

---

UNIVERSITE DE LAUSANNE  
FACULTE DE BIOLOGIE ET DE MEDECINE  
Département des Centres Interdisciplinaires et Logistique Médicale  
Service de médecine intensive adulte

---

LA VENTILATION NON INVASIVE DANS  
L'INSUFFISANCE RESPIRATOIRE AIGÜE:  
*de la broncho-pneumopathie chronique obstructive  
au syndrome de détresse respiratoire aiguë*

THESE

préparée sous la direction du Docteur Guido Domenighetti, MER-2,  
et la co-direction du Professeur associé Marie-Denise Schaller

et présentée à la Faculté de biologie et de médecine de  
l'Université de Lausanne pour l'obtention du grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

WF  
102  
Moo

par

BMTE 3479

ALDEN MOCCIA

Médecin diplômé de la Confédération Suisse  
Originaire de Locarno (TI)

Lausanne  
2008

## RESUME

L'application d'une ventilation non-invasive (VNI) à pression positive chez des patients avec une insuffisance respiratoire aiguë hypoxémique non liée à une broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO), reste controversée malgré les résultats encourageants apparus dans de récentes études. Ce travail de thèse est composé d'une introduction qui comprend un historique de la VNI et une revue de ces applications principales dans l'insuffisance respiratoire aiguë avec, en particulier, une analyse des études cliniques principales concernant son utilisation dans l'exacerbation de la BPCO, dans l'asthme aigu sévère, dans les syndromes restrictifs et dans l'insuffisance respiratoire aiguë hypoxémique. La première partie aborde également les aspects pratiques de l'utilisation de la VNI, avec une description de l'équipement et des techniques utilisées.

Ce travail de thèse a ensuite pour but d'analyser dans une étude personnelle l'application d'une VNI à pression positive chez des patients avec une insuffisance respiratoire aiguë hypoxémique non liée à une BPCO. Il s'agit d'une étude prospective et observationnelle, dans laquelle nous avons voulu analyser l'efficacité de la VNI chez un groupe de patients sélectionnés et coopérants, stables du point de vue hémodynamique, présentant un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) primaire (atteinte pulmonaire directe). Les échanges gazeux, le taux d'intubation, la mortalité et la durée de séjour dans l'unité de soins intensifs ont été enregistrés.

Dans notre travail, la VNI a été appliquée de manière prospective à 12 patients, stables du point de vue hémodynamique, présentant les critères diagnostiques pour un SDRA primaire (SDRA<sub>p</sub>) et une indication pour une ventilation mécanique classique. Leur évolution a été comparée avec celle d'un groupe contrôle de 12 patients avec SDRA<sub>p</sub> et précédemment traités dans la même unité de soins intensifs, ayant des caractéristiques similaires à l'admission : âge, score SAPS II, rapport PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> et valeurs de pH.

Un échec de la VNI fut observé chez 4 patients (33%), tous bactériémiques et nécessitant une intubation endotrachéale. Un facteur prédictif négatif Les patients traités avec succès ont présenté un temps cumulatif de ventilation ( $p=0.001$ ) et une durée de séjour aux soins intensifs ( $p=0.004$ ) inférieure à ceux du groupe contrôle. Pendant la première période d'observation de la ventilation, l'oxygénation après 60 minutes s'est améliorée de manière plus importante dans le groupe VNI par rapport au groupe contrôle ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  :  $146 \pm 52$  mmHg vs.  $109 \pm 34$  mmHg ;  $p=0.05$ ). Le taux de mortalité globale aux soins intensifs ne fut pas différent entre le groupe VNI et le groupe de patients intubés. Le taux de complications graves fut plus élevé chez les patients du groupe contrôle.

Nos résultats suggèrent que chez des patients stables et coopérants, avec une pneumonie étendue, sans bactériémie à l'admission et remplissant les critères diagnostiques d'un SDRA<sub>P</sub>, la VNI représente une alternative valable à l'intubation endotrachéale.

## REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier très chaleureusement le Professeur Marie-Denise Schaller, médecin cheffe au Service de médecine intensive adulte du CHUV de même que le Docteur Guido Domenighetti, PD, MER, Chef de Service de l'Unité pluridisciplinaire des soins intensifs de l'hôpital de Locarno, qui a su me transmettre les connaissances de base au début de ma formation de médecin interniste et qui m'a accompagné tout au long de la rédaction de ce travail de recherche.

Mes remerciements vont également aux Confrères qui ont dirigé ou collaboré aux études cliniques citées dans les différents chapitres.

Je remercie vivement Mme Aruna Besse pour l'aide dans la correction de ce manuscrit et Mme Elisabeth Brosi, secrétaire des Soins intensifs de notre Hôpital Régional, pour l'important travail de coordination entre les différents intervenants.

Un grand merci également aux infirmières et infirmiers des Soins intensifs, de leur disponibilité et contribution au déroulement des investigations cliniques.

# I. Introduction

## I.1 Historique de la ventilation non invasive

I.1.1 L'époque des *Body Ventilators*

I.1.2 La prolifération de la ventilation invasive à pression positive

I.1.3 La résurgence de la ventilation non invasive

## I.2 Avantages et rationnel de la ventilation non invasive

## I.3 La ventilation non invasive pour traiter l'insuffisance respiratoire aiguë

I.3.1 Modalités de ventilation

I.3.2 Ventilation à pression négative

I.3.3 Continuous positive airway pressure (CPAP)

I.3.4 La ventilation non invasive à pression positive dans l'exacerbation de la BPCO

I.3.5 La ventilation non invasive à pression positive dans l'asthme aigu sévère

I.3.6 La ventilation non invasive à pression positive dans les syndromes restrictifs

I.3.7 La ventilation non invasive à pression positive dans l'insuffisance respiratoire aiguë hypoxémique

I.3.8 Autres applications de la ventilation non invasive à pression positive dans l'insuffisance respiratoire aiguë

I.3.9 Sélection des patients pour la ventilation non invasive à pression positive dans l'insuffisance respiratoire aiguë (facteurs associés au succès)

## I.4 Equipement et technique de la ventilation non invasive

I.4.1 Les interfaces de la ventilation non invasive à pression positive et de la CPAP

I.4.2 Les ventilateurs qui délivrent une ventilation non invasive à pression positive

I.4.3 Critères généraux pour commencer une ventilation non invasive à pression positive dans le mode *pressure support*

I.4.4 Complications et inconvénients de la ventilation non invasive à pression positive

## **II. La ventilation non invasive dans le traitement du SDRÀ primaire (étude personnelle)**

II.1 Introduction

II.2 But de l'étude

II.3 Matériel et méthodologie

II.3.1 Sélection des patients

II.3.2 La VNI et les critères d'intubation pendant l'étude

II.3.3 Groupe contrôle (VI)

II.3.4 Mesures physiologiques

II.3.5 Analyses statistiques

II.4 Résultats

II.5 Discussion

## **III. Glossaire des abréviations**

## **IV. Références**

## I. INTRODUCTION

La ventilation non invasive (VNI) se définit comme toute forme de support ventilatoire pratiquée sans recours à une intubation trachéale.

Pendant la première moitié du 20<sup>ème</sup> siècle, la VNI à pression négative était la méthode principale pour fournir une assistance respiratoire, en dehors des services d'anesthésiologie. A partir des années soixante, la ventilation invasive (délivrée par un tube endotrachéal avec une pression positive ou VIPP) assure une protection des voies aériennes, et de ce fait, éclipse la VNI. Dans les dernières décennies, on assiste à une résurgence de la VNI mais avec une pression positive. Cette VNI, développée initialement pour des patients à domicile, s'est avérée plus confortable et moins onéreuse que la ventilation invasive<sup>1</sup>.

### *I.1 Historique de la ventilation non invasive*

#### *I.1.1 L'époque des *Body Ventilators**

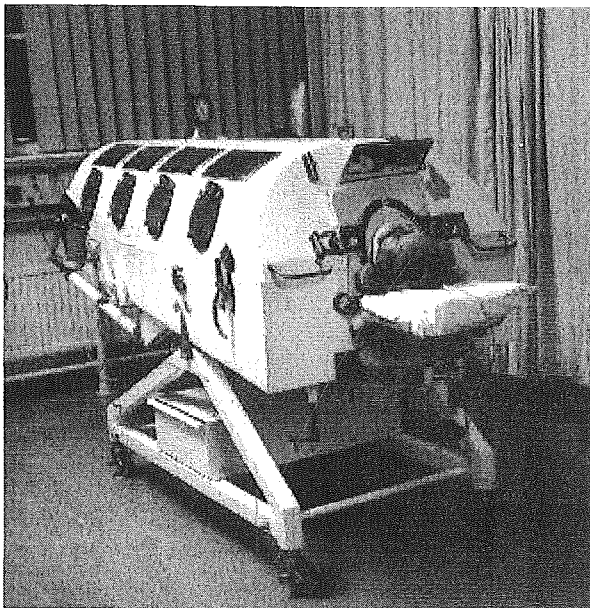
Les premiers ventilateurs délivrant une VNI étaient les *body ventilators*, ainsi dénommés car ils assistaient la ventilation par l'application d'une pression négative ou positive à différentes régions du corps. La première description d'un *body ventilator* faisait état d'un appareillage en forme de réservoir cylindrique et fut décrit

par John Dalziel, un médecin écossais, en 1838<sup>2</sup>: il s'agissait d'une boîte remplie d'air, à l'intérieur de laquelle le patient était assis tout en ayant la tête à l'extérieur.

Un important développement survint au début du vingtième siècle, avec la construction des premiers réseaux électriques et la demande croissante liée aux épidémies de poliomyélite : le premier ventilateur électrique utilisé à grande échelle a été le poumon d'acier (*iron lung*), développé en 1928 par Philip Drinker, un ingénieur de Boston<sup>3</sup>. Il s'agissait d'un cylindre métallique dans lequel le patient se trouvait en décubitus dorsal (*figure 1*).

Les premiers ventilateurs étaient volumineux et peu mobiles, ce qui favorisa la construction d'appareils plus compacts, comme par exemple la cuirasse thoracique (*shell ventilator*) ou encore le ventilateur de type couverture (*wrap ventilator*). En 1927, R. Eisenmenger breveta la première cuirasse thoracique mécanique (*the Biomotor*), utilisée à partir de 1935 dans le traitement de la «paralysie respiratoire<sup>4</sup>»,

en particulier chez les patients atteints de poliomyélite.



*Figure 1.* Un exemple de poumon d'acier (*iron lung*)

L'épidémie de poliomyélite stimula le développement d'autres approches à la VNI, comme par exemple le *rocking bed* et le ventilateur à pression abdominale intermittente (*pneumobelt*), moyens de support rapidement abandonnés<sup>5</sup>.



