

# Ventilation non invasive et patients immunodéprimés

## Noninvasive Ventilation in Immunocompromised Patients

A. Lefebvre · A. Rabbat

Reçu le 23 avril 2015 ; accepté le 16 juin 2015  
© SRLF et Lavoisier SAS 2015

**Résumé** Les complications pulmonaires sont fréquentes chez les patients immunodéprimés (ID), pouvant conduire à l'insuffisance respiratoire aiguë (IRA), qui constitue le premier motif d'admission en réanimation. La ventilation non invasive (VNI) peut être proposée chez des patients ID sélectionnés, peu ou modérément sévères. La VNI avec mode ventilatoire en aide inspiratoire (AI) et pression expiratoire positive (PEP) permet d'améliorer l'oxygénation, de diminuer la fréquence des complications infectieuses nosocomiales et le recours à l'intubation. Le bénéfice de la VNI, en termes de survie de ces patients, est suggéré par des études rétrospectives et de cohortes prospectives et de rares études randomisées, mais incluant un faible nombre de patients et datant de plus de dix ans. Par ailleurs, plusieurs études suggèrent qu'une intubation après échec d'une VNI initiale est associée à une surmortalité. Les progrès observés dans la prise en charge des patients de réanimation se sont aussi traduits au cours des dernières années par une amélioration significative du pronostic des patients ID admis en réanimation, y compris en cas de recours à l'intubation et à la ventilation invasive. La VNI n'est donc pas une alternative à l'intubation et à la ventilation mécanique invasive (VMI) chez le patient ID. Une surveillance rapprochée en soins intensifs est indispensable. En l'absence d'amélioration précoce clinique et gazométrique sous VNI, le recours à l'intubation ne doit pas être retardé, et une VMI selon des modalités protectrices avec recrutement alvéolaire optimal doit être appliquée. La VNI peut être utile dans le contexte postopératoire pour traiter ou prévenir une IRA. La VNI permet la sécurisation d'une fibroscopie (FB) avec un lavage bronchoalvéolaire (LBA) chez un patient ID avec hypoxémie modérée et infiltrats pulmonaires sans diagnostic. Enfin, la VNI peut être

proposée dans un contexte de limitation thérapeutique avec des résultats divers selon le contexte.

**Mots clés** Ventilation non invasive · Insuffisance respiratoire aiguë · Immunodéprimés · Cancer

**Abstract** Pulmonary complications are common in immunocompromised (IC) patients. These respiratory complications can lead to acute respiratory failure (ARF), which is the first reason for the patient being admitted in ICU. Noninvasive mechanical ventilation (NIV) can be applied in selected IC patients, with mild-to-moderately severe ARF. NIV with pressure support and positive expiratory pressure improves oxygenation, reduces nosocomial infection rates and prevents tracheal intubation. The survival benefit related to the use of NIV in IC patients with ARF is suggested by retrospective studies, prospective cohort studies and a few randomized controlled studies. These randomized studies were performed more than 10 years ago and they included only a limited number of patients, and therefore, their results are questionable. Furthermore, several studies suggest that intubation after failure of initial NIV is associated with excess mortality. Significant changes in the management of critically ill patients with ARF have been made during the recent years with the improvement in patient's outcomes. Increased survival is also reported in IC patients managed with invasive mechanical ventilation (MV). In IC patients with ARF, NIV is not an alternative to intubation and invasive MV. An initial trial of NIV in IC patients with mild-to-moderate ARF is reasonable with a close monitoring in an ICU. In patients showing no early (i.e., within 2 hours) clinical and arterial blood gases improvement with NIV, invasive MV should be considered. In such patients who do not respond to NIV, with hypoxemic ARF, tracheal intubation should not be delayed and invasive mechanical ventilation should be applied with lung-protective settings. During the postoperative period, NIV is useful to treat or to prevent an ARF. NIV enables to perform a bronchoscopy with bronchoalveolar lavage in patients with moderate hypoxemia and pulmonary infiltrates without diagnosis. Finally,

A. Lefebvre · A. Rabbat (✉)  
Service de pneumologie et soins intensifs respiratoires,  
hôpital Cochin, GH Paris-Centre, AP-HP,  
27, rue du Faubourg-Saint-Jacques,  
F-75679 Paris cedex 14, France  
e-mail : antoine.rabbat@cch.aphp.fr

NIV may be proposed in the context of therapeutic limitations with varying results depending on the context.

**Keywords** Noninvasive ventilation · Acute respiratory failure · Immunosuppression · Cancer · HIV · Intensive care

## Introduction

Le nombre de patients immunodéprimés (ID) est croissant en raison de l'augmentation du nombre de cancers et d'hémoopathies, du nombre de greffes de moelle ou d'organes solides, mais aussi du fait de la plus large utilisation de traitements immunodépresseurs dans des indications non oncologiques : maladies de système et maladies inflammatoires chroniques.

Les complications pulmonaires sont fréquentes chez les patients ID et conduisent souvent à l'insuffisance respiratoire aiguë (IRA) [1]. Ainsi, l'IRA est la première cause d'hospitalisation en réanimation des patients ID [2].

Le traitement symptomatique de l'IRA associe de l'oxygénothérapie et, si besoin, une assistance ventilatoire. Le recours à la ventilation mécanique invasive (VMI) [avec intubation endotrachéale] a été associé pendant de nombreuses années à une faible survie. Chez certains patients ID avec IRA, comme les patients allogreffés de moelle, la VM invasive fut même considérée comme futile jusqu'à la fin des années 1980. À partir des années 1990, la VNI fut proposée chez les patients ID avec IRA, soit pour prévenir le recours à l'intubation, soit comme alternative à l'intubation. Les causes d'IRA chez les patients ID sont multiples. Si l'infection pulmonaire en est l'étiologie la plus fréquente, les causes non infectieuses d'IRA sont nombreuses : atteinte spécifique de la maladie oncohématologique ou de système, causes cardiovasculaires, pneumopathies médicamenteuses ou postradiques, œdèmes pulmonaires cardiogéniques ou de surcharge, hémorragie intra-alvéolaire, etc. Établir un diagnostic étiologique est primordial chez les patients ID avec IRA, car il permet d'améliorer le pronostic de ces patients par un traitement adapté [2,3]. Dans ce but, la VNI peut faciliter la réalisation d'une fibroscopie (FB) avec lavage bronchoalvéolaire (LBA) chez des patients ID hypoxémiques et non intubés et donc aider au diagnostic étiologique d'une IRA.

Les données les plus récentes suggèrent une amélioration du pronostic des patients ID admis en réanimation pour IRA et nécessitant une assistance ventilatoire [4–6]. Ce bénéfice est peut-être en rapport avec le recours de plus en plus fréquent à la VNI. Toutefois, et comme dans toutes les situations d'IRA hypoxémiques, plusieurs études suggèrent qu'une intubation après échec d'une VNI initiale est associée à une surmortalité [2,4,5]. Les indications, les limites et les contre-indications de la VNI doivent donc être précisées. Le

retard à l'intubation est devenu un des écueils à éviter lors d'une assistance ventilatoire initiale par VNI, en cas d'IRA hypoxémique. La place de la VNI mérite donc d'être réévaluée à la lumière des données récentes de la littérature.

Nous aborderons le rationnel à l'utilisation de la VNI, les données cliniques disponibles, les modalités pratiques, les contre-indications et les limites de la VNI et, enfin, les indications particulières de VNI que sont le contexte postopératoire et la sécurisation d'une FB avec LBA ou la VNI dans un contexte de limitation thérapeutique.

## Rationnel à l'utilisation de la VNI chez les patients ID

Chez les patients ID, l'IRA est fréquente et représente le premier motif d'admission en réanimation (patient d'oncohématologie = 62,5 %) [1]. Une IRA est observée chez 30 % des patients en cours de chimiothérapie d'induction pour une leucémie aiguë [1]. La VM invasive est à l'origine de nombreuses complications pendant ou au décours de l'intubation trachéale (lésions des voies aériennes supérieures, pneumonies acquises sous VM, sténoses trachéales). La VM invasive constitue un facteur pronostique indépendant de mortalité chez le patient ID admis en réanimation [2,4,5,7,8]. Éviter l'intubation doit donc être un objectif important de la prise en charge des ID admis en réanimation pour IRA.

Le développement de la VNI, surtout à partir des années 1980, a tout d'abord concerné la prise en charge de l'IRA hypercapnique des BPCO [9]. Par la suite, la VNI s'est rapidement étendue à la prise en charge des IRA hypoxémiques, en particulier des ID.

