

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE
MÉDECINE SPÉCIALISÉE CLINIQUE

Présentée et soutenue publiquement

Par

Simon LAURET

Le 27 Septembre 2019

LE HAUT DEBIT NASAL DANS LA PRISE EN CHARGE DE LA DYSPNEE EN SOINS PALLIATIFS
DANS LE CADRE DE PATHOLOGIES PULMONAIRES

Etude OXYPALL

Etude prospective de faisabilité : premiers résultats

Directrice de thèse : Dr Marion DUPUIS

JURY

Monsieur le Professeur Alain DIDIER	Président
Monsieur le Professeur Julien MAZIERES	Assesseur
Monsieur le Docteur Nicolas GUIBERT	Assesseur
Madame le Docteur Marion DUPUIS	Assesseure
Madame le Docteur Laurence BIGAY GAME	Suppléante
Madame le Docteur Sandrine PONTIER-MARCHANDISE	Membre invitée

TABLEAU du PERSONNEL HU
des Facultés de Médecine de l'Université Paul Sabatier
Toulouse III au 1^{er} septembre 2018

Professeurs Honoraires

Doyen Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	M. FREXINOS Jacques
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur Honoraire	Mme GENESTAL Michèle
Doyen Honoraire	M. LAZORTNES Yves	Professeur Honoraire	M. GERAUD Gilles
Doyen Honoraire	M. PUEL Pierre	Professeur Honoraire	M. GHISOLFI Jacques
Doyen Honoraire	M. ROUGE Daniel	Professeur Honoraire	M. GOUZI Jean-Louis
Doyen Honoraire	M. VINEL Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard
Professeur Honoraire	M. ABBAL Michel	Professeur Honoraire	M. HOFF Jean
Professeur Honoraire	M. ADER Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. JOFFRE Francis
Professeur Honoraire	M. ALBAREDE Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. LACOMME Yves
Professeur Honoraire	M. ARBUS Louis	Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE Jacques
Professeur Honoraire	M. ARLET Jacques	Professeur Honoraire	Mme LARENG Marie-Blanche
Professeur Honoraire	M. ARLET Philippe	Professeur Honoraire	M. LARENG Louis
Professeur Honoraire	M. ARLET-SUAU Elisabeth	Professeur Honoraire	M. LAURENT Guy
Professeur Honoraire	M. ARNE Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. LAZORTNES Frank
Professeur Honoraire	M. BARRET André	Professeur Honoraire	M. LAZORTNES Yves
Professeur Honoraire	M. BARTHE Philippe	Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE Paul
Professeur Honoraire	M. BAYARD Francis	Professeur Honoraire	M. MAGNAVAL Jean-François
Professeur Honoraire	M. BOCCALON Henri	Professeur Honoraire	M. MANELFE Claude
Professeur Honoraire	M. BONAFE Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. MANSAT Michel
Professeur Honoraire	M. BONEU Bernard	Professeur Honoraire	M. MASSIP Patrice
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE Jean-Paul	Professeur Honoraire	Mme MARTY Nicole
Professeur Honoraire	M. BOUTAULT Franck	Professeur Honoraire	M. MAZIERES Bernard
Professeur Honoraire	M. BUGAT Roland	Professeur Honoraire	M. MONROZIES Xavier
Professeur Honoraire	M. CAHUZAC Jean-Philippe	Professeur Honoraire	M. MOSCOVICI Jacques
Professeur Honoraire	M. CARATERO Claude	Professeur Honoraire	M. MURAT
Professeur Honoraire	M. CARLES Pierre	Professeur Honoraire	M. OLIVES Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARRIERE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. PAGES B.
Professeur Honoraire	M. CARTON Michel	Professeur Honoraire	M. PASCAL Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CATHALA Bernard	Professeur Honoraire	M. PESSEY Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. CHABANON Gérard	Professeur Honoraire	M. PLANTE Pierre
Professeur Honoraire	M. CHAMONTIN Bernard	Professeur Honoraire	M. PONTONNIER Georges
Professeur Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	M. POURRAT Jacques
Professeur Honoraire	M. CHAVOIN Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. PRADERE Bernard
Professeur Honoraire	M. CLANET Michel	Professeur Honoraire	M. PRIS Jacques
Professeur Honoraire	M. CONTE Jean	Professeur Honoraire	Mme PUEL Jacqueline
Professeur Honoraire	M. COSTAGLIOLA Michel	Professeur Honoraire	M. PUEL Pierre
Professeur Honoraire	M. COTONAT Jean	Professeur Honoraire	M. PUJOL Michel
Professeur Honoraire	M. DABERNAT Henri	Professeur Honoraire	M. QUERLEU Denis
Professeur Honoraire	M. DALOUS Antoine	Professeur Honoraire	M. RAILHAC Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. DALY-SCHVEITZER Nicolas	Professeur Honoraire	M. REGIS Henri
Professeur Honoraire	M. DAVID Jean-Frédéric	Professeur Honoraire	M. REGNIER Claude
Professeur Honoraire	M. DELSOL Georges	Professeur Honoraire	M. REME Jean-Michel
Professeur Honoraire	Mme DELISLE Marie-Bernadette	Professeur Honoraire	M. ROCHE Henri
Professeur Honoraire	Mme DIDIER Jacqueline	Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI Pierre
Professeur Honoraire	M. DUCOS Jean	Professeur Honoraire	M. ROLLAND Michel
Professeur Honoraire	M. DUFFAUT Michel	Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE Christian
Professeur Honoraire	M. DUPRE M.	Professeur Honoraire	M. RUMEAU Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. DURAND Dominique	Professeur Honoraire	M. SALVADOR Michel
Professeur Honoraire associé	M. DUTAU Guy	Professeur Honoraire	M. SALVAYRE Robert
Professeur Honoraire	M. ESCANDE Michel	Professeur Honoraire	M. SARRAMON Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE Henri	Professeur Honoraire	M. SIMON Jacques
Professeur Honoraire	M. ESCOURROU Jean	Professeur Honoraire	M. SUC Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. ESQUERRE J.P.	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. FABIÉ Michel	Professeur Honoraire	M. TKACZUK Jean
Professeur Honoraire	M. FABRE Jean	Professeur Honoraire	M. TREMOULET Michel
Professeur Honoraire	M. FAUVEL Jean-Marie	Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE Pierre
Professeur Honoraire	M. FOURNIAL Gérard	Professeur Honoraire	M. VAYSSE Philippe
Professeur Honoraire	M. FOURNIE Bernard	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE Christian
Professeur Honoraire	M. FOURTANIER Gilles	Professeur Honoraire	M. VOIGT Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. FRAYSSE Bernard		

Professeurs Émérites

Professeur ADER Jean-Louis	Professeur LARENG Louis
Professeur ALBAREDE Jean-Louis	Professeur LAGARRIGUE Jacques
Professeur ARBUS Louis	Professeur LARENG Louis
Professeur ARLET-SUAU Elisabeth	Professeur LAURENT Guy
Professeur BOCCALON Henri	Professeur LAZORTNES Yves
Professeur BONEU Bernard	Professeur MAGNAVAL Jean-François
Professeur CARATERO Claude	Professeur MANELFE Claude
Professeur CHAMONTIN Bernard	Professeur MASSIP Patrice
Professeur CHAP Hugues	Professeur MAZIERES Bernard
Professeur CONTE Jean	Professeur MOSCOVICI Jacques
Professeur COSTAGLIOLA Michel	Professeur MURAT
Professeur DABERNAT Henri	Professeur ROQUES-LATRILLE Christian
Professeur FRAYSSE Bernard	Professeur SALVAYRE Robert
Professeur DELISLE Marie-Bernadette	Professeur SARRAMON Jean-Pierre
Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur SIMON Jacques
Professeur JOFFRE Francis	

P.U. - P.H.
Classe Exceptionnelle et 1^{ère} classe

M. ADOUE Daniel (C.E)	Médecine Interne, Gériatrie
M. AMAR Jacques (C.E)	Thérapeutique
M. ATTAL Michel (C.E)	Hématologie
M. AVET-LOISEAU Hervé (C.E.)	Hématologie, transfusion
Mme BEYNE-RAUZY Odile	Médecine Interne
M. BIRMES Philippe	Psychiatrie
M. BLANCHER Antoine	Immunologie (option Biologique)
M. BONNEVIALLE Paul (C.E)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie.
M. BOSSAVY Jean-Pierre (C.E)	Chirurgie Vasculaire
M. BRASSAT David	Neurologie
M. BROUCHET Laurent	Chirurgie thoracique et cardio-vascul
M. BROUSSET Pierre (C.E)	Anatomie pathologique
M. CALVAS Patrick (C.E)	Génétique
M. CARRERE Nicolas	Chirurgie Générale
M. CARRIE Didier (C.E)	Cardiologie
M. CHAIX Yves	Pédiatrie
M. CHAUVEAU Dominique	Néphrologie
M. CHOLLET François (C.E)	Neurologie
M. DAHAN Marcel (C.E)	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. DE BOISSEZON Xavier	Médecine Physique et Réadapt Fonct.
M. DEGUINE Olivier (C.E)	Oto-rhino-laryngologie
M. DUCOMMUN Bernard	Cancérologie
M. FERRIERES Jean (C.E)	Epidémiologie, Santé Publique
M. FOURCADE Olivier	Anesthésiologie
M. FOURNIÉ Pierre	Ophthalmologie
M. GAME Xavier	Urologie
M. GEERAERTS Thomas	Anesthésiologie et réanimation
M. IZOPET Jacques (C.E)	Bactériologie-Virologie
Mme LAMANT Laurence (C.E)	Anatomie Pathologique
M. LANG Thierry (C.E)	Biostatistiques et Informatique Médicale
M. LANGIN Dominique (C.E)	Nutrition
M. LAUQUE Dominique (C.E)	Médecine Interne
M. LIBLAU Roland (C.E)	Immunologie
M. MALAVAUD Bernard	Urologie
M. MANSAT Pierre	Chirurgie Orthopédique
M. MARCHOU Bruno (C.E)	Maladies Infectieuses
M. MAZIERES Julien	Pneumologie
M. MOLINIER Laurent	Epidémiologie, Santé Publique
M. MONTASTRUC Jean-Louis (C.E)	Pharmacologie
Mme MOYAL Elisabeth	Cancérologie
Mme NOURHASHEMI Fatemeh (C.E)	Gériatrie
M. OSWALD Eric	Bactériologie-Virologie
M. PARANT Olivier	Gynécologie Obstétrique
M. PARIENTE Jérémie	Neurologie
M. PARINAUD Jean (C.E)	Biol. Du Dévelop. et de la Reprod.
M. PAUL Carle	Dermatologie
M. PAYOUX Pierre	Biophysique
M. PAYRASTRE Bernard (C.E)	Hématologie
M. PERON Jean-Marie	Hépatogastro-entérologie
M. PERRET Bertrand (C.E)	Biochimie
M. RASCOL Olivier (C.E)	Pharmacologie
M. RECHER Christian	Hématologie
M. RISCHMANN Pascal (C.E)	Urologie
M. RIVIERE Daniel (C.E)	Physiologie
M. SALES DE GAUZY Jérôme (C.E)	Chirurgie Infantile
M. SALLES Jean-Pierre (C.E)	Pédiatrie
M. SANS Nicolas	Radiologie
Mme SELVES Janick	Anatomie et cytologie pathologiques
M. SERRE Guy (C.E)	Biologie Cellulaire
M. TELMON Norbert (C.E)	Médecine Légale
M. VINEL Jean-Pierre (C.E)	Hépatogastro-entérologie

P.U. - P.H.
2^{ème}
classe

Mme BONGARD Vanina	Epidémiologie
M. BONNEVIALLE Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M. BUREAU Christophe	Hépatogastro-entéro
Mme CASPER Charlotte	Pédiatrie
Mme CHARPENTIER Sandrine	Médecine d'urgence
M. COGNARD Christophe	Neuroradiologie
M. LAIREZ Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
M. LAROCHE Michel	Rhumatologie
M. LEOBON Bertrand	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. LOPEZ Raphael	Anatomie
M. MARTIN-BLONDEL Guillaume	Maladies infectieuses, maladies tropicales
M. MARX Mathieu	Oto-rhino-laryngologie
M. MAS Emmanuel	Pédiatrie
M. OLIVOT Jean-Marc	Neurologie
M. PORTIER Guillaume	Chirurgie Digestive
M. RONCALLI Jérôme	Cardiologie
Mme RUYSEN-WITRAND Adeline	Rhumatologie
Mme SAVAGNER Frédéric	Biochimie et biologie moléculaire
M. SOL Jean-Christophe	Neurochirurgie
Mme TREMOLLIERES Florence	Biologie du développement
Mme VEZZOSI Delphine	Endocrinologie

P.U. Médecine générale

M. MESTHÉ Pierre
M. OUSTRIC Stéphane

Professeur Associé Médecine générale

M. ABITTEBOUL Yves
M. POUTRAIN Jean-Christophe

Professeur Associé en Neurologie

Mme PAVY-LE TRAON Anne

P.U. - P.H.
Classe Exceptionnelle et 1^{ère} classe

M. ACAR Philippe	Pédiatrie
M. ACCADBLED Franck	Chirurgie Infantile
M. ALRIC Laurent (C.E)	Médecine Interne
Mme ANDRIEU Sandrine	Epidémiologie
M. ARNAL Jean-François	Physiologie
Mme BERRY Isabelle (C.E)	Biophysique
M. BUJAN Louis (C. E)	Urologie-Andrologie
Mme BURA-RIVIERE Alessandra	Médecine Vasculaire
M. BUSCAIL Louis (C.E)	Hépatogastro-Entérologie
M. CANTAGREL Alain (C.E)	Rhumatologie
M. CARON Philippe (C.E)	Endocrinologie
M. CHAUFOUR Xavier	Chirurgie Vasculaire
M. CHIRON Philippe (C.E)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
M. CONSTANTIN Arnaud	Rhumatologie
M. COURBON Frédéric	Biophysique
Mme COURTADE SAIDI Monique	Histologie Embryologie
M. DAMBRIN Camille	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
M. DELABESSE Eric	Hématologie
M. DELORD Jean-Pierre	Cancérologie
M. DIDIER Alain (C.E)	Pneumologie
Mme DULY-BOUHANICK Béatrice	Thérapeutique
M. ELBAZ Meyer	Cardiologie
M. GALINIER Michel (C.E)	Cardiologie
M. GLOCK Yves (C.E)	Chirurgie Cardio-Vasculaire
M. GOURDY Pierre	Endocrinologie
M. GRAND Alain (C.E)	Epidémiologie. Eco. de la Santé et Prévention
M. GROLLEAU RAOUX Jean-Louis	Chirurgie plastique
Mme GUIMBAUD Rosine	Cancérologie
Mme HANAIRE Hélène (C.E)	Endocrinologie
M. KAMAR Nassim	Néphrologie
M. LARRUE Vincent	Neurologie
M. LAUWERS Frédéric	Anatomie
M. LEVADE Thierry (C.E)	Biochimie
M. MALECAZE François (C.E)	Ophthalmologie
M. MARQUE Philippe	Médecine Physique et Réadaptation
Mme MAZEREEUW Juliette	Dermatologie
M. MINVILLE Vincent	Anesthésiologie Réanimation
M. OTAL Philippe	Radiologie
M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E)	Psychiatrie Infantile
M. RITZ Patrick	Nutrition
M. ROLLAND Yves (C.E)	Gériatrie
M. ROUGE Daniel (C.E)	Médecine Légale
M. ROUSSEAU Hervé (C.E)	Radiologie
M. ROUX Franck-Emmanuel	Neurochirurgie
M. SAILLER Laurent	Médecine Interne
M. SCHMITT Laurent (C.E)	Psychiatrie
M. SENARD Jean-Michel (C.E)	Pharmacologie
M. SERRANO Elie (C.E)	Oto-rhino-laryngologie
M. SOULAT Jean-Marc	Médecine du Travail
M. SOULIE Michel (C.E)	Urologie
M. SUC Bertrand	Chirurgie Digestive
Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E)	Pédiatrie
Mme URO-COSTE Emmanuelle	Anatomie Pathologique
M. VAYSSIERE Christophe	Gynécologie Obstétrique
M. VELLAS Bruno (C.E)	Gériatrie

P.U. - P.H.
2^{ème} classe

M. ARBUS Christophe	Psychiatrie
M. AUSSEIL Jérôme	Biochimie et biologie moléculaire
M. BERRY Antoine	Parasitologie
M. BONNEVILLE Fabrice	Radiologie
M. BOUNES Vincent	Médecine d'urgence
Mme BOURNET Barbara	Gastro-entérologie
M. CHAPUT Benoit	Chirurgie plastique et des brûlés
M. CHAYNES Patrick	Anatomie
Mme DALENC Florence	Cancérologie
M. DECRAMER Stéphane	Pédiatrie
M. DELOBEL Pierre	Maladies Infectieuses
M. FAGUER Stanislas	Néphrologie
M. FRANCHITTO Nicolas	Addictologie
M. GARRIDO-STÖWHAS Ignacio	Chirurgie Plastique
M. GATIMEL Nicolas	Médecine de la reproduction
Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel	Anatomie Pathologique
M. HUYGHE Eric	Urologie
Mme LAPRIE Anne	Radiothérapie
M. LAURENT Camille	Anatomie Pathologique
M. MARCHEIX Bertrand	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
M. MAURY Jean-Philippe	Cardiologie
M. MEYER Nicolas	Dermatologie
M. MUSCARI Fabrice	Chirurgie Digestive
M. REINA Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologie
M. SILVA SIFONTES Stein	Réanimation
M. SOLER Vincent	Ophthalmologie
Mme SOMMET Agnès	Pharmacologie
Mme SOTO-MARTIN Maria-Eugénia	Gériatrie et biologie du vieillissement
M. TACK Ivan	Physiologie
M. VERGEZ Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
M. YSEBAERT Loic	Hématologie

P.U. Médecine générale

Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve

Professeur Associé de Médecine Générale

M. BOYER Pierre

M. STILLMUNKES André

Professeur Associé en Pédiatrie

Mme CLAUDET Isabelle

M.C.U. - P.H.