## I.1.2 La prolifération de la ventilation invasive à pression positive

Dès les années soixante, la ventilation invasive à pression positive (VIPP) fut utilisée initialement pour l'anesthésie. Même si des trachéostomies étaient effectuées pour la toilette bronchique chez des patients avec une poliomyélite bulbaire, le support ventilatoire était du ressort du poumon d'acier. C'est en 1952<sup>6</sup>, à Copenhague, lors d'une grande épidémie de poliomyélite que la VIPP a pris son essor. Effectivement, la faible disponibilité en ventilateurs à pression négative pour des centaines de patients, conduisit à l'utilisation à une grande échelle d'une ventilation à pression positive. Successivement, pendant de longues périodes, des étudiants, infirmières et volontaires assuraient la ventilation avec un ballon type *ambu* connecté au trachéostome. Le taux de survie chez les patients ventilés en pression positive était meilleur que celui des malades ventilés à pression négative, probablement à cause d'une meilleure protection des voies aériennes. La conséquence directe de ces événements fut une transition graduelle vers la ventilation invasive à pression positive, phénomène qui s'est encore développé parallèlement à l'émergence des soins intensifs. Dès lors, la ventilation invasive à pression positive devint une pratique standard lors d'insuffisance respiratoire aiguë de toute origine.

## I.1.3 La résurgence de la ventilation non invasive

Les *body ventilators* étaient encore utilisés occasionnellement lors d'insuffisance respiratoire chronique (IRC), en particulier chez les patients avec une pathologie neuromusculaire ou une cyphoscoliose<sup>7 8</sup>, aux Etats-Unis, jusqu'à la moitié des années quatre-vingt. C'est alors que les désavantages liés à la VNI à pression négative (mauvaise tolérance, apnées obstructives nocturnes, appareils peu mobiles) ont stimulé le développement de nouvelles techniques non invasives<sup>9</sup>.

Au début des années trente déjà, Alvan Barach rapporte l'efficacité de l'application d'une pression positive continue de manière non invasive dans le traitement de

l'œdème pulmonaire aigu<sup>10</sup>. Décrite en 1947<sup>11</sup>, la respiration positive intermittente (*intermittent positive pressure breathing*, IPPB) avec une pièce buccale était devenue d'usage courant jusqu'au début des années quatre-vingt aux Etats-Unis. Fraimow et ses collègues ont observé une diminution de la PaCO<sub>2</sub> par IPPB chez des patients emphysémateux sous oxygénothérapie. Deux études non randomisées, pendant 22 mois et 4 ans respectivement, n'ont révélé aucun bénéfice de l'IPPB à domicile chez des patients BPCO, notamment sur le volume expiré maximum en 1 seconde (VEMS) et les échanges gazeux<sup>12 13</sup>. Une étude randomisée, a confirmé l'absence de bénéfice de l'IPPB par rapport au traitement par aérosols classiques chez des patients BPCO<sup>14</sup>, et a entraîné le déclin de ce type d'approche.

La VNI à pression positive était utilisée au début des années soixante avec succès dans des centres comme le Goldwater Rehabilitation Center de New York, chez des patients souffrant de pathologies neuromusculaires. Elle s'est notamment développée au début des années quatre-vingt avec l'introduction d'une « pression continue positive des voies aériennes » (*continuous positive airway pressure*, CPAP) délivrée par un masque nasal, dans le traitement de l'apnée obstructive nocturne<sup>15</sup>. Elle s'étendra par la suite à la prise en charge de l'insuffisance respiratoire liée aux pathologies neuromusculaires, aux déformations de la cage thoracique, et plus récemment à l'exacerbation de la BPCO, à l'œdème pulmonaire cardiogène et à l'insuffisance respiratoire aiguë de type hypoxémique.

## ***1.2 Avantages et rationnel de la ventilation non invasive***

La VNI doit une partie de son développement aux complications observées lors de ventilation invasive<sup>16</sup>: Ces complications sont attribuables à l'intubation oro-trachéale, à l'extubation, aux lésions induites par la ventilation mécanique volumétrique ou encore à la perte de l'effet protecteur des voies aériennes vis-à-vis des infections.

Une première catégorie de complications comprend l'aspiration du contenu gastrique, le traumatisme des structures de la cavité orale et des voies respiratoires supérieures extrathoraciques (dents, hypopharynx, oesophage, larynx) et intrathoracique (trachée), des arythmies et des hypotensions pouvant survenir pendant l'induction et l'intubation. Avec la mise en place d'une trachéostomie, il y a un risque d'hémorragie, d'infection locale ou de médiastinite ainsi qu'un risque de traumatisme des structures de proximité (trachée, œsophage, gros vaisseaux).

Une deuxième catégorie de complications est secondaire à la contamination des voies respiratoires inférieures par des microorganismes pathogènes, qui favorise l'apparition de pneumonies nosocomiales (jusqu'à 20% des patients sous ventilation mécanique invasive aux soins intensifs<sup>17</sup>).

Une troisième catégorie de complications peut survenir au moment de l'extubation : obstruction des voies aériennes inférieures (encombrement) ou supérieures (liée à un dysfonctionnement ou à un oedème des cordes vocales ou encore à des sténoses trachéales).

Une quatrième catégorie de complications a été démontrée plus récemment: il s'agit de l'atteinte pulmonaire liée à la ventilation (*Ventilation-Induced Lung Injury, VILI*). Pendant plusieurs années, le VILI évoquait le barotraumatisme, la lésion voire la rupture, induite par la pression, de la paroi des voies aériennes, avec fuite d'air. L'accumulation de cet air dans le secteur extra-alvéolaire est responsable de toute une série de manifestations cliniques, le pneumothorax sous tension étant la plus grave. Il est ensuite apparu que la ventilation artificielle pouvait être à l'origine d'altérations physiologiques et morphologiques plus subtiles, tel un déséquilibre de la balance des fluides intra-pulmonaires ou l'augmentation de la perméabilité endothéliale et épithéliale. Dans des modèles animaux, une ventilation avec des volumes courants importants provoque une atteinte de l'épithélium et de l'endothélium pulmonaire, une inflammation tissulaire, des atelectasies, une hypoxémie et une libération de médiateurs de l'inflammation. Ces médiateurs sont

susceptibles d'aggraver la pathologie pulmonaire initiale ou d'endommager d'autres organes<sup>18 19</sup>.

Les atteintes du VILI sont non-spécifiques, donc peu reconnaissables dans la pratique clinique. Ces concepts, élaborés sur des modèles animaux<sup>20</sup>, ont conduit à modifier les méthodes de ventilation en clinique. Une étude multicentrique randomisée-contrôlée<sup>21</sup> va dans le même sens: chez des patients ayant une atteinte pulmonaire aiguë (ALI) ou un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), la ventilation mécanique à petits volumes courants (6ml/kg) diminue la mortalité et accroît les jours sans ventilation par comparaison à une ventilation traditionnelle avec des volumes courants de 12ml/kg. Cette méthode de ventilation protectrice est communément admise.

#### Ventilation non invasive :

La VNI, si tant est qu'elle puisse garantir et améliorer les échanges gazeux tout en évitant de recourir à une intubation endotrachéale, permet d'éviter bon nombre de complications sus-mentionnées.

La VNI diminue le travail musculaire inspiratoire et de ce fait réduit le risque d'épuisement<sup>22</sup>. Plusieurs paramètres en relation avec le travail musculaire (EMG diaphragmatique,...) ont été analysés chez des patients avec pneumopathies tant obstructives que restrictives<sup>23 24 25</sup>. Chez des patients traités avec succès, on observe, en effet, une réduction de la fréquence respiratoire et une augmentation du volume courant. La Figure 2 illustre les tracés d'un patient présentant une BPCO en respiration spontanée (A) et sous VNI par masque nasal, avec une aide inspiratoire de 12 (B) et 15 cm H<sub>2</sub>O (C) : la VNI a réduit les effort inspiratoires comme le démontrent les données électromyographiques de surface du diaphragme. Le mouvement paradoxal de la musculature abdominale (abd) observé lorsque le patient respire spontanément devient synchrone avec la musculature de la cage thoracique (RC) lorsque le patient bénéficie de la VNI.

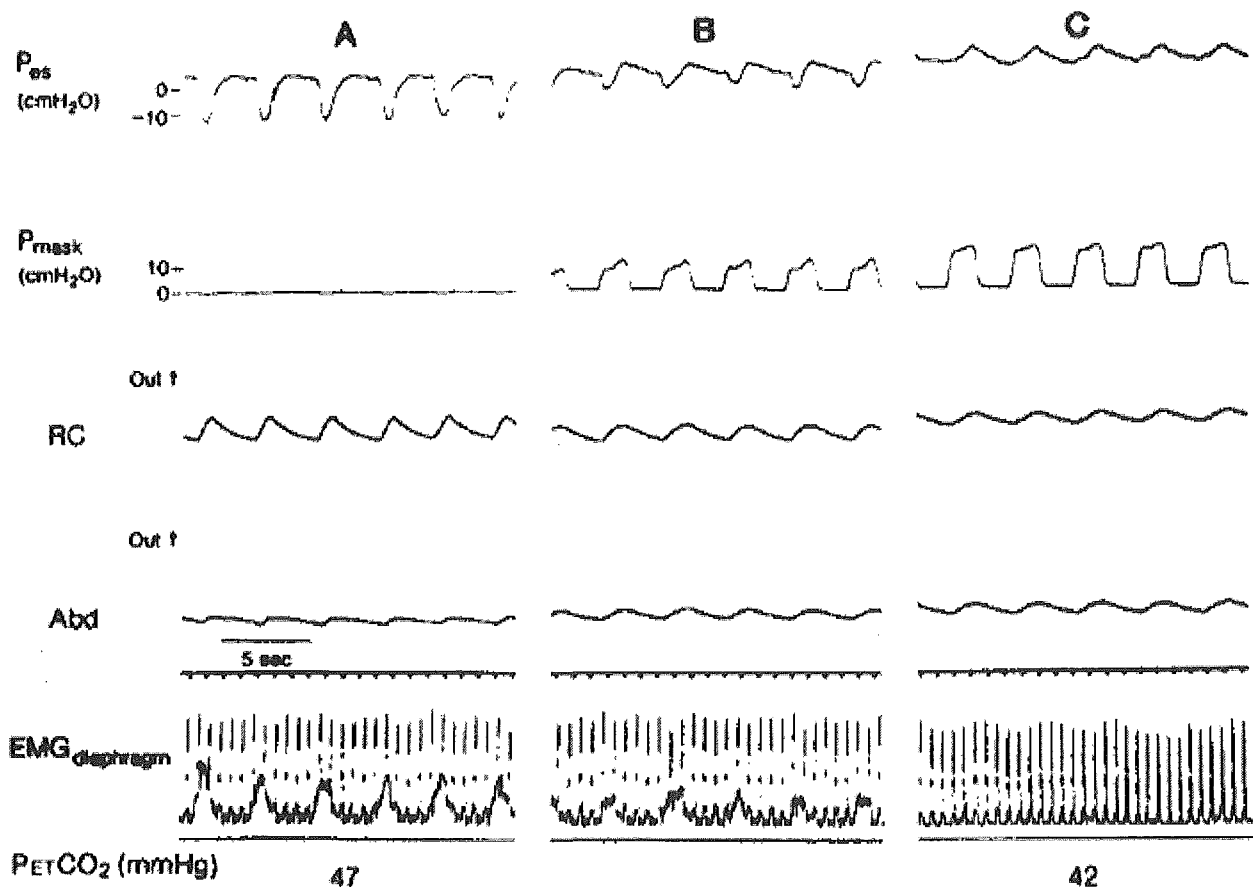


Figure 2. Abréviations :  $P_{es}$  : pression intra-thoracique (oesophagienne);  $P_{mask}$  : pression du masque; RC : mouvement de la cage thoracique ; Abd : mouvement de l'abdomen ; EMG<sub>diaphragm</sub> : électromyogramme du diaphragme ;  $P_{ETCO_2}$  : end-tidal PCO<sub>2</sub>