Les études physiologiques montrent que chez le BPCO avec IRA hypercapnique, l'application d'une VNI en mode aide inspiratoire (AI) permet de diminuer le travail respiratoire, de diminuer la fréquence respiratoire, d'augmenter le volume courant et la ventilation minute [9]. Cela se traduit par une baisse de la PaCO<sub>2</sub>, une correction de l'acidose respiratoire et une amélioration de la PaO<sub>2</sub>. En terme clinique, cela se traduit chez le patient par une diminution de la dyspnée, une amélioration du confort respiratoire, et dans cette situation d'IRA hypercapnique, sous VNI, on observe une baisse de la FR, une diminution de l'utilisation des muscles respiratoires accessoires et une régression des signes d'encéphalopathie hypercapnique. Dans cette indication, la VNI est recommandée, car elle permet de diminuer le recours à l'intubation, la durée de séjour, le risque d'infections nosocomiales et la mortalité [10–12]. Les effets physiologiques respiratoires de l'application d'une VNI dans le cadre de l'IRA hypoxémique ont été évalués dans une étude de L'Her et al. [13]. Dans cette étude, les auteurs comparent les effets physiologiques respiratoires de la PPC à 10 cmH<sub>2</sub>O, de l'AI à 10 cmH<sub>2</sub>O avec pression expiratoire positive (PEP) à

10 cmH<sub>2</sub>O et une AI à 15 cmH<sub>2</sub>O et PEP à 5 cmH<sub>2</sub>O chez des patients avec IRA hypoxémique (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> > 300 mmHg) et infiltrats pulmonaires bilatéraux d'origine non cardiaque. Les principaux résultats de cette étude sont les suivants. Par rapport à la ventilation spontanée avec oxygène seul, les deux niveaux d'AI réduisent la demande ventilatoire, diminuent le travail respiratoire inspiratoire et soulagent la dyspnée. La PPC à 10 cmH<sub>2</sub>O et l'AI avec PEP à 10 cmH<sub>2</sub>O améliorent significativement et de façon comparable le rapport PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>. La plus grande amélioration de la dyspnée a été obtenue avec le plus haut niveau d'AI. La PPC à 10 cmH<sub>2</sub>O soulage la dyspnée de façon moindre que les deux modalités d'AI. La PPC à 10 cmH<sub>2</sub>O ne diminue pas le travail respiratoire inspiratoire.

Le bénéfice clinique de la VNI en cas d'IRA hypoxémique est moins net qu'en cas d'IRA hypercapnique [13–16]. Dans des études de cohortes de patients non sélectionnés, admis en réanimation pour IRA hypoxémique et traités par VNI, le taux d'intubation est particulièrement élevé, atteignant 60 %, et la mortalité après l'intubation peut dépasser 60 % [14–16]. Antonelli et al. publient en 2001 une étude internationale de cohorte incluant plus de 5 800 patients admis en soins intensifs sur une période de deux ans [14]. Trois cent cinquante-quatre patients sont placés sous VNI pour IRA hypoxémique sévère (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 100) d'origines diverses (pneumonie, contusion pulmonaire, SDRA, OAP cardiogénique...). Le taux global d'échec de la VNI s'élève à 30 % et varie significativement en fonction de la cause d'IRA : OAP cardiogénique : 10 %, contusion pulmonaire : 18 %, pneumonies communautaires et SDRA : plus de 50 %. La méta-analyse de Keenan et al. publiée en 2004 concerne huit études randomisées contrôlées évaluant la VNI dans diverses situations d'IRA hypoxémique [15]. Après exclusion des groupes incluant des OAP cardiogéniques et des patients BPCO, le risque relatif d'intubation trachéale est réduit de 23 % (IC 95 % : [10–35]) et la mortalité en réanimation de 17 % (IC 95 % : [8–26]) par rapport aux patients soumis à un traitement standard. La VNI est associée à une réduction de la durée de séjour en réanimation de 1,9 jour (IC 95 % : [1–2,9]).

L'étude prospective de Demoule et al., portant sur trois semaines et incluant 1 076 patients admis en réanimation en France et nécessitant un support par VM, souligne l'utilisation croissante de la VNI (52 % des patients non intubés avant l'admission en réanimation) et un succès plus fréquent de la VNI [16]. L'IRA des IRC constitue l'indication la plus fréquente de VNI (64 % des cas). Le taux d'échec de la VNI est de 38 %, et les facteurs de risque d'échec de la VNI retrouvés en analyse multivariée sont l'IGS2 élevé et l'IRA de novo (IRA hypoxémique sauf OAP cardiogénique). Les facteurs associés au succès de la VNI sont la bonne tolérance de la VNI et un indice de masse corporelle élevé. Une analyse secondaire des données de cette même étude montre que

l'échec de la VNI en cas d'IRA de novo est associé à une surmortalité (OR : 3,24 ; IC 95 % : [1,61–6,53]) [17]. L'étude rétrospective multicentrique de Schnell et al. met aussi en évidence une amélioration des résultats de la VNI sur 15 ans et un bénéfice certain sur la survie chez l'IRA de l'IRCO [18]. Sur 3 163 patients, 1 232 (39 %) reçoivent de la VNI. Dans cette étude, qui inclut 461 patients ID, la VNI est utilisée chez 122/461 patients ID (27 %) avec un échec chez 43/122 (35 %). La VNI diminue la mortalité (RR : 0,75 ; IC 95 % : [0,68–0,83] ; *p* = 0,0001). Cet effet protecteur de la VNI est observé chez les patients avec IRA sur IRC (RR : 0,71 ; IC 95 % : [0,57–0,90] ; *p* = 0,004), mais pas chez les patients avec OAP cardiogénique (RR : 0,85 ; IC 95 % : [0,70–1,03] ; *p* = 0,10) ni chez les patients avec IRA hypoxémique, qu'ils soient immunocompétents (RR : 1,18 ; IC 95 % : [0,87–1,59] ; *p* = 0,30) ou ID (RR : 0,89 ; IC 95 % : [0,70–1,13] ; *p* = 0,35).

Le taux d'échec de la VNI est donc élevé en cas d'IRA hypoxémique et en l'absence d'origine cardiaque ou d'insuffisance respiratoire chronique sous-jacente. Dans cette situation, l'échec de la VNI pourrait même être associé à une surmortalité [17,18]. Ainsi, en dehors du patient ID et de l'OAP cardiaque avec IRA hypoxémiques, la conférence de consensus de 2006 sur la VNI recommandait de ne pas utiliser la VNI [12]. Ce sont donc surtout des données, aujourd'hui obsolètes, qui rapportaient des mortalités très élevées chez les patients ID intubés et ventilés qui ont justifié l'usage très large de la VNI chez les patients ID.

## Données cliniques chez les patients ID (Tableau 1)

Quelques études randomisées, incluant un faible nombre de patients ID avec IRA hypoxémiques mais sélectionnés, ont suggéré un bénéfice de la VNI avec une diminution du recours à l'intubation, et pour certaines de la mortalité. Toutefois, dans ces études, la mortalité des patients intubés est très élevée et bien supérieure aux mortalités actuellement rapportées dans les études de cohortes. De plus, certaines études observationnelles ou de cohortes avec des patients non sélectionnés suggèrent une surmortalité en cas d'échec de la VNI au cours d'IRA hypoxémiques chez des patients ID.

## Études cliniques randomisées incluant spécifiquement des patients ID

Antonelli et al., dans une étude randomisée chez des patients transplantés d'organe solide avec IRA hypoxémique (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 200 mmHg), ont comparé la VNI au masque versus l'oxygénothérapie [19]. Le taux d'intubation est de 20 % dans le groupe VNI versus 70 % dans le groupe témoin (*p* = 0,002), avec moins de complications fatales (20 versus

<b>Tableau 1</b> Études évaluant la VNI chez les patients immunodéprimés avec IRA						
<b>Études de cohortes</b>						
<b>Auteurs Année</b>	<b>Nombre de patients</b>	<b>Type de patients</b>	<b>Modalités de VNI</b>	<b>Interfaces</b>	<b>Taux d'intubation VNI (contrôles)</b>	
Tognet 1994	18	Hématologique + neutropénie	VS AI PEP	Masque nasal	67 %	
Conti 1998	16	Hématologie	VS AI PEP	Masque nasal	31 %	
Bedos 1999	66	Pneumocystoses VIH	CPAP	Masque facial	32 %	
Hilbert 2000	64	Hématologie neutropénie	CPAP	Masque facial	75 %	
Soares 2004	85	Cancer	VS AI PEP	Masque facial	48 %	
Rabbat 2005	24	Hématologie LAM	VS AI PEP	Masque facial	50 %	
Adda 2008	99	Hématologie	VS AI PEP	Masque facial	54 %	
Depuydt 2010	24	Hématologie	VS AI PEP	Masque facial	75 %	
Meert 2003	40	Hématologie oncologie	VS AI PEP	Masque facial	25 %	
Cristina 2011	274	Hématologie multicentrique	VS AI PEP	Masque facial ou casque	46 %	
<b>Études cas-témoins</b>						
<b>Auteurs Année</b>	<b>Nombre de patients</b>	<b>Type de patients</b>	<b>Modalités de VNI</b>	<b>Interfaces</b>	<b>Taux d'intubation cas témoins</b>	<b>Mortalité cas témoins</b>
Azoulay 2001	48	Cancer hématologie	VS AI PEP vs IOT	Masque facial	56 % 100 %	44 % 71 %
Confalioni 2002	24	Pneumocystose	VSAI PEP vs IOT	Masque facial	42 % 100 %	25 % 62 %
Rocco 2004	38	Divers immunodéprimés	VSAI PEP	Masque facial vs casque	47 % 37 %	47 % 31 %
Depuydt 2004	27	Hématologie	VS AI PEP vs IOT	Masque facial	79 % 100 %	65 % 65 %