M. ABBO Olivier	Chirurgie infantile
M. APOIL Pol Andre	Immunologie
Mme ARNAUD Catherine	Epidémiologie
Mme BERTOLI Sarah	Hématologie, transfusion
M. BIETH Eric	Génétique
Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie	Nutrition
Mme CASSAGNE Myriam	Ophthalmologie
Mme CASSAING Sophie	Parasitologie
M. CAVAIGNAC Etienne	Chirurgie orthopédique et traumatologie
Mme CHANTALAT Elodie	Anatomie
M. CONGY Nicolas	Immunologie
Mme COURBON Christine	Pharmacologie
Mme DAMASE Christine	Pharmacologie
Mme de GLISEZENSKY Isabelle	Physiologie
Mme DE MAS Véronique	Hématologie
M. DUBOIS Damien	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme FILLAUX Judith	Parasitologie
M. GANTET Pierre	Biophysique
Mme GENNERO Isabelle	Biochimie
Mme GENOUX Annelise	Biochimie et biologie moléculaire
M. HAMDJ Safouane	Biochimie
Mme HITZEL Anne	Biophysique
M. IRIART Xavier	Parasitologie et mycologie
Mme JONCA Nathalie	Biologie cellulaire
M. KIRZIN Sylvain	Chirurgie générale
Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse	Pharmacologie
M. LHERMUSIER Thibault	Cardiologie
M. LHOMME Sébastien	Bactériologie-virologie
Mme MONTASTIER Emilie	Nutrition
Mme MOREAU Marion	Physiologie
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire
M. PILLARD Fabien	Physiologie
Mme PUISSANT Bénédicte	Immunologie
Mme RAYMOND Stéphanie	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme SABOURDY Frédérique	Biochimie
Mme SAUNE Karine	Bactériologie Virologie
M. TAFANI Jean-André	Biophysique
M. TREINER Emmanuel	Immunologie
Mme VAYSSE Charlotte	Cancérologie
M. VIDAL Fabien	Gynécologie obstétrique

M.C.U. Médecine générale

M. BRILLAC Thierry
Mme DUPOUY Julie

M.C.U. - P.H.

Mme ABRAVANEL Florence	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme BASSET Céline	Cytologie et histologie
Mme CAMARE Caroline	Biochimie et biologie moléculaire
M. CMBUS Jean-Pierre	Hématologie
Mme CANTERO Anne-Valérie	Biochimie
Mme CARFAGNA Luana	Pédiatrie
Mme CASSOL Emmanuelle	Biophysique
Mme CAUSSE Elizabeth	Biochimie
M. CHASSAING Nicolas	Génétique
M. CLAVEL Cyril	Biologie Cellulaire
Mme COLOMBAT Magali	Anatomie et cytologie pathologiques
Mme CORRE Jill	Hématologie
M. DE BONNECAZE Guillaume	Anatomie
M. DEDOUIT Fabrice	Médecine Légale
M. DELPLA Pierre-André	Médecine Légale
M. DESPAS Fabien	Pharmacologie
M. EDOUARD Thomas	Pédiatrie
Mme ESQUIROL Yolande	Médecine du travail
Mme EVRARD Solène	Histologie, embryologie et cytologie
Mme GALINIER Anne	Nutrition
Mme GALLINI Adeline	Epidémiologie
Mme GARDETTE Virginie	Epidémiologie
M. GASQ David	Physiologie
M. GATIMEL Nicolas	Médecine de la reproduction
Mme GRARE Marion	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline	Anatomie Pathologique
M. GUILLEMINAULT Laurent	Pneumologie
Mme GUYONNET Sophie	Nutrition
M. HERIN Fabrice	Médecine et santé au travail
Mme INGUENEAU Cécile	Biochimie
M. LEANDRI Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
M. LEPAGE Benoit	Biostatistiques et Informatique médicale
Mme MAUPAS SCHWALM Françoise	Biochimie
M. MIEUSSET Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
M. MOULIS Guillaume	Médecine interne
Mme NASR Nathalie	Neurologie
M. RIMAILHO Jacques	Anatomie et Chirurgie Générale
M. RONGIERES Michel	Anatomie - Chirurgie orthopédique
Mme VALLET Marion	Physiologie
M. VERGEZ François	Hématologie

M.C.U. Médecine générale

M. BISMUTH Michel
Mme ESCOURROU Brigitte

Maîtres de Conférences Associés de Médecine Générale

Dr BIREBENT Jordan
Dr BOURGEOIS Odile
Dr CHICOULAA Bruno

Dr FREYENS Anne
Dr IRI-DELAHAYE Motoko
Dr LATROUS Leila

Remerciements

Monsieur le Professeur DIDIER,

Je vous remercie de l'honneur que vous me faites de juger mon travail. Je vous remercie de votre disponibilité et de confiance durant cette période d'apprentissage qu'est l'internat.

Monsieur le Professeur MAZIERES,

Je te remercie de l'honneur que tu me fais de juger mon travail. Je te remercie de ton soutien et de tes compétences, que tu partages avec nous tout au long de l'internat.

Monsieur le Docteur GUIBERT,

Je te remercie de l'honneur que tu fais de juger mon travail. Travailler à tes cotés est enrichissant d'un point de vue professionnel et humain. Merci de m'avoir appris que la pneumologie était une spécialité technique et qu'elle pouvait aussi s'exercer dans le hall de LARREY.

Madame le Docteur PONTIER,

Je te remercie d'avoir accepté de participer à mon jury. Te présenter mon travail est un honneur et une légère source de stress. Je suis impatient et heureux de pouvoir continuer à travailler à tes côtés, afin de profiter de tes connaissances.

Madame le Docteur BIGAY GAME,

Je te remercie d'avoir accepté de participer à ton jury. Ton empathie, ta douceur et ta compétence sont un exemple pour moi.

Madame le Docteur Marion DUPUIS,

Je te remercie de m'avoir accompagné du début à la fin de mon internat. Merci pour ta gentillesse, pour ta disponibilité et ton soutien. Grandir comme médecin en apprenant à tes cotés est un plaisir et un honneur pour moi.

A maman,

Merci pour ton soutien sans borne, ton hospitalité et tes légumes (sauf les concombres) !

A mon papa,

Merci pour ton aide, ta perspicacité et ton intelligence.

A mon petit frère,

J'espère que j'ai pu t'apprendre quelques trucs quand même. Et merci pour ta connaissance d'Excel, ça m'a sauvé la vie !

A ma famille,

Papé et Mamé, Denis, Claudette et Guy et Betty. Merci d'être toujours présent, même si je ne donne pas assez de nouvelle.

Merci à mes amis de toujours,

Marine, merci d'avoir d'avoir partagé ma vie pendant plusieurs années.

Antoine, on se connaît depuis tellement longtemps que je ne connais pas la vie sans toi.

Sylvain aka super papa ! Merci de continuer de me faire marrer... A très vite à l'escalade les sportifs !

Fanny, Celia et maxime, Claire, Elodie, Paul, Nicolas. Merci de toujours prendre des nouvelles. Vous êtes bien meilleurs que moi pour ça. En espérant continuer en avoir pendant très longtemps !

Et à ceux de l'externat :

Hugues, le premier que j'appelle en cas de problème, merci d'être toujours là.

Jean baptiste, un jour je te le promets tu me mettras une saucisse... ou pas !

Pierre, tu ne veux pas retourner en nouvelle Calédonie par hasard, je pense qu'il cherche des pneumologues par là-bas! Sinon quand tu veux pour le filochard !

Thomas et Thomas (c'est facile) merci de m'avoir soutenu dans les moments difficiles.

Thibault et Alexia, promis on retournera à Hossegor !

Aurèlie, Claire et Julien, Adrien, Justine, Marine et tous les autres, merci à vous.

Pour tous les médecins que j'ai croisé :

Sarah qui m'a connu tout tout petit...

A l'équipe de Tarbes, Joëlle, Axelle et Nicolae, prenez bien soin de Caro !

Grégoire, merci pour ta disponibilité, ta gentillesse et ton gout pour la transmission de tes connaissances.

Laurent (rab) T. et tes vendredis matins avec la bouteille de Perrier... Merci de m'avoir fait partager tes connaissances.

Fabien, pour ta bonne humeur.

Laurent G. pour m'avoir fait (re)découvrir les plaisirs de l'asthme et la mauvaise foi au foot ! A très vite à Larrey, La réunion ou sur un terrain.

Audrey, la plus grande « inclueuse » de la thèse.

Mais aussi Gavin, Mr HERMANT, Kamila, Marlène, Aurèlie, Florian, Philippe, Arnaud, Éric, Damien, Xavier ... merci pour votre bonne humeur, pour votre disponibilité dans les services et toutes les connaissances que vous m'avez transmis.

A la meilleure Promo de pneumologie de l'histoire de la faculté de Toulouse :

Louisiane, une princesse déguisée en licorne. Merci pour ta contribution à ma thèse et à rendre meilleure ma vie ces derniers mois.

Nicolas, un jour on sera d'accord sur quelque chose... ou pas ! Merci de m'avoir « encadré » pendant tout mon internat. Tu as trouvé quelqu'un pour me surveiller à La réunion ?

Lise, continue comme tu es, ta bonne humeur ou ton stress est communicatif! Tu m'auras presque convaincu que « prendre le soleil » est une bonne idée pour un pneumologue!

Caroline, à tous ces cafés de 9h30, ta gentillesse et ta franchise me manque déjà. Je vais me sentir obligé de m'inviter sur Tarbes !

A tous les autres internes que j'ai croisés :

Samy la mèche, ton sens de l'humour va me manquer !

Laurent, merci de m'avoir enseigné l'art si difficile de ce magnifique instrument qu'est le pipeau.

Laura, à très vite sur le vélo ou à la réunion.

Cyrille, sache que je mets mes KT art presque du premier coup maintenant !

Mathilde, j'ai été ravi de faire ces 6 mois avec toi et papa ! En espérant t'avoir appris un peu. Et merci d'avoir supporté mes Simonites plus ou moins aigues.

Mais aussi Guillaume le chat blanc, Sylvain, Myriam dit Staline, Tiara et son sens du féminisme sur développé, Louis, Valentin et Jean, quand vous voulez pour retourner rouler, Merouane, Romane (t'es dispo pour ma thèse ou t'es au fête de la madeleine ?), Thomas, Mathilde, Marion, Celia (co interne pour 2 jours, ce n'est pas assez pour une ligne), Thibault, Simon et tous ceux que j'oublie.

A toutes les équipes de Pneumologie de LARREY (je ne cite personne ou je vais en oublier et ma thèse fera quand même 2 pages de plus)

Merci aux tarbais, pour toutes ces soirées, ces ventriglisses. Merci à Charlotte et Marie pour ces fameux cours de Zumba. Un jour, il faudra vraiment que j'en fasse un... Merci à Olga, Anthony, Oriane, Manon, Anne, William, Pierre, Charles, Adam, Justine et tous les autres...

La bise aux ruthénois, David et son fidèle destrier, Marie, Samy...

Sommaire

Liste des abréviations.....p.12

Liste des tableaux.....p.14

Liste des figures.....p.15

Introduction.....p.16

1- Les soins palliatifs en France.....p.16

1.1 Définitions.....p.16

1.2 Texte réglementairep.18

1.3 Données scientifiques.....p.19

2- La dyspnée en soins palliatifsp.19

2.1 Généralités.....p.19

2.2 Traitements médicamenteuxp.20

2.3 L'oxygénothérapie.....p.21

2.4 La ventilation non invasive (VNI).....p.22

3- Rationnel de l'utilisation de l'HDN en soins palliatifs.....p.22

3.1 Description de l'HDNp.22

3.2 Mécanismes d'action de l'HDNp.24

3.2.1 Une humidification plus importante.....p.24

3.2.2 Un réchauffement plus important.....p.25

3.2.3 Un rinçage de l'espace mort.....p.25

3.2.4 Une augmentation de la CRF et du VT.....p.26

3.2.5 Un effet PEP.....p.27

3.3 Efficacité clinique de l'HDN.....p.28

3.3.1 Une diminution du travail respiratoire.....p.28

3.3.2 L'oxygénation des patients sous HDN.....p.29

3.3.3 Une amélioration de l'oxygénation des patients sous HDN et donc une amélioration clinique.....p.29

4- HDN et soins palliatifsp.30

Matériel et méthodes.....p.32

1-Population de l'étude.....p.32

2- Critère d'inclusion.....p.32

3- Objectif.....p.33

3.1 Objectif principalp.33

3.2 Objectifs secondairesp.33

4- Déroulement de la recherche :p.34

4.1 Médical.....p.34

4.1.1 La visite d'inclusion.....p.34

4.1.2 La visite de H1p.34

4.1.3 La visite de H24p.35

4.1.4 La visite de J7p.35

4.1.5 La visite de J15p.35

4.2 paramédical.....p.35

5- Matériel utilisé.....p.36

6- Arrêt de la procédurep.37

7- Aspect réglementaire.....p.37

8- Analyse statistique.....p.37

Résultat.....p.38

1- Données à l'inclusionp.38

2- Données de H1.....p.42

2.1 Efficacité.....p.42

2.2 Tolérance.....p.43

<u>2.3 Traitement associé</u>	p.43
3- Données de H24	p.44
4- Données de J7	p.44
<u>4.1 Tolérance</u>	p.45
<u>4.2 Faisabilité</u>	p.46
5- Données de J15	p.47
<u>5.1 Faisabilité</u>	p.47
6- Résumé	p.50
7- Données paramédicales	p.51
Discussion	p.53
Conclusion	p.58
Bibliographie	p.59
Annexes	p.63
Annexe 1 : Exemple d'échelle de BORG modifiée.....	p.63
Résumé	p.64

Liste des abréviations

BPCO	Broncho-Pneumopathie Chronique obstructive
CE	Commission Européenne
CPP	Comité de Protection des Personnes
CRF	Capacité Résiduelle Fonctionnelle
DDB	Dilatation De Bronches
EVA	Échelle Visuelle Analogique
FiO2	Fraction Inhalée en oxygène (O2)
HAS	Haute Autorité de Santé
HDN	Haut Débit Nasal
HTAP	Hypertension Artérielle Pulmonaire
IMC	Indice de Masse Corporelle
IV	Intra Veineuse
IVSE	Intra Veineuse à la Seringue Electrique
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
ORL	Oto-Rhino-Laryngologie
PaO2	Pression Artérielle en oxygène
Pdi	Pression trans-diaphragmatique
PEP	Pression Expiratoire Positive
PID	Pneumopathie Interstitielle Diffuse
PPC	Pression Positive Continue
SAS	Syndrome d'Apnées du Sommeil
VNI	Ventilation Non Invasive

VT Volume courant

Unités :

cm H₂O Centimètre d'eau

L/min Litres par minutes

mg Milligrammes

mg/h Milligrammes par heure

mmHg Millimètre de mercure

mL Millilitre

Liste des Tableaux

- Tableau 1** : Tableau récapitulatif du suivi du participant. – p.36
- Tableau 2** : Caractéristiques de la population étudiée à l'inclusion. – p.38
- Tableau 3** : Etiologie de l'insuffisance respiratoire chronique. – p.39
- Tableau 4** : Etiologie de la dyspnée. – p.39
- Tableau 5** : Répartition de l'anatomopathologie des néoplasies (en %). – p.39
- Tableau 6** : Répartition des traitements administrés. – p.41
- Tableau 7** : Evolution des indices d'efficacité entre H0 et H1. – p.42
- Tableau 8** : Répartition des effets indésirables à H1. – p.43
- Tableau 9** : Répartition des effets indésirables à H24. –p.44
- Tableau 10** : Répartition des effets indésirables à J7. – p.45
- Tableau 11** : Evaluation de la faisabilité. – p.46
- Tableau 12** : Causes pour lesquelles les patients jugeaient le dispositif encombrant. – p.47
- Tableau 13** : Comparaison de la faisabilité à J7 et J15. – p.48
- Tableau 14** : Comparatif des causes relevées pour lesquelles les patients jugeaient le dispositif encombrant. – p.49
- Tableau 15** : Caractéristiques de l'HDN au cours de l'étude. – p.51
- Tableau 16** : Evolution de la tolérance au cours de l'étude. – p.51

Liste des Figures

Figure 1 : Cadre conceptuel pour la compréhension des termes « supportive care », « palliative care », « hospital care » - p.18

Figure 2 : Dispositif d'HDN de type Airvo. – p.23

Figure 3 : Lunettes d'HDN de type Airvo – p.23

Figure 4 : Schéma récapitulatif de suivi du participant. – p.36

Figure 5 : Flow Chart. – p.50

Introduction

1- Les soins palliatifs en France

1.1 Définitions

En France, d'un point de vue légal, selon l'Article 1110-10 du Code de la santé publique : « Les soins palliatifs sont des soins actifs et continus pratiqués par une équipe interdisciplinaire en institution ou à domicile. Ils visent à soulager la douleur, à apaiser la souffrance psychique, à sauvegarder la dignité de la personne malade et à soutenir son entourage. »

La Société Française d'accompagnement et de soins palliatifs retient quant à elle, comme définition des soins palliatifs : « des soins actifs délivrés par une équipe multidisciplinaire, dans une approche globale de la personne atteinte d'une maladie grave, évolutive, en phase avancée, d'évolution fatale. Leur objectif est de soulager les douleurs physiques et les autres symptômes, mais aussi de prendre en compte la souffrance psychologique, sociale et spirituelle ».