D'après Carrey Z, Gottfried SB, Levy RD. Ventilatory muscle support in respiratory failure with nasal positive pressure ventilation. *Chest* 1990;97:150-158. (réf. 22)

La VNI dans l'insuffisance respiratoire aiguë peut améliorer les échanges gazeux<sup>26 27</sup>: l'augmentation de la ventilation totale, habituellement présente dans les premières heures de traitement et conséquence d'une ouverture de territoires hypoventilés, est probablement en partie responsable de ce phénomène. L'amélioration de l'oxygénation du patient BPCO sous VNI est également attribuable à une meilleure tolérance des FiO<sub>2</sub> élevées, sans pour autant qu'une hypoventilation alvéolaire ne s'installe. Chez le patient avec BPCO décompensée, l'administration de O<sub>2</sub> à 100% est capable d'induire une redistribution de la circulation pulmonaire, suite au

relâchement de la vasoconstriction induite par l'hypoxémie<sup>28</sup>. L'administration d'une FIO<sub>2</sub> à 100% à un patient avec ALI peut aggraver l'effet shunt intra-pulmonaire par un collapsus des unités alvéolaires instables (avec un rapport ventilation/perfusion très bas)<sup>28</sup>. Chez ce type de patient, l'instauration d'une VNI entraîne une amélioration du rapport ventilation/perfusion (diminution de l'effet shunt) et s'ajoute donc aux mécanismes décrits précédemment dans l'amélioration des échanges gazeux.

### ***1.3 La ventilation non invasive pour traiter l'insuffisance respiratoire aiguë***

Le succès de la VNI dans la prise en charge des BPCO décompensées a suscité l'enthousiasme et a incité les cliniciens à la considérer dans diverses situations : œdème pulmonaire cardiogène ou lésionnel, asthme aigu, maladies neuromusculaires ou restrictives de la cage thoracique, aide au sevrage de la ventilation invasive, entre autres... Devant un patient en insuffisance respiratoire, le clinicien doit déterminer 1) si un support ventilatoire est indiqué et 2) si la ventilation artificielle est à administrer par voie non invasive ou par voie invasive. Il doit connaître les indications et les limites, de même que l'efficacité de chacune des 2 modalités.

Les patients doivent en effet être sélectionnés attentivement, parce que les risques de complications liées à une VNI utilisée de façon inappropriée peuvent s'avérer élevés. Si la VNI est mise en place, le patient doit être en mesure de synchroniser ses efforts respiratoires avec le ventilateur ; il doit donc être conscient et coopérant. Les patients BPCO avec une hypercapnie et une narcose partielle peuvent pourtant représenter l'exception : souvent l'état de conscience de ces patients s'améliore après 15-30 min. de ventilation<sup>29</sup>.

Une contre-indication relative à la VNI est liée à l'incapacité du patient de protéger ses voies aériennes (toux inefficace, patient comateux<sup>29</sup>, ...) ou à la présence d'un

encombrement bronchique. Un traumatisme facial aigu, une chirurgie gastro-oesophagienne récente, une hémorragie gastro-intestinale aiguë ou des troubles de la déglutition de même qu'une instabilité hémodynamique (hypotension, troubles du rythme cardiaque,...) contre-indiquent le recours à la VNI.

La VNI requiert des professionnels formés et expérimentés, aptes à effectuer le traitement et à reconnaître le moment où une ventilation invasive est requise (Tab.1).

---

**Critères généraux pour l'arrêt de la VNI au profit d'une intubation orotrachéale**

---

- ✓ Intolérance au masque
  - ✓ Impossibilité d'améliorer les échanges gazeux et/ou la dyspnée
  - ✓ Instabilité hémodynamique ou évidence d'ischémie cardiaque
  - ✓ Nécessité d'intubation orotrachéale urgente pour libérer les voies aériennes des sécrétions ou pour les protéger
  - ✓ Absence d'amélioration de l'état de conscience après 30 min d'application de VNI chez des patients BPCO avec une hypercapnie
- 

**Tab.1** d'après Antonelli M, Conti G. Noninvasive positive pressure ventilation as treatment for acute respiratory failure in critically ill patients. *Crit Care* 2000;4:15-22 (réf. <sup>29</sup>)

Les chapitres suivants traitent du rationnel de l'application de la VNI dans les principales étiologies d'insuffisance respiratoire aiguë, ainsi que de l'équipement et des caractéristiques techniques liés à cette pratique.

### I.3.1 Modalités de ventilation

Une ventilation à pression positive consiste soit à insuffler un volume (ventilation à volume contrôlé) soit à délivrer une pression positive (ventilation à pression contrôlée). La pression peut être appliquée de manière variable dans le cycle respiratoire, et se définit comme<sup>30</sup>:

- pression positive inspiratoire (inspiratory positive airway pressure, IPAP)
- pression positive expiratoire (expiratory positive airway pressure, EPAP)

- IPAP et EPAP à des niveaux comparables, soit pression continue positive (continuous positive airway pressure, CPAP)
- IPAP et EPAP à des niveaux différents (bilevel positive airway pressure, BIPAP)

### I.3.2 Ventilation à pression négative

Ces dernières années peu de travaux<sup>31 32 33</sup> se sont penchés sur l'utilisation de la VNI à pression négative pour le traitement de l'insuffisance respiratoire aiguë : les résultats suggèrent que ce type d'approche peut améliorer la ventilation alvéolaire, ainsi que la tolérance à l'administration d'oxygène et la sensation de dyspnée chez des patients avec une exacerbation d'une BPCO. Cependant, le manque d'études contrôlées ne permet de tirer des conclusions ou de tracer des recommandations fondées sur l'évidence.

### I.3.3 Continuous positive airway pressure (CPAP)

L'utilisation de la CPAP pour le traitement de l'œdème pulmonaire aigu a été décrite pour la première fois en 1938<sup>34</sup>. Cinq études prospectives randomisées<sup>35 36 37 38 39</sup> ont démontré l'efficacité de la CPAP par masque facial : amélioration des signes cliniques et des échanges gazeux, diminution des intubations. Un effet sur la durée d'hospitalisation et sur le taux de mortalité n'a pas été établi.

La CPAP a également été prescrite dans d'autres situations d'insuffisance respiratoire aiguë : poly-traumatisme, exacerbation de BPCO<sup>40 41</sup> et apnée obstructive du sommeil<sup>42</sup>. Ces observations rapportent une amélioration de la PaCO<sub>2</sub> et la PaO<sub>2</sub> et un faible taux d'intubation oro-trachéale.



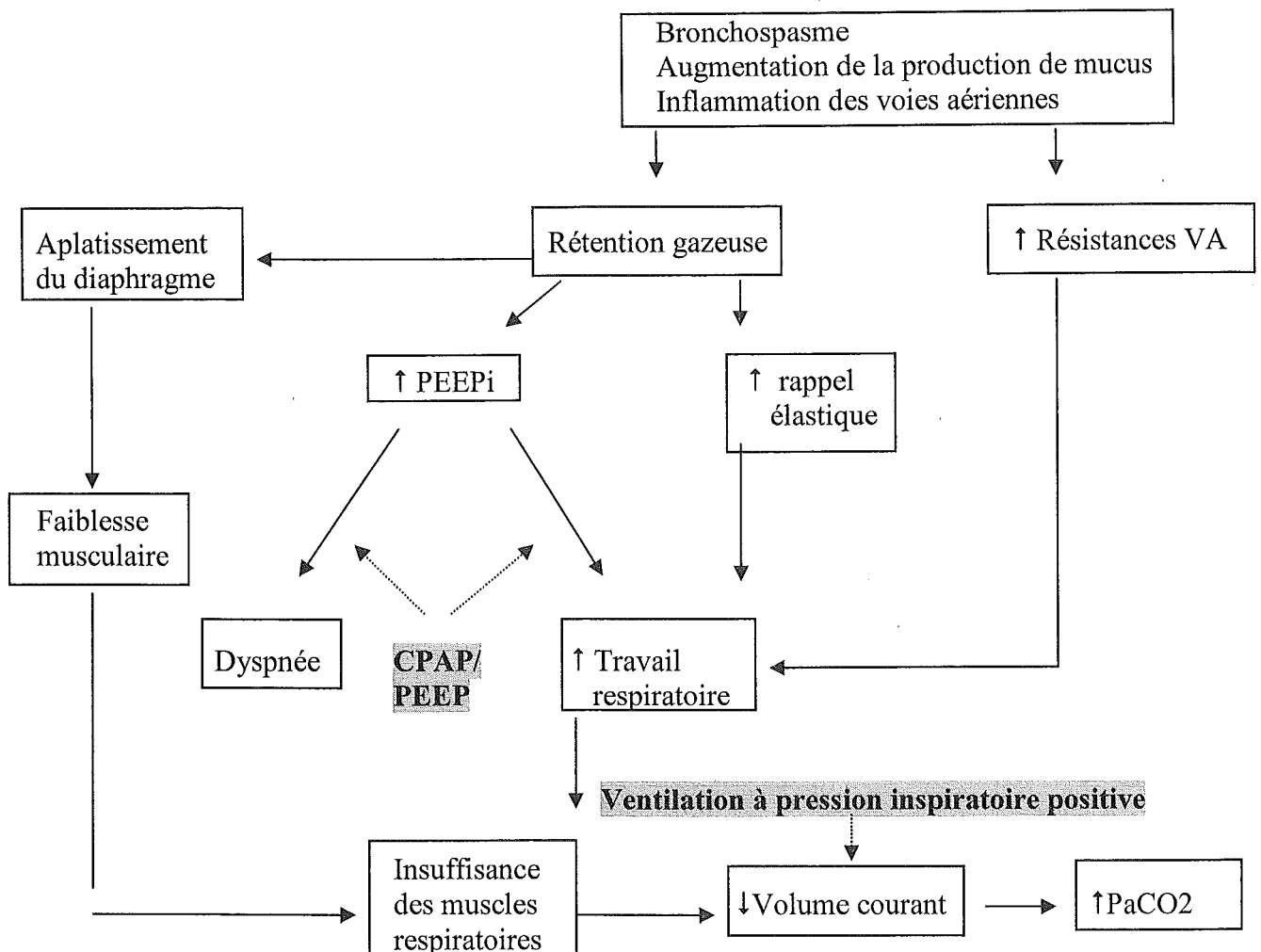
### I.3.4 La ventilation non invasive à pression positive dans l'exacerbation de la BPCO

L'exacerbation de la BPCO est une situation où la VNI a des indications solidement établies. La VNI améliore les signes cliniques et la dyspnée, diminue le taux d'intubation et les complications liées à la ventilation invasive<sup>43</sup>.