(Suite page suivante)

<b>Tableau 1 (suite)</b>						
<b>Études randomisées</b>						
<b>Auteurs Année</b>	<b>Nombre de patients</b>	<b>Type de patients</b>	<b>Modalités de VNI</b>	<b>Interfaces</b>	<b>Taux d'intubation cas témoins</b>	<b>Mortalité VNI contrôles</b>
Antonelli 2000	40	Transplantés d'organes solides	VSAI PEP vs O <sub>2</sub>	Masque facial	20 % 77 %	20 % 30 %
Hilbert 2001	52	Hématologie+ autres ID	VSAI PEP vs O <sub>2</sub>	Masque facial	46 % 77 %	38 % 69 %
Principi* 2004	34	Hématologie	VSAI PEP	Masque facial vs casque	41 % 0 %	47 % 23 %
Squadrone* 2010	40	Hématologie	CPAP vs O <sub>2</sub>	Casque	10 % 70 %	15 % 75 %
Wermke* 2012	77	Hématologie Greffe de moelle	VSAI PEP vs O <sub>2</sub>	Masque facial	14 % 25 %	68 % 61 %

\* VNI en hématologie

50 %;  $p = 0,05$ ). La mortalité est moindre dans le groupe VNI (20 versus 50 % ;  $p = 0,05$ ) et la durée de séjour est également réduite. La mortalité hospitalière n'est toutefois pas différente entre les deux groupes. Les limites de cette étude sont surtout liées au faible nombre de patients inclus dans chaque groupe, au type de greffe d'organe très différent selon les patients, à la sévérité des patients inclus et au caractère monocentrique de l'étude.

Dans une étude prospective randomisée, Hilbert et al. ont inclus 72 patients ID avec IRA hypoxémique ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$  mmHg) et infiltrats pulmonaires [20]. La VNI était appliquée en réanimation de façon intermittente pendant au moins une heure et quatre fois par jour au masque facial en mode VS AI PEP. Dans le groupe VNI ( $n = 26$ ), on observe moins d'intubations trachéales (12/26 versus 20/26 ;  $p = 0,003$ ), moins de complications (13 versus 21 ;  $p = 0,002$ ), une mortalité en réanimation de 10/26 versus 18/26 ( $p = 0,03$ ) et une mortalité hospitalière de 10/26 versus 21/26 ( $p = 0,002$ ). Les résultats de cette étude très favorables pour la VNI ont largement contribué à l'utilisation de la VNI comme modalité d'assistance ventilatoire chez les patients ID en IRA.

Une étude randomisée multicentrique, l'étude IVNictus, qui prévoit l'inclusion de 374 patients, est actuellement en cours et se propose d'évaluer le bénéfice de l'adjonction ou non d'une VNI intermittente chez les patients ID non-VIH admis en réanimation pour une IRA ( $\text{PaO}_2 < 60$  mmHg et  $\text{FR} > 30/\text{min}$ ). Le critère de jugement principal de cette étude est la mortalité à j28. Les critères secondaires d'évaluation sont le recours à l'intubation dans chaque groupe, le confort du patient, les scores

SOFA à j3, les durées de ventilation et d'hospitalisation, les taux d'infection nosocomiale et la proportion de diagnostic étiologique de l'IRA dans chaque groupe [21].

### Études de cohorte chez les patients ID

Conti et al. rapportent une série de 16 patients d'hématologie avec IRA pris en charge par VNI mode VS AI PEP au masque facial [22]. Sur les 16 patients, 15 améliorent leur gazométrie artérielle et leur fréquence respiratoire après 24 heures de VNI. Le rapport  $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$  s'améliore significativement après une heure de VNI (respectivement  $87 \pm 22$  versus  $175 \pm 64$ ) et continue de s'améliorer pendant les 24 heures suivantes. Cinq patients décèdent en réanimation.

Bédos et al. rapportent leur expérience de l'utilisation de la pression positive continue (PPC) au masque facial au cours des pneumocystoses sévères de 110 patients VIH [23]. La PPC est appliquée en première intention chez 66 patients (60 %). Vingt-deux sur soixante-six (30 %) sont intubés après échec de la PPC. L'échec de la CPAP et le recours à la VMI s'accompagnent d'une mortalité très élevée : 21/22 (95 %).

Hilbert et al. rapportent leur expérience de l'utilisation de la PPC au masque facial de façon discontinue chez 64 patients d'hématologie avec IRA ( $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 = 128 \pm 32$  ;  $\text{IGS II} = 56 \pm 16$ ). Un succès est rapporté chez 25 % des patients, mais l'échec de la PPC s'accompagne d'une mortalité de 100 % [24].

Dans une étude cas-témoins de 48 patients VIH avec pneumocystose, Confalonieri et al. comparent le devenir de

24 patients pris en charge par VNI (VS AI PEP au masque facial) et de 24 patients intubés et pris en charge par VMI [25]. Le taux de succès de la VNI est de 67 %, avec un taux de survie en réanimation de 75 % pour les patients pris en charge initialement par VNI, versus 38 % de survie pour les patients recevant une VMI initiale ( $p = 0,022$ ).

Azoulay et al. montrent une amélioration au cours du temps de la survie des patients d'oncohématologie admis en réanimation [4]. Ainsi, la mortalité à j+30 des patients admis pendant les périodes 1991–1995 ( $n = 132$ ) est de 81,8 %, et celle des patients admis pendant la période 1996–1998 ( $n = 105$ ) de 60,9 %,  $p = 0,0003$ . En appareillant les patients sur la sévérité évaluée par l'IGS2, la période d'admission et le type de maladie oncohématologique, la mortalité des patients recevant de la VNI est significativement plus basse que chez ceux ventilés de façon invasive. Les mortalités respectives observées en réanimation dans les groupes VNI ( $n = 48$ ) et VMI ( $n = 48$ ) sont de 43,7 versus 70,8 %, ( $p = 0,008$ , RR : 0,31, IC 95 % : [0,12–0,82]).

Kroschinsky et al. montrent dans une étude rétrospective une mortalité en réanimation significativement plus élevée chez les patients ventilés de façon invasive (VMI) que chez les patients ventilés par VNI ( $n = 53$  [74 %] en VMI versus  $n = 46$  [12 %] en VNI,  $p < 0,001$ ) [7].

Gristina et al. rapportent l'expérience italienne de la VNI dans une étude observationnelle prospective de cohorte incluant 1 302 patients avec hémopathie maligne admis en réanimation pour IRA entre 2002 à 2006 [8]. La VNI est appliquée initialement chez 274 patients, soit 21 %. La VMI est utilisée d'emblée chez 1 028 patients, soit 79 %. Le taux d'échec de la VNI est de 46 % (127/274), la mortalité en réanimation des patients initialement pris en charge par VNI est de 39 % (106/274) et la mortalité hospitalière de 49 % (133/274). L'échec de la VNI est associé à une mortalité (65 %) plus élevée que chez les patients intubés d'emblée (58 %), mais sans atteindre la significativité statistique. Les patients intubés après échec de la VNI sont plus souvent septiques et présentent plus de défaillances d'organes que ceux qui ne nécessitent pas d'intubation.

Lemiale et al., dans une étude ancillaire de cohorte, ont analysé 211 patients ID (hémopathies et tumeurs solides) admis en réanimation pour une IRA, non intubés à l'admission [26]. Quarante-neuf patients n'ont reçu que de l'oxygène, 81 patients (39 %) ont été initialement ventilés par VNI, dont 49 (38 %) ont nécessité une VMI secondaire et 32 (29 %) ont été intubés d'emblée. La mortalité des patients en échec de VNI (65,3 %) n'est pas significativement différente de celle des patients intubés d'emblée (50 %)  $p = 0,34$ . Les facteurs associés à la nécessité de VMI sont la sévérité de l'atteinte respiratoire (débit d'oxygène à l'admission et extension radiologique [nombre de quadrants atteints]) et la défaillance circulatoire à j+1.

Des études de cohortes, moins nombreuses que celles des patients atteints d'hémopathies malignes, sont également disponibles pour les patients atteints de tumeurs solides [5,26–28]. Elles soulignent une assez faible utilisation de la VNI en cas d'admission en réanimation. Vingt pour cent environ des patients, un taux d'échec de l'ordre de 50 % et un mauvais pronostic en cas d'échec de la VNI avec une mortalité proche ou supérieure à celle des patients intubés initialement. En dehors du contexte particulier postopératoire, il n'existe pas d'étude randomisée évaluant la place de la VNI en cas d'IRA chez le patient atteint de tumeurs solides.