La Haute Autorité de Santé et l'organisation mondiale de la santé s'accordent sur cette même définition.

Il existe donc un consensus pour indiquer que les soins palliatifs sont :

- Des soins actifs,
- Nécessitant une prise en charge pluridisciplinaire,
- Visant à soulager les souffrances physiques et psychologiques,
- A sauvegarder la dignité de la personne malade,
- Et à soutenir l'entourage du malade.

Cette définition est à mettre en lien avec la définition des soins de support comme décrite dans la note méthodologique et de synthèse documentaire de mise au point sur la démarche palliative éditée par la HAS en 2016. Les soins de support proposent une approche globale de la personne visant à assurer la meilleure qualité de vie possible pour les personnes malades, sur le plan physique, psychologique et social. Les soins de support concernent tous les soins qui prennent en charge les conséquences de la maladie et des traitements. Ils

regroupent notamment :

- La prise en charge et le traitement de la douleur, de la fatigue physique ou psychologique, des effets secondaires des traitements,
- Une aide à la reprise d'une activité physique adaptée pendant ou après la maladie,
- Le soutien psychologique du malade et des proches,
- L'aide à l'amélioration de l'image de soi,
- Le suivi social,
- La prise en charge des problèmes diététiques liés à la maladie et aux traitements.

Certains malades peuvent en ressentir le besoin tout au long de leur maladie, d'autres à des moments plus spécifiques (annonce, rechute ou au contraire lorsque tout va mieux...). Les soins palliatifs font parties des soins de support mais s'étendent jusqu'aux derniers jours de vie et au deuil : ils intègrent et anticipent la fin de vie. Hui et *al.* (1) ont fait une analyse de la littérature anglophone pour étudier les définitions des termes « *supportive care* », « *palliative care* » et « *hospice care* » dans les articles publiés de 1948 à 2011.

Le concept de « *supportive care* » regroupait les soins permettant de contrôler les symptômes et d'améliorer la qualité de vie. Les populations concernées étaient des patients ayant ou ayant eu un cancer. Ceci a été traduit par « soins de support » en français.

Le concept de « *palliative care* » incluait la qualité de vie, le contrôle des symptômes, le soin interdisciplinaire, le soutien des soignants, et concernait les patients ayant une durée de vie limitée. Les auteurs étaient de disciplines variées incluant les médecins, les infirmiers, les pharmaciens, ou autres soignants. Ceci a été traduit par « soins palliatifs » en français.

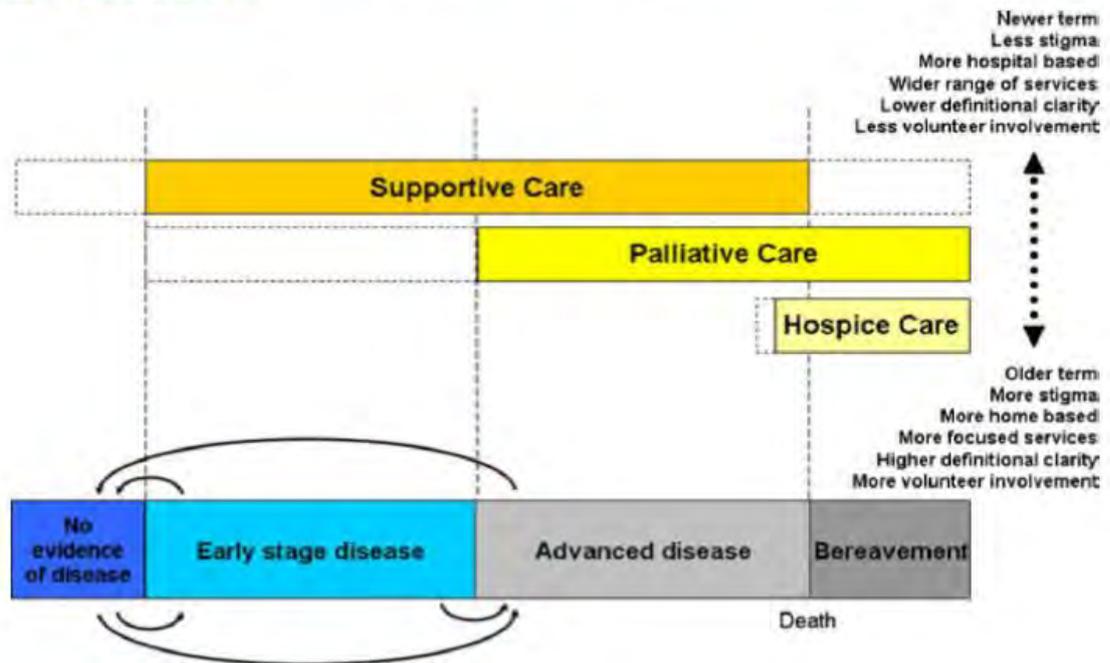
Le concept de « *hospice care* » était surtout discuté aux États-Unis : il regroupait la prise en charge des symptômes, l'implication des soignants, et le deuil. Il concernait les soins chez des patients qui avaient une durée de vie estimée de moins de 6 mois. Il n'existe pas de terme équivalent en français.

« *Hospice care* » ne concerne que les patients ayant une durée de vie limitée (moins de 6 mois aux États-Unis) tandis que « *supportive care* » s'adresse à un plus grand nombre de situations. Les auteurs soulignent que « *hospice care* » et à un moindre degré « *palliative care* » sont stigmatisés car associés à la mort, contrairement à « *supportive care* » qui provoque moins d'anxiété.

Les auteurs ont développé un cadre pour décrire le chevauchement des termes

(Figure 1).

Figure 1. Cadre conceptuel pour la compréhension des termes « supportive care », « palliative care », « hospice care »



1.2 Texte réglementaire

D'un point de vue légal, le dernier texte en vigueur, appliqué sur le CHU de Toulouse à l'hôpital Larrey est la loi Claeys Léonetti n°2016-87 du 2 février 2016 créant de nouveaux droits en faveur des malades et des personnes en fin de vie comme l'opposabilité des directives anticipées. Elle clarifie les conditions de l'arrêt des traitements au titre du refus de l'obstination déraisonnable, et instaure un droit à la sédation profonde et continue jusqu'au décès pour les personnes dont le pronostic vital est engagé à court terme. Les directives anticipées expriment la volonté de la personne relative à sa fin de vie en ce qui concerne les conditions de la poursuite, de la limitation, de l'arrêt ou du refus de traitement ou d'actes médicaux. Elles sont valables sans limite de temps et s'imposent au médecin. À défaut de l'existence de directives anticipées, le médecin se doit de prendre en compte l'expression des volontés exprimées par le patient, portées par le témoignage de la personne de confiance ou à défaut tout autre témoignage de la famille ou des proches. A la demande du patient pour éviter toute souffrance et de ne pas subir d'obstination déraisonnable, une sédation profonde et continue provoquant une altération de la conscience maintenue jusqu'au décès pourra être mise en œuvre. De plus, toute personne a le droit de refuser de recevoir un traitement. Ceci s'applique à toutes les personnes, quel que soit leur âge, vivant avec une affection médicale

chronique ou récidivante qui altère leur fonctionnement quotidien ou diminue leur espérance de vie.

1.3 Données scientifiques

L'étude citée par la plupart des recommandations émises en soins palliatifs est une étude randomisée de 151 patients ayant un diagnostic récent de cancer du poumon non à petites cellules (2) recevant soit le traitement usuel simple, soit le traitement usuel associé à des soins palliatifs. Les patients recevant des soins palliatifs, tels que définis par les directives américaines de 2009 du Guide de pratique clinique pour la qualité des soins palliatifs, avaient une meilleure qualité de vie, moins de symptômes dépressifs, recevaient des traitements de fin de vie moins agressifs et avaient une durée moyenne de survie significativement plus longue (12 mois vs 9 mois, $p = 0,02$). C'est à ce jour, la seule étude montrant que la mise en place de soins palliatifs précoce améliore la survie avec une qualité de vie acceptable. Les analyses complémentaires ont montré que les patients recevant des soins palliatifs avaient une plus grande amélioration du score de la dépression à 3 mois (*Patient Health Questionnaire*) que ceux du groupe contrôle ($p < 0.001$), celle-ci n'était pas associée à l'augmentation de la survie qui restait indépendante. Les patients qui recevaient des soins palliatifs avaient une perception plus juste de leur pronostic (82,5 % vs 59,6 %, $p = 0,2$) et ceux qui en avaient la perception exacte recevaient moins de chimiothérapie intraveineuse à la fin de leur vie (9,4 % vs 50 %, $p = 0,02$).

2- La dyspnée en soins palliatifs

2.1 Généralités

La dyspnée en soins palliatifs est un symptôme fréquent, notamment en pneumologie. Elle peut concerner jusqu'à 30 % des patients hospitalisés en service de soins palliatifs et jusqu'à 75 % des patients en service de pneumologie (3). La dyspnée fait partie des 10 symptômes les plus fréquemment décrits par les patients en soins palliatifs (4). 50 % des patients atteints de cancer souffrent de dyspnée au cours de l'évolution de leur maladie : en lien avec celle-ci, avec les traitements, ou en lien avec une autre pathologie (5). Ce pourcentage varie fortement en fonction de la cause de la mise en place des soins palliatifs.

La dyspnée est source d'angoisse et d'anxiété (6). Dans une série prospective de 954 patients, Gupta and Al. ont démontré une association entre l'augmentation du score de

dyspnée exprimé par le patient et l'altération de la qualité de vie évaluée sur différentes composantes :

- Fonction physique,
- Fonction sociale et économique,
- Fonction psychologique et spirituelle du patient,
- Fonction sociale (7).

Dans tous les cas, la dyspnée pouvant être très angoissante pour le patient et son entourage, il est recommandé de les rassurer par la parole et la présence de soignants, de repositionner le patient au lit ou au fauteuil pour améliorer la respiration (position demi-assise), de donner des conseils pour éviter la crise de panique (rester calme, relâcher les muscles des épaules, du dos, du cou et des bras en se concentrant sur une expiration lente), d'utiliser les techniques de relaxation et de faciliter les flux d'air dans la chambre (8).

2.2 Traitements médicamenteux

Un phénomène aigu tel qu'un événement thromboembolique ou une décompensation cardiaque devra être recherché et traité avant d'imputer la dyspnée à l'évolution de la pathologie chronique. La haute autorité de santé (HAS) a émis des recommandations pour le traitement symptomatique de la dyspnée en fonction du contexte clinique (guides des recommandations HAS pour la pratique cliniques, Modalité de prise en charge de l'adulte nécessitant des soins palliatifs, décembre 2002 (9)) regroupant plusieurs possibilités thérapeutiques :

- Corticothérapie en cas de compression des voies respiratoires, de syndrome cave supérieur ou de lymphangite carcinomateuse ;
- Benzodiazépines à demi-vie courte per os (lorazépam, bromazepam, alprazolam) ou par voie injectable (midazolam) en cas d'anxiété. Les benzodiazépines à demi-vie longue (diazepam, clorazepate dipotassique) ne sont pas proposées en première intention ;
- En cas de composante obstructive, les broncho-dilatateurs β_2 stimulants peuvent être utilisés ;
- En cas d'encombrement bronchique important, la réduction des apports hydriques et nutritionnels est à discuter et si cela ne suffit pas, un anticholinergique par voie sous-

cutanée (scopolamine bromhydrate en première intention ou à défaut atropine) peut être proposé. En cas de prescription d'anticholinergique, il est recommandé de ne pas les utiliser en aérosol, de surveiller l'apparition d'un globe vésical et de prévenir ou de traiter la sécheresse buccale.

Les anesthésiques locaux ne sont pas recommandés pour le traitement symptomatique de la dyspnée. En cas de dyspnée résistante aux traitements précédents, l'utilisation des opioïdes est proposée. Les opioïdes diminuent la sensibilité des chémorécepteurs centraux, diminuant ainsi l'adaptation de la réponse ventilatoire à l'hypoxémie ou à l'hypercapnie, responsable de la sensation de dyspnée (10). Ils n'entraînent pas de détresse respiratoire aux doses initiales utilisées pour soulager la dyspnée. Les posologies suivantes peuvent être proposées, selon que le patient reçoit déjà ou non des opioïdes ; elles sont à adapter en fonction de l'âge et de l'état respiratoire du patient :

- Chez les patients dyspnéiques recevant déjà des opioïdes : augmenter les doses de 20 à 30% ;
- Chez les patients ne recevant pas d'opioïdes, débuter par la moitié de la posologie initiale antalgique.

Comme pour le traitement de la douleur, il est recommandé de pratiquer une titration de dose, avec l'utilisation d'interdoses dans les premiers jours de traitement. Les voies d'administration recommandées sont la voie orale ou sous-cutanée. La morphine nébulisée n'a pas fait la preuve de son efficacité (11).

2.3 L'oxygénothérapie

L'oxygénothérapie est recommandée en cas d'hypoxémie prouvée. Si possible, on proposera un traitement discontinu sur 24 heures, en utilisant des lunettes plutôt qu'un masque. La quantité d'oxygène à délivrer est fonction des antécédents éventuels de broncho-pneumopathie obstructive chronique du patient (12). En l'absence d'hypoxémie, l'oxygénothérapie n'a pas prouvé d'amélioration des scores de dyspnée. Un essai contrôlé randomisé en double aveugle chez 239 patients en soins palliatifs présentant une dyspnée associée à une PaO₂ supérieure à 55 mmHg n'a pas montré d'amélioration des scores de dyspnée dans le bras recevant de l'oxygène à 2L/min pendant 15 heures au minimum par rapport au bras recevant de l'air. La réévaluation était réalisée à 7 jours (13).

2.4 La Ventilation non invasive (VNI)

La ventilation non invasive (VNI) a été proposée comme traitement de la dyspnée en soins palliatifs. Nous rappellerons qu'il s'agit d'un dispositif de ventilation administrée par le biais d'un masque nasal ou naso-buccal, permettant d'administrer 2 niveaux de pressions : une lors de l'inspiration et l'autre lors de l'expiration. Son efficacité dans un contexte de détresse respiratoire aigüe, notamment hypercapnique n'est plus à démontrer (14) que ce soit sur le recours à l'intubation orotrachéale mais aussi sur la diminution de la sensation de dyspnée avec diminution du travail respiratoire et de la fréquence respiratoire (15). On parle de VNI palliative avec probabilité curative lorsque celle-ci est mise en place pour des patients dont l'intubation apparaît déraisonnable mais présentant un épisode aigue possiblement résolutif. La VNI peut alors être instaurée en attendant l'efficacité clinique des autres traitements instaurés notamment en cas d'exacerbation de bronchopneumopathie chronique obstructive ou d'œdème aigu du poumon (16–19). En effet, dans ce contexte, elle participe à la réduction des scores de dyspnée.

En soins palliatifs, l'utilisation de la VNI afin de soulager la dyspnée est plus décrite. La VNI peut entraîner une sensation d'inconfort, en lien avec l'interface, la sécheresse buccale ou l'importance des niveaux de pression administrés au patient et peut donc être ressentit comme une obstination déraisonnable (20). A l'heure actuelle, une seule étude randomisée a montré l'intérêt de la VNI sur la dyspnée en soins palliatifs. Dans cette étude, une amélioration plus rapide du score de dyspnée lors de la première heure de mise en place d'une VNI était obtenue par rapport à l'oxygénothérapie standard ainsi qu'une diminution de la consommation de morphine. La VNI était d'autant plus efficace que le patient était hypercapnique (19). Dans d'autres études, l'amélioration de la dyspnée sous VNI était seulement perçue dans le sous-groupe de patient hypercapnique (21).

L'ATS/ERS a émis une recommandation avec une certitude modérée de l'utilisation possible de la VNI dans cette indication (22).

3 - Rationnel de l'utilisation du haut débit nasal en soins palliatifs

3.1 Description du haut débit nasal (HDN)

L'HDN est un dispositif médical visant à administrer de l'oxygénothérapie à haut débit à un patient. Le gaz est délivré sous pression à un débit allant de 20 L/min à 60 L/min.

Ce gaz est un mélange d'air et d'oxygène, généré par un mélangeur le plus souvent connecté à une sortie d'oxygène murale. Ce mélange permet d'apporter une quantité d'oxygène plus importante pouvant aller jusque 90 % FiO₂. La FiO₂ est facilement modifiable et accessible. Un humidificateur ainsi qu'un circuit chauffant est également présent sur le dispositif. Le mélange gazeux est administré au patient par le biais d'une canule nasale.