Chez les patients avec une exacerbation d'une BPCO, l'augmentation de la résistance bronchique et l'incapacité de terminer l'expiration avant de débiter l'inspiration, engendre une hyperinflation progressive, dite dynamique. Cette hyperinflation aboutit à une altération de la géométrie du thorax et du diaphragme. Ceci conduit à une diminution de la force du diaphragme, dont la tolérance à l'effort se trouve ainsi limitée. Une augmentation de la ventilation (en cas de fièvre, d'infection, d'acidose métabolique,...) en présence de résistances des voies aériennes élevées (dues à des sécrétions et/ou un bronchospasme) peut amener à une fatigue des muscles impliqués dans la respiration et aboutir à une ventilation inefficace, une hypercapnie et une acidose respiratoire. Un patient épuisé ne sera pas en mesure de générer une force négative suffisante pour compenser une auto-PEEP élevée et générer ainsi un flux inspiratoire<sup>43</sup>.

La VNI est un moyen efficace pour diminuer le travail respiratoire ; le recours à une pression inspiratoire et une PEEP (PSV, *Pressure Support Ventilation*), contrebalance le niveau d'auto-PEEP (en éliminant une charge inspiratoire supplémentaire) et réduit ainsi le travail musculaire<sup>29</sup>. Quand un niveau approprié de PSV est délivré, le volume courant ( $V_t$ ) augmente et la fréquence respiratoire (RR) diminue (*figure 3*). Dans ces conditions, la VNI peut réduire la  $PaCO_2$ , rétablir un pH physiologique et diminuer l'activité diaphragmatique. Nava et coll.<sup>44</sup> ont observé une réduction significative de l'activité diaphragmatique chez sept patients avec une BPCO et une insuffisance respiratoire hypercapnique qui ont bénéficié d'une BIPAP délivrée par un masque nasal. Appendini et coll.<sup>45</sup> ont également montré chez huit patients BPCO dépendants du ventilateur que l'adjonction d'une PEEP améliorerait l'efficacité de la

VNI en mode aide inspiratoire (PSV), en déchargeant les muscles inspiratoires et en améliorant ainsi l'interaction patient-ventilateur.



**Figure 3.** Physiopathologie de l'insuffisance respiratoire aiguë, avec rétention de PaCO<sub>2</sub>.

PEEPi *intrinsic positive end expiratory pressure* (pression positive en fin d'expiration intrinsèque), Résistance VA ((voies aériennes)

L'obstruction des voies aériennes entraîne des modifications fonctionnelles aboutissant à une insuffisance respiratoire, comme décrit dans le schéma et le texte. L'application d'une VNI, CPAP ou PSV (surlignés) permet de contrecarrer ces altérations (voir texte pour détails).

D'après: International Consensus Conferences in Intensive Care Medicine: Noninvasive Positive Pressure Ventilation in Acute Respiratory Failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:283-291 (réf. 43)

Dans la plupart des études contrôlées incluant des patients BPCO décompensés, la VNI en aide inspiratoire (PSV) par comparaison à un traitement conventionnel

diminue de manière significative la durée d'hospitalisation, la morbidité et le taux de mortalité<sup>46 47 48 49 50</sup>.

Un premier travail pilote a été effectué par Brochard et coll.<sup>23</sup> en 1990: cette étude, non randomisée, avait démontré que seulement 1 patient sur 13 mis au bénéfice d'une VNI délivrée par masque facial avait nécessité une intubation oro-trachéale.

Par la suite, cinq études randomisées-contrôlées<sup>46 47 48 49 50</sup> ont confirmé les premières observations de Brochard. Bott et coll.<sup>46</sup> ont randomisé 60 patients en exacerbation aiguë d'une BPCO, traités soit par modalité conventionnelle, soit par VNI en PSV et masque nasal: après la première heure de traitement, la PaCO<sub>2</sub> moyenne avait diminué de manière significative alors que les scores de dyspnée s'étaient améliorés dans le groupe soumis à la VNI. Finalement, le taux de mortalité a été de 10% dans ce groupe, comparé à 30% dans le groupe de patients sous traitement conventionnel.

Kramer et coll.<sup>47</sup> ont randomisé 31 patients en insuffisance respiratoire de différentes étiologies: 21 étaient porteurs d'une BPCO. Dans le groupe avec VNI en comparaison au groupe contrôle, la fréquence respiratoire et la PaCO<sub>2</sub> ont diminué plus rapidement pendant la première heure de traitement, le taux d'intubation a été inférieur (9% versus 67%) et la durée d'hospitalisation totale a été raccourcie.

Dans une étude multicentrique européenne<sup>48</sup>, 85 patients avec une exacerbation de BPCO ont été randomisés pour une VNI en PSV versus un traitement conventionnel. La VNI a entraîné une amélioration clinique rapide, une diminution des taux d'intubation (26% versus 74%), de complications (16% versus 46%), de mortalité (9% versus 29%) et un raccourcissement de l'hospitalisation (23 versus 35 jours). Des questions concernant la conduite du traitement standard, le taux élevé de complications et de mortalité dans le groupe contrôle ont été soulevées. Cependant, il faut considérer la taille du collectif et l'aspect prospectif et randomisé de l'étude, qui lui donnent une grande puissance statistique.

Une autre étude contrôlée a comparé les effets de la VNI en PSV avec ceux du *doxapram* (un agent analeptique utilisé comme stimulateur respiratoire) pendant 4h chez des patients avec une exacerbation d'une BPCO: malgré une amélioration

transitoire de la PaO<sub>2</sub> dans le groupe *doxapram*, il n'y a pas eu d'effet sur la PaCO<sub>2</sub>, alors que la VNI par masque nasal a été jugée plus efficace, ayant amené à une amélioration significative de la PaO<sub>2</sub> et de la PaCO<sub>2</sub><sup>49</sup>.

Trente patients avec une insuffisance respiratoire hypercapnique secondaire à une BPCO exacerbée, à une pneumonie ou à une insuffisance cardiaque congestive<sup>50</sup> ont été investigués dans une étude randomisée-contrôlée comparant le traitement standard avec la VNI en PSV. Sous VNI, le pH et la fréquence respiratoire se sont améliorés de manière significative après 6 heures et l'hospitalisation a été raccourcie.

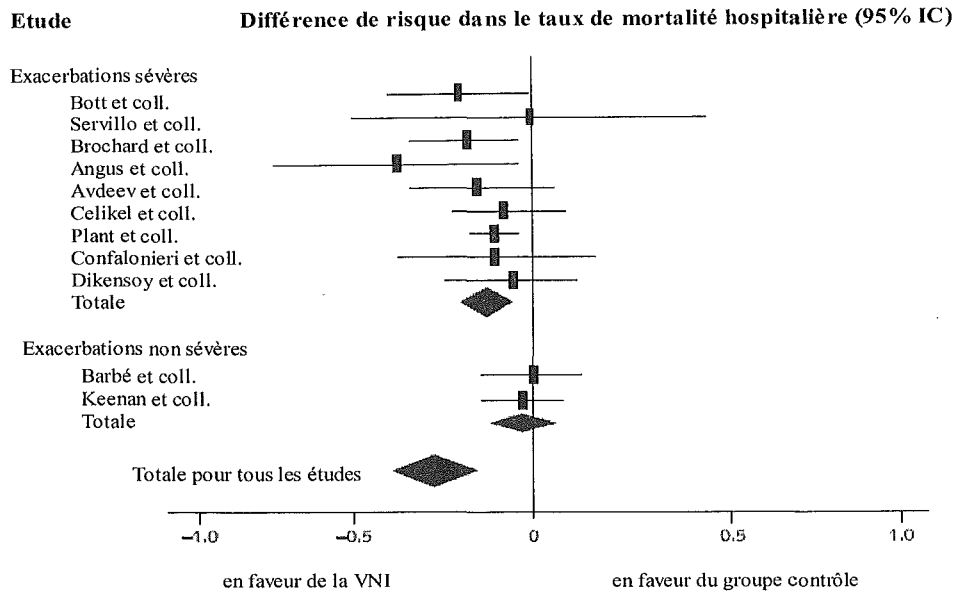
Une autre étude randomisée effectuée dans 14 centres du Royaume-Uni<sup>51</sup> chez 236 patients avec une BPCO décompensée et des valeurs de pH comprises entre 7.25 et 7.35 a montré que les patients traités par la VNI en PSV ont présenté, comparés au groupe contrôle, un taux inférieur d'intubation (15% versus 27%, p=0.02) ainsi qu'une amélioration plus rapide de l'acidose et de la tachypnée.

Parmi les très nombreuses études, deux seulement ne montrent pas d'effet de la VNI lors d'insuffisance respiratoire aiguë due à une exacerbation de BPCO. Foglio et coll.<sup>52</sup> ont inclus 49 patients avec BPCO décompensée: les échanges gazeux ont évolué de manière positive dans les deux groupes (VNI et groupe sous traitement standard) et il n'y a pas eu de différence dans le devenir des patients. Barbe et coll.<sup>53</sup> ont randomisé 24 patients avec une exacerbation de BPCO : les patients des deux groupes (VNI et traitement standard) ont présenté une amélioration similaire des échanges gazeux et des paramètres respiratoires. Les auteurs de ces 2 études ont conclu que la VNI n'apportait pas de bénéfice lors d'exacerbation de la BPCO. Cependant, les patients sélectionnés avaient des valeurs moyennes de pH (7.33 respectivement 7.34) plus élevées que celles des autres études et la PaCO<sub>2</sub> moyenne initiale était plus basse dans le travail de Barbe. Les patients de ces deux études étaient moins gravement décompensés que ceux des études positives. En résumé, la VNI est efficace lors d'acidose hypercapnique.