Toffart et al. [27] ont réalisé une étude portant sur 201 patients atteints de cancer bronchopulmonaire admis en réanimation (trois services) entre 2000 et 2007. Dans cette série, la VMI est utilisée chez 41 patients (40 %) dont neuf (22 %) sont vivants à trois mois, 30 (73 %) sont décédés à trois mois et deux (5 %) sont perdus de vue. Vingt patients (19 %) ont bénéficié de VNI, huit (40 %) sont vivants à trois mois et 11 (55 %) décédés à trois mois, un (5 %) est perdu de vue.

Dans l'étude multicentrique brésilienne de Azevedo et al. [5], qui comporte 263 patients (227 avec tumeurs solides et 36 avec hémopathies malignes) ayant reçu une assistance respiratoire de plus de 48 heures, la VNI a été initialement utilisée chez 85 patients (32 %) et la VMI chez 178 (68 %). La VNI est suivie de VMI chez 45 patients (53 %). Les taux de mortalité à l'hôpital étaient de 67 % pour l'ensemble des patients, 40 % chez les patients recevant seulement la VNI, 69 % lorsque la VNI a été suivie par VM, et 73 % chez les patients recevant seulement la VM ( $p < 0,001$ ). Après ajustement sur le type d'admission, les facteurs associés à la mortalité en analyse multivariée sont : le cancer nouvellement diagnostiqué (OR : 3,59 ; IC 95 % : [1,28–10,10]), le cancer récidivant ou en progression (OR : 3,67 ; IC 95 % : [1,25–10,81]), l'atteinte des voies aériennes tumorale (OR : 4,04 ; IC 95 % : [1,30–12,56]), le *performans status* (PS) : 2–4 (OR : 2,39 ; IC 95 % : [1,2–4,59]), la VNI suivie de VMI (OR : 3,00 ; IC 95 % : [1,09–8,18]), la VMI comme stratégie initiale ventilatoire (OR : 3,53 ; IC 95 % : [1,45–8,60]) et le score SOFA (chaque point à l'exception du domaine respiratoire) (OR : 1,15 ; IC 95 % : [1,03–1,29]).

Chez les patients ID, les données cliniques suggèrent donc un bénéfice de l'utilisation de la VNI comme mode d'assistance ventilatoire initiale, mais il convient de discuter ces résultats en analysant le type de patients inclus, les indications de VNI, les modalités de VNI, mais aussi le devenir des patients en échec de VNI et intubés dans un deuxième temps de la prise en charge de leur IRA. Enfin, il faut tenir compte des modifications profondes de prise en charge des patients intubés et ventilés, que ce soit en termes de modalités de VM, avec une VM protectrice, mais aussi des modalités de sédation ou d'analgésie des patients et des protocoles de sevrage de la VMI. Par ailleurs, les modalités d'oxygénation se sont diversifiées. En plus de

l'oxygène nasal, au masque Venturi et au masque avec réservoir, des systèmes permettant de délivrer de l'oxygène à haut débit et humidifié (OHDH), théoriquement mieux tolérés, sont disponibles (Système Optiflow®) [29]. Le bénéfice de l'OHDH en termes de prévention de l'intubation par rapport à l'oxygénothérapie classique ou à la VNI reste toutefois à démontrer dans une étude randomisée incluant spécifiquement les patients ID en IRA sans indication à une intubation immédiate. Enfin, il existe un risque de retard à l'intubation et de surmortalité en cas d'utilisation non raisonnable des systèmes d'OHDH chez des patients sévèrement hypoxémiques [30].

## Modalités pratiques d'application de la VNI

### Dans quelles structures peut-on proposer la VNI aux patients ID ?

La VNI est le plus souvent réalisée en réanimation ou en USI respiratoire. Trois études ont néanmoins été effectuées dans des services d'hématologie [31–33]. La première a comparé la CPAP au masque facial ou avec le casque Helmet, en cas d'IRA hypoxémique, avec un faible taux d'intubation et une meilleure tolérance dans le groupe Helmet (ce qui est nettement favorisé par le refus de quatre patients d'être intubés) [31]. La deuxième est une étude randomisée incluant 40 patients, qui a comparé la mise en route précoce ( $\text{SaO}_2 < 90\%$  en air ambiant,  $\text{FR} > 25/\text{min}$ ) d'une ventilation par CPAP versus oxygénothérapie au masque Venturi, afin de prévenir l'évolution vers une IRA et le recours à la VMI [32]. Le taux d'intubation est de 14,2 % dans le groupe CPAP versus 70 % dans le groupe oxygène. Il a montré une réduction significative du recours à la VNI (RR : 0,5 ; IC 95 % : [0,29–0,85] ;  $p = 0,03$ ) et à la VMI (RR : 0,5, IC 95 % : [0,29–0,85] ;  $p = 0,03$ ) dans le groupe CPAP [31]. La troisième a comparé 86 patients en IRA peu sévère ( $\text{FR} > 25/\text{min}$  ou  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$  mmHg ou  $\text{SaO}_2 < 92\%$  en air ambiant) : 44 dans le groupe témoin (oxygène seul) et 42 dans le groupe VNI : 14 % des patients du groupe VNI sont intubés versus 25 % des patients du groupe oxygène (NS). Il n'y a pas de différence significative du nombre de patients transférés en réanimation ou de mortalité hospitalière, ce qui est sans doute favorisé par le fait que 16 patients du groupe oxygène seul ont été mis précocement sous VNI pour hypoxémie persistante [33].

### Le matériel (ventilateurs, interfaces) et les modes ventilatoires

Les meilleurs résultats observés sous VNI ces dernières années sont probablement en partie liés aux progrès réalisés en termes de ventilateurs et d'interfaces.

Ventilateurs : il existe surtout des données d'évaluation sur banc d'essai permettant de comparer les différents ventilateurs [34,35]. Chez les ID présentant une IRA le plus souvent hypoxémique, la VNI est réalisée soit avec un ventilateur de réanimation, soit avec un appareil dédié à la VNI, mais disposant d'un mélangeur d'oxygène permettant de délivrer des  $\text{FiO}_2$  élevées.

Modes ventilatoires : les modes en pression (AI ou BIPAP) sont les plus utilisés. Un mode en pression inspiratoire avec PEP, s'il permet de contrôler la pression de plateau appliquée, donc la pression alvéolaire, ne permet pas de contrôler la pression transpulmonaire, ni le volume courant, exposant donc à un risque d'aggravation des lésions pulmonaires par volo- ou barotraumatisme. Dans le cadre des IRA hypoxémiques, une étude randomisée ne retrouve pas de bénéfice à l'utilisation de la VS PEP (CPAP) versus oxygénothérapie dans la prise en charge de patients avec IRA hypoxémique non hypercapniques d'origine non cardiaque [36]. Dans le cadre des IRA de l'OAP cardiogénique, la VS PEP (CPAP) et la VS AI PEP ou Bi-PAP semblent aussi efficaces. Toutefois, le taux de succès de la VS PEP est significativement plus bas qu'avec la VS AI PEP dans la même équipe dans deux études consécutives incluant des patients ID comparables [20,24]. En cas de VNI intermittente, les modalités d'oxygénothérapie ne sont pas codifiées (masques à réserve, masque venturi...). L'utilisation de l'oxygénothérapie humidifiée à haut débit (Optiflow®) est possible, mais son intérêt n'est pas démontré.

Choix des interfaces : dans toutes les situations d'IRA, l'utilisation d'un masque facial ou bucconasal est recommandée en première intention [12]. Le casque ou le masque intégral peuvent toutefois constituer des alternatives efficaces, notamment en cas d'application continue initiale [31,32,37]. Dans une étude cas-témoin, Rocco et al. analysent l'évolution de 19 patients ID (hémopathies malignes [ $n = 8$ ], greffés d'organe [ $n = 8$ ], sida [ $n = 3$ ]) avec fièvre et infiltrats pulmonaires traités par VNI appliquée au casque « Helmet » et celle de 19 patients recevant de la VNI par l'intermédiaire d'un masque facial (sujets témoins, appareillés sur les facteurs suivants : diagnostic, âge, IGS2 et rapport  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ) [37]. La VNI appliquée par l'intermédiaire d'un casque est aussi efficace que par un masque facial pour prévenir l'intubation (taux d'intubation respectivement, 37 versus 47 % ;  $p = 0,37$ ). Dans le groupe VNI avec casque, 14 patients (74 %) ont une amélioration significative du rapport  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  par rapport aux valeurs de départ, versus sept patients (34 %) dans le groupe VNI au masque ( $p = 0,02$ ). Moins de complications liées à l'interface (nécroses cutanées) et moins d'arrêts d'application de la VNI pendant les 24 premières heures sont observés dans le groupe VNI avec casque.

