 45 American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with HAP, VAP, and HCAP . *Am J Respir Crit Care Med* 2005; **171**: 388–416.
- 46 Warren DK, Shukla SJ, Olsen MA, *et al.* Outcome and attributable cost of ventilator-associated pneumonia among intensive care unit patients in a suburban medical center. *Crit Care Med* 2003; **31**: 1312–7.
- 47 Roca O, Riera J, Torres F, Masclans JR. High-flow oxygen therapy in acute respiratory failure. *Respir Care* 2010; **55**: 408–13.
- 48 Frat J-P, Brugiére B, Ragot S, *et al.* Sequential Application of Oxygen Therapy Via High-Flow Nasal Cannula and Noninvasive Ventilation in Acute Respiratory Failure: An Observational Pilot Study. *Respir Care* 2015; **60**: 170–8.
- 49 Frat J-P, Thille AW, Mercat A, *et al.* High-Flow Oxygen through Nasal Cannula in Acute Hypoxemic Respiratory Failure. *N Engl J Med* 2015; **372**: 2185–96.
- 50 Lenglet H, Sztrymf B, Leroy C, Brun P, Dreyfuss D, Ricard J-D. Humidified High Flow Nasal Oxygen During Respiratory Failure in the Emergency Department: Feasibility and Efficacy. *Respir Care* 2012; **57**: 1873–8.
- 51 Jones PG, Kamona S, Doran O, Sawtell F, Wilsher M. Randomized Controlled Trial of Humidified High-Flow Nasal Oxygen for Acute Respiratory Distress in the Emergency Department: The HOT-ER Study. *Respir Care* 2016; **61**: 291–9.
- 52 Rittayamai N, Tscheikuna J, Rujiwit P. High-flow nasal cannula versus conventional oxygen therapy after endotracheal extubation: a randomized crossover physiologic study. *Respir Care* 2014; **59**: 485–90.
- 53 Hughes J, Doolabh A. Heated, humidified, high-flow nasal oxygen usage in the adult Emergency Department. *Australas Emerg Nurs J* 2016. DOI:10.1016/j.aenj.2016.05.003.
- 54 Jeong JH, Kim DH, Kim SC, *et al.* Changes in arterial blood gases after use of high-flow nasal cannula therapy in the ED. *Am J Emerg Med* 2015; **33**: 1344–9.
- 55 Bell N, Hutchinson CL, Green TC, Rogan E, Bein KJ, Dinh MM. Randomised control trial of humidified high flow nasal cannulae versus standard oxygen in the emergency department. *EMA - Emerg Med*

- Australas* 2015; **27**: 537–41.
- 56 Waugh RRT RPFT JB, Granger RRT WM. An Evaluation of 2 New Devices for Nasal High-Flow Gas Therapy. 2004.
- 57 Cuquemelle E, Pham T, Papon J-F, Louis B, Danin P-E, Brochard L. Heated and humidified high-flow oxygen therapy reduces discomfort during hypoxemic respiratory failure. *Respir Care* 2012; **57**: 1571–7.
- 58 Clary-Meinesz C, Cosson J, Huitorel P, Blaive B. Temperature effect on the ciliary beat frequency of human nasal and tracheal ciliated cells. *Biol Cell* 1992; **76**: 335–8.
- 59 Vargas F, Saint-Leger M, Boyer A, Bui NH, Hilbert G. Physiologic Effects of High-Flow Nasal Cannula Oxygen in Critical Care Subjects. *Respir Care* 2015; **60**: 1369–76.
- 60 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**: 1377–82.
- 61 McKinsty S, Singer J, Baarsma JP, Weatherall M, Beasley R, Fingleton J. Nasal high-flow therapy compared with non-invasive ventilation in COPD patients with chronic respiratory failure: A randomized controlled cross-over trial. *Respirology* 2019; **24**: 1081–7.
- 62 Bräunlich J, Köhler M, Wirtz H. Nasal highflow improves ventilation in patients with COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2016; **11**: 1077.
- 63 Fraser JF, Spooner AJ, Dunster KR, Anstey CM, Corley A. 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* 2016; **71**: 759–61.