Figure 2 - Dispositif d'HDN de type Airvo[®]



Figure 3 - Lunettes d'HDN de type Airvo[®]

Ce dispositif est utilisé depuis une dizaine d'années dans les services de soins intensifs et de réanimation. L'indication principale actuelle est la détresse respiratoire aigüe hypoxémiante. Il tend d'ailleurs à remplacer l'oxygénothérapie standard dans cette indication. En réanimation, dans l'étude de Frat et al. (23), l'HDN fait aussi bien que la VNI et l'oxygène standard pour éviter le recours à l'intubation chez les patients présentant une détresse respiratoire aigüe hypoxémique, d'autant plus que l'étiologie est une pneumopathie infectieuse et fait même mieux chez les patients immunodéprimés.

Les différentes indications de l'HDN en aigu sont reprises dans la méta-analyse de

Papazian et al. (24). Il existe des possibilités d'utilisation en post extubation pour la prévention de la ré-intubation (25), en post chirurgie cardiaque pour prévenir les atélectasies (26) et avant la réalisation d'une endoscopie bronchique (27).

En chronique, la place de l'HDN n'est pas encore définie. Une étude récente, de 2019, randomisée, multi centrique contrôlée en cross-over, a permis de retrouver une amélioration de la capnie et de la qualité de vie en chronique chez des patients présentant une BPCO. Celle-ci était inférieure à celle retrouvée en cas d'utilisation de la VNI, mais laisse présager une indication possible en cas de refus d'utilisation de la VNI pour des patients ayant une hypercapnie chronique en contexte de BPCO (28). De plus, l'utilisation en chronique chez les patients atteints de BPCO ou de DDB permettrait de diminuer le nombre d'exacerbations respiratoires aiguës (29,30).

De par ses avantages par rapport à l'oxygène classique, l'HDN pourrait avoir une place de choix dans l'arsenal thérapeutique de la prise en charge de la dyspnée chronique, notamment en soins palliatifs.

3.2 Mécanismes d'action de l'HDN

3.2.1 Une humidification plus importante

Il existe une relation entre l'humidification, la température des gaz inhalés et la fonction de l'épithélium respiratoire. En effet, la muqueuse respiratoire assure une fonction de protection des voies aériennes optimale lorsqu'il existe une humidification optimale. Chidekel et Al. ont ainsi démontré dans un modèle expérimental une diminution de l'inflammation endothéliale sous HDN (31). Une amélioration de la clairance muco-ciliaire avait également été retrouvée in vivo chez des patients atteints de bronchiectasies (32). L'effet de la mise en place d'humidificateur chauffant par le biais de l'HDN est donc maintenant connu depuis plusieurs années. C'est une des différences importantes entre l'HDN et l'oxygénothérapie standard. Cette humidification est un avantage, avec un effet sur la diminution du nombre et de la fréquence des exacerbations infectieuses chez les patients atteints de maladie bronchique (DDB et BPCO) (29,33). Une étude prospective randomisée sur 37 patients pris en charge pour une détresse respiratoire aiguë a recherché l'effet clinique de cette humidification par l'HDN. Cette étude a mis en évidence une amélioration du score de sécheresse au niveau nasal lors de la mise en place de l'HDN par rapport à l'oxygénothérapie standard, confirmée

par un examen clinique réalisé par un ORL. De plus, une majorité de patients (16/21) préférait également garder l'HDN après l'essai des 2 dispositifs (34). Dans une autre étude, l'utilisation d'un humidificateur chauffant a été testé chez des patients contre indiqués à l'intubation oro-trachéale présentant une insuffisance respiratoire associée à une oxygène-requérance de l'ordre de 5 L/min. Il existait une amélioration significative du confort lorsque l'humidificateur était de type humidificateur chauffant plutôt que de type barboteur (35).

L'HDN de par son humidificateur chauffant permet une humidification des voies aériennes, entraînant une amélioration du drainage bronchique. Ceci est à l'origine d'une amélioration de la dyspnée, d'une meilleure tolérance clinique de l'oxygénothérapie et de la diminution du nombre d'exacerbations chez des patients présentant des bronchopathies.

Cet effet est étroitement intriqué avec la température du gaz inhalé.

3.2.2 Un réchauffement plus important

La muqueuse respiratoire assure une fonction de protection des voies aériennes en filtrant les possibles agents agressifs extérieurs grâce à sa structure ciliée. Cet épithélium est à température corporelle, ce qui est nécessaire à sa bonne fonction. Il est directement en contact avec le flux généré par l'oxygénothérapie habituelle, administrée à une température inférieure à la température corporelle. Ainsi, l'HDN en administrant un mélange d'air et d'oxygène à une température physiologique de 37°C permet une préservation de la fonction de cet épithélium. Une étude en laboratoire sur des modèles animaux a permis de montrer une absence de diminution de la fréquence de battement des cils et de la vitesse de transport du mucus lorsque la muqueuse respiratoire était exposée pendant 6 heures à un flux d'air à 37°C, par rapport à une exposition du même temps à 30 ou 34°C (36). A ces températures diminuées, la clairance du mucus ainsi que l'activité des cils sont diminuées.

Tout comme l'humidification, le réchauffement de l'air pourrait donc avoir un effet bénéfique sur la tolérance et le confort du patient, ainsi que sur le drainage bronchique.

3.2.3 Un rinçage de l'espace mort

L'HDN permet un débit nasal très important, avec une FiO_2 adaptée à la saturation du patient. Ce flux d'air et d'oxygène mélangé est responsable d'un lavage de l'espace mort anatomique des voies aériennes supérieures. En effet, une mesure de la réduction de l'espace

mort sous HDN a été réalisée par scintigraphie avec recherche de la clairance du ^{81m}Kr , traceur radioactif inhalé, dans une étude réalisée chez 10 patients volontaires. Le traceur radioactif était inhalé par les patients, puis détecté par scintigraphie. Sous HDN, il est retrouvé une clairance du traceur accélérée et ce d'autant plus que le débit de l'HDN est augmenté. Cette clairance double pratiquement, passant de 40.6 ml/s +/- 12.3 à 72.9 ml/s +/- 21.3 lors que le débit de l'HDN passe de 15 à 45 l/min (37). Il existe un rinçage et donc une diminution de l'espace mort anatomique, permettant une majoration de la FiO_2 inhalée par le patient.

Ce rinçage de l'espace mort est l'un des grands atouts de l'HDN, d'autant plus qu'il n'est pas présent avec la VNI. En effet, par opposition, la VNI entraîne une augmentation des espaces morts anatomiques, principalement par le biais du rajout d'une interface sur le visage.

3.2.3 Une augmentation de la CRF et du VT

La diminution de la dyspnée sous HDN pourrait être en lien avec une amélioration fonctionnelle pulmonaire. En effet, une augmentation de la capacité résiduelle fonctionnelle (CRF) ainsi que du volume courant (VT) a été retrouvée dans plusieurs études. Ainsi, en 2011, dans une population de 20 patients dans les suites d'une chirurgie cardiaque, Corley et al. (38) ont analysé le profil fonctionnel respiratoire de ces patients sous HDN ou sous oxygène standard par une méthode indirecte reposant sur l'évaluation du volume de fin d'expiration par tomographie par impédance électrique. Les auteurs retrouvaient alors une augmentation de la CRF de l'ordre de 25% sous HDN. Cette augmentation pourrait être en lien avec un recrutement alvéolaire accru ainsi qu'une prévention concomitante des atélectasies ou des collapsus alvéolaires, liée à un effet PEP (pression expiratoire positive). Il est à noter que cette augmentation de la CRF semble être en lien étroit avec l'index de masse corporelle (IMC). En effet, l'augmentation de l'IMC entraîne une augmentation plus importante de la CRF sous HDN. L'efficacité de l'HDN a été testée chez 10 sujets sains (39). Une augmentation du VT a été retrouvée, passant de 700 ml à 800 ml sous HDN avec un débit de 15 L/min. Une étude réalisée en 2016 a corroboré cette vision de la physiopathologie respiratoire sous HDN. En effet, l'étude du VT chez un groupe de BPCO stable hypercapnique a permis de retrouver une augmentation significative de 400 à 500 ml de ce dernier sous HDN avec une FiO_2 adaptée au patient et un débit de 30 L/min. Ceci s'est associé à une amélioration du volume de fin d'expiration, en faveur d'une augmentation de la CRF (40). Dans une même population de BPCO hypercapnique, une augmentation du VT mesurée par pneumotachographe sous HDN a également été retrouvée. Celui-ci passe en

moyenne sous HDN 20 L/min de 314 mL à 391 mL, et à 364 mL et 456 mL sous HDN 30 L/min et VNI. (41)

Il existe donc clairement une augmentation de la CRF et du VT sous HDN, responsable d'une diminution de la fréquence respiratoire et donc de la sensation de dyspnée. Ceci a été démontré chez des sujets sains mais également chez des patients présentant des pathologies pulmonaires.

3.2.4 Un effet PEP

Rapidement dès le début de l'utilisation de l'HDN, plusieurs études ont mis en évidence un effet de pression expiratoire positive lors de l'utilisation de l'HDN. En effet, chez 10 sujets sains, une étude des pressions pharyngées (reflet de la PEP intra-thoracique) en fin d'expiration, à FiO_2 0.21, a retrouvé une augmentation significative de la PEP, de l'ordre de 4.6 cm H₂O. Cet effet PEP était d'autant plus important que le débit d'air dans les lunettes de l'HDN était élevé. Il existait une différence significative des valeurs de PEP mesurées bouche fermée ou bouche ouverte (42). Cette expérience a également été menée chez 10 patients sains mais avec une FiO_2 à 0.6. Une modification du débit progressive de 10 à 60 L/min était alors réalisée. Ceci a permis de retrouver un effet PEP de l'ordre de 3 cm H₂O à 30 L/min, 4 cm H₂O à 40 L/min et 5 cm H₂O à 50 L/min (43). Dans une étude conduite en 2011 chez 27 patients présentant des symptômes respiratoires dans les suites d'une chirurgie cardiaque, une mesure de la pression pharyngée en fin d'expiration, reflet de la PEP, a été réalisée. Celle-ci était mesurée avant et après une période de wash-out, avec oxygène standard ou avec HDN. Une différence significative de cette pression de 3 cm H₂O a été retrouvée entre les 2 dispositifs d'apport d'oxygène (38). Cette étude n'a pas retrouvé de corrélation entre ce niveau de pression et le statut ouvert ou fermée de la bouche du patient, probablement en lien avec un échantillon trop faible. En 2011, Parke et al. se sont donc posés la question de retranscrire dans une étude randomisée chez des sujets en suite de prise en charge de chirurgie cardio-thoracique cette augmentation de la PEP. C'est ainsi que chez 15 patients, la mesure des pressions intra-thoraciques a pu être réalisée par les moyens déjà décrits. Une modification des débits de 30 L/min à 40 L/min et 50 L/min a été réalisée. Il existait également une différence significative chez les patients ayant la bouche ouverte ou la bouche fermée. L'augmentation de la PEP était de 3,3 cm H₂O +/- 1,05 avec 50 L/min et la bouche fermée contre seulement 1,03 cm H₂O +/- 0,67 avec la bouche ouverte et un débit diminué à 30 L/min (44). Cet effet PEP pourrait être expliqué par la création d'une résistance aérienne

lors de l'expiration du fait de l'important débit d'air et/ou d'oxygène, d'autant plus quand la bouche est fermée. Cet effet PEP pourrait être à la base de la diminution du travail des muscles respiratoires, de l'amélioration de la fréquence respiratoire et de l'augmentation de volume courant. Tout cela permettrait de concourir à une amélioration de la symptomatologie respiratoire. Cet effet PEP est également à mettre en relation avec une possible diminution de l'auto PEP, passant de 2,12 cm H₂O sous HDN avec un débit de 20 L/min, à 1,48 cm H₂O sous HDN avec un débit de 30 L/min et 1,03 cmH₂O sous VNI. (41)

3.3 Efficacité clinique de l'HDN

L'ensemble des caractéristiques décrites précédemment, propres à l'HDN, permet d'envisager une amélioration du confort respiratoire du patient sous HDN. De nombreuses études se sont attachées à rechercher et à prouver cette amélioration clinique après la mise en place de l'HDN.

3.3.1 Une diminution du travail respiratoire

Le travail respiratoire sous HDN a déjà été étudié. En effet, nous savons que le diaphragme est le muscle respiratoire inspiratoire principal. Sa contraction entraîne une dépression intra-thoracique, et donc un flux d'air rendant l'inspiration possible. Nous savons qu'au cours de l'insuffisance respiratoire évoluée dans les suites d'une BPCO, une atteinte diaphragmatique, par mécanisme direct (modification des fibres musculaires lentes vers des fibres musculaires rapides) (45) ou indirect (distension thoracique importante, avec aplatissement des coupes et phénomène d'air piégé responsable d'un effet auto-PEP) (46,47) peut exister. Cette atteinte diaphragmatique peut être à l'origine d'un travail respiratoire majorée. Afin d'étudier le travail respiratoire, l'exploration de ce muscle est donc primordiale et peut être réalisée par la mesure de la pression trans-diaphragmatique. En 2017, une mesure invasive de la pression trans-diaphragmatique (Pdi) a été réalisée sous HDN, avec ou sans bouche ouverte, sous VNI et sous oxygène standard. Celle-ci a été réalisée en calculant la différence de pressions existante entre l'œsophage et l'estomac. La population étudiée était un groupe de patient présentant un trouble ventilatoire obstructif, responsable d'une insuffisance respiratoire hypercapnique. Ceci a permis de retrouver une diminution significative de la Pdi, en faveur d'une diminution de l'effort inspiratoire et donc de la mise au repos d'une partie des muscles respiratoires sous HDN. Cette diminution de pression

passait de 13,5 cm H₂O à 8,7 cmH₂O sous HDN bouche fermée et débit de 20 L/min et à 8,2 cm H₂O sous HDN bouche fermée et débit de 30 L/min. Bouche ouverte, la pression transdiaphragmatique passait à 12 cm H₂O sous HDN avec un débit de 20 L/min et à 10,2 cm H₂O sous HDN avec un débit de 30 L/min (41). Cette diminution de la Pdi, reflet du travail du muscle respiratoire inspiratoire principal est donc prouvée. Elle reste cependant moins importante avec l'HDN qu'avec la VNI. Il s'y associait également dans cette étude une diminution de l'auto-PEP, passant de base de 2,12 cm H₂O à 1,48 cm H₂O sous HDN avec un débit à 20 L/min, à 1,03 cm H₂O sous HDN avec un débit de 30 L/min contre une autoPEP évaluée à 0,9 cm H₂O sous VNI (41). Ceci a été corroboré par l'étude de Vargas et al., réalisée dans un contexte d'insuffisance respiratoire aiguë dans une unité de soins intensifs et retrouvant une diminution du travail respiratoire sous HDN (48).

3.3.2 Une amélioration de l'oxygénation des patients sous HDN et donc une amélioration clinique

Une augmentation de la PaO₂/FiO₂ de plus de 30 points a été suggérée sous HDN, par rapport à l'administration d'une même FiO₂ chez un patient sous oxygénothérapie standard (38). Cette augmentation de la FiO₂ ainsi que de la saturation en oxygène a été retrouvée dans plusieurs autres études (48–51).

Cette amélioration de l'oxygénation sous HDN s'accompagne d'une amélioration cliniquement significative :

- De la fréquence cardiaque (50,51),
- De la fréquence respiratoire (26,50,51),
- Des scores de dyspnée (38,50,51),
- Des signes de lutte respiratoire (49,51),
- Et ceux dans plusieurs pathologies et indications.

On note que dès 2010, Roca and al. (50) ont retrouvé une amélioration franche des paramètres respiratoires sous HDN contrairement à l'oxygénothérapie classique chez les patients ayant une insuffisance respiratoire aiguë. Cela a été confirmé dans l'étude de Sztrymf and al (49).

3.3.3 La tolérance des patients sous HDN

Dès le début de l'utilisation de l'HDN, le confort a été au cœur des préoccupations des praticiens. Une tendance à l'amélioration du confort et donc de la tolérance de l'HDN par

le patient a rapidement été mise en lumière par rapport à l'oxygénothérapie classique. Ainsi, nous avons déjà parlé de l'amélioration des scores de dyspnée. Une amélioration de la sécheresse buccale a également été démontrée (50). Ce n'est que récemment en 2018 qu'une étude prospective randomisée a mis cette thématique au cœur du sujet. Ainsi, il a été démontré une meilleure tolérance pour des températures plus basses lors de l'utilisation de l'ordre de 31°C versus 37°C. Le débit d'air ne semblait pas avoir de différence cliniquement significatif sauf pour les patients ayant des critères de gravité (FiO_2 supérieur 0.45). En effet chez ces patients, une majoration du débit entraîne une diminution du score de dyspnée et donc une amélioration clinique significative du patient (52).

Ainsi, l'HDN semble être mieux tolérée par le patient que l'oxygénothérapie classique, d'autant plus que la température est basse. Le débit de mélange d'air et d'oxygène ne semble pas être une limite au confort du patient.