Squalone et coll.<sup>54</sup>, dans une étude de type cas-contrôle, ont administré de manière prospective une VNI à 64 patients BPCO présentant une insuffisance respiratoire

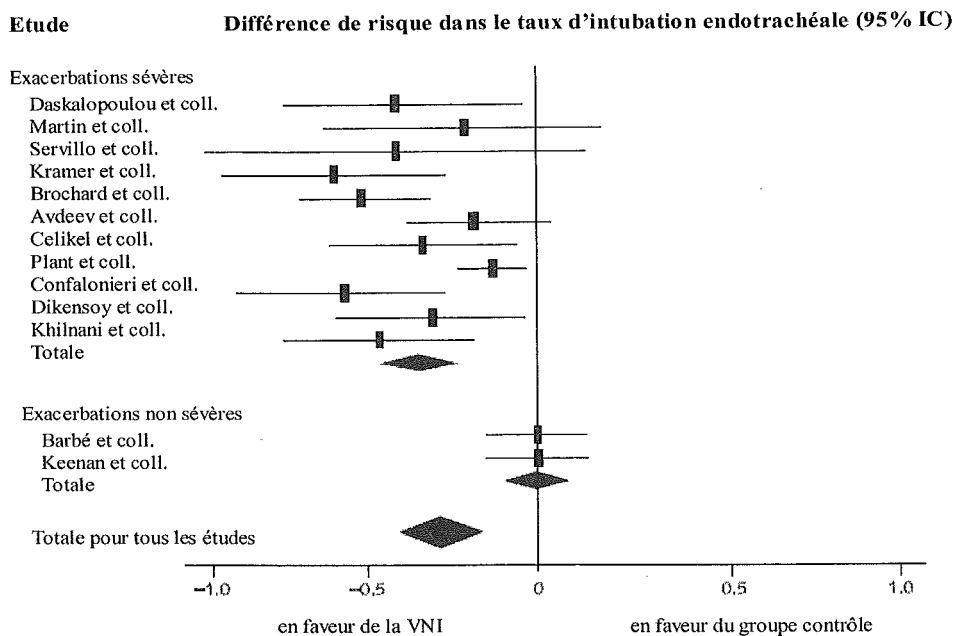
aiguë avancée. Les résultats ont été par la suite comparés avec ceux d'un groupe contrôle, composé de 64 patients BPCO (comparables à l'admission : âge, VEMS, SAPS II et pH) traités précédemment par une ventilation invasive conventionnelle dans la même unité de soins intensifs. La VNI a échoué chez 40 patients qui ont dû être intubés. Le taux de mortalité, la durée de la ventilation mécanique et la durée du séjour aux soins intensifs étaient identiques dans les deux groupes. Le groupe VNI a présenté moins de complications ( $p=0.01$ ) et montrait une tendance (non significative) à avoir moins de patients en ventilation mécanique après 30 jours ( $p=0.056$ ). Dans une analyse des sous-groupes, les patients ayant bénéficié de la VNI ont présenté un taux de mortalité et une durée de séjour aux SI inférieure par rapport au groupe contrôle. Les auteurs de ce travail ont conclu que, malgré le taux élevé d'échec de la VNI chez des patients BPCO présentant une insuffisance respiratoire aiguë sévère, ce type de technique présente certains avantages par rapport à la ventilation invasive conventionnelle. L'analyse des sous-groupes suggère, en effet, que le délai d'intubation n'est pas délétère chez les patients où la VNI a échoué.

Une méta-analyse effectuée par Keenan et coll.<sup>55</sup>, a montré que l'utilisation de la VNI en PSV associée au traitement standard chez des patients avec une exacerbation aiguë d'une BPCO, diminue le taux d'intubation (réduction du risque 28% : 95% CI 15 à 40%), la durée de l'hospitalisation (réduction absolue 4.57 jours : CI 2.30 à 6.83 jours) et la mortalité hospitalière (réduction du risque 10% : CI 5% à 15%). Cependant, les sous-groupes analysés ont révélé que les effets positifs de la VNI sont présents uniquement chez les patients souffrant d'une exacerbation sévère (Figures 4 et 5.).



**Figure 4.** Mortalité hospitalière pour les patients traités avec VNI ou de manière standard, en fonction de la gravité de la décompensation. La VNI diminue la mortalité chez les patients graves. IC = intervalle de confiance.

D'après Keenan SP, Sinuff T, Cook DJ, Hill NS. Which patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease benefit from noninvasive positive-pressure ventilation? *Ann Intern Med* 2003; 138: 861-870 (réf. 55)



**Figure 5.** Taux d'intubation pour les patients traités avec VNI ou de manière standard, en fonction de la gravité de la décompensation, La VNI diminue le taux d'intubations chez les patients graves. IC = intervalle de confiance.

D'après Keenan SP, Sinuff T, Cook DJ, Hill NS. Which patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease benefit from noninvasive positive-pressure ventilation? *Ann Intern Med* 2003;138:861-870 (réf. 55)

La VNI peut être aujourd'hui considérée comme la méthode de choix dans le traitement de l'exacerbation d'une BPCO, la ventilation invasive étant de réserve lors de contre-indications à la VNI.

### I.3.5 La VNI dans l'asthme aigu sévère

Actuellement, il n'y pas d'études randomisées-contrôlées publiées sur l'utilisation de la VNI dans l'asthme aigu sévère. Plusieurs travaux ont inclus quelques patients avec un asthme : parmi 5 patients avec un asthme aigu inclus dans une étude de 158 patients avec une insuffisance respiratoire aiguë et traités par une VNI en pression

positive avec un masque facial, seulement un a nécessité une intubation endotrachéale<sup>26</sup>. Dans une étude observationnelle<sup>56</sup>, 17 patients avec un asthme aigu, ayant un pH moyen initial de 7.25 et une PaCO<sub>2</sub> de 65 mm Hg, ont été traités par ventilation non invasive et PSV délivré par masque facial : deux seulement ont nécessité une intubation ; dans la même étude, la durée moyenne de ventilation a été de 16 h et il n'y a pas eu de complications. Malgré l'absence d'un groupe contrôle, les auteurs ont conclu que la VNI en PSV est un moyen de ventilation très efficace pour corriger les échanges gazeux et pour éviter une intubation. Il faut pourtant observer que dans l'asthme aigu sévère, le traitement médicamenteux lui-même est très efficace<sup>57</sup> et qu'en l'absence de groupes contrôle et de critères de sélection bien établis, on ne peut guère tirer de conclusions sur l'efficacité relative de cette technique comparée au traitement conventionnel.

### I.3.6 La VNI dans les syndromes restrictifs

L'utilisation de la ventilation non invasive dans l'insuffisance respiratoire chronique secondaire à des pathologies restrictives thoraciques est désormais bien établie comme soutien ventilatoire chronique à domicile. Des études contrôlées concernant la prise en charge par VNI d'une poussée d'insuffisance respiratoire aiguë chez ces patients n'ont pas été effectuées, peut-être en raison des petits collectifs. Les études observationnelles suggèrent un effet bénéfique de la VNI sur les échanges gazeux et le taux d'intubation, chez des patients avec des pathologies neuromusculaires<sup>58</sup> ou avec une cyphoscoliose<sup>59</sup> et avec insuffisance respiratoire aiguë.

Bach et coll.<sup>60</sup>, ont récemment émis des recommandations pour la prise en charge des détériorations respiratoires aiguës chez les patients en insuffisance respiratoire chronique secondaire à une dystrophie musculaire de Duchenne. La VNI est à appliquer pendant au moins 24 heures sous surveillance continue de la saturation en oxygène et doit être associée à des techniques d'élimination des sécrétions



bronchiques. Cette approche paraît prometteuse, avec possiblement une diminution de morbidité et du taux d'hospitalisation.

La place de la VNI dans l'exacerbation aiguë des pathologies restrictives pulmonaires comme la fibrose interstitielle n'est pas clairement établie dans la littérature. Son application n'est actuellement pas recommandée, sauf si la fibrose s'accompagne d'une pathologie pulmonaire aiguë surajoutée<sup>61</sup>. En effet, dans l'activité quotidienne des soins intensifs, il n'est pas rare de traiter par VNI un patient en insuffisance respiratoire aiguë souffrant de fibrose interstitielle.

### I.3.7 La VNI dans l'insuffisance respiratoire aiguë hypoxémique

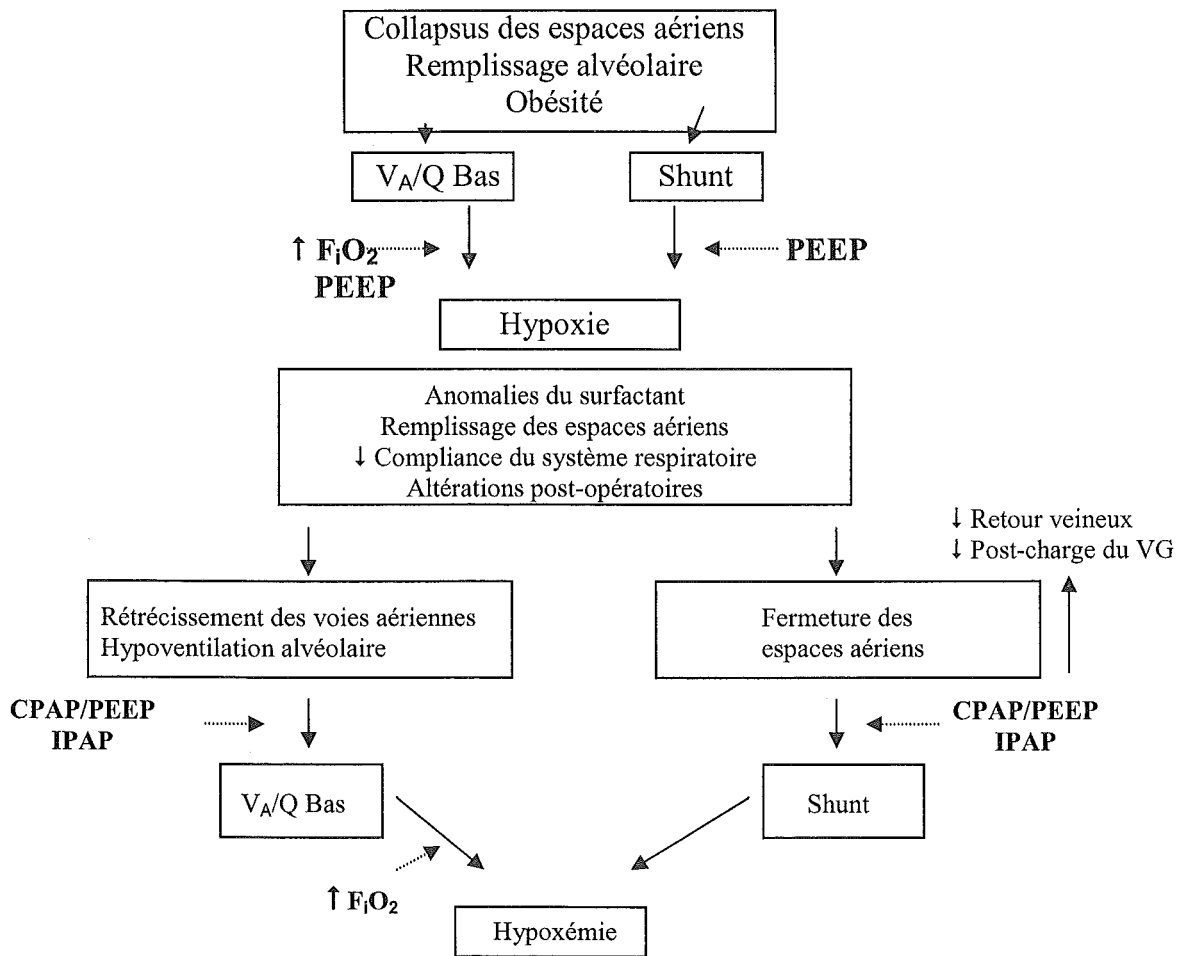
L'insuffisance respiratoire hypoxémique sévère ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ ) accompagnée d'une détresse respiratoire avec tachypnée  $> 35$  cycles/min, peut être attribuée entre autre aux pathologies suivantes : pneumonie, ALI, ARDS, traumatisme thoracique, œdème pulmonaire cardiogénique<sup>56</sup>. Dans ces situations la VNI en aide inspiratoire peut améliorer les échanges gazeux, diminuer le taux d'intubation et réduire la mortalité<sup>27 61 62 63</sup>.