- 64 Papazian L, Corley A, Hess D, *et al.* Use of high-flow nasal cannula oxygenation in ICU adults: a narrative review. *Intensive Care Med*. 2016; **42**: 1336–49.
- 65 Parke R, McGuinness S, Eccleston M. Nasal high-flow therapy delivers low level positive airway pressure. *Br J Anaesth* 2009; **103**: 886–90.
- 66 Parke RL, Eccleston ML, McGuinness SP. The Effects of Flow on Airway Pressure During Nasal High-Flow Oxygen Therapy. *Respir Care* 2011; **56**: 1151–5.
- 67 Groves N, Tobin A. High flow nasal oxygen generates positive airway pressure in adult volunteers. *Aust Crit Care* 2007; **20**: 126–31.
- 68 Parke RL, McGuinness SP. Pressures Delivered By Nasal High Flow Oxygen During All Phases of the Respiratory Cycle. *Respir Care* 2013; **58**. DOI:10.4187/respcare.02358.

- 69 Shepard JW, Burger CD. Nasal and oral flow-volume loops in normal subjects and patients with obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1990; **142**: 1288–93.
- 70 Miller MJ, diFiore JM, Strohl KP, Martin RJ. Effects of nasal CPAP on supraglottic and total pulmonary resistance in preterm infants. *J Appl Physiol* 1990; **68**: 141–6.
- 71 Shepard JW, Burger CD. Nasal and Oral Flow-Volume Loops in Normal Subjects and Patients with Obstructive Sleep Apnea. *Am Rev Respir Dis* 1990; **142**: 1288–93.
- 72 Parke RL, Bloch A, McGuinness SP. Effect of very-high-flow nasal therapy on airway pressure and end-expiratory lung impedance in healthy volunteers. *Respir Care* 2015; **60**: 1397–403.
- 73 Corley A, Caruana LR, Barnett AG, Tronstad O, Fraser JF. Oxygen delivery through high-flow nasal cannulae increase end-expiratory lung volume and reduce respiratory rate in post-cardiac surgical patients. *Br J Anaesth* 2011; **107**: 998–1004.
- 74 Möller W, Celik G, Feng S, *et al.* Nasal high flow clears anatomical dead space in upper airway models. *J Appl Physiol* 2015; **118**: 1525–32.
- 75 Möller W, Feng S, Domanski U, *et al.* Nasal high flow reduces dead space. *J Appl Physiol* 2017; **122**: 191–7.
- 76 Roca O, Pérez-Terán P, Masclans JR, *et al.* Patients with New York Heart Association class III heart failure may benefit with high flow nasal cannula supportive therapy: high flow nasal cannula in heart failure. *J Crit Care* 2013; **28**: 741–6.
- 77 Bradley TD, Holloway RM, McLaughlin PR, Ross BL, Walters J, Liu PP. Cardiac output response to continuous positive airway pressure in congestive heart failure. *Am Rev Respir Dis* 1992; **145**: 377–82.
- 78 Mauri T, Turrini C, Eronia N, *et al.* Physiologic Effects of High-Flow Nasal Cannula in Acute Hypoxemic Respiratory Failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2017; **195**: 1207–15.
- 79 Mauri T, Eronia N, Abbruzzese C, *et al.* Effects of Sigh on Regional Lung Strain and Ventilation Heterogeneity in Acute Respiratory Failure Patients Undergoing Assisted Mechanical Ventilation. *Crit Care Med* 2015; **43**: 1823–31.
- 80 Mauri T, Yoshida T, Bellani G, *et al.* Esophageal and transpulmonary pressure in the clinical setting: meaning, usefulness and perspectives. *Intensive Care Med*. 2016; **42**: 1360–73.
- 81 Cour des comptes. Les urgences hospitalières : des services toujours trop sollicités. 2019 [www.ccomptes.fr](http://www.ccomptes.fr). (accessed Aug 6, 2020).
- 82 Direction de la Recherche des Études de l'Évaluation et des Statistiques. Les disparités d'activité des

- SMUR s'expliquent en partie par les moyens dédiés et les caractéristiques des territoires - Ministère des Solidarités et de la Santé. 2019 <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/etudes-et-statistiques/publications/etudes-et-resultats/article/les-disparites-d-activite-des-smur-s-expliquent-en-partie-par-les-moyens-dedies> (accessed Aug 6, 2020).