4- HDN et soins palliatifs

Pour tous les avantages cités ci-dessus de l'HDN, il nous a paru intéressant de s'intéresser à son utilisation dans la prise en charge de la dyspnée chez des patients ayant recours à des soins de confort visant à soulager la dyspnée, plus particulièrement dans une phase tardive de la maladie, à l'hôpital ou au domicile.

La première étude visant à explorer l'utilisation de l'HDN en soins de confort a été menée par Epstein et al. en 2011, dans un centre de cancérologie. Il s'agit d'une étude rétrospective, incluant tous les patients admis en soins continus, atteints d'un cancer et ayant eu recours à de l'HDN pour la prise en charge d'une hypoxémie. Il s'agissait donc d'une population mixte, incluant 45 % de patient ayant des soins curatifs et 55 % de patients ayant recours à des soins de confort. Sur cet échantillon de 183 patients, il était observé une possibilité accrue de manger et de parler sous HDN et une préférence des patients pour l'HDN par rapport à l'oxygénothérapie standard. L'évaluation du score de dyspnée n'était pas recueillie (53). Il se dégage donc une possibilité d'utiliser ce dispositif avec une bonne tolérance pour des patients en soins palliatifs.

Dans les suites, Peters and al. en 2013 (54) ont mené une étude rétrospective chez des patients présentant des limitations de soins curatifs. La population de l'étude était hétérogène, regroupant des patients atteints de fibrose, de pneumopathies, de BPCO, de cancer solide ou d'hémopathie maligne. Les patients hypercapniques étaient exclus. Le cut-off

d'utilisation de l'HDN était de 4 L/min au masque venturi. La FiO_2 moyenne était de 0,67. Une augmentation de la saturation en oxygène de 89,1 % à 94,7 %, et une diminution de la fréquence respiratoire de 30,6 à 24,7 cycles/min ont été observées, en faveur d'une efficacité clinique dans ce type de population.

Une étude rétrospective (55) chez 84 patients atteints de pathologie respiratoire de type interstitielle au stade d'insuffisance respiratoire dans un contexte de limitation des soins actifs a comparé l'efficacité de l'HDN versus l'efficacité de la VNI. Il n'a pas été retrouvé de différence en terme de mortalité hospitalière ou extra hospitalière. La durée totale d'observance était supérieure avec l'HDN par rapport à la VNI et les effets indésirables étaient diminués. Ces patients sous HDN gardaient une meilleure prise orale et une meilleure capacité de communication en fin de vie. La fréquence respiratoire était également diminuée.

La seule étude randomisée a été réalisée en 2013, par Hui and al. (56). Il s'agit d'une étude de phase 2 randomisée ouverte en cross-over chez des patients dyspnéiques avec une néoplasie avancée. Une administration en cross-over, avec une période de wash out, de l'HDN avec une FiO_2 à 1 ou de pression positive continue (PPC) pendant 2 heures a été réalisée, avec évaluation du score de dyspnée par échelle de BORG et une échelle EVA. L'étude a inclus 30 patients (dont 43% présentait un cancer du poumon). Sous HDN, il existait une augmentation des scores de dyspnée de + 1,9 points sur l'EVA et + 2,1 points sur le score de BORG, sans différence significative sur le score de BORG entre la PPC et l'HDN. On notait une augmentation de la saturation en oxygène moyenne et l'absence d'effets indésirables. Il est à noter l'exclusion des patients atteints d'insuffisance respiratoire chronique au domicile sous oxygénothérapie préalable.

La littérature scientifique actuelle laisse de nombreuses questions en suspens quant à l'utilisation de l'HDN en soins de confort.

Une méta-analyse récente s'est intéressée à l'utilisation des supports ventilatoires dans l'accompagnement des patients en fin de vie. L'HDN est évoqué sans qu'une place précise puisse être proposée pour son utilisation. Cette étude recommande l'utilisation de l'HDN pour des patients nécessitant un haut niveau de FiO_2 . La présence d'une hypercapnie orientée préférentiellement vers l'utilisation d'une VNI, adaptée au confort du patient (57).

Notre hypothèse est donc que l'HDN est une technique acceptable, faisable et bien tolérée chez les patients en soins palliatifs d'une pathologie pulmonaire, en vue de leur apporter un confort respiratoire supplémentaire.

Matériel et méthodes

Dans l'optique de répondre à cette hypothèse, nous avons réalisé une étude monocentrique, prospective d'acceptabilité de l'utilisation de l'HDN dans un contexte de dyspnée chez des patients pris en charge en pneumologie pour des soins palliatifs.

1- Population de l'étude

Nous avons inclus 19 patients présentant une dyspnée reliée à l'évolution d'une pathologie chronique pour laquelle aucune prise en charge curative ne pouvait être proposée. Les pathologies principales présentées par les patients étaient :

- Des néoplasies pulmonaires,
- Des pneumopathies interstitielles fibrosantes,
- Et de l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP).

L'inclusion était réalisée au CHU de Toulouse - Larrey dans les services de pneumologie et d'onco-pneumologie sur une période de 18 mois.

L'étude finale comportera l'inclusion de 30 patients sur une période de 24 mois.

2- Critères d'inclusion

Nous avons décidé d'inclure dans notre étude des patients :

- Âgés de plus de 18 ans,
- Suivis pour une insuffisance respiratoire chronique ou une néoplasie pulmonaire pour laquelle des soins palliatifs ont été mis en place,
- Présentant une dyspnée en lien avec l'évolution de la pathologie amenant à réaliser des soins palliatifs,
- Hypoxémie nécessitant l'introduction d'oxygène aux lunettes ou masque haute concentration à plus de 4L/min pour une SpO₂ supérieure à 90 %,
- Personne affilié ou bénéficiaire d'un régime de sécurité sociale,
- Après recueil du consentement libre et éclairé.

Les critères d'exclusion étaient pour notre étude :

- Patient de moins de 18 ans,
- Patient sous sauvegarde de justice ou sous tutelle ou sous curatelle,

- Absence de consentement,
- L'existence d'un projet de soins curatifs.

3- Objectifs

3.1 Objectif principal

L'objectif principal était de déterminer l'acceptabilité de la mise en place d'un HDN chez les patients dyspnéiques en soins palliatifs. Celle-ci était déterminée par le temps exposé à l'HDN sur une semaine, élément recueilli par le personnel paramédical. Il était laissé libre choix au patient du type d'oxygénothérapie qu'il désirait utiliser. L'arrêt ainsi que sa cause ont été notés.

3.2 Objectifs secondaires

Les objectifs secondaires étaient :

- L'**efficacité** déterminée à court terme (H1) par :
 - L'évaluation de la dyspnée par l'échelle de Borg,
 - La mesure de la SpO₂ par un oxymètre transcutané,
 - La mesure de la fréquence respiratoire.
- La **tolérance** déterminée à court terme (H1, H24 et à tout moment si arrêt de l'HDN) et long terme (J7) par :
 - Le bruit du dispositif d'HDN par une échelle numérique,
 - Les effets secondaires : sécheresse nasale et lésion nasale.
- La **faisabilité** déterminée à long terme par :
 - Dans le service :
 - La facilité d'utilisation par le patient pour les gestes de la vie quotidienne (toilette, repas) à J7 par un questionnaire posé au patient,
 - La facilité d'utilisation par l'infirmière (par un questionnaire) : apprentissage de l'utilisation du matériel, facilité d'effectuer les soins (toilettes, transfert fauteuil-lit...) chez le patient sous HDN, facilité d'entretien du matériel
 - Au domicile :
 - La facilité d'utilisation par les aidants (problème technique rencontré, nombre de visites du prestataire, encombrement du matériel, difficulté à régler la température de l'air),

- La facilité d'utilisation par le patient pour les gestes de la vie quotidienne (toilette, repas).

4- Déroulement de la recherche

L'étude comprend 2 volets, 1 volet médical et 1 volet paramédical.

4.1- Médical :

Cinq visites médicales étaient prévues, réalisées par un médecin pneumologue.

4.1.1 La visite d'inclusion

Après recueil oral du consentement du patient, nous avons donc décidé de réaliser une première évaluation médicale. Les critères d'inclusion et d'exclusion étaient recherchés. Des explications ainsi que des réponses aux questions concernant la nature de l'étude, les contraintes, les risques prévisibles, les bénéfices attendus de la recherche ont été fournis aux patients. Les causes de la mise en place des soins de supports étaient relevées, tout comme les antécédents d'appareillage par des dispositifs de ventilation ainsi que le score OMS. L'examen clinique réalisé lors des visites comportait une prise des paramètres vitaux avec une saturation en oxygène à l'oxymétrie transcutanée, une mesure de la fréquence respiratoire et une auscultation cardio-pulmonaire. Aucun examen para-clinique spécifique (biologique ou radiologique) n'était nécessaire dans notre protocole. Dans les suites de cette visite, l'intervention était réalisée avec mise en place d'un HDN pendant 1 heure. La FiO₂, la température du débit d'air délivré et le débit étaient laissés à l'appréciation du médecin pneumologue, adaptés à la saturation et au confort du patient.

4.1.2 La visite à H1

La visite à une heure avait pour but d'évaluer l'efficacité et la tolérance.

- L'efficacité fut évaluée par comparaison de la saturation en oxygène, de la fréquence respiratoire et par l'évaluation du score de dyspnée sur l'échelle de Borg entre la visite d'inclusion et la visite à H1.

- La tolérance fut notée par la survenue d'effets secondaires de type sécheresse nasale et épistaxis, ainsi que le bruit du dispositif sur une échelle numérique. Il est à noter qu'il n'existe pas d'échelle validée pour l'évaluation du bruit occasionnée par un dispositif d'administration de l'oxygène.

Le patient pouvait alors décider de maintenir le dispositif par HDN ou revenir à un dispositif d'oxygénothérapie classique. Ce choix était laissé au patient durant l'ensemble de l'étude.

4.1.3 La visite à H24

La visite à 24h permettait d'évaluer la tolérance, avec un recueil des effets secondaires de type sécheresse nasale et épistaxis, ainsi que le bruit du dispositif sur une échelle numérique.

4.1.4 La visite à J7

Lors de la visite à 7 jours, la tolérance était notée par le biais de la recherche des effets secondaires de type sécheresse nasale et épistaxis, ainsi que du bruit du dispositif sur une échelle numérique.

La faisabilité était notée par évaluation de la facilité d'utilisation du dispositif par le patient dans les gestes de la vie quotidienne (dont la toilette et l'alimentation).

4.1.5 La visite à J15

En cas de retour au domicile, un appel téléphonique a été effectué à J15 pour évaluer :

- La facilité d'utilisation par les aidants (problème technique rencontré, nombre de visite du prestataire, encombrement du matériel, difficulté à régler la température de l'air)
- La facilité d'utilisation par le patient dans les gestes de la vie quotidienne.

4.2 Paramédical

Lors de chaque visite infirmière au patient, au nombre de 4 par jours dans les services de pneumologies, étaient relevées les informations suivantes :

- Le type de dispositif d'administration de l'oxygénothérapie utilisée par le patient. En cas d'arrêt, la cause était notée.
- Les paramètres de l'HDN (débit, FiO₂ et température),
- L'échelle de dyspnée de Borg,

- L'échelle d' EVA au bruit,
- Les effets secondaires décrits par le patient.

Ces différentes données furent relevées après la mise en place de l'HDN et après l'évaluation médicale à 1 heure.

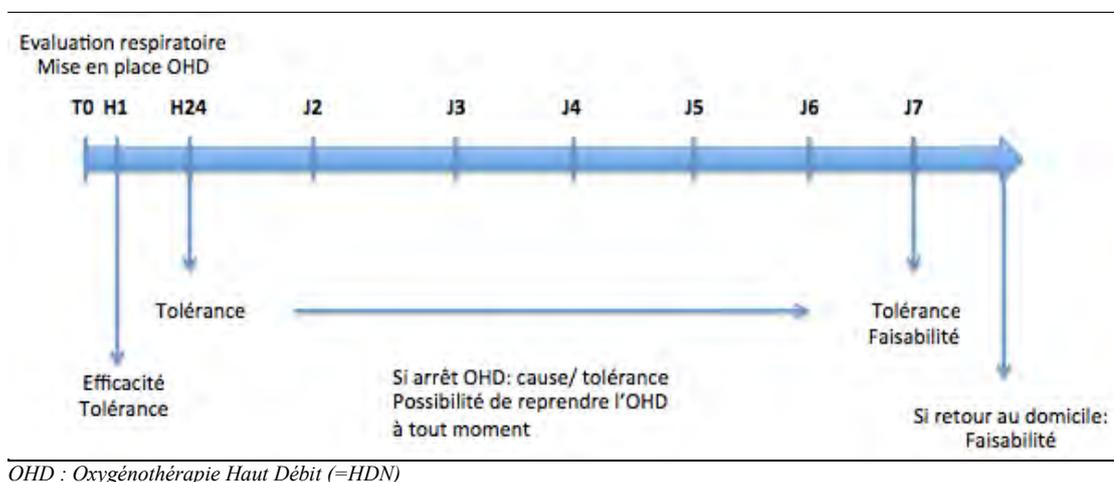


Figure 4 : Schéma récapitulatif de suivi du participant.

	Pré inclusion T-1h (*)	Inclusion T 0	Visite H1	Visite H24	Visite J7	Si retour à domicile : appel
Consentement éclairé	✓					
Examen clinique	✓	✓	✓			
Echelle de dyspnée de Borg	✓	✓	✓			
Tolérance : Bruit/ effets secondaires			✓	✓	✓	
Faisabilité					✓	✓

Tableau 1 : Tableau récapitulatif du suivi du participant.

5- Matériel utilisé

Durant cette étude, une oxygénothérapie standard administrée par des lunettes conventionnelles ou par un masque à haute concentration, avec ou sans réserve étaient proposées aux patients. L'HDN était administré par le biais d'un dispositif médical de type AIRVO2® (Fischer and Paykel, Healthcare). Ce dispositif dispose d'un marquage CE. Il s'agit d'un générateur de débit associé à un humidificateur intégré permettant d'administrer des

débits d'oxygène chauffés et humidifiés via une interface nasale. Ce dispositif délivre un mélange d'air et d'oxygène à haut débit et permet de faire varier la FiO_2 de 0,21 à 1. Ce dispositif était à disposition dans les services de pneumologie, accessible à tout moment pour le patient. Une formation auprès des infirmières des services de pneumologie et d'oncologie thoracique de l'hôpital Larrey du CHU de Toulouse fut réalisée.

6- Arrêt de la procédure

A tout moment, le patient pouvait décider d'arrêter le dispositif d'HDN. En effet, dans un contexte de soins palliatifs, le confort du patient est primordial. Ainsi, si les patients présentaient des effets indésirables désagréables, et qu'ils exprimaient le désir de changer de dispositif d'administration de l'oxygène, la volonté du patient était réalisée. La cause de l'arrêt était alors notée. Cette décision était réversible, avec possibilité pour le patient de revenir vers le dispositif lors qu'il le souhaitait.

7- Aspect réglementaire

Cette étude a fait l'objet d'un passage au CPP en janvier 2018. Le CHU de Toulouse est promoteur de cette étude ayant bénéficié d'un financement via un appel à projet Recherche et Innovation 2017 ARI. Une déclaration à la CNIL a été réalisée.

Le consentement était recueilli de façon orale, notifié dans le dossier par une note médicale, révocable à tout moment.

8- Analyse statistique

Les variables continues quantitatives seront décrites par une moyenne +/- SD. Le temps moyen d'utilisation sur la 1ère semaine sera estimé. Les pourcentages et moyennes seront estimés avec un intervalle de confiance à 95 %.

Résultats

1- Données à l'inclusion

Les données sont représentées dans le tableau 2.

Sur les 30 patients prévus lors de l'inclusion, nous avons inclus 19 patients à ce jour.

Sur ces 19 patients, 74 % sont des hommes. L'âge moyen est de 68 ans et 7 mois +/- 11 ans.

Caractéristiques	N = 19
Epidémiologie	
Age (années)	68,62 +/- 10,98
Femmes	26 %
Antécédents	
Insuffisance respiratoire chronique	68 %
Syndrome d'apnées du sommeil	5 %
Néoplasie pulmonaire	58 %
Caractéristiques cliniques à l'inclusion	
Score OMS (0-5)	3,1 +/- 0,6
Score de Borg	5,9 +/- 1
Fréquence respiratoire (cycles/minutes)	24,5 +/- 7,3
Saturation en oxygène (%)	90,3 +/- 6

Tableau 2 : Caractéristiques de la population étudiée à l'inclusion.

68 % (13/19) des patients étaient connus antérieurement pour une insuffisance respiratoire chronique. Les étiologies de l'insuffisance respiratoire se répartissaient ainsi :

- 7 patients souffraient d'une insuffisance respiratoire d'étiologie restrictive (PID, lymphangite ou épanchements pleuraux),

- 3 patients souffraient d'une insuffisance respiratoire d'étiologie obstructive,
- 1 patient souffrait d'une insuffisance respiratoire d'étiologie mixte,
- 2 patients souffraient d'une insuffisance respiratoire sur une HTAP.

Etiologies de l'insuffisance respiratoire chronique	N = 13
Restrictive	54 % (7/13)
Obstructive	23 % (3/13)
Mixte	8 % (1/13)
HTAP	15 % (2/13)

HTAP : Hypertension Artérielle Pulmonaire

Tableau 3 : Etiologies de l'insuffisance respiratoire chronique.