## Expérience des équipes

Le succès de la VNI dépend largement de l'expérience des équipes médicales et paramédicales. Il existe une courbe d'apprentissage, et après quelques années une amélioration des résultats est observée. Le bénéfice de l'expérience de la VNI est rapporté surtout dans la prise en charge de l'IRA hypercapnique. Les données chez les patients ID sont moins nombreuses. Rabbat et al. rapportent leur expérience de la prise en charge des LAM en IRA et montrent à dix ans d'intervalle une réduction du taux d'intubation initiale (30 % les trois dernières années versus 70 % les premières années), un plus grand taux de succès de la VNI, qui passe de 20 à 40 %, et un usage de plus en plus large de la VNI seule ou associée à l'intubation (avant et après celle-ci lors du sevrage de la VMI) [38].

## Limites de la VNI

### Contre-indications de la VNI chez les patients ID

Elles sont semblables à celles de la VNI en général, telles qu'énoncées dans la réunion de consensus sur la VNI [12] et indiquées sur la Figure 1.

### Facteurs prédictifs d'échec de la VNI chez l'ID

Compte tenu du risque de retard à l'intubation et de surmortalité associée, les facteurs de risque d'échec de la VNI chez les patients ID avec IRA hypoxémique doivent être précisés. Ces facteurs d'échec de la VNI conduisant à l'intubation sont chez les patients ID comparables aux autres patients dans la même situation d'IRA [16–18].

Dans la population générale de patients avec IRA, les facteurs d'échec de la VNI sont : l'IRA hypoxémique où le taux d'échec est beaucoup plus élevé qu'en cas d'IRA hypercapnique, la sévérité initiale des patients (APACHE II  $\geq$  29, IGS II  $\geq$  35), la pneumonie ou le SDRA comme cause d'IRA, un pH  $<$  7,25, une FR  $\geq$  35/min, un rapport PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>  $\leq$  146 mmHg (175 mmHg si SDRA) après une heure de VNI ou l'impossibilité d'arrêter la VNI en raison d'une désaturation majeure, l'intolérance de la VNI, les fuites d'air excessives, l'agitation sous VNI. Quelles que soient les étiologies de l'IRA, les valeurs extrêmes d'acidose, d'hypercapnie ou d'hypoxémie initiales sont associées à une fréquence élevée d'échec. Dans l'étude prospective multicentrique d'Antonelli et al., la sévérité de l'hypoxémie initiale n'est pas un facteur significativement associé à l'échec de la VNI en cas d'IRA hypoxémique [14].

La pratique de la VNI chez les patients ID a conduit à en pousser les limites, et certaines études de cohortes ont donc retrouvé d'autres facteurs d'échec de la VNI. Dans l'étude de

Adda et al. certains de ces facteurs étaient même des contre-indications classiques à la VNI : une FR élevée sous VNI (OR : 1,18/point, IC 95 % : [1,05–1,3] ;  $p = 0,005$ ), le délai entre l'admission en réanimation et la mise sous VNI (OR : 2/jour, IC 95 % : [1,02–3,94] ;  $p = 0,04$ ), le recours aux substances vasopressives (OR : 6,5, IC 95 % : [1,59–26,53] ;  $p = 0,009$ ) ou à l'épuration extrarénale (OR : 18,31, IC 95 % : [1,99–168,65] ;  $p = 0,01$ ), le SDRA (OR : 77,71, IC 95 % : [6,88–878,38] ;  $p = 0,0004$ ) [40].

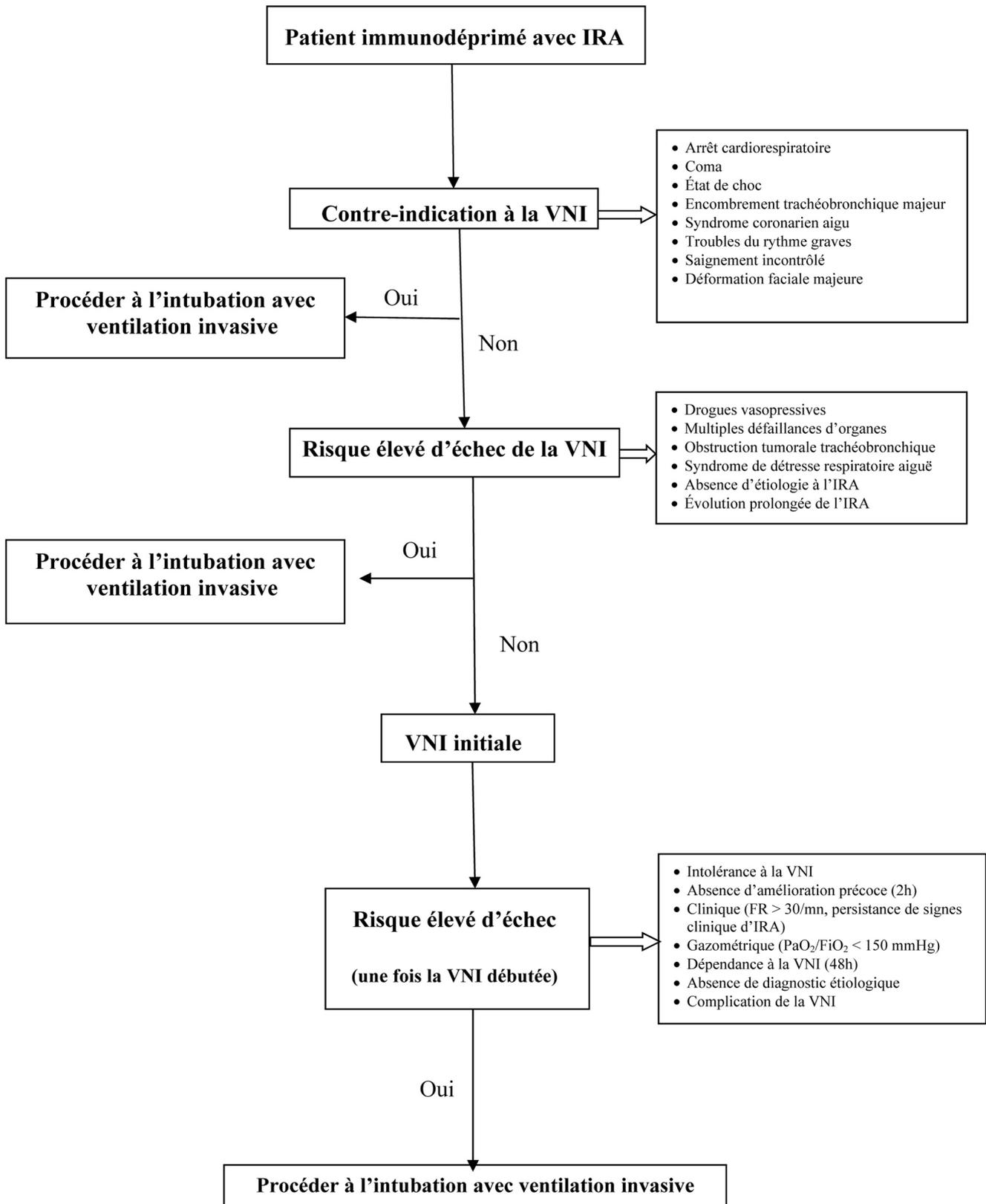
Gristina et al., dans une étude observationnelle multicentrique italienne, retrouvent comme facteurs prédictifs d'échec de la VNI chez le patient d'hématologie le SAPS II (OR : 2,012, IC 95 % : [1,006–4,026] ;  $p = 0,048$ ) et les critères d'ALI ou de SDRA (OR : 2,266, IC 95 % : [1,346–3,816] ;  $p = 0,002$ ) [8].

Plus récemment, Lemiale et al. ont retrouvé trois facteurs prédictifs de VMI, l'hypoxémie initiale, l'extension radiologique estimée par le nombre de quadrant atteint et la dysfonction hémodynamique à j1 [41].

Dans l'étude rétrospective de Azoulay et al., la VNI est utilisée chez 387/1 004, soit 38,6 % des patients d'oncologie admis en réanimation avec SDRA selon la définition de Berlin [42]. Le taux d'échec de la VNI est élevé : 71,3 % (276/387). L'utilisation de la VNI est associée à une plus faible mortalité hospitalière : 55 versus 69,2 %,  $p < 0,01$ , mais la mortalité des patients intubés après échec de la VNI est élevée : 62,7 % (173/276). En analyse multivariée, l'échec de la VNI est associé aux facteurs suivants : présence d'un SDRA sévère (RR : 2,2 ; IC 95 % : [1,15–4,15]), présence d'une infection pulmonaire (RR : 1,81 ; IC 95 % : [1,08–3,03]) et score SOFA corrigé sans la composante respiratoire (RR : 1,13, IC 95 % : [1,06–1,21]). Dans cette étude en analyse multivariée, les facteurs indépendants associés à la mortalité sont la présence d'un SDRA sévère (RR : 1,89 ; IC 95 % : [1,05–3,41]), l'échec de la VNI (RR : 2,52 ; IC 95 % : [1,56–4,07]) et le score SOFA corrigé sans la composante respiratoire (RR : 1,12 ; IC 95 % : [1,05–1,19]). Cette étude met aussi en évidence une utilisation croissante de la VNI au cours du SDRA, mais avec un taux d'échec également en augmentation.