Chez les patients avec une insuffisance respiratoire hypoxémique, les effets de l'EPAP (*Expiratory Positive Airway Pressure*) et de la CPAP sur les échanges gazeux ont été investigués plus en détail que l'IPAP (*Inspiratory Positive Airway Pressure*) ou le BIPAP (*Bilevel Positive Airway Pressure*). La pression (positive) moyenne dans les voies respiratoires (MPAP) représente la pression déterminante pour l'oxygénation du sang artériel. Pendant une ventilation à volume ou à pression contrôlée, la MPAP peut être estimée par l'équation suivante :

$$\text{MPAP} = \text{IPAP} \times t_i/t_{\text{tot}} + \text{EPAP} \times t_E/t_{\text{tot}}$$

où  $t_i$ ,  $t_E$  et  $t_{\text{TOT}}$  sont respectivement le temps inspiratoire, expiratoire et total du cycle. En ajoutant une pression inspiratoire (IPAP) à une EPAP correspondant à une BIPAP on augmente la MPAP, donc l'oxygénation. L'EPAP et la CPAP permettent aussi un recrutement alvéolaire en augmentant la CRF (Capacité Résiduelle

Fonctionnelle) et en évitant ainsi les phénomènes de dérecrutement. Comme il a été démontré par Bishop et coll, l'application de CPAP à des volontaires sains facilite le flux expiratoire et raccourcit le temps expiratoire par un mécanisme réflexe<sup>65</sup>. Comme ces auteurs l'ont rapporté, l'augmentation des niveaux de la CPAP (5, 10 et 15 cmH<sub>2</sub>O) engendre une augmentation proportionnelle de la ventilation minute, résultant principalement d'une augmentation du volume courant (VT) à 5 cm H<sub>2</sub>O et de la fréquence respiratoire à 15 cm H<sub>2</sub>O (en raccourcissant le t<sub>E</sub> indépendamment du t<sub>I</sub>). Que la ventilation se fasse de manière invasive ou non, les effets sur les perturbations sont identiques. Les deux modes améliorent l'oxygénation et soulagent la musculature respiratoire (figure 6.).



**Figure 6.** Physiopathologie de l'insuffisance respiratoire hypoxémique.  $V_A$  alveolar ventilation (ventilation alvéolaire),  $Q$  perfusion (perfusion),

L'hypoxémie se développe suite à l'hypoventilation alvéolaire et à la perfusion de régions qui présentent un rapport  $V_A/Q$  inférieur à 1 (à l'extrême, pour ce qui concerne l'effet *shunt*, dans des régions non ventilées). L'hypoxémie est traitée par une augmentation de la  $F_iO_2$  (son effet sera d'autant moins important que le rapport  $V_A/Q$  sera bas) et par un recrutement de zones mal ventilées. Le phénomène du dérecrutement des espaces aériens fait suite d'une part à une baisse de la pression transpulmonaire au-dessous du seuil de pression de collapsus des voies aériennes (par exemple en présence d'altérations du surfactant ou de diminution de la compliance pulmonaire ou de la cage thoracique) et d'autre

part à une réduction de la pression transpulmonaire appliquée pendant l'inspiration au-dessous du point de pression d'ouverture des territoires alvéolaires. L'ouverture des espaces aériens peut être facilitée par une augmentation de la pression appliquée à la fin de l'expiration ou pendant tout le cycle (CPAP) ou à la fin de l'inspiration (IPAP). Un autre effet bénéfique de la CPAP et de l'IPAP peut être observé chez des patients présentant un œdème pulmonaire cardiogénique, par une réduction du retour veineux et par une réduction de la post-charge du ventricule gauche.

D'après International Consensus Conferences in Intensive Care Medicine: Noninvasive Positive Pressure Ventilation in Acute Respiratory Failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:283-291 (réf. <sup>43</sup>)

Meduri et coll.<sup>63</sup> ont recouru avec succès à la VNI chez 4 patients en insuffisance respiratoire hypoxémique : 2 avaient un œdème pulmonaire aigu hydrostatique et 2 une pneumonie aiguë.

Wysocki et coll.<sup>61</sup> ont observé une inefficacité de la VNI chez 7 des 8 patients en insuffisance respiratoire aiguë hypoxémique sans hypercapnie, résultat contrastant avec le succès de la VNI pour 7 des 9 patients ayant une  $\text{PaCO}_2 > 45$  mmHg. Dans un travail randomisé incluant des patients en insuffisance respiratoire aiguë d'étiologie diverse, les mêmes auteurs<sup>64</sup> n'ont pas observé de bénéfice de la VNI en aide inspiratoire par rapport à la thérapie conventionnelle. Dans l'analyse post hoc qui excluait les patients normocapniques, la VNI se révélait très efficace : réduction du taux d'intubation, de la durée de séjour et de la mortalité aux SI. Les auteurs ont donc suggéré que l'insuffisance respiratoire hypoxémique sans rétention de  $\text{CO}_2$  répond mal à la VNI.

Des travaux plus récents, non contrôlés, ont cependant suggéré que certains sous-groupes de patients avec une insuffisance respiratoire hypoxémique pouvaient répondre favorablement à une VNI. Dans une série importante de Meduri et coll.<sup>56</sup>, 41 de 158 patients présentaient une insuffisance respiratoire de type hypoxémique, d'étiologie variée : BPCO, pneumonie, SDRA., oedème pulmonaire cardiogénique et pathologies restrictives pulmonaires. Malgré un rapport moyen  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  initial de 110 mmHg, les patients hypoxémiques traités par VNI ont nécessité une intubation dans seulement 34% des cas.

Dans une étude prospective randomisée incluant 64 patients en insuffisance respiratoire hypoxémique sur pathologies diverses, Antonelli et coll.<sup>27</sup> ont comparé la VNI et la ventilation invasive. L'amélioration des échanges gazeux était comparable dans les deux groupes mais les patients traités par VNI ont présenté significativement

moins de complications septiques, comme des pneumonies ou des sinusites (3% versus 31%). Chez les patients traités par la VNI, il existait notamment une tendance à la réduction du taux de mortalité ainsi qu'une diminution de la durée de séjour aux soins intensifs. Il faut relever que seulement 10 (31%) patients dans le groupe VNI ont nécessité une intubation endotrachéale.

Martin et coll.<sup>63</sup> ont randomisé 61 patients en insuffisance respiratoire hypoxémique de diverses étiologies incluant également la BPCO : le taux d'intubation était significativement inférieur avec la VNI, comparée à la thérapie conventionnelle (7.5 versus 22.6 intubations pour 100 jours de soins intensifs. Aucun effet sur la mortalité n'a été observé.

A l'opposé de ces résultats favorables se situe l'étude contrôlée de Wood et coll.<sup>67</sup>, sur l'utilisation de la VNI dans des services d'urgences chez des patients en insuffisance respiratoire aiguë d'étiologies diverses, dont BPCO et œdème cardiogénique. Aucun effet sur le taux d'intubation n'a été noté. Par contre, la mortalité était plus élevée dans le groupe VNI (25% versus 0% dans le groupe contrôle). Selon les auteurs, cela pourrait en partie être attribuable au fait que l'intubation était effectuée tardivement chez les patients qui évoluaient défavorablement dans le groupe VNI, alors que les signes d'aggravation étaient mal suivis et évalués.

Les effets positifs de la VNI sont à nouveau apparus et notamment dans l'étude multicentrique randomisée effectuée par l'équipe de Ferrer<sup>68</sup> incluant 105 patients en insuffisance respiratoire aiguë hypoxémique ( $\text{PaO}_2 < 60$  mmHg ou saturation en oxygène  $< 90\%$ , sous une fraction inspirée d'oxygène  $\leq 50\%$  délivré par un masque de Venturi classique) et sans hypercapnie. Les causes de l'insuffisance respiratoire étaient multiples : pneumonie, œdème pulmonaire cardiogénique, traumatisme thoracique, SDRA, asthme aigu grave, phase post-opératoire. Comparée à l'oxygénothérapie seule, la VNI a diminué significativement le taux d'intubation (13 (25%) vs. 28 (52%);  $p=0.010$ ), l'incidence de chocs septiques (6 (12%) vs. 17 (31%);  $p=0.028$ ) et la mortalité aux soins intensifs (9 (18%) vs. 21 (39%);

$p=0.028$ ). Elle est par ailleurs également associée à une augmentation de la survie cumulative après 90 jours ( $p=0.025$ ).

Keenan et coll.<sup>69</sup> dans une méta-analyse se sont intéressés aux études randomisées de VNI lors d'insuffisance respiratoire hypoxémique non associée à un œdème pulmonaire cardiogénique. Il ressort que les patients souffrant d'une insuffisance respiratoire aiguë hypoxémique seraient moins souvent intubés lorsque la VNI était administrée en plus du traitement standard. Les effets sur mortalité sont moins évidents.

Les résultats de ces études ne sont pas toujours concordants entre eux. Cela est d'une part lié à la grande variété de pathologies sous-jacentes et de l'autre à l'absence d'études randomisées avec un grand nombre de sujets. Pour ces raisons, plusieurs travaux se sont concentrés sur l'efficacité de la VNI dans des sous-groupes de patients avec des mono-pathologies. Les chapitres qui suivent détailleront ces aspects.