- 83 Makdee O, Monsomboon A, Surabenjawong U, *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**: 465-472.e2.
- 84 Doshi P, Whittle JS, Bublewicz M, *et al.* High-Velocity Nasal Insufflation in the Treatment of Respiratory Failure: A Randomized Clinical Trial. *Ann Emerg Med* 2018; **72**: 73-83.e5.
- 85 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**: 1937.
- 86 Orebaugh SL. Initiation of mechanical ventilation in the emergency department. *Am. J. Emerg. Med.* 1996; **14**: 59–69.
- 87 Chen K, Sternbach GL, Fromm RE, Varon J. Mechanical ventilation: Past and present. *J Emerg Med* 1998; **16**: 453–60.
- 88 Boldrini R, Fasano L, Nava S. Noninvasive mechanical ventilation. *Curr. Opin. Crit. Care.* 2012; **18**: 48–53.
- 89 Wright BJ, Slesinger TL. Low tidal volume should not routinely be used for emergency department patients requiring mechanical ventilation. *Ann. Emerg. Med.* 2012; **60**: 216–7.
- 90 Wright BJ. Lung-protective ventilation strategies and adjunctive treatments for the emergency medicine patient with acute respiratory failure. *Emerg. Med. Clin. North Am.* 2014; **32**: 871–87.
- 91 Mosier JM, Hypes C, Joshi R, Whitmore S, Parthasarathy S, Cairns CB. Ventilator strategies and rescue therapies for management of acute respiratory failure in the emergency department. *Ann. Emerg. Med.* 2015; **66**: 529–41.
- 92 Stephens RJ, Siegler JE, Fuller BM. Mechanical ventilation in the prehospital and emergency department environment. *Respir Care* 2019; **64**: 595–603.
- 93 Pollack C V., Torres MT, Alexander L. Feasibility study of the use of bilevel positive airway pressure for respiratory support in the emergency department. *Ann Emerg Med* 1996; **27**: 189–92.
- 94 Wood KA, Lewis L, Von Harz B, Kollef MH. The use of noninvasive positive pressure ventilation in the

- emergency department: Results of a randomized clinical trial. *Chest* 1998; **113**: 1339–46.
- 95 Poponick JM, Renston JP, Bennett RP, Emerman CL. Use of a ventilatory support system (BIPAP) for acute respiratory failure in the emergency department. *Chest* 1999; **116**: 166–71.
- 96 Tomii K, Seo R, Tachikawa R, *et al.* Impact of noninvasive ventilation (NIV) trial for various types of acute respiratory failure in the emergency department; decreased mortality and use of the ICU. *Respir Med* 2009; **103**: 67–73.
- 97 Rose L, Gerdtz MF. Non-invasive mechanical ventilation in Australian emergency departments: A prospective observational cohort study. *Int J Nurs Stud* 2009; **46**: 617–23.
- 98 De Miguel-Yanes JM, Muñoz-González J, Andueza-Lillo JA, *et al.* Patient outcomes after noninvasive mechanical ventilation at a high dependency unit of an emergency department. *Eur J Emerg Med* 2009; **16**: 92–6.
- 99 Minuto A, Giacomini M, Giamundo B, *et al.* Non-invasive mechanical ventilation in patients with acute cardiogenic pulmonary edema. *Minerva Anestesiol* 2003; **69**: 835-838,838-840.
- 100 Scarpazza P, Incorvaia C, Amboni P, *et al.* Long-term survival in elderly patients with a do-not-intubate order treated with noninvasive mechanical ventilation. *Int J COPD* 2011; **6**: 253–7.
- 101 Wilcox SR, Richards JB, Fisher DF, Sankoff J, Seigel TA. Initial mechanical ventilator settings and lung protective ventilation in the ED. *Am J Emerg Med* 2016; **34**: 1446–51.
- 102 Fuller BM, Mohr NM, Miller CN, *et al.* Mechanical ventilation and ARDS in the ED: A multicenter, observational, prospective, cross-sectional study. *Chest* 2015; **148**: 365–74.