## Comment identifier les patients pouvant relever d'une indication de VNI précoce ?

La VNI doit être proposée précocement pour réduire le recours à l'intubation chez des patients ID avec insuffisance respiratoire peu sévère, sans indication à une intubation immédiate et sans autre défaillance d'organe. Ce type d'indication d'assistance ventilatoire précoce nécessite de repérer les patients à risque d'IRA et de les admettre rapidement en réanimation, avant que la défaillance respiratoire soit sévère. Lors des chimiothérapies d'induction pour leucémie aiguë



**Fig. 1** Proposition de prise en charge de l'IRA chez le patient immunodéprimé (d'après Marik [39])

(LA), les complications respiratoires sont fréquentes. Ainsi dans la série prospective de Chaoui et al., sur 65 patients admis en hématologie pour traitement initial d'une LA, 30 patients (47 %) vont présenter une complication respiratoire et chez 20/30 patients une IRA définie par une FR > 25/min, et une PaO<sub>2</sub> < 60 mmHg est observée [1]. Soixante pour cent des patients avec IRA (12/20) sont admis en réanimation et 7/12 décéderont. Dans cette étude prospective de cohorte, la survenue d'une complication respiratoire est un facteur de risque de mortalité indépendant des facteurs pronostiques proprement hématologiques [1].

Dans une étude rétrospective, Gruson et al. montrent que 17,5 % des patients hospitalisés en hématologie vont présenter des signes clinoradiologiques de pneumopathie (avec une mortalité de 28 %), parmi lesquels 24 patients (54 %) vont nécessiter un transfert en réanimation [43]. Les facteurs associés à un transfert en réanimation (en analyse multivariée) sont la baisse de la SaO<sub>2</sub> de 10 % ou la nécessité d'une oxygénothérapie aux lunettes supérieure ou égale à 3 l/min.

Deux études réalisées en hématologie, dans lesquelles les critères de mise en route de la VNI sont nettement moins sévères (FR > 25/min, PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> < 300 ou SaO<sub>2</sub> < 92 % en air ambiant) que les critères habituels retenus en réanimation (FR > 30/min et PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 200 mmHg), ne montrent pas de bénéfice en termes de prévention de l'intubation ou de la mortalité à l'application d'une VNI très précoce [32,33].

En pratique, une communication entre les services d'hématologie ou d'oncologie et de réanimation pour signaler les patients dyspnéiques (FR > 25/min) et ayant des besoins en oxygène > 3 l/min doit permettre une admission précoce de ces patients en soins intensifs, afin de débiter une VNI précoce avant que les patients ne se retrouvent en véritable détresse respiratoire nécessitant une intubation et une VMI.

## Indications particulières de VNI chez le patient ID

### VNI pour permettre la réalisation de prélèvements endobronchiques distaux chez les patients ID et hypoxémiques

La FB avec LBA chez le patient ID avec infiltrat pulmonaire est largement utilisée dans un but diagnostique et plus rarement thérapeutique. Cet examen permet un diagnostic étiologique dans environ deux tiers des cas avec un impact thérapeutique chez 30 à 50 % des patients [44]. Les risques de complications liées à la FB sont majorés chez les patients hypoxémiques et ID. Les recommandations actuelles de la BTS contre-indiquent la réalisation d'une FB en cas de détresse respiratoire avec intubation prévisible dans l'heure suivante, d'hypoxémie inférieure à 60 mmHg (quelle que

soit la modalité ventilatoire), d'instabilité hémodynamique, malgré un remplissage vasculaire et catécholamines, de troubles majeurs de l'hémostase (TP < 30 % ; plaquettes < 30 000/mm<sup>3</sup>), de coagulation intravasculaire disséminée symptomatique, d'insuffisance coronaire aiguë, d'encéphalopathie (coma Glasgow score < 12 en ventilation spontanée ou sous-ventilation non invasive) et de suspicion d'hypertension intracrânienne [45].

La FB chez des patients hypoxémiques comporte un risque d'aggravation difficile à prévoir [46]. En effet, la FOB, associée à l'instillation endobronchique d'anesthésiants locaux et/ou de sérum physiologique, induit une baisse des volumes, en particulier de la capacité vitale et de la capacité résiduelle fonctionnelle (CRF) associée à une diminution des débits comme le volume expiratoire maximal en une seconde (VEMS). Cette atteinte fonctionnelle respiratoire s'accompagne d'une augmentation du travail musculaire respiratoire et d'une baisse de la PaO<sub>2</sub> d'en moyenne 10 à 20 mmHg chez les patients non hypoxémiques avant l'examen. Cet effet est majoré par la réalisation d'un LBA. De même, l'aspiration bronchique au travers du fibroscope aggrave la diminution des volumes pulmonaires et peut conduire à un collapsus des alvéoles en fin d'expiration.

Chez les patients neutropéniques en IRA admis en réanimation, une étude française portant sur 93 patients consécutifs rapporte une rentabilité diagnostique de 49 % pour la FB avec LBA [47]. La rentabilité est meilleure en cas de neutropénie chimio-induite (63 %) que de greffe de moelle (38 %). Toutefois dans cette étude, les résultats du LBA induisent peu de modifications thérapeutiques (28 % des cas). L'obtention d'un diagnostic microbiologique ne semble pas modifier le pronostic des patients de cette série, où la mortalité globale en réanimation est de 71 %.

Dans l'étude BAL-OH, ayant inclus 148 patients d'oncologie avec IRA hypoxémique, et chez qui 146 causes d'IRA ont été identifiées, l'étiologie de l'IRA a été identifiée chez 50,5 % des 101 patients chez qui une FB avec LBA a été réalisée [48]. Cet examen était le seul moyen diagnostique chez 34 patients (33,7 %). Un diagnostic étiologique a été possible chez 66,4 % des autres patients. Une détérioration respiratoire est observée chez 22/45 patients (48,9 %) non intubés lors de la FOB et du LBA, 16/45 (35,5 %) de ces patients ont nécessité un support ventilatoire au décours de la FB et LBA avec 12/45 (26,6 %) des patients intubés. La mortalité hospitalière observée dans cette étude était de 55,4 %, comparable chez les patients ayant eu ou non une FB avec LBA.

Dans une étude multicentrique randomisée contrôlée, Azoulay et al. ont évalué l'intérêt d'une stratégie diagnostique non invasive ( $n = 106$ ) versus une stratégie non invasive et la réalisation d'une FB-LBA précoce ( $n = 113$ ) chez des patients d'oncologie admis en réanimation pour IRA sans cause connue et non intubés à l'admission [49].

Le critère de jugement principal était le recours à l'intubation et la VMI. L'un des critères secondaires était le nombre de patients avec un diagnostic étiologique de l'IRA. Les principaux résultats de cette étude sont que le nombre de patients nécessitant la VMI n'est pas plus élevé dans le groupe avec FB-LBA que dans le groupe sans FB-LBA (35,4 versus 38,7 %,  $p = 0,62$ ), avec une proportion comparable de patients sans diagnostic étiologique dans chaque groupe (21,7 versus 20,4 % ; différence, -1,3 % [-10,4 ; 7,7]). L'interprétation des résultats de cette étude est difficile, mais il semble bien que la FB avec LBA réalisée en réanimation chez des patients d'oncologie avec IRA ne conduit pas à davantage d'intubations, mais que l'apport diagnostique de la FB avec LBA est peu significatif par rapport à une stratégie exclusivement non invasive. Un point important de cette étude est que 37 % des FB-LBA ont été réalisées sous VNI. Ces résultats sont très certainement à discuter en fonction de chaque patient, en incluant le type d'immunodépression, le tableau radioclinique et les hypothèses étiologiques soulevées et surtout du rapport risque/bénéfice individuel avant la réalisation d'une FB avec LBA.