68 % de nos patients étaient préalablement appareillés par oxygénothérapie au domicile. La posologie moyenne de l'oxygénothérapie était de 4 +/- 1,9 L/min au domicile. Associé à ceci, un seul de nos patients était connu pour un syndrome d'apnées du sommeil. On note que 11 % (2/19) de nos patients étaient appareillés par VNI, sans hypercapnie séquellaire. Indépendamment de l'étiologie de l'insuffisance respiratoire chronique, l'étiologie de la dyspnée se résumait comme telle :

Etiologie principale de la dyspnée	N = 19
Exacerbation de BPCO	5 % (1/19)
Exacerbation de PID	26 % (5/19)
Décompensation d'HTAP	11 % (2/19)
Evolutivité d'une Néoplasique pulmonaire	58 % (11/19)

BPCO : Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive ; PID : Pneumopathie Interstitielle Diffuse ; HTAP : Hypertension Artérielle Pulmonaire

Tableau 4 : Etiologie de la dyspnée.

58 % (11/19) de nos patients souffraient d'une néoplasie, toutes de stade IV dont le type anatomopathologique est reporté tableau 5.

Anatomopathologie des néoplasies pulmonaires	N = 11
Mésothéliome	9 % (1/11)
Carcinome neuroendocrine à grandes cellules	9 % (1/11)
Carcinome épidermoïdes	9 % (1/11)
Adénocarcinome	73 % (8/11)

Tableau 5 : répartition de l'anatomopathologie des néoplasies (en %).

Le score OMS de l'ensemble de nos patients est réparti comme tel :

- 2/19 patients avec un score OMS de 2,
- 12/19 patients avec un score OMS de 3,
- 5/19 patients avec un score OMS de 4.

A l'inclusion (tableau 2), avant la réalisation de l'intervention, le score de Borg moyen était de 5,9 +/- 1. La fréquence respiratoire moyenne était de 24,5 +/- 7,3 cycles par minutes. La saturation moyenne était de 90,3 +/- 6 %. L'oxygène-dépendance initiale était de 6,6 +/- 4,1 L/minutes.

58 % (11/19) des patients inclus étaient sous traitement anxiolytique. Les molécules utilisées étaient toutes des benzodiazépines, 55 % des patients bénéficiait d'un traitement par voie veineuse en administration continue de type midazolam. La dose moyenne journalière était de 17,6 +/- 21,56 mg soit environ 0,7 mg/h.

53 % (10/19) des patients inclus étaient sous traitement antalgique de type morphinique à l'inclusion. La dose moyenne journalière équivalente de morphine intra veineuse administrée est de 43,7 +/- 53,5 mg par jour par patient.

42 % (8/19) des patients inclus étaient sous traitement déplétif de type diurétique de l'anse à l'inclusion.

47 % (9/19) des patients inclus étaient sous traitement par aérosol à l'inclusion.

68 % (13/19) des patients inclus étaient sous traitement par cortisone à l'inclusion. La dose moyenne équivalente en cortisone administrée est de 49,62 +/- 29,75 mg par jour par patient.

N = 19	Nombre de patients	Dose médiane (par jour et par patient)
Morphine	53 % (10/19)	43,72 +/- 53,52 mg
Anxiolytique	58 % (11/19)	17,6 +/- 21,56 mg (pour le midazolam)
Midazolam	55 % (6/11)	
Bromazepam	18 % (2/11)	
Oxazepam	9 % (1/11)	
Alprazolam	18 % (2/11)	
Diurétiques de l'anse	42 % (8/19)	173,1 +/- 155,3 mg
Béta2 mimétique inhalé	47 % (9/19)	DM
Corticothérapie	68 % (13/19)	49,62 +/- 29,75 mg

DM : Données manquantes.

Tableau 6 : Répartition des traitements administrés.

Au total :

68 % de nos patients présentent une insuffisance respiratoire chronique. L'étiologie de la dyspnée est liée à une évolutivité d'une néoplasie pulmonaire chez 58% des patients, une exacerbation de PID dans 26% des cas, une exacerbation d'HTAP dans 11 % de cas et une exacerbation non hypercapnique de BPCO dans 5 % des cas. 53 % de nos patients étaient sous morphine et 58 % sous anxiolytiques.

Le pneumologue mettant en place le dispositif était libre de choisir les réglages de l'HDN qu'il souhaitait, de la manière la plus adaptée au patient.

Ainsi, la température moyenne était de 33° +/-2,5 °C, se répartissant :

- 10/19 patients avec une température à 31°,
- 5/19 patients avec une température à 34°,
- 4/19 patients avec une température à 37°.

Le débit moyen du mélange air/oxygène administré par l'HDN était de 33,16 +/- 5,5 L/min. La FiO2 moyenne administrée par l'HDN était de 0,53 +/- 0,14.

2 - Données de H1

Nous disposons des données pour 19 patients lors de la visite de H1 :

- 87,5 % (16/19) ont désiré poursuivre l'HDN dont 15 patients en continu et 1 patient de façon intermittente.

- 15,8 % (3/19) n'ont pas désiré continuer après cette visite.

Les raisons de l'arrêt de l'HDN pour les 4 patients étaient :

- 2/4 pour oppressions thoraciques,

- 1/4 pour inconfort,

- 1/4 pour diminution des déplacements en lien avec le dispositif.

Après adaptation par le pneumologue en fonction de la tolérance du patient, la température moyenne était de 32,5°C. Le débit moyen du mélange air/oxygène administré par l'HDN était de 33 litres/minute. La FiO₂ moyenne administrée par l'HDN était de 0,57.

2.1 Efficacité

Les données sont présentées dans le tableau 7

A H1, après la mise en place de l'HDN, le score de Borg moyen était de 4,7 +/- 2,2 contre 5,9 +/- 1,1 à l'inclusion (p = 0,06). La fréquence respiratoire moyenne était de 21,41 +/- 7,1 cycles/minutes contre 24,5 +/- 7,3 cycles/minutes à l'inclusion (p= 0,09). La saturation moyenne était de 90,1 % +/- 7,2 contre 90,3 +/- 6 % à l'inclusion.

En résumé :

Indices d'efficacité	Inclusion	H1	p
Score de Borg	5,9 +/- 1,11	4,7 +/- 2,2	0,06
Fréquence respiratoire (en cycles par minutes)	24,5 +/- 7,32	21,4 +/- 7,1	0,09
Saturation (en %)	90,3 +/- 6,029	90,1 +/- 7,2	0,99

Tableau 7 : Evolution des indices d'efficacité entre H0 et H1.

2.2 Tolérance

En ce qui concerne la tolérance, 36,8 % (7/19) patients ont présenté des effets indésirables. Ceci a été responsable de l'arrêt définitif de l'utilisation chez 3 patients de l'étude.

Les effets indésirables se répartissaient comme tel :

Effets indésirables	N = 19
Chaleur du dispositif	10,5 % (2/19)
Atteintes ORL	10,5 % (2/19)
Oppression thoracique	15,8 % (3/19)

Tableau 8 : Répartition des effets indésirables à H1.

Les atteintes ORL comprenaient la sensation de corps étranger ou la présence d'irritation nasale. L'EVA-bruit était de 2,4 +/- 2,9. L'EVA sècheresse était à 3 +/- 2,7.

2.3 Traitements associés

En ce qui concerne les facteurs confondants, entre l'inclusion et H1 :

- 3/19 patients (16 %) ont reçu un traitement par morphiniques,
- 3/19 patients (16 %) ont reçu un traitement par diurétique de l'anse,
- 1/19 patients (5 %) ont reçu un traitement par aérosol,
- 2/19 patients (11 %) ont reçu un traitement par corticothérapie.

Au total :

Sur 19 patients inclus, 79 % (15/19) des patients désiraient continuer l'HDN en continu et un patient de façon intermittente. On retrouve une amélioration du score de dyspnée (5,9 +/- 1,1 vs 4,7 +/- 2,2 ; p=0,06) et de la fréquence respiratoire (21,4 +/- 7,1 cycles/minutes vs 24,5 +/- 7,3 cycles/minutes ; p= 0,09). 36,8 % (7/19) des patients ont présenté des effets indésirables, entraînant l'arrêt du dispositif chez 3 patients.

3 - Données de H24

16 patients ont donc poursuivi l'étude après l'évaluation à H1. Entre H1 et H24, 2 patients ont utilisé l'HDN de façon intermittente.

Après adaptation par le pneumologue en fonction de la tolérance du patient, la température moyenne était de 31,1 °C +/- 8,4. Le débit moyen du mélange air/oxygène administré par l'HDN était de 36,4 +/- 12 L/min. La FiO2 moyenne administrée par l'HDN était de 0,67 +/- 0,18.

En ce qui concerne la tolérance pour les patients continuant l'HDN en continu, 25 % (4/16) des patients présentaient des effets indésirables n'ayant pas entraîné de sortie de l'étude. L'EVA bruit moyen était à 3,1 +/- 3,1. L'EVA sécheresse est à 1,9 +/- 2,1.

Effets indésirables	N = 16
Chaleur	12,5 % (2/16)
Atteintes ORL	12,5 % (2/16)

Tableau 9 : Répartition des effets indésirables à H24.

Les atteintes ORL comprenaient une épistaxis et la présence de lésions nasales.

62,5 % (10/16) des patients inclus étaient sous traitement antalgique de type morphinique à H24. 68,75 % (11/16) des patients inclus étaient sous traitement anxiolytique à H24. La dose moyenne équivalente de morphine IV administrée est de 43,72 mg par jour par patient à l'inclusion. Lors de la visite de H24, la dose moyenne équivalente de morphine IV administrée était de 50,53 mg +/- 35,91 par jour.

Au total :

Sur 16 patients ayant continué l'HDN après H1, 87.5 % des patients désiraient continuer l'HDN en continu. 25 % (4/16) des patients ont présenté des effets indésirables sans entrainer de sortie d'étude. On ne retrouve pas de diminution de la consommation de morphine entre l'inclusion et H24 (43,72 mg/jour par patient contre 50,53/jour par patient).

4- Données de J7

Nous disposons des données pour 10 patients lors de la visite de J7. 80 % (8/10) des patients désiraient continuer l'HDN.

Par rapport à la visite de J1, 6 patients étaient sortis de l'étude. En effet, nous dénombrions 5 décès et 1 patient souhaitant sortir d'étude après avoir arrêté le dispositif à J2, du fait de la difficulté de mobilisation avec le dispositif.

Sur les 10 patients poursuivant l'HDN, 1 désirait poursuivre de façon intermittente devant la présence d'une chaleur importante lors de l'utilisation du dispositif et 1 a arrêté devant une réversibilité de son hypoxie initiale du fait d'une amélioration respiratoire.

Après adaptation par le pneumologue en fonction de la tolérance du patient, la température moyenne était de 32,7 °C +/- 2,36. Le débit moyen du mélange air/oxygène administré par l'HDN était de 39,3 L/min +/- 12,7. La FiO2 moyenne administrée par l'HDN était de 0,54 +/- 0,12.

4.1 Tolérance

En ce qui concerne la tolérance, 40 % (4/10) des patients présentaient des effets indésirables. Ceci a été responsable de l'arrêt de l'utilisation chez 10 % (1/10) patients de l'étude.

Les effets indésirables se répartissaient comme tel :

Effets indésirables	N = 10
Chaleur du dispositif	20 % (2/10)
Oppression thoracique	10 % (1/10)
Atteintes ORL	10 % (1/10)

Tableau 10 : Répartition des effets indésirables à J7.

Il n'était pas retrouvé d'épistaxis, par contre, on dénombrait 10 % de lésions nasales. L'EVA bruit était de 2 +/- 1,4. L'EVA sécheresse était à 1,7 +/- 1,5.

En ce qui concerne les facteurs confondants, 50 % des patients recevaient un traitement par morphinique, 71 % des patients recevaient un traitement par anxiolytique.

4.2 Faisabilité

Celle-ci n'a pu être évaluée que pour 6 patients. Pour 4 patients, les données étaient manquantes.

50% des patients savaient allumer ou éteindre la machine d'HDN. Aucun des patients ou aidants ne savaient modifier la température de la machine. Tous les patients savaient mettre et enlever les canules pour l'HDN.

Faisabilité	J7
Allumer et éteindre la machine	50 % (3/6)
Modifier la température de la machine	0 % (0/6)
Mettre et enlever les canules à oxygène	100 % (6/6)

Tableau 11 : Evaluation de la faisabilité.

Dans les réponses des patients quant à l'utilisation de l'HDN :

- 16,7 % des patients jugeaient le dispositif encombrant.
- 50 % des patients jugeaient le dispositif encombrant pour faire la toilette.
- 50 % des patients jugeaient le dispositif encombrant pour aller au toilette.
- 16,7 % des patients jugeaient le dispositif encombrant pour s'habiller.
- 50 % des patients jugeaient le dispositif encombrant pour manger.
- 16.7 % des patients jugeaient le dispositif encombrant pour parler.

Faisabilité – dispositif jugé encombrant	J7
Total	33,3 % (2/6)
Pour la toilette	50 % (3/6)
Pour aller aux toilettes	50 % (3/6)
Pour l’habillage	16,7 % (1/6)
Pour l’alimentation	50 % (3/6)
Pour la discussion	16,7 % (1/6)

Tableau 12 : Causes pour lesquelles les patients jugeaient le dispositif encombrant.

Au total :

Sur 10 patients, 80% (8/10) des patients désiraient continuer l’HDN de façon continue. 40 % (4/10) des patients présentaient des effets indésirables. Aucun des patients ou aidants ne savaient modifier la température de la machine. Tous les patients savaient mettre et enlever les canules pour l’HDN. Seulement 16,7 % des patients jugeaient le dispositif encombrant, avec une bonne tolérance lors de l’habillage ou pour la discussion.

5- Données de J15

Nous disposons des données pour seulement 3 patients lors de la visite de J15. En effet, 7 de nos patients ont arrêté l’étude : un patient est décédé depuis le J7, 2 patients n’ont pas désiré rentrer au domicile avec l’HDN, 3 patients ont présenté une hospitalisation prolongée ou un transfert dans un service hospitalier ne permettant pas d’évaluer la faisabilité du retour à domicile à J15, une patiente a finalement présenté une amélioration franche, avec sevrage progressive de l’HDN puis de l’oxygénothérapie, n’indiquant pas d’appareillage au domicile.

66 % (2/3) des patients désiraient continuer l’HDN à domicile. Les raisons de l’arrêt pour l’autre patient était un inconfort lié aux lunettes. Ceci a entraîné la présence de données manquantes concernant ce patient.

Après adaptation par le pneumologue en fonction de la tolérance du patient, la température moyenne était de 32,5°C +/- 2,1. Le débit moyen du mélange air/oxygène administré par l’HDN était de 42,5 L/min +/- 24,75. La FiO2 moyenne administrée par l’HDN était de 0,51 +/- 0,06.

5.1 Faisabilité

En ce qui concerne la faisabilité de l'étude :

- 100 % des patients savaient allumer ou éteindre la machine,
- 50 % des patients ou aidants savaient modifier la température de la machine,
- 100 % des patients savaient mettre et enlever les lunettes.

Faisabilité	J7	J15
Allumer et éteindre la machine	50 % (3/6)	100 % (2/2)
Modifier la température de la machine	0 % (0/6)	50 % (1/2)
Mettre et enlever les lunettes à oxygène	100 % (6/6)	100 % (2/2)

Tableau 13 : Comparaison de la faisabilité à J7 et J15

Aucun patient ne jugeait le dispositif encombrant.

Aucun patient ne jugeait le dispositif encombrant pour faire la toilette, pour manger ou pour parler.

50 % (1/2) des patients jugeaient le dispositif encombrant pour aller au toilette.

50 % (1/2) des patients jugeaient le dispositif encombrant pour s'habiller.

Aucun patient ne jugeait le dispositif encombrant pour manger.

Aucun patient ne jugeait le dispositif encombrant pour parler.

Faisabilité – dispositif jugé encombrant	J7	J15
Total	33,3 % (2/6)	0 % (0/2)
Pour faire sa toilette	50 % (3/6)	0 % (0/2)
Pour aller aux toilettes	50 % (3/6)	50 % (1/2)
Pour l’habillage	16,67 % (1/6)	50 % (1/2)
Pour l’alimentation	50 % (3/6)	0 % (0/2)
Pour la discussion	16,67 % (1/6)	0 % (0/2)

Tableau 14 : Comparatif des causes relevées pour lesquelles les patients jugeaient le dispositif encombrant.

6- Résumé :

L'évolution des différents paramètres est détaillée en fonction des visites. Un résumé de type flow chart, permet de suivre l'évolution des patients au cours de l'étude.