- 103 Fuller BM, Mohr NM, Dettmer M, *et al.* Mechanical ventilation and acute lung injury in emergency department patients with severe sepsis and septic shock: an observational study. *Acad Emerg Med* 2013; **20**: 659–69.
- 104 Fuller BM, Ferguson IT, Mohr NM, *et al.* Lung-Protective Ventilation Initiated in the Emergency Department (LOV-ED): A Quasi-Experimental, Before-After Trial. *Ann Emerg Med* 2017; **70**: 406-418.e4.
- 105 Rose L, Gray S, Burns K, *et al.* Emergency department length of stay for patients requiring mechanical ventilation: a prospective observational study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2012; **20**: 30.
- 106 Angotti LB, Richards JB, Fisher DF, *et al.* Duration of mechanical ventilation in the Emergency Department. *West J Emerg Med* 2017; **18**: 972–9.
- 107 Page D, Ablordeppey E, Wessman BT, *et al.* Emergency department hyperoxia is associated with

- increased mortality in mechanically ventilated patients: A cohort study. *Crit Care* 2018; **22**. DOI:10.1186/s13054-017-1926-4.
- 108 Fernando SM, Fan E, Rochweg B, *et al.* Lung-Protective Ventilation and Associated Outcomes and Costs Among Patients Receiving Invasive Mechanical Ventilation in the Emergency Department. *Chest* 2020; published online Sept. DOI:10.1016/j.chest.2020.09.100.
- 109 Futier E, Constantin J-M, Paugam-Burtz C, *et al.* A Trial of Intraoperative Low-Tidal-Volume Ventilation in Abdominal Surgery. *N Engl J Med* 2013; **369**: 428–37.
- 110 Neto AS, Cardoso SO, Manetta JA, *et al.* Association between use of lung-protective ventilation with lower tidal volumes and clinical outcomes among patients without acute respiratory distress syndrome: A meta-analysis. *JAMA - J Am Med Assoc* 2012; **308**: 1651–9.
- 111 Brower RG, Matthay MA, Morris A, Schoenfeld D, Thompson BT, Wheeler A. Ventilation with Lower Tidal Volumes as Compared with Traditional Tidal Volumes for Acute Lung Injury and the Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med* 2000; **342**: 1301–8.
- 112 Fuller BM, Mohr NM, Hotchkiss RS, Kollef MH. Reducing the burden of acute respiratory distress syndrome: The case for early intervention and the potential role of the emergency department. In: Shock. Lippincott Williams and Wilkins, 2013: 378–87.
- 113 Macé J, Marjanovic N, Faranpour F, *et al.* Early high-flow nasal cannula oxygen therapy in adults with acute hypoxemic respiratory failure in the ED: A before-after study. *Am J Emerg Med* 2019; **0**. DOI:10.1016/j.ajem.2019.03.004.
- 114 Robson L, Shannon H, Goldenhar L, Hale A. Before-and-after design: A simple evaluation design. In: Department of Health and Human Services, ed. Guide to Evaluating the Effectiveness of Strategies for Preventing Work Injuries. 2001: 17–28.
- 115 Ho AMH, Phelan R, Mizubuti GB, *et al.* Bias in Before–After Studies. *Anesth Analg* 2018; **126**: 1755–62.
- 116 Waddington H, Aloe AM, Becker BJ, *et al.* Quasi-experimental study designs series—paper 6: risk of bias assessment. *J Clin Epidemiol* 2017; **89**: 43–52.
- 117 Hoffman JIE. Logistic Regression. In: Basic Biostatistics for Medical and Biomedical Practitioners. Elsevier, 2019: 581–9.
- 118 Altman D. Practical statistics for medical research, 1st edn. Chapman & Hall, 1990.
- 119 Marjanovic N, Guénézan J, Frat JP, Mimos O, Thille AW. High-flow nasal cannula oxygen therapy in acute respiratory failure at Emergency Departments: A systematic review. *Am. J. Emerg. Med.* 2020.

DOI:10.1016/j.ajem.2020.04.091.