Deux études randomisées ont évalué l'intérêt de la pression positive (CPAP) et de la VNI lors de la réalisation d'une FB chez des patients hypoxémiques. L'intérêt de l'utilisation d'une CPAP (type Boussignac\*) lors de la réalisation de la FB a été démontré par Maitre et al. lors d'une étude randomisée en double insu chez 30 patients [50]. Ils présentaient une insuffisance respiratoire hypoxémique sévère ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  moyen préfibroscopie à 167 mmHg dans le groupe CPAP et 169 mmHg dans le groupe oxygène, FR = 32/min versus 30/min, respectivement). Un LBA a été réalisé chez neuf patients dans chaque groupe. Le nombre de patients ID était semblable dans les deux groupes (cinq patients dans le groupe oxygène, six patients dans le groupe CPAP). Un support ventilatoire post-FB n'a été nécessaire que chez cinq patients : tous du groupe oxygène. Antonelli et al. ont montré dans une étude randomisée, chez 26 patients avec hypoxémie ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$  mmHg) et pneumonie nosocomiale nécessitant la réalisation d'une FB avec LBA, que la VNI (mode VS-AI-PEEP) était bien tolérée, avec des échanges gazeux moins altérés lors de la réalisation de la FB sous VNI versus oxygénothérapie au masque Venturi [51]. Avant la réalisation de la FB, les patients sont comparables en termes de  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  et de FR dans le groupe VNI versus traitement standard ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  [mmHg] moyen = 143 versus 155 [ns], et la FR [min] moyenne : 35 versus 36 [ns]). Pendant la FB, la moyenne du rapport  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  (mmHg) augmente de 82 % dans le groupe VNI ( $261 \pm 100$  versus  $139 \pm 38$  ;  $p < 0,001$ ) et diminue de 10 % dans le groupe oxygène ( $139 \pm 38$  versus  $155 \pm 24$  ;  $p = 0,23$ ). Soixante minutes après la FB, les rapports  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  sont respectivement dans le groupe VNI et oxygène de  $176 \text{ mmHg} \pm 62$

versus  $140 \text{ mmHg} \pm 38$  ;  $p = 0,09$ , la fréquence cardiaque moyenne/min de  $91 \pm 8$  versus  $108/\text{min} \pm 15$  ;  $p = 0,02$ , avec une pression artérielle moyenne inchangée dans le groupe VNI et abaissée de 15 % dans le groupe oxygène. Un patient sur 13 dans le groupe VNI et 2/13 dans le groupe oxygène ont été intubés au décours de la FB (NS).

### VNI pour prévenir ou traiter une IRA postopératoire chez l'ID

La VNI initiée précocement après résection pulmonaire (le plus souvent pour cancer bronchopulmonaire) améliore les échanges gazeux [52] et diminue la fréquence des atelectasies [53]. Cependant, deux études récentes n'ont pas permis de démontrer un intérêt de la VNI intermittente après résection pulmonaire pour prévenir les complications respiratoires postopératoires [54,55]. La VNI semble par contre particulièrement indiquée en cas d'IRA postopératoire de résection pulmonaire carcinologique. La seule étude prospective randomisée qui démontre un bénéfice de la VNI en cas d'IRA (le plus souvent hypoxémique) postopératoire concerne la chirurgie pulmonaire pour cancer bronchopulmonaire [56]. Cette étude note une réduction du taux d'intubations de 50 % chez les patients traités sans VNI (12/24) à 20,8 % chez les patients bénéficiant de VNI (5/24),  $p = 0,035$ . Un même bénéfice est retrouvé en termes de mortalité : 3/24 (12,5 %) versus 9/24 (37,5 %),  $p = 0,045$ . L'efficacité et la faisabilité de la VNI en cas d'IRA postopératoire ont été confirmées dans une étude observationnelle portant sur 89 patients [57].

### VNI dans un contexte de limitation thérapeutique

Quelques études se sont intéressées à la VNI chez les patients en limitation des thérapeutiques actives. Levy et al., en 2004, notaient un possible bénéfice de la VNI appliquée en cas d'IRA en présence d'une insuffisance cardiaque congestive et/ou d'une BPCO [58]. En 2013, dans une étude multicentrique regroupant 54 services de réanimation (étude OVNI), la mortalité hospitalière globale des patients bénéficiant de VNI pour une IRA dans un contexte de décision de non-intubation s'élève à 44 % [59]. Toutefois, ce chiffre varie selon la pathologie sous-jacente, avec notamment une mortalité moindre dans le cadre des BPCO (34 %), mais supérieure à 50 % chez les patients cancéreux. La VNI peut donc être proposée comme modalité d'assistance ventilatoire maximale chez des patients ID qui refusent l'intubation ou chez des patients chez qui l'intubation et la VMI sont jugées déraisonnables compte tenu des défaillances associées ou de l'évolutivité de la maladie sous-jacente sans possibilité curative. Une autre indication de VNI a pu être proposée, à savoir une VNI palliative de la dyspnée chez des patients en LATA et en phase terminale, en particulier de maladies oncologiques [39]. Ce type d'indication de VNI est discutable, car il

n'est pas démontré que la VNI soulage mieux la dyspnée que l'administration de morphiniques. Enfin, cela pose la question du lieu où appliquer cette VNI, en particulier en unités de soins palliatifs.

## Conclusion

Chez les patients ID à risque d'IRA, les données actuellement disponibles suggèrent que la VNI appliquée précocement en réanimation ou en soins intensifs respiratoires est une modalité d'assistance ventilatoire permettant d'améliorer l'oxygénation et d'éviter une intubation et une VMI chez certains patients. Une formation médicale et paramédicale est nécessaire pour connaître les contre-indications et les complications de la VNI. Chez le patient ID avec IRA de type le plus souvent hypoxémique, le taux d'échec de la VNI est élevé et s'associe à une surmortalité, surtout en cas de retard à l'intubation. Tout patient sous VNI doit donc être surveillé et réévalué régulièrement. En l'absence d'amélioration précoce (deux heures) ou en cas de détérioration du patient sous VNI, l'intubation doit être effectuée sans retard. La VNI n'est pas une alternative à la VMI, qui doit être proposée si nécessaire à la grande majorité des patients admis en réanimation, sauf décision préalable de limitation des thérapeutiques actives. La VNI est également une aide pour améliorer la tolérance de la FB et du LBA chez des patients ID hypoxémiques.

Le bénéfice de la VNI sur la survie des patients ID en IRA doit être réévalué compte tenu de l'amélioration du pronostic observé au cours des dernières années chez les patients ID intubés et ventilés [60], mais aussi évalué par rapport aux nouvelles modalités d'oxygénothérapie à haut débit humidifié par lunettes nasales aujourd'hui disponibles.

**Liens d'intérêts :** Dr Antoine Rabbat est consultant auprès de la société Respironics en 2008 et 2009.

Invitations à des congrès par les sociétés Pfizer, Aventis, MSD, Philips.

Symposiums pour Respironics, Philips, Air Liquide Santé et Smith Médical.

Dr Aurélie Lefebvre déclare n'avoir aucun conflit d'intérêt avec l'objet de cet article.

## Références

1. Chaoui D, Legrand O, Roche N, et al (2004) Incidence and prognostic value of respiratory events in acute leukemia. *Leukemia* 18:670-5
2. Azoulay E, Mokart D, Pène F, et al (2013) Outcomes of critically ill patients with hematologic malignancies: prospective multicenter data from France and Belgium — a groupe de recherche respiratoire en réanimation onco-hématologique study. *J Clin Oncol* 31:2810-8
3. Rano A, Agusti C, Benito N, et al (2002) Prognostic factors of non-VIH immunocompromised patients with pulmonary infiltrates. *Chest* 122:253-61
4. Azoulay E, Alberti C, Bornstain C, et al (2001) Improved survival in cancer patients requiring mechanical ventilator support: Impact of noninvasive mechanical ventilator support. *Crit Care Med* 29:519-25
5. Azevedo L, Caruso P, Silva U, et al (2014) Outcomes for patients with cancer admitted to the ICU requiring ventilator support — results from a prospective multicenter study. *Chest* 146:257-66
6. Mokart D, Darmon M, Resche-Rigon M, et al (2015) Prognosis of neutropenic patients admitted to the intensive care unit. *Intensive Care Med* 41:296-303
7. Kroschinsky F, Weise M, Illmer T, et al (2002) Outcome and prognostic features of intensive care unit treatment in patients with hematological malignancies. *Intensive Care Med* 28:1294-300
8. Gristina GR, Antonelli M, Conti G, et al (2011) Noninvasive versus invasive ventilation for acute respiratory failure in patients with hematologic malignancies: a 5-year multicenter observational survey. *Crit Care Med* 39:2232-9
9. Brochard L, Mancebo J, Wysocki M, et al (1995) Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 333:817-22
10. 2001) International Consensus Conferences in Intensive Care Medicine: noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 163:283-91
11. Lightowler J, Wedzicha JA, Elliott, Ram FS (2003) Noninvasive positive pressure ventilation to treat respiratory failure resulting from exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: Cochrane systematic review and meta-analysis. *BMJ* 326:185-90
12. Ventilation non invasive au cours de l'insuffisance respiratoire aiguë (nouveau-né exclu). 3e Conférence de consensus organisée conjointement par la Sfar, la SPLF et la SRLF. 12 octobre 2006, Paris, Institut Montsouris
13. L'Her E, Deye N, Lellouche F, et al (2005) Physiologic effects of noninvasive ventilation during acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 172:1112-8
14. Antonelli M, Conti G, Moro ML, et al (2001) Predictors of failure of noninvasive positive pressure ventilation in patients with acute hypoxemic respiratory failure: a multi-center study. *Intensive Care Med* 27:1718-28
15. Keenan SP, Sinuff T, Cook DJ, Hill NS (2004) Does noninvasive positive pressure ventilation improve outcome in acute hypoxemic respiratory failure? A systematic review. *Crit Care Med* 32:2516-23
16. Demoule A, Girou E, Richard JC, et al (2006) Increased use of noninvasive ventilation in French intensive care units. *Intensive Care Med* 32:1747-55
17. Demoule A, Girou E, Richard JC, et al (2006) Benefits and risks of success or failure of noninvasive ventilation. *Intensive Care Med* 32:1756-65
18. Schnell A, Timsit JF, Darmon M, et al (2014) Noninvasive mechanical ventilation in acute respiratory failure: trends in use and outcomes. *Intensive Care Med* 40:582-91
19. Antonelli M, Conti G, Bufi M, et al (2000) Noninvasive ventilation for treatment of acute respiratory failure in patients undergoing solid organ transplantation: a randomized trial. *JAMA* 283:235-41
20. Hilbert G, Gruson D, Vargas F, et al (2001) Noninvasive ventilation in immunosuppressed patients with pulmonary infiltrates, fever, and acute respiratory failure. *N Engl J Med* 344:481-7