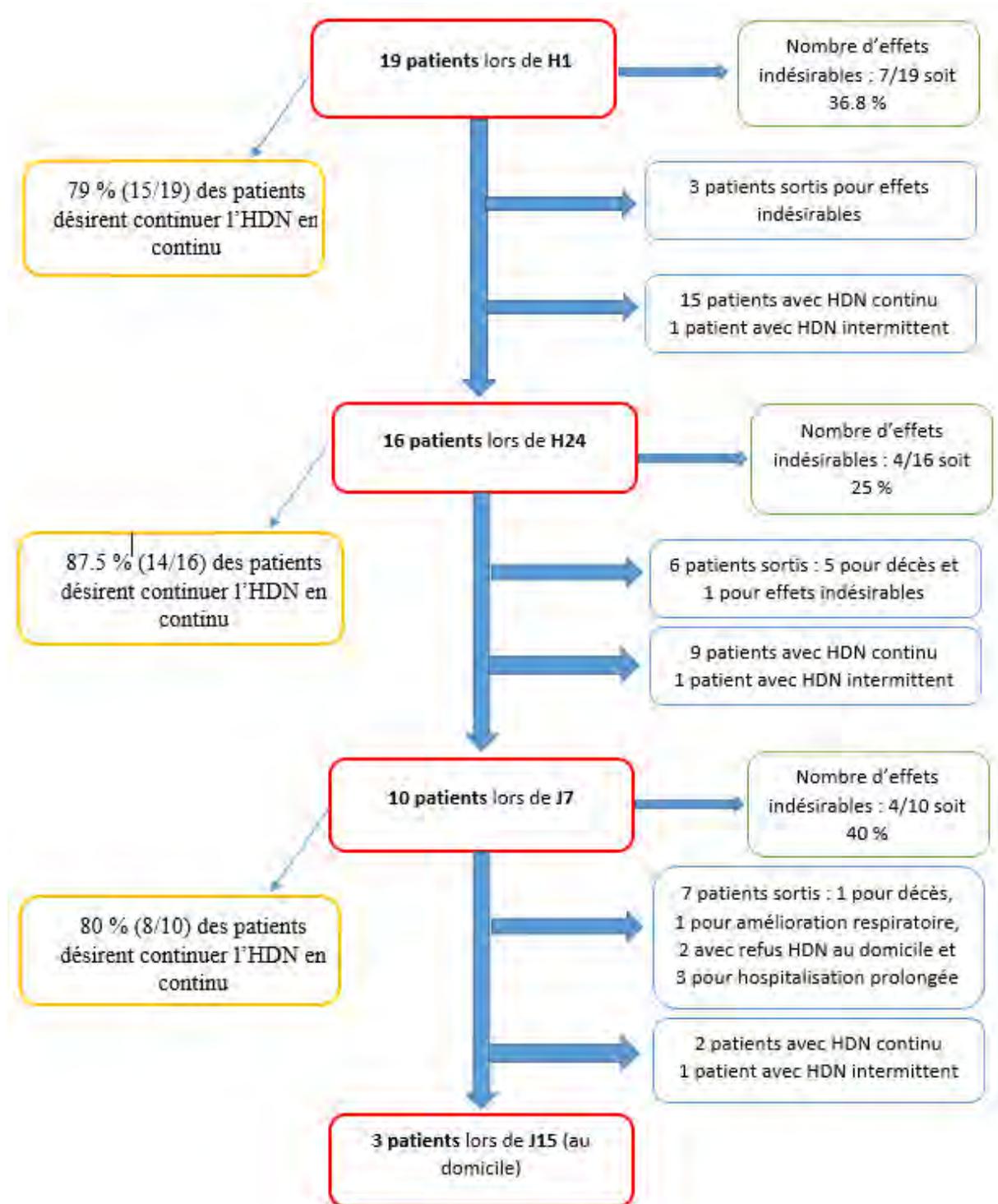


Figure 5 : Flow Chart

L'évolution des caractéristiques de l'HDN est résumée dans le tableau suivant :

	H0	H1	H24	J7	J15
FiO2 (en %)	53,7 +/- 14,5	57,3 +/- 19,3	66,8 +/- 18,3	54 +/- 12,2	51 +/- 5,6
Débit d'air (en L/min)	33,1 +/- 5,5	32,9 +/- 7,9	36,4 +/- 12	39,3 +/- 12,7	42,5 +/- 24,7
Température (en °C)	33,1 +/- 2,5	32,5 +/- 2,1	31,1 +/- 8.4	32,7+/-2,4	32,5 +/- 2,1

FiO2 : Fraction inspirée en oxygène

Tableau 15 : Caractéristiques de l'HDN au cours de l'étude

L'EVA-bruit du dispositif et la sécheresse nasale étaient relevées durant l'étude

	EVA bruit	EVA sécheresse nasale
H1	2 [0-4]	3,03 +/- 2,68
H24	3,071 +/- 3,125	1,86 +/- 2,14
J7	2 ,5 [0.5-3]	2 [0-3]

EVA : échelle visuelle analogique

Tableau 16 : Evolution de la tolérance au cours de l'étude

7- Données paramédicales

Lors des passages infirmiers, dans 55,2 % du temps passé, le patient utilisait l'HDN. Dans 38,2 %, nous ne disposions pas de cette information. Si on enlève les données manquantes, le taux d'exposition est de 89%.

S'il l'on ne prend que les premières visites de la journée jusqu'à la sortie de l'étude du patient, le taux d'utilisation de l'HDN était de 67 %. En fait, ceci permet de diminuer grandement les données manquantes. Dans 9,8 % les patients ne se servaient pas de l'HDN mis à leur disposition. Il persistait 23,2 % de données manquantes. Si on enlève les données manquantes, le taux d'exposition est de 87%.

La température moyenne était de 32,7 °C +/- 2,2. Le débit moyen du mélange air/oxygène administré par l'HDN était de 35,5 L/min +/- 8,54. La FiO₂ moyenne administrée par l'HDN était de 0,63 +/- 0,19. Le score de Borg moyen était de 0,94 +/- 1,78., L'EVA bruit moyen était de 0,66 +/- 1,75.

On notait un taux de 18 % d'effets secondaires rapportés par le personnel paramédical, retrouvant :

- Le bruit du dispositif,
- Des céphalées après introduction du dispositif,
- Des gênes,
- Une irritation nasale,
- De l'anxiété,
- La présence d'alarme.

Discussion

La dyspnée en soins palliatifs est un symptôme fréquent entraînant une altération de la qualité de vie des patients. Celle-ci nécessite d'être soulagée. Les traitements morphiniques dans ce cadre ont fait preuve de leur efficacité au prix d'effets secondaires. La VNI a été proposée mais les études ne permettent pas de définir sa place dans ce contexte pour le moment (16-19). L'HDN, de par ses caractéristiques physiopathologiques (effet PEP, lavage de l'espace mort, augmentation du volume courant, réchauffement et humidification) pourrait avoir une place de choix dans l'arsenal thérapeutique en soins palliatifs. Dans ce contexte où le confort du patient est primordial, il est nécessaire d'évaluer l'acceptabilité du dispositif avant son utilisation. Jusqu'à présent, les quelques études évaluant l'HDN en soins palliatifs se sont attachées à évaluer l'efficacité de ce dispositif sur l'hypoxémie et la dyspnée (56). Or il nous a semblé nécessaire d'évaluer les effets secondaires et la tolérance du dispositif. Une étude rétrospective comparant l'HDN et la VNI avait retrouvé une meilleure tolérance de l'HDN (55), première preuve d'une acceptabilité des patients envers ce dispositif.

Nous avons donc mis en place une étude visant à rechercher l'acceptabilité de ce dispositif dans une population présentant une dyspnée invalidante dans un contexte de soins palliatifs. Nous n'avons pas inclus de patient présentant une hypercapnie aigüe ou chronique pour laquelle une VNI semblait plus appropriée. En effet, les données bibliographiques actuelles sont en faveur d'une efficacité clinique franche de la VNI dans cette indication (19). Notre population est hétérogène en ce qui concerne la cause de la dyspnée. Il n'existe pas dans la littérature actuelle d'étude concernant la prise en charge de la dyspnée dans un contexte de soins palliatifs chez des patients atteints de pathologies respiratoires variées, de type PID fibrosantes, d'HTAP, de BPCO sans hypercapnie ou de maladies néoplasiques compliquées. L'âge moyen est de 68 ans et 7 mois, soit une population plus jeune que dans la littérature, avec une moyenne de 78 ans et 73 ans précédemment décrite (54,55). Ceci peut être lié au fait que nous avons inclus plus de patients atteints d'une néoplasie pulmonaire, touchant une population potentiellement plus jeune. Respectivement, 58 % et 53 % de nos patients ont un traitement associé par anxiolytique ou par morphinique. Ces résultats sont proches des résultats de l'étude de Koyachi et al. (55).

La faisabilité ou l'acceptabilité de la mise en place d'un HDN chez les patients dyspnéiques en soins palliatifs était déterminée par le temps exposé à l'HDN sur une semaine. Il n'a pas été possible au vu des données manquantes de déterminer le nombre d'heures d'utilisation du dispositif pour chaque patient, l'infirmière devant noter lors de son passage auprès du patient la poursuite ou non de l'HDN. Sur l'ensemble du suivi, on notait un temps d'exposition à chaque visite infirmière de 55,2 % à l'HDN, avec 38,2% de données manquantes. En enlevant les données manquantes, ce taux d'exposition était de 89%. Seulement 4 patients sur 19 (21 %) sont sortis de l'étude à cause d'effets secondaires lors de l'hospitalisation. Ce taux était de l'ordre de 11% dans l'étude prospective réalisée par Navas et Al sur la VNI (19).

L'efficacité était évaluée par l'évaluation de la dyspnée (score Borg), la mesure de la fréquence respiratoire et de la saturation en oxygène moyenne. Notre étude a donc mis en évidence une amélioration de la dyspnée du patient dès la première de mise en place de l'HDN avec une amélioration clinique puisque la fréquence respiratoire diminuait. Entre H0 et H1, moins de 20% des patients ont reçus des traitements pouvant interférer avec l'efficacité de l'HDN, confortant l'efficacité de l'HDN. Nous ne retrouvons pas d'amélioration de la saturation en oxygène en lien avec une utilisation de FiO_2 plus basses que décrites dans la littérature. Ainsi Hui et Al. avaient utilisé une FiO_2 moyenne, prévue de par leur protocole, de 1 (56) et Peters et Al. une FiO_2 moyenne, titrée après mise en place de l'HDN afin de maintenir une saturation supérieure à 90 %, à 0,67 (54). En dépit de l'absence de correction de la saturation en oxygène, nous notons tout de même une amélioration du score BORG. Ceci pourrait donc être en lien direct avec les caractéristiques du dispositif, plus qu'avec une correction de la saturation en oxygène. En effet, l'HDN peut entraîner une amélioration clinique ressentie par le patient du fait de l'effet PEP, de l'augmentation de la clairance mucociliaire, du rinçage de l'espace mort anatomique, d'une augmentation du volume courant. Dans les études précédemment citées, le débit était de 40 L/min (55) ou de 42,6 L/min (54). Notre débit à l'inclusion était plus bas et on observe une augmentation de celui-ci au fur et à mesure de l'étude confirmant donc notre hypothèse. Il existe donc une efficacité de l'HDN qui ne semble pas être liée à l'apport d'oxygène. En dépit de son efficacité décrite par le patient sur le score BORG, on note l'absence de diminution de la consommation morphinique à H24, avec une dose moyenne passant de 43,7 mg/J et par patient à une dose de 50,5 mg/J et par patient. Or la consommation morphinique peut être un reflet indirect du soulagement du patient. Une diminution de la consommation de morphine lors de l'utilisation

de la VNI en soins palliatifs avaient été retrouvée, argument en faveur d'une efficacité clinique, et permettant une diminution des effets indésirables lié à ces traitements (19). Néanmoins il n'a pas été noté dans notre étude la cause d'augmentation des doses du traitement par morphine, et notamment la douleur. Nous ne pouvons donc que très prudemment interpréter ces résultats.

En ce qui concerne la tolérance, nos données varient largement de celles de la littérature scientifique actuelle. Nos effets indésirables rapportés par le patient lors des visites médicales variaient entre 25 et 40 % en fonction de la visite, contre 1.9 % pour Koyachi et Al. (55) et des résultats non significatifs pour Hui et Al. (56). Ceci est à pondérer avec les effets indésirables déclarés lors des visites infirmières de l'ordre de 18 %. Ces effets indésirables ont été responsables d'un arrêt de l'utilisation de l'HDN pour 21 % (4/19) au cours des 7 jours de suivi. Ces effets indésirables importants sont en lien avec la température du mélange air/oxygène administrée par le dispositif, des atteintes ORL et des oppressions thoraciques. Le taux élevé d'effets secondaires dans notre étude par rapport à la littérature peut être lié au fait que nous nous sommes beaucoup attachés à les rechercher. De plus, nous considérons comme des effets indésirables (oppression thoracique, chaleur, mais aussi obstruction nasale) des symptômes possiblement non considérés comme des effets indésirables lors des autres études. De même, la durée d'étude, de l'ordre de 7 à 15 jours est plus longue, pouvant expliquer une tolérance plus difficile. En effet, Hui et al avait étudié l'HDN après une durée d'exposition de 2 heures (56). De plus, dans ces études, l'HDN est évalué par rapport à la VNI, elle-même très pourvoyeuse d'effet indésirable (20). Les patients ont donc pu minimiser leurs effets indésirables en comparaison de ceux de la VNI. Les effets secondaires nasaux que nous retrouvons étaient également retrouvés lors de l'utilisation de l'HDN en réanimation (23). Néanmoins le bruit et la sécheresse nasale que nous pensions pouvoir être 2 facteurs principaux de l'arrêt de l'HDN n'altèrent finalement pas le confort des patients. Cela avait été rapporté dans une étude menée en réanimation (49). Comparativement à la VNI, les scores de tolérance sont du même ordre, cotés entre 3 et 4/10 (19). Schettino et Al avaient retrouvé sur une étude rétrospective évaluant la VNI en soins palliatifs des taux d'effets indésirables de l'ordre de 16 à 22%, principalement lié aux interfaces, avec la présence de nombreuses lésions cutanées (17). La température moyenne du dispositif était selon le relevé des IDE de 32.7°. Selon la littérature, la température permettant une meilleure tolérance est de 31°. (52) Au fur et à mesure de l'étude nous voyons une tendance à la diminution de celle-ci, ce qui conforte cette hypothèse.

L'évaluation de la faisabilité lors de l'hospitalisation a été possible pour 10 patients mais seulement pour 3 patients ayant pu rentrer au domicile avec. En effet, dans ces contextes de fin de vie chez des patients présentant des altérations importantes du score OMS, un retour au domicile n'était que peu réalisable, et était conditionné au désir du patient et de ses aidants. Le retour au domicile fut difficile à réaliser chez plusieurs patients devant des consommations importantes d'oxygène nécessitant le remplissage 2 à 3 fois par semaine des cuves d'oxygène au domicile. Ainsi, l'utilisation dans ces conditions de l'HDN associés à une FiO₂ importante et donc une forte consommation d'oxygène nécessitera dans le futur une adaptation de la part des prestataires au domicile, afin qu'elle ne soit pas un frein au possible retour au domicile du patient. La faisabilité par l'évaluation des capacités d'utilisation du patient ou de son entourage est positive en ce qui concerne les actions basiques de l'HDN (savoir allumer et éteindre l'HDN, savoir mettre ou enlever les lunettes d'O₂). Ceci s'avère plus compliquée dès lors que les tâches sont plus complexes (savoir modifier la température). En ce qui concerne l'encombrement lié au dispositif, les retours ont été bon concernant le fait de parler et de s'habiller. Par contre, plus de la moitié des patients jugeaient le dispositif encombrant de manière générale, pour faire sa toilette, pour aller au toilette et pour manger. Nos données confirment celles de Koyachi et al en 2018 qui avaient retrouvé une amélioration de la possibilité de manger et de communiquer en fin de vie sous HDN préférentiellement à la VNI(55). La réalisation d'activité du quotidien n'avait jamais été évaluée antérieurement.

L'HDN est donc un dispositif faisable chez le patient en SP et qui permet donc une amélioration de la dyspnée. Les effets secondaires essentiellement nasaux sont à prendre en charge pour une meilleure tolérance.

Plusieurs critiques peuvent être formulées, envers le dispositif lui-même ou notre étude. En effet, la question d'un prolongement possible de la durée de vie dans un contexte de soins de support, sans projet thérapeutique chez des patients en fin de vie peut être soulevée. Lors de pathologie hypoxémiante, comme l'HTAP ou les PID, le décès survient le plus souvent par hypoxémie. Le risque de l'HDN est donc, par l'augmentation de la FiO₂, de prolonger de façon déraisonnable la vie. Il est à noter que dans notre étude, nous ne mettions pas de contrainte de FiO₂. En effet, une augmentation jusqu'à 100 % ou une limitation de la FiO₂ était laissée au libre choix du pneumologue, qui pouvait donc choisir de ne pas modifier la FiO₂ ou de l'augmenter, au confort du patient. Ce choix était en accord avec notre hypothèse que l'HDN permet un soulagement de la dyspnée grâce au débit d'air administré et

non la correction de l'hypoxémie. En cas d'inconfort, le recours aux autres thérapeutiques médicamenteuses était également possible.

Notre étude n'a pas pris en compte l'encombrement possible des patients en fin de vie, étiologie possible de la dyspnée et de l'inconfort, pouvant être soulagée par l'HDN. Une évaluation par kinésithérapie avant et après la mise en place de l'HDN pourrait être réalisée ultérieurement afin d'évaluer l'impact sur de l'HDN sur l'encombrement des patients. Et ce d'autant plus que des études ont prouvé une amélioration de la clairance muco-ciliaire sous HDN.