- 120 Tinelli V, Cabrini L, Fominskiy E, *et al.* High Flow Nasal Cannula Oxygen vs. Conventional Oxygen Therapy and Noninvasive Ventilation in Emergency Department Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Emerg Med* 2019; **57**: 322–8.
- 121 Huang C-C, Lan H-M, Li C-J, *et al.* Use High-Flow Nasal Cannula for Acute Respiratory Failure Patients in the Emergency Department: A Meta-Analysis Study. *Emerg Med Int* 2019; **2019**: 1–10.
- 122 Mantel N, Haenszel W. Statistical Aspects of the Analysis of Data From Retrospective Studies of Disease | JNCI: Journal of the National Cancer Institute | Oxford Academic. *J Natl Cancer Inst* 1959; : 719–48.
- 123 Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions | Cochrane Training. <https://training.cochrane.org/handbook> (accessed May 8, 2020).
- 124 Deeks J, Higgins J, Altman D. Chapter 10: Analysing data and undertaking meta-analyses | Cochrane Training. In: Higgins J, Thomas J, Chandler J, *et al.*, eds. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions, 6th edn. Cochrane, 2019. [https://training.cochrane.org/handbook/current/chapter-10#\\_Ref180058364](https://training.cochrane.org/handbook/current/chapter-10#_Ref180058364) (accessed July 9, 2020).
- 125 Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, *et al.* The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. *BMJ* 2009; **339**. DOI:10.1136/bmj.b2700.
- 126 Marjanovic N, Flacher A, Drouet L, *et al.* High-Flow Nasal Cannula in Early Emergency Department Management of Acute Hypercapnic Respiratory Failure Due to Cardiogenic Pulmonary Edema. *Respir Care* 2020; : respcare.07278.
- 127 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**: 2045–52.
- 128 Masip J, Peacock WF, Price S, *et al.* Indications and practical approach to non-invasive ventilation in acute heart failure. *Eur Heart J* 2018; **39**: 17–25.
- 129 Gray A, Goodacre S, Newby DE, *et al.* Noninvasive Ventilation in Acute Cardiogenic Pulmonary Edema. *N Engl J Med* 2008; **359**: 142–51.
- 130 Kim ES, Lee H, Kim SJ, *et al.* Effectiveness of high-flow nasal cannula oxygen therapy for acute respiratory failure with hypercapnia. *J Thorac Dis* 2018; **10**: 882–8.
- 131 Aberman A, Fulop M. The metabolic and respiratory acidosis of acute pulmonary edema. *Ann Intern Med*

- 1972; **76**: 173–84.
- 132 Contou D, Fragnoli C, Córdoba-Izquierdo A, Boissier F, Brun-Buisson C, Thille AW. Severe but not mild hypercapnia affects the outcome in patients with severe cardiogenic pulmonary edema treated by non-invasive ventilation. *Ann Intensive Care* 2015; **5**: 14.
- 133 Konishi M, Akiyama E, Suzuki H, *et al.* Hypercapnia in patients with acute heart failure. *ESC Hear Fail* 2015; **2**: 12–9.
- 134 Reason J. *Managing the Risks of Organizational Accidents*. Routledge, 1994.
- 135 Horsky J, Zhang J, Patel VL. To err is not entirely human: Complex technology and user cognition. *J. Biomed. Inform.* 2005; **38**: 264–6.
- 136 Linda T. Kohn, Janet M. Corrigan and MSD. *To Err Is Human: Building a Safer Health System*. 1999 DOI:10.17226/9728.
- 137 Amoores JN. *A Structured Approach for Investigating the Causes of Medical Device Adverse Events*. 2014. DOI:10.1155/2014/314138.
- 138 Clinical Alarms Task Force. *Impact of Clinical Alarms on Patient Safety: A Report From the American College of Clinical Engineering Healthcare Technology Foundation*. *J Clin Eng* 2007; **32**.
- 139 Damm C, Clabault K, Lamia B, Richard JC. *What is a good transport ventilator?* Elsevier Masson SAS, 2003.
- 140 Templier F. Aspects particuliers de la ventilation mécanique en médecine d'urgence. *ITBM-RBM* 2005; **26**: 28–34.