21. Lemiale V, Resche-Rigon M, Azoulay E, Study Group for Respiratory Intensive Care in Malignancies (Groupe de recherche en réanimation respiratoire du patient d'oncohématologie, GRRR-OH) (2014) Early non-invasive ventilation for acute respiratory failure in immunocompromised patients (IVNIctus): study protocol for a multicenter randomized controlled trial. *Trials* 15:372
22. Conti G, Marino P, Cogliati A, et al (1998) Noninvasive ventilation for the treatment of acute respiratory failure in patients with hematologic malignancies: a pilot study. *Intensive Care Med* 24:1283-8
23. Bédos JP, Dumoulin JL, Gachot B, et al (1999) Pneumocystis carinii pneumonia requiring intensive care management Survival and prognostic study in 110 patients with human immunodeficiency virus. *Crit Care Med* 27:1109-15
24. Hilbert G, Gruson D, Vargas F, et al (2000) Noninvasive continuous positive airway pressure in neutropenic patients with acute respiratory failure requiring intensive care unit admission. *Crit Care Med* 28:3185-90
25. Confalonieri M, Calderini E, Terraciano S, et al (2002) Noninvasive ventilation for treating acute respiratory failure in AIDS patients with Pneumocystis carinii pneumonia. *Intensive Care Med* 28:1233-8
26. Adam AK, Soubani AO (2008) Outcome and prognostic factors of lung cancer patients admitted to the medical intensive care unit. *Eur Respir J* 31:47-53
27. Toffart AC, Minet C, Raynard B, et al (2011). Use of intensive care in patients with nonresectable lung cancer. *Chest* 139:101-8
28. Soares M, Toffart AC, Timsit JF, et al (2014) Intensive care in patients with lung cancer: a multinational study. *Ann Oncol* 25:1829-35
29. Frat JP, Thille AW, Mercat A, et al (2015) High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *N Engl J Med* 372:2185-96
30. Kang BJ, Koh Y, Lim CM, et al (2015) Failure of high-flow nasal cannula therapy may delay intubation and increase mortality. *Intensive Care Med* 41:623-32
31. Principi T, Pantanetti S, Catani F, et al (2004) Noninvasive continuous positive airway pressure delivered by helmet in hematological malignancy patients with hypoxemic acute respiratory failure. *Intensive Care Med* 30:147-50
32. Squadrone V, Massaia M, Bruno B, et al (2010) Early CPAP prevents evolution of acute lung injury in patients with hematologic malignancy. *Intensive Care Med* 36:1666-74
33. Wermke M, Schiemann S, Höfken G, et al (2012) Respiratory failure in patients undergoing allogeneic hematopoietic SCT: a randomized trial on early non-invasive ventilation based on standard care hematology wards. *Bone Marrow Transplantation* 47:574-80
34. Tassaux D, Strasser F, Fonseca S, et al (2002) Comparative bench study of triggering, pressurization and cycling between the home ventilator VPAP II and three ICU ventilators. *Intensive Care Med* 28:1254-61
35. Richard JC, Carlucci A, Breton, et al (2009) A bench study of intensive-care-unit ventilators: new versus old and turbine-based versus compressed gas-based ventilators. *Intensive Care Med* 35:1368-76
36. Delclaux C, L'Her E, Alberti C, et al (2000) Treatment of acute hypoxemic nonhypercapnic respiratory insufficiency with continuous positive airway pressure delivered by a face mask: a randomized controlled trial. *JAMA* 284:2352-60
37. Rocco M, Dell'Utri D, Morelli A, et al (2004) Noninvasive ventilation by helmet or face mask in immunocompromised patients: a case-control study. *Chest* 126:1508-15
38. Rabbat A, Chaoui D, Montani D, et al (2005) Prognosis of patients with acute myeloid leukaemia admitted to intensive care. *Br J Haematol* 129:350-7
39. Marik PE (2007) Noninvasive positive-pressure ventilation in patients with malignancy. *Am J Hosp Palliat Care* 24:417-21
40. Adda M, Coquet I, Darmon M, et al (2008) Predictors of noninvasive ventilation failure in patients with hematologic malignancy and acute respiratory failure. *Crit Care Med* 36:2766-72
41. Lemiale V, Lambert J, Canet E, et al (2014) Identifying cancer patients with acute respiratory failure at highest risk for intubation and mechanical ventilation. *Respir Care* 59:1717-23
42. Azoulay E, Lemiale V, Mokart D, et al (2014) Acute respiratory distress syndrome in patients with malignancies. *Intensive Care Med* 40:1106-14
43. Gruson D, Vargas F, Hilbert G, et al (2004) Predictive factors of intensive care unit admission in patients with haematological malignancies and pneumonia. *Intensive Care Med* 30:965-71
44. Mayaud C, Cadranet J (2000) A persistent challenge: the diagnosis of respiratory disease in the non-AIDS immunocompromised host. *Thorax* 55:511-7
45. Du Rand IA, Barber PV, Goldring J, et al (2011) Summary of the British Thoracic Society guidelines for advanced diagnostic and therapeutic flexible bronchoscopy in adults. *Thorax* 66:1014-5
46. Cracco C, Fartoukh M, Prodanovic H, et al (2013) Safety of performing fiberoptic bronchoscopy in critically ill hypoxic patients with acute respiratory failure. *Intensive Care Med* 39:45-52
47. Gruson D, Hilbert G, Valentino R, et al (2000) Utility of fiberoptic bronchoscopy in neutropenic patients admitted to the intensive care unit with pulmonary infiltrates. *Crit Care Med* 28:2224-30
48. Azoulay E, Mokart D, Rabbat A, et al (2008) Diagnostic bronchoscopy in hematology and oncology patients with acute respiratory failure: prospective multicenter data. *Crit Care Med* 36:100-7
49. Azoulay E, Mokart D, Lambert J, et al (2010) Diagnostic strategy for hematology and oncology patients with acute respiratory failure-Randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 182:1038-46
50. Maitre B, Jaber S, Maggiore SM, et al (2000) Continuous positive airway pressure during fiberoptic bronchoscopy in hypoxic patients. A randomized double-blind study using a new device. *Am J Respir Crit Care Med* 162:1063-7
51. Antonelli M, Conti G, Rocco M, et al (2002) Noninvasive positive pressure ventilation vs conventional oxygen supplementation in hypoxic patients undergoing diagnostic bronchoscopy. *Chest* 121:1149-54
52. Aguilo R, Togores B, Pons S, et al (1997) Noninvasive ventilatory support after lung resection surgery. *Chest* 112:117-21
53. Perrin C, Jullien V, Vernissac N, et al (2007) Prophylactic use of noninvasive ventilation in patients undergoing lung resection surgery. *Respir Med* 101:1572-8
54. Liao G, Chen R, He J (2010) Prophylactic use of noninvasive positive pressure ventilation in post-thoracic surgery patients: a prospective randomized control study. *J Thorac Dis* 2:205-9
55. Lorut C, Lefebvre A, Planquette B, et al (2014) Early postoperative prophylactic noninvasive ventilation after major lung resection in COPD patients: a randomized controlled trial. *Intensive Care Med* 40:220-7
56. Auriant I, Jallot A, Hervé P, et al (2001) Noninvasive ventilation reduces mortality in acute respiratory failure following lung resection. *Am J Respir Crit Care Med* 164:1231-5
57. Lefebvre A, Lorut C, Alifano M, et al (2009) Noninvasive ventilation for acute respiratory failure after lung resection: an observational study. *Intensive Care Med* 35:663-70
58. Levy M, Tanios MA, Nelson D, et al (2004) Outcomes of patients with do-not-intubate orders treated with noninvasive ventilation. *Crit Care Med* 32:2002-7
59. Azoulay E, Kouatchet A, Jaber S, et al (2013) Noninvasive mechanical ventilation in patients having declined tracheal intubation. *Intensive Care Med* 39:292-301
60. Soares M, Salluh JL, Azoulay E (2010) Noninvasive ventilation in patients with malignancies and hypoxic acute respiratory failure: a still pending question. *J Crit Care* 25:37-8