Une autre critique envers notre étude est la présence de nombreuses données manquantes, liée principalement à un recueil réalisé en parti par le personnel médical et en parti par le personnel paramédical.

Nos premiers résultats vont donc dans le sens de la recommandation émise récemment par le Gavo2 (groupe assistance ventilatoire et oxygène), dépendant de la société de pneumologie de langue française :

« L'oxygénothérapie à haut débit peut être proposée dans le cadre d'une prise en charge palliative pour soulager la dyspnée avec une efficacité comparable à celle de la VNI. Elle peut également être proposée chez les patients ayant une hypoxémie très sévère et atteint de fibrose ou d'autres pathologies respiratoires hypoxémiantes terminales. Dans ce contexte, elle permet alors un retour à domicile dans le cadre de la fin de vie ».

Conclusion

Le Haut Débit Nasal est une technique dont les indications se sont multipliées au cours de ces dernières années. Son utilisation en soins palliatifs pour la prise en charge de la dyspnée a peu été évaluée malgré des propriétés physiopathologiques intéressantes.

Dans notre étude incluant des patients en soins palliatifs pour des pathologies pulmonaires évoluées (HTAP, fibrose pulmonaire, néoplasie pulmonaire et BPCO) nécessitant une oxygénothérapie à plus de 4 L/min, nous montrons que cette technique est faisable à l'hôpital ou au domicile avec une efficacité clinique indépendante de l'amélioration de la saturation en oxygène. Un débit d'air suffisant doit être instauré pour obtenir une amélioration de la dyspnée.

Une attention particulière doit être portée sur la recherche d'effets secondaires essentiellement ORL lors de son utilisation. En effet, ceux-ci sont la principale cause de mauvaise tolérance du dispositif.

De par ces résultats, notre étude indique que l'HDN peut faire partie de la stratégie thérapeutique dans la prise en charge de la dyspnée en soins palliatifs.

Vu permis d'imprimer
Le Doyen de la Faculté
De Médecine Rangueil

E. SERRANO

12/01/19

Vu le Président de Thèse
P. A. DIDIER
29/01/19

Professeur Alain DIDIER
Chef de Service - RPPS : 10002858453
Pôle des Voies Respiratoires
CHU Toulouse - Hôpital Larrey
24, chemin de Pouvoirville
TSA 30030 - 31059 TOULOUSE Cedex 9

Bibliographie

1. Hui D, De La Cruz M, Mori M, Parsons HA, Kwon JH, Torres-Vigil I, et al. Concepts and definitions for “supportive care,” “best supportive care,” “palliative care,” and “hospice care” in the published literature, dictionaries, and textbooks. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer*. 2013 Mar;21(3):659–85.
2. Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, Gallagher ER, Admane S, Jackson VA, et al. Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 2010 Aug 19;363(8):733–42.
3. Muers MF, Round CE. Palliation of symptoms in non-small cell lung cancer: a study by the Yorkshire Regional Cancer Organisation Thoracic Group. *Thorax*. 1993 Apr;48(4):339–43.
4. Walsh D, Donnelly S, Rybicki L. The symptoms of advanced cancer: relationship to age, gender, and performance status in 1,000 patients. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer*. 2000 May;8(3):175–9.
5. Dudgeon DJ, Kristjanson L, Sloan JA, Lertzman M, Clement K. Dyspnea in cancer patients: prevalence and associated factors. *J Pain Symptom Manage*. 2001 Feb;21(2):95–102.
6. Bruera E, Schmitz B, Pither J, Neumann CM, Hanson J. The Frequency and Correlates of Dyspnea in Patients with Advanced Cancer. *J Pain Symptom Manage*. 2000 May;19(5):357–62.
7. Gupta D, Lis CG, Grutsch JF. The relationship between dyspnea and patient satisfaction with quality of life in advanced cancer. *Support Care Cancer*. 2007 Apr 3;15(5):533–8.
8. Booth S, Moosavi SH, Higginson IJ. The etiology and management of intractable breathlessness in patients with advanced cancer: a systematic review of pharmacological therapy. *Nat Clin Pract Oncol*. 2008 Feb;5(2):90–100.
9. Haute Autorité de Santé HAS. Modalités de prise en charge de l’adulte nécessitant des soins palliatifs [Internet]. Saint-Denis La Plaine; 2002. Available from: https://www.has-sante.fr/jcms/c_272224/fr/modalites-de-prise-en-charge-de-l-adulte-necessitant-des-soins-palliatifs
10. Bourke DL, Warley A. The steady-state and rebreathing methods compared during morphine administration in humans. *J Physiol*. 1989 Dec 1;419(1):509–17.
11. Jennings A-L, Davies AN, Higgins JPT, Gibbs JSR, Broadley KE. A systematic review of the use of opioids in the management of dyspnoea. *Thorax*. 2002 Nov;57(11):939–44.
12. Bruera E, de Stoutz N, Velasco-Leiva A, Schoeller T, Hanson J. Effects of oxygen on dyspnoea in hypoxaemic terminal-cancer patients. *The Lancet*. 1993 Jul;342(8862):13–4.
13. Abernethy AP, McDonald CF, Frith PA, Clark K, Herndon JE, Marcello J, et al. Effect of palliative oxygen versus room air in relief of breathlessness in patients with refractory dyspnoea: a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl*. 2010 Sep 4;376(9743):784–93.
14. Cuvelier A, Muir JF. Noninvasive ventilation and obstructive lung diseases. *Eur Respir J*. 2001 Jun;17(6):1271–81.
15. Brochard L, Mancebo J, Wysocki M, Lofaso F, Conti G, Rauss A, et al. Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 1995 Sep 28;333(13):817–22.

16. Meduri GU, Fox RC, Abou-Shala N, Leeper KV, Wunderink RG. Noninvasive mechanical ventilation via face mask in patients with acute respiratory failure who refused endotracheal intubation. *Crit Care Med*. 1994 Oct;22(10):1584–90.
17. Schettino G, Altobelli N, Kacmarek RM. Noninvasive positive pressure ventilation reverses acute respiratory failure in select “do-not-intubate” patients. *Crit Care Med*. 2005 Sep;33(9):1976–82.
18. Fernandez R, Baigorri F, Artigas A. Noninvasive ventilation in patients with “do-not-intubate” orders: medium-term efficacy depends critically on patient selection. *Intensive Care Med*. 2007 Feb 5;33(2):350–4.
19. Nava S, Ferrer M, Esquinas A, Scala R, Groff P, Cosentini R, et al. Palliative use of non-invasive ventilation in end-of-life patients with solid tumours: a randomised feasibility trial. *Lancet Oncol*. 2013 Mar;14(3):219–27.
20. Gay PC. Complications of noninvasive ventilation in acute care. *Respir Care*. 2009 Feb;54(2):246-257-258.
21. Azoulay E, Kouatchet A, Jaber S, Lambert J, Meziani F, Schmidt M, et al. Noninvasive mechanical ventilation in patients having declined tracheal intubation. *Intensive Care Med*. 2013 Feb;39(2):292–301.
22. 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).
23. 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 Jun 4;372(23):2185–96.
24. Papazian L, Corley A, Hess D, Fraser JF, Frat J-P, Guitton C, et al. Use of high-flow nasal cannula oxygenation in ICU adults: a narrative review. *Intensive Care Med*. 2016 Sep;42(9):1336–49.
25. Maggiore SM, Battilana M, Serano L, Petrini F. Ventilatory support after extubation in critically ill patients. *Lancet Respir Med*. 2018;6(12):948–62.
26. Corley A, Bull T, Spooner AJ, Barnett AG, Fraser JF. Direct extubation onto high-flow nasal cannulae post-cardiac surgery versus standard treatment in patients with a BMI ≥ 30 : a randomised controlled trial. *Intensive Care Med*. 2015 May;41(5):887–94.
27. Lucangelo U, Vassallo FG, Marras E, Ferluga M, Beziza E, Comuzzi L, et al. High-Flow Nasal Interface Improves Oxygenation in Patients Undergoing Bronchoscopy. *Crit Care Res Pract*. 2012;2012:1–6.
28. Bräunlich J, Dellweg D, Bastian A, Budweiser S, Randerath W, Triché D, et al. Nasal high-flow versus noninvasive ventilation in patients with chronic hypercapnic COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2019 Jul;Volume 14:1411–21.
29. Rea H, McAuley S, Jayaram L, Garrett J, Hockey H, Storey L, et al. The clinical utility of long-term humidification therapy in chronic airway disease. *Respir Med*. 2010 Apr;104(4):525–33.
30. Pisani L, Vega ML. Use of Nasal High Flow in Stable COPD: Rationale and Physiology. *COPD J Chronic Obstr Pulm Dis*. 2017 May 4;14(3):346–50.
31. Chidekel A, Zhu Y, Wang J, Mosko JJ, Rodriguez E, Shaffer TH. The effects of gas humidification with high-flow nasal cannula on cultured human airway epithelial cells. *Pulm Med*. 2012;2012:380686.

32. Hasani A, Chapman T, McCool D, Smith R, Dilworth J, Agnew J. Domiciliary humidification improves lung mucociliary clearance in patients with bronchiectasis. *Chron Respir Dis*. 2008 May;5(2):81–6.
33. Storgaard LH, Hockey H, Laursen BS, Weinreich UM. Long-term effects of oxygen-enriched high-flow nasal cannula treatment in COPD patients with chronic hypoxemic respiratory failure. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2018 Apr;Volume 13:1195–205.
34. 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 Oct 1;57(10):1571–7.
35. 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 Jun;35(6):996–1003.
36. Kilgour E, Rankin N, Ryan S, Pack R. Mucociliary function deteriorates in the clinical range of inspired air temperature and humidity. *Intensive Care Med* [Internet]. 2004 Jul [cited 2019 Aug 31];30(7). Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00134-004-2235-3>
37. 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 Bethesda Md* 1985. 2015 Jun 15;118(12):1525–32.
38. 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 Dec;107(6):998–1004.
39. Mündel T, Feng S, Tatkov S, Schneider H. Mechanisms of nasal high flow on ventilation during wakefulness and sleep. *J Appl Physiol*. 2013 Apr 15;114(8):1058–65.
40. 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 Aug;71(8):759–61.
41. Pisani L, Fasano L, Corcione N, Comellini V, Musti MA, Brandao M, et al. Change in pulmonary mechanics and the effect on breathing pattern of high flow oxygen therapy in stable hypercapnic COPD. *Thorax*. 2017 Apr;72(4):373–5.
42. Groves N, Tobin A. High flow nasal oxygen generates positive airway pressure in adult volunteers. *Aust Crit Care Off J Confed Aust Crit Care Nurses*. 2007 Nov;20(4):126–31.
43. Ritchie JE, Williams AB, Gerard C, Hockey H. Evaluation of a Humidified Nasal High-Flow Oxygen System, Using Oxygraphy, Capnography and Measurement of Upper Airway Pressures. *Anaesth Intensive Care*. 2011 Nov;39(6):1103–10.
44. Parke RL, Eccleston ML, McGuinness SP. The effects of flow on airway pressure during nasal high-flow oxygen therapy. *Respir Care*. 2011 Aug;56(8):1151–5.
45. Maltais F, Decramer M, Casaburi R, Barreiro E, Burelle Y, Debigaré R, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: update on limb muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014 May 1;189(9):e15–62.
46. Salito C, Luoni E, Aliverti A. Alterations of diaphragm and rib cage morphometry in severe COPD patients by CT analysis. In *IEEE*; 2015 [cited 2019 Aug 31]. p. 6390–3. Available from: <http://ieeexplore.ieee.org/document/7319855/>

47. Ottenheim CAC, Heunks LMA, Dekhuijzen PNR. Diaphragm Muscle Fiber Dysfunction in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Toward a Pathophysiological Concept. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007 Jun 15;175(12):1233–40.
48. 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 Oct;60(10):1369–76.
49. Sztrymf B, Messika J, Bertrand F, Hurel D, Leon R, Dreyfuss D, et al. Beneficial effects of humidified high flow nasal oxygen in critical care patients: a prospective pilot study. *Intensive Care Med*. 2011 Nov;37(11):1780–6.
50. Roca O, Riera J, Torres F, Masclans JR. High-flow oxygen therapy in acute respiratory failure. *Respir Care*. 2010 Apr;55(4):408–13.
51. Harada K, Kurosawa S, Hino Y, Yamamoto K, Sakaguchi M, Ikegawa S, et al. Clinical utility of high-flow nasal cannula oxygen therapy for acute respiratory failure in patients with hematological disease. *SpringerPlus* [Internet]. 2016 Dec [cited 2019 Aug 31];5(1). Available from: <http://springerplus.springeropen.com/articles/10.1186/s40064-016-2161-1>
52. Mauri T, Galazzi A, Binda F, Masciopinto L, Corcione N, Carlesso E, et al. Impact of flow and temperature on patient comfort during respiratory support by high-flow nasal cannula. *Crit Care* [Internet]. 2018 Dec [cited 2019 Aug 31];22(1). Available from: <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-018-2039-4>
53. Epstein AS, Hartridge-Lambert SK, Ramaker JS, Voigt LP, Portlock CS. Humidified high-flow nasal oxygen utilization in patients with cancer at Memorial Sloan-Kettering Cancer Center. *J Palliat Med*. 2011 Jul;14(7):835–9.
54. Peters SG, Holets SR, Gay PC. High-flow nasal cannula therapy in do-not-intubate patients with hypoxemic respiratory distress. *Respir Care*. 2013 Apr;58(4):597–600.
55. Koyauchi T, Hasegawa H, Kanata K, Kakutani T, Amano Y, Ozawa Y, et al. Efficacy and Tolerability of High-Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy for Hypoxemic Respiratory Failure in Patients with Interstitial Lung Disease with Do-Not-Intubate Orders: A Retrospective Single-Center Study. *Respir Int Rev Thorac Dis*. 2018;96(4):323–9.
56. Hui D, Morgado M, Chisholm G, Withers L, Nguyen Q, Finch C, et al. High-Flow Oxygen and Bilevel Positive Airway Pressure for Persistent Dyspnea in Patients With Advanced Cancer: A Phase II Randomized Trial. *J Pain Symptom Manage*. 2013 Oct;46(4):463–73.
57. Davies JD. Noninvasive Respiratory Support at the End of Life. *Respir Care*. 2019 Jun;64(6):701–11.

ANNEXES

Annexe 1 : Exemple d'échelle de BORG modifiée

ÉCHELLE DE BORG MODIFIÉE

Cote	Perception
0	Rien du tout
0,5	Très très facile
1	Très facile
2	Facile
3	Moyen
4	Un peu difficile
5	Difficile
6	
7	Très difficile
8	
9	
10	Très très difficile (presque maximal)

**LE HAUT DEBIT NASAL DANS LA PRISE EN CHARGE DE LA DYSPNEE EN
SOINS PALLIATIFS DANS LE CADRE DE PATHOLOGIES PULMONAIRES
Etude prospective de faisabilité : premiers résultats.**

RESUME EN FRANÇAIS :

Introduction : La dyspnée est un symptôme fréquent, invalidant et responsable d'une diminution de la qualité de vie pour les patients recevant des soins palliatifs dans un contexte de maladie respiratoire chronique. Le haut débit nasal est un dispositif d'administration de l'oxygène permettant un effet PEP. L'objectif principal est d'évaluer la faisabilité de l'utilisation de l'HDN en soins palliatifs pour des pathologies pulmonaires. Les objectifs secondaires sont l'efficacité à court terme, la tolérance à court et long terme ainsi que la faisabilité à long terme. Matériel et méthode : Il s'agit d'une étude prospective, monocentrique, pilote d'acceptabilité. La faisabilité est évaluée par le temps d'utilisation de l'HDN par le patient. Les effets secondaires (ES) ont été notés. Une évaluation médicale et paramédicale a été effectuée. Résultat : 19 patients ont été inclus. Une heure après l'instauration, le score de Borg a diminué de 5,9 +/- 1 à 4,7 +/- 2.2 (p=0.06), la fréquence respiratoire a diminué de 24,5 à 21,4 +/- 7,1 (p=0.09) sans amélioration concomitante de la saturation. On ne note pas de diminution de la consommation de morphine passant de 43,7 +/- 53,5 mg à 50,5 +/- 35,9 mg. La faisabilité retrouvait le maintien de l'HDN chez 52,6 % (10/19) patients à J7, avec une utilisation de 85,3 %. A J7, 21 % des patients arrêtaient l'HDN sur ES (4/19) des patients. 3 patients ont pu rentrer au domicile sous HDN. Conclusion : L'utilisation de l'HDN est faisable, avec une bonne acceptabilité en permettant une possible amélioration clinique des patients en lien avec le débit d'air administré. Les ES sont essentiellement ORL.

TITRE EN ANGLAIS : High Flow Nasal Cannula and Palliative Care

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Médecine spécialisée clinique de Pneumologie.

MOTS-CLÉS : Haut débit nasal, Dyspnée, Soins palliatifs, qualité de vie.

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Université Toulouse III-Paul Sabatier
Faculté de médecine Toulouse-Purpan,
37 Allées Jules Guesde 31000 Toulouse

DIRECTRICE DE THESE : Dr Marion DUPUIS