- 141 Battisti A, Tassaux D, Janssens J-P, Michotte J-B, Jaber S, Jolliet P. Performance Characteristics of 10 Home Mechanical Ventilators in Pressure-Support Mode. *Chest* 2005; **127**: 1784–92.
- 142 Garnier M, Quesnel C, Fulgencio J-P, *et al.* Multifaceted bench comparative evaluation of latest intensive care unit ventilators. *Br J Anaesth* 2015; **115**: 89–98.
- 143 Marjanovic NS, De Simone A, Jegou G, L'Her E. A new global and comprehensive model for ICU ventilator performances evaluation. *Ann Intensive Care* 2017; **7**: 68.
- 144 Chipman DW, Caramaz MP, Miyoshi E, Kratochvil JP, Kacmarek RM. Performance comparison of 15 transport ventilators. *Respir Care* 2007; **52**: 740–51.
- 145 Boussen S, Gannier M, Michelet P. Evaluation of Ventilators Used During Transport of Critically Ill Patients: A Bench Study. *Respir Care* 2013; **58**: 1911–22.



- 146 Marjanovic N, Le Floch S, Jaffrelot M, L'Her E. Evaluation of manual and automatic manually triggered ventilation performance and ergonomics using a simulation model. *Respir Care* 2014; **59**: 735–42.
- 147 Harris RS, Hess DR, Venegas JG. An objective analysis of the pressure-volume curve in the acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; **161**: 432–9.
- 148 Chatburn RL. Simulation-Based Evaluation of Mechanical Ventilators. *Respir Care* 2018; **63**: 936–40.
- 149 Arnal JM, Garnero A, Saoli M, Chatburn RL. Parameters for simulation of adult subjects during mechanical ventilation. *Respir Care* 2018; **63**: 158–68.
- 150 Thille AW, Lyazidi A, Richard J-CMCM, Galia F, Brochard L. A bench study of intensive-care-unit ventilators: new versus old and turbine-based versus compressed gas-based ventilators. *Intensive Care Med* 2009; **35**: 1368–76.
- 151 Chao DC, Scheinhorn DJ, Stearn-Hassenpflug M. Patient-ventilator trigger asynchrony in prolonged mechanical ventilation. *Chest* 1997; **112**: 1592–9.
- 152 Thille AW, Rodriguez P, Cabello B, Lellouche F, Brochard L. Patient-ventilator asynchrony during assisted mechanical ventilation. *Intensive Care Med* 2006; **32**: 1515–22.
- 153 Vignaux L, Vargas F, Roeseler J, *et al.* Patient-ventilator asynchrony during non-invasive ventilation for acute respiratory failure: A multicenter study. *Intensive Care Med* 2009; **35**: 840–6.
- 154 Vignaux L, Tassaux D, Carreaux G, *et al.* Performance of noninvasive ventilation algorithms on ICU ventilators during pressure support: a clinical study. *Intensive Care Med* 2010; **36**: 2053–9.
- 155 Bernstein G, Knodel E, Heldt GP. Airway leak size in neonates and autocycling of three flow-triggered ventilators. *Crit Care Med* 1995; **23**: 1739–44.
- 156 Calderini E, Confalonieri M, Puccio PG, Francavilla N, Stella L, Gregoretti C. Patient-ventilator asynchrony during noninvasive ventilation: The role of expiratory trigger. *Intensive Care Med* 1999; **25**: 662–7.
- 157 Marjanovic N, L'Her E. A comprehensive approach for the ergonomic evaluation of 13 emergency and transport ventilators. *Respir Care* 2016; **61**: 632–9.
- 158 Bevan N, Macleod M. Usability measurement in context. *Behav Inf Technol* 1994; **13**: 132–45.
- 159 European risk observatory. The human machine interface as an emerging risk. DOI:10.2802/21813.
- 160 Human factors/ergonomics – Managing human failures. <https://www.hse.gov.uk/humanfactors/topics/humanfail.htm> (accessed June 24, 2020).

- 161 To Err Is Human. Washington, D.C.: National Academies Press, 2000 DOI:10.17226/9728.