### *La VNI dans l'œdème pulmonaire cardiogénique (CPE, Cardiogenic Pulmonary Edema)*

Comme décrit précédemment (I.3.2), la CPAP a montré toute son efficacité pour éviter l'intubation dans l'œdème pulmonaire cardiogénique<sup>34-39</sup>. Si l'on considère que l'assistance inspiratoire couplée avec une pression expiratoire positive peut réduire le travail respiratoire et améliorer ainsi la fatigue respiratoire plus efficacement que la CPAP seule, plusieurs patients avec un œdème pulmonaire aigu ont été inclus dans un grand nombre de travaux non contrôlés en utilisant la VNI en aide inspiratoire (PSV).

Chez des patients avec un œdème pulmonaire cardiogénique, l'administration d'une pression positive augmente la pression péricardique, tout en réduisant la pression transmurale et la post-charge (*afterload*) ventriculaire gauche. De plus, l'augmentation de la pression intra-thoracique réduit la pré-charge (*preload*) et, par

conséquent, la surcharge des ventricules. Un traitement avec la VNI peut donc s'avérer efficace chez les patients avec une dysfonction ventriculaire gauche de type systolique. Cependant, chez les patients avec une dysfonction diastolique, nécessitant une pression de remplissage relativement élevée, et chez les patients se présentant avec une hypovolémie relative, les effets d'un tel traitement pourraient aboutir à une compromission du retour veineux, avec comme conséquence, une détérioration hémodynamique.

Dans l'œdème pulmonaire cardiogénique, l'utilisation de CPAP est mieux documentée que celle de la PSV. Dans leur travail préliminaire, Meduri et coll.<sup>64</sup> ont observé une réponse excellente à la VNI chez 50% des patients avec un CPE. Plus récemment, deux études prospectives non contrôlées ont évalué la PSV par masque facial chez des patients œdème pulmonaire cardiogénique. Dans la première<sup>70</sup>, chez 29 patients, la SpO<sub>2</sub>, le pH et la PaCO<sub>2</sub> ont évolué de manière favorable 30 min après le début de la VNI; un seul patient a nécessité une intubation orotrachéale. Dans la deuxième étude<sup>71</sup>, on a observé des effets comparables sur les échanges gazeux; cinq patients sur 26 ont dû être intubés. Les patients intubés présentaient des valeurs de PaCO<sub>2</sub> inférieures et des taux de créatine phosphokinase (CPK) plus élevés que les non-intubés. Le taux de mortalité a été de 14% (n=4) dans la première étude et de 19% (n=5) dans la deuxième; les 9 patients décédés à l'exception de 2 avaient tous un infarctus du myocarde. Un éditorial a souligné que, au vu de ces données, une attention particulière doit être accordée aux patients en CPE lors d'infarctus aigu du myocarde<sup>72</sup>.

Pang et coll.<sup>73</sup>, dans une méta-analyse de travaux sur la VNI dans le CPE, ont abouti aux mêmes conclusions concernant la CPAP (Tab. 2.): cette dernière (10-12 cm H<sub>2</sub>O) devrait être considérée comme traitement initial de choix dans l'œdème pulmonaire cardiogénique, tandis qu'une pression inspiratoire positive devrait être ajoutée lors d'hypercapnie ou de dyspnée persistante malgré la CPAP.

Source	année	Nbre de patients	Patients avec œdème pulmonaire	Intubation requise	Mortalité
Meduri et al.	1989	10	2	1	0
Meduri et al.	1991	18	1	0	0
Wysocki et al.	1993	17	2	1	0
Lapinsky et al.	1994	2	2	0	1
Newberry et al.	1995	2	2	0	0
Patrick et al.	1996	11	4	1	0
Meduri et al.	1996	158	9	4	2

**Tab. 2. Efficacité de la CPAP en terme de mortalité hospitalière chez des patients avec œdème pulmonaire cardiogénique.**

D'après Pang D, Keenan SP, Cook DJ, Sibbald WJ. The effect of positive pressure airway support on mortality and the need for intubation in cardiogenic pulmonary edema. *Chest* 1998; 114:1185-1192 (ref. <sup>73</sup>).

La supériorité de la VNI par rapport au traitement standard dans l'œdème aigu cardiogénique n'est pas surprenante, mais la question demeure de savoir si la PSV est supérieure à la CPAP. Dans leur étude contrôlée, Metha et coll.<sup>74</sup> ont observé que les patients traités par BIPAP (*bilevel positive airway pressure*) diminuaient leur PaCO<sub>2</sub> plus rapidement que les patients du groupe CPAP. Les taux d'intubation, de morbidité et de mortalité ont été comparables dans les deux groupes, mais l'étude a été arrêtée précocement après l'inclusion de 27 patients, en raison d'un taux d'infarctus du myocarde supérieur dans le groupe BIPAP.

Des résultats négatifs pour la BIPAP ont également été mis en évidence par Sharon et coll.<sup>75</sup> dans un travail incluant 40 patients en œdème pulmonaire aigu sévère (saturation en O<sub>2</sub> <90% à l'air ambiant). Après l'administration d'une oxygénothérapie (10 l/min) et d'injections intraveineuses de 80 mg de furosémide et de 3 mg de morphine, les patients ont été randomisés en 2 groupes : bolus intraveineux répétés de 4 mg de dinitrate d'isosorbide à intervalles de 4 min. (n=20) versus BIPAP et traitement standard par dérivés nitrés (n=20). Les patients traités par BIPAP ont présenté plus d'événements défavorables : 2 sont décédés contre 0 dans le groupe dinitrate d'isosorbide ; 16 patients (80%) ont dû être intubés par

rapport à 4 dans le groupe dinitrate d'isosorbide (20%) ( $p=0.0004$ ). La survenue d'événements combinés (décès, ventilation mécanique invasive et infarctus du myocarde dans les premières 24 heures) a été plus fréquente avec BIPAP (17 versus 5 patients ;  $p=0.0003$ ). Les auteurs ont ainsi conclu que l'administration de hautes doses de dinitrate d'isosorbide est plus sûre et supérieure à une ventilation de type BIPAP associée à un traitement conventionnel dans la prise en charge de l'œdème cardiogénique grave.

De ce fait, la VNI type BIPAP ne paraissait pas dénuée de risques lors d'infarctus du myocarde. Toutefois, des études récentes comparant la VNI avec aide inspiratoire à l'oxygénothérapie délivrée par masque, n'ont plus retrouvé d'incidence accrue d'infarctus du myocarde. Masip et coll.<sup>76</sup> ont randomisé 40 patients pour une oxygénothérapie standard ou une VNI délivrée par masque facial. La VNI s'est avérée supérieure, avec un taux d'intubation de 5% versus 33% ( $p=0.037$ ) et, en parallèle, une oxygénation plus rapide dans les 2 heures après l'initialisation du traitement. Il n'y a pas eu d'effets sur la durée d'hospitalisation ni sur la mortalité.

Dans une étude multicentrique conduite par l'équipe de Nava<sup>77</sup>, 130 patients en insuffisance respiratoire aiguë ont été randomisés : traitement standard et oxygénothérapie (65 patients) ou traitement standard et VNI (65 patients). La VNI a été associée à une amélioration du rapport  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ , de la fréquence respiratoire et de la dyspnée plus rapide que le groupe contrôle : Aucune différence n'est apparue quant au taux d'intubation, à la mortalité hospitalière et à la durée d'hospitalisation. C'est uniquement dans le sous-groupe de patients hypercapniques que la VNI permet d'éviter l'intubation (2 sur 33 vs 9 sur 31;  $p=0.015$ ). Les taux de complications, en particulier le nombre d'infarctus du myocarde, étaient comparables dans les deux groupes.

Quant à l'augmentation du taux d'infarctus du myocarde lors de BIPAP par rapport à la CPAP, le travail de Bellone<sup>78</sup> semble le démentir. La critique notera qu'il avait préalablement exclu tous les patients avec syndrome coronarien aigu à l'admission.



Dans une étude randomisée et contrôlée, Park et coll.<sup>79</sup> ont analysé les effets de l'oxygénothérapie, de la CPAP et de la BIPAP sur le taux d'intubation chez des patients souffrant d'un œdème pulmonaire cardiogénique. Comparées à l'oxygénothérapie seule, la CPAP et la BiPAP ont montré une évolution similaire des paramètres cliniques et paracliniques et un taux d'intubation inférieur. Aucune ischémie du myocarde n'a été observée au cours de ces deux modes de VNI.

Ces deux techniques et leurs effets dans le CPE ont également été étudiés par l'équipe de Crane<sup>80</sup>: 16 patients admis aux Urgences avec un CPE et une acidose respiratoire ( $\text{pH} < 7.35$ ) ont été traités, de manière randomisée, soit avec oxygénothérapie conventionnelle (groupe contrôle), soit avec une CPAP (10 cm H<sub>2</sub>O) ou une BIPAP (IPAP 15 cm H<sub>2</sub>O, EPAP 5 cm H<sub>2</sub>O) délivrée par un masque facial. Le taux de survie à la sortie de l'hôpital fut supérieur dans le groupe CPAP (100%), par rapport au groupe BIPAP (75%) ou au groupe oxygène seul (70%) ( $p=0.029$ ). Il n'y avait pas de corrélation entre le taux de survie et l'évolution initiale des paramètres physiologiques. Ce petit collectif ne permet pas de tirer des conclusions définitives.

#### *La pneumonie communautaire (Community Acquired Pneumonia=CAP)*

Des travaux contrôlés sur l'emploi de la VNI lors de pneumonie communautaire sont apparus récemment. Une première grande série, qui comprenait des patients avec pneumonie a été publiée par Meduri et coll<sup>26</sup>. Dans ce travail, la VNI n'apporte rien par rapport au traitement conventionnel. Dans d'autres études, l'association d'une pneumonie à une BPCO restreint l'efficacité de la VNI<sup>81</sup>.

Confalonieri et coll.<sup>82</sup> ont randomisé 56 patients avec une pneumonie communautaire sévère à une VNI et thérapie conventionnelle versus au traitement conventionnel: la VNI a diminué le taux d'intubation (21% versus 50%,  $p < 0.03$ ) et raccourcit le séjour en soins intensifs (1.8 versus 6 jours,  $p < 0.04$ ), mais n'a pas affecté la durée

globale d'hospitalisation ni la mortalité hospitalière. L'analyse de sous-groupes a démontré un bénéfice plus évident lors de BPCO sous-jacente.

Plus récemment, un travail prospectif non-contrôlé effectué par Jolliet et coll<sup>83</sup>, s'est focalisé sur l'utilisation de la VNI chez des patients non-BPCO ayant une pneumonie communautaire grave : 22 des 24 patients ont présenté une amélioration initiale des échanges gazeux et de la fréquence respiratoire, mais le 66% du collectif global a nécessité une intubation ultérieure. Les auteurs ont conclu que la VNI a une place lors de pneumonie communautaire sévère et qu'il vaut la peine de faire une tentative initiale avec ce mode de ventilation. Toutefois, au vu du taux élevé d'intubations, des réticences sont apparues<sup>84</sup>.