- 162 Donaldson MS. An Overview of To Err is Human: Re-emphasizing the Message of Patient Safety. Agency for Healthcare Research and Quality (US), 2008 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21328772> (accessed Oct 23, 2018).
- 163 Young MS, Brookhuis KA, Wickens CD, Hancock PA. State of science: mental workload in ergonomics. *Ergonomics*. 2015; **58**: 1–17.
- 164 Charles RL, Nixon J. Measuring mental workload using physiological measures: A systematic review. *Appl. Ergon*. 2019; **74**: 221–32.
- 165 National Aeronautic and Space Administration (1986). Task-Load Index (NASA-TLX) V1.0. <https://ntrs.nasa.gov/search.jsp?R=20000021488> (accessed Jan 26, 2020).
- 166 Hart SG, Staveland LE. Development of NASA-TLX (Task Load Index): Results of Empirical and Theoretical Research. *Adv Psychol* 1988; **52**: 139–83.
- 167 Likert R. A technique for the measurement of attitudes. *Arch Psychol* 1932; **22** **140**: 55.
- 168 Easter BD, Fischer C, Fisher J. The use of mechanical ventilation in the ED. *Am J Emerg Med* 2012; **30**: 1183–8.
- 169 Determann RM, Royakkers A, Wolthuis EK, *et al*. Ventilation with lower tidal volumes as compared with conventional tidal volumes for patients without acute lung injury: A preventive randomized controlled trial. *Crit Care* 2010; **14**. DOI:10.1186/cc8230.
- 170 Villar J, Kacmarek RM, Pérez-Méndez L, Aguirre-Jaime A. A high positive end-expiratory pressure, low tidal volume ventilatory strategy improves outcome in persistent acute respiratory distress syndrome: A randomized, controlled trial. *Crit Care Med* 2006; **34**: 1311–8.
- 171 Carney D, DiRocco J, Nieman G. Dynamic alveolar mechanics and ventilator-induced lung injury. *Crit. Care Med*. 2005; **33**. DOI:10.1097/01.CCM.0000155928.95341.BC.
- 172 Beitler JR, Malhotra A, Thompson BT. Ventilator-induced Lung Injury. *Clin. Chest Med*. 2016; **37**: 633–46.
- 173 Dreyfuss D, Soler P, Basset G, Saumon G. High Inflation Pressure Pulmonary Edema. Respective Effects of High Airway Pressure, High Tidal Volume, and Positive End-Expiratory Pressure. *Am Rev Respir Dis* 1988; **137**: 1159–64.
- 174 Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, *et al*. Acute respiratory distress syndrome: The Berlin definition. *JAMA - J Am Med Assoc* 2012; **307**: 2526–33.

- 175 Sztrymf B, Messika J, Mayot T, Lenglet H, Dreyfuss D, Ricard J-D. Impact of high-flow nasal cannula oxygen therapy on intensive care unit patients with acute respiratory failure: A prospective observational study. *J Crit Care* 2012; **27**: 324.e9-324.e13.
- 176 Sztrymf B, Messika J, Bertrand F, *et al.* Beneficial effects of humidified high flow nasal oxygen in critical care patients: A prospective pilot study. *Intensive Care Med* 2011; **37**: 1780–6.
- 177 Frat JP, Brugiere B, Ragot S, *et al.* Sequential application of oxygen therapy via high-flow nasal cannula and noninvasive ventilation in acute respiratory failure: An observational pilot study. *Respir Care* 2015; **60**: 170–8.
- 178 Durey A, Kang S, Suh YJ, Han SB, Kim AJ. Application of high-flow nasal cannula to heterogeneous condition in the emergency department. *Am J Emerg Med* 2017; **35**: 1199–201.
- 179 Azoulay E, Lemiale V, Mokart D, *et al.* Effect of High-Flow Nasal Oxygen vs Standard Oxygen on 28-Day Mortality in Immunocompromised Patients With Acute Respiratory Failure. *JAMA* 2018; published online Oct 24. DOI:10.1001/jama.2018.14282.
- 180 Dreyfuss D, Saumon G. Role of Tidal Volume, FRC, and End-inspiratory Volume in the Development of Pulmonary Edema following Mechanical Ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1993; **148**: 1194–203.
- 181 Kang BJ, Koh Y, Lim CM, *et al.* Failure of high-flow nasal cannula therapy may delay intubation and increase mortality. *Intensive Care Med* 2015; **41**: 623–32.
- 182 Lee MK, Choi J, Park B, *et al.* High flow nasal cannulae oxygen therapy in acute-moderate hypercapnic respiratory failure. *Clin Respir J* 2018; **12**: 2046–56.
- 183 Rittayamai N, Phuangchoei P, Tscheikuna J, Praphruetkit N, Brochard L. Effects of high-flow nasal cannula and non-invasive ventilation on inspiratory effort in hypercapnic patients with chronic obstructive pulmonary disease: a preliminary study. *Ann Intensive Care* 2019; **9**: 1–8.
- 184 Zanetta G, Robert D, Guérin C. Evaluation of ventilators used during transport of ICU patients - A bench study. *Intensive Care Med* 2002; **28**: 443–51.
- 185 Blakeman TC, Branson RD. Evaluation of Four New Generation Portable Ventilators. *Respir Care* 2012. DOI:10.4187/respcare.01994.
- 186 Chatburn RL. Simulation studies for device evaluation. *Respir. Care.* 2014; **59**. DOI:10.4187/respcare.03047.
- 187 Pouzeratte Y, Sebbane M, Jung B, *et al.* A prospective study on the user-friendliness of four anaesthesia workstations. *Eur J Anaesthesiol* 2008; **25**: 634–41.

- 188 Vignaux L, Tassaux D, Jolliet P. Evaluation of the user-friendliness of seven new generation intensive care ventilators. *Intensive Care Med* 2009; **35**: 1687–91.
- 189 Templier F, Miroux P, Dolveck F, *et al.* Evaluation of the ventilator-user interface of 2 new advanced compact transport ventilators. *Respir Care* 2007; **52**: 1701–9.
- 190 Ward JR, Clarkson PJ. An analysis of medical device-related errors: Prevalence and possible solutions. *J. Med. Eng. Technol.* 2004; **28**: 2–21.
- 191 Becher EC, Chassin MR. Improving quality, minimizing error: Making it happen. *Health Aff* 2001; **20**: 68–81.
- 192 Simonis FD, Serpa Neto A, Binnekade JM, *et al.* Effect of a Low vs Intermediate Tidal Volume Strategy on Ventilator-Free Days in Intensive Care Unit Patients Without ARDS: A Randomized Clinical Trial. *JAMA - J Am Med Assoc* 2018; **320**: 1872–80.
- 193 Haywood ST, Whittle JS, Volakis LI, *et al.* HVNI vs NIPPV in the treatment of acute decompensated heart failure: Subgroup analysis of a multi-center trial in the ED. 2019; **37**: 2084–90.
- 194 Miró Ò, Martínez G, Masip J, *et al.* Effects on short term outcome of non-invasive ventilation use in the emergency department to treat patients with acute heart failure: A propensity score-based analysis of the EAHFE Registry. *Eur J Intern Med* 2018; **53**: 45–51.
- 195 Murray S. Bi-level positive airway pressure (BiPAP) and acute cardiogenic pulmonary oedema (ACPO) in the emergency department. *Aust Crit Care* 2002; **15**: 51–63.
- 196 Goodacre S, Stevens JW, Pandor A, *et al.* Prehospital Noninvasive Ventilation for Acute Respiratory Failure: Systematic Review, Network Meta-analysis, and Individual Patient Data Meta-analysis. *Acad Emerg Med* 2014; **21**: 960–70.
- 197 Besnier E, Hobeika S, NSeir S, *et al.* High-flow nasal cannula therapy: clinical practice in intensive care units. *Ann Intensive Care* 2019; **9**. DOI:10.1186/s13613-019-0569-9.
- 198 Hemming K, Haines TP, Chilton PJ, Girling AJ, Lilford RJ. The stepped wedge cluster randomised trial: Rationale, design, analysis, and reporting. *BMJ* 2015; **350**. DOI:10.1136/bmj.h391.