Dans une étude prospective observationnelle, Domenighetti et coll.<sup>85</sup> ont comparé les effets de la VNI lors d'insuffisance respiratoire aiguë dans 1 groupe pneumonie communautaire et dans 1 groupe avec œdème pulmonaire cardiogénique. Les deux groupes présentaient une même sévérité d'hypoxémie ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200\text{mmHg}$ ) à l'admission. Après 1 heure de VNI, les deux groupes ont eu une amélioration similaire de l'oxygénation, mais l'évolution a différé avec une intubation fréquente pour les patients avec pneumonie communautaire (n=7 ; 38%), et rare pour les patients avec œdème pulmonaire cardiogénique (n=1 ; 7%).

Le temps moyen d'administration de la VNI a été de  $9\pm 6.3$  h (moyenne  $\pm$  déviation standard) dans le groupe œdème pulmonaire cardiogénique et de  $37\pm 36$ h dans le groupe pneumonie communautaire (p=0.01). La mortalité en soins intensifs a été de 6.6% pour le groupe œdème pulmonaire cardiogénique versus 28% dans le groupe pneumonie communautaire ,(différence non significative).

Selon les données actuelles, une VNI lors de pneumonie communautaire est proposée chez les patients avec BPCO sous-jacente, le bénéfice de la VNI chez des patients non-BPCO devant encore être établi. La pneumonie communautaire répondant parfois aux critères d'un SDRA primaire, le lecteur pourra également se référer à ce chapitre.

*La VNI chez les patients immunodéprimés*

Une catégorie de patients, proches du groupe avec pneumonie sévère et insuffisance respiratoire hypoxémique, a suscité un intérêt particulier : immunodéprimés avec infiltrats pulmonaires diffus. La VNI peut éviter une intubation oro-trachéale et revêt une importance toute particulière chez l'immunodéprimé. De par sa « non-invasivité » elle permet d'éviter le traumatisme des voies respiratoires supérieures et de prévenir des complications comme l'hémorragie et l'infection pulmonaire associée à la ventilation invasive.

Les premières observations sont encourageantes : Meduri et coll.<sup>65</sup> ont rapporté un taux de succès de 70% avec la VNI chez 11 patients atteints de SIDA et de pneumonie à *Pneumocystis carinii* ; Ambrosino et coll.<sup>86</sup> ont pu éviter l'intubation chez deux des trois patients ayant développé une pneumonie après transplantation pulmonaire. Conti et coll.<sup>87</sup> ont utilisé la VNI pour éviter l'intubation chez 15 de 16 patients avec une insuffisance respiratoire aiguë hypoxémique compliquant des pathologies malignes hématologiques.

Plus récemment, Antonelli et coll.<sup>88</sup> ont randomisé 40 transplantés (organe solide) et développant une insuffisance respiratoire aiguë de diverses causes. Comparés au groupe contrôle, les patients traités par VNI ont dû être moins fréquemment intubés et ont présenté un taux inférieur de mortalité aux soins intensifs (20% versus 50% ;  $p < 0.05$ ). La VNI n'a pas influencé la mortalité hospitalière, mais a permis de diminuer les pneumonies associées au ventilateur et les complications septiques graves. Cette tendance est également retrouvée dans 2 travaux rétrospectifs<sup>89 90</sup> focalisés sur la pneumonie nosocomiale.

Dans une étude prospective randomisée, Hilbert et coll.<sup>91</sup> ont analysé l'impact de l'utilisation précoce de la VNI comparée à la thérapie classique, chez 52 patients immunodéprimés en insuffisance respiratoire aiguë. Moins de patients dans le groupe VNI ont nécessité une intubation oro-trachéale par rapport au groupe contrôle (12 versus 20 patients,  $p = 0.02$ ). La même tendance a été rapportée pour la mortalité en

soins intensifs (10 versus 18,  $p = 0.03$ ), la mortalité hospitalière (13 versus 21,  $p = 0.02$ ) et la survenue de complications sévères (13 versus 21,  $p = 0.02$ ).

Confalonieri et coll.<sup>92</sup> ont étudié des patients avec SIDA et insuffisance respiratoire aiguë associée à une pneumonie à *Pneumocystis carinii* : 24 patients soumis à la VNI via masque facial ont été comparés à 24 patients traités par ventilation invasive conventionnelle (patients intubés dans le service d'urgence ou transférés d'autres hôpitaux dans les premières 24 h après intubation). Dans le groupe VNI, l'intubation n'a pas été nécessaire chez 67% des patients. De même, la VNI paraissait améliorer la survie (100% versus 38%,  $p = 0.003$ ), mais il faut tenir compte que cette étude n'était pas randomisée et que les collectifs inclus étaient différents et de petite taille.

En conclusion, l'utilisation de la VNI comme traitement de premier choix chez des patients immunodéprimés avec une insuffisance respiratoire aiguë hypoxémique, est conseillée à condition qu'une surveillance stricte et continue soit garantie. De fait, chez les patients évoluant défavorablement, une intubation endotrachéale doit pouvoir être effectuée rapidement et en toute sécurité.

#### *La VNI chez les patients traumatisés*

Le traumatisme du thorax peut se compliquer d'insuffisance respiratoire pour de multiples raisons, et entre autres par des atteintes de la cage thoracique, volet costal, contusion pulmonaire... Dans un travail rétrospectif portant sur 46 traumatisés traités par VNI, Beltrame et coll.<sup>93</sup> ont observé une amélioration rapide des échanges gazeux, avec un taux de succès de 72%.. Même si ces résultats sont encourageants, le caractère non-contrôlé de l'étude et la petite taille du collectif ne permet pas d'établir des recommandations définitives.

Dans l'étude contrôlée de Antonelli et coll.<sup>27</sup>, 4 patients sur 32 (12%) avec une insuffisance respiratoire aiguë hypoxémique qui ont été traités par VNI, présentaient une contusion pulmonaire ou une atelectasie : la mise en route de la VNI a été

caractérisée par une amélioration rapide du rapport  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ . Les 4 patients ont évité une intubation et ont survécu.

En conclusion, la VNI est probablement utile chez des patients présentant des traumatismes thoraciques, même si des études contrôlées sur des collectifs plus importants ne sont à l'heure actuelle pas disponibles pour confirmer cette hypothèse.

### SDRA (*Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë*).

Ce dernier sous-chapitre des insuffisances respiratoires aiguës hypoxémiques est une introduction de la deuxième partie de ce travail (v. II).

La seule étude ayant rapporté un petit groupe de patients avec SDRA ventilés par VNI a été celle de Rocker et coll.<sup>94</sup> : la VNI a garanti une oxygénation efficace et suffisante pour éviter l'intubation dans 6 sur 12 épisodes, chez 10 patients.

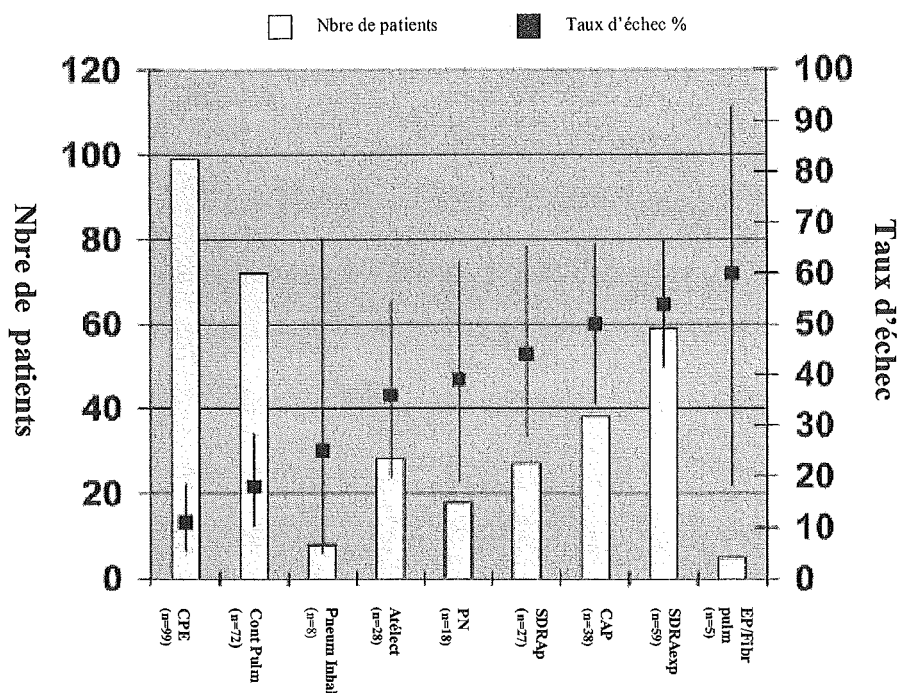
D'autres études (cf. Tab. 3) ont analysé l'utilisation de la VNI chez des patients avec un SDRA et rapporté un taux de succès moyen de 58%. Le taux élevé d'échecs de la VNI dans cette catégorie de patients (42%) ainsi que le taux de mortalité (29%), justifient une prudence particulière.

1er auteur	Année de l'étude	Type d'étude	Nbre de patients	Nbre de ARDS	Type de masque	Mode de ventilation	PEEP appliqué (cmH <sub>2</sub> O)	Durée h	Succès nbre (%)	Mortalité USI nbre (%)	Intolérance au masque
COVELLI	1982	EPNC	33	33	Facial	CPAP	5-7	24-48	27(81)	5(15)	2
MEDURI	1989	EPNC	10	2	Facial	PSV	7.5±6	24-48	1(50)	1(50)	NA
PENNOCK	1991	EPNC	31	7	Nasal	BiPAP	2-12	2-144	5(71)	2(29)	2
MEDURI	1996	EPNC	158	3	Facial	PSV	7-14	32±6	1(33)	1(33)	NA
PATRICK	1996	EPNC	11	2	Facial	PSV	5-8	3-48	0(0)	1(50)	2
RABITSH	1998	EPNC	1	1	Facial	CPAP	8	96	1(100)	0(0)	0
ANTONELLI	1998	ERC	32	7	Facial	PSV	5-10	24-144	4(58)	2(28)	1
ROCKER	1999	EPNC	10	10	Facial	PSV/CPAP	5-10	23-166	8(66)	3(30)	1
ANTONELLI	2001	EPNC	354	86	Facial	PSV/CPAP	5-8	24-96	42(49)	26(30)	NA
ANTONELLI	2000	ERC	20	8	Facial	PSV	8-10	36-120	5-(63)	3(37)	NA
HILBERT	2001	ERC	52	26	Facial	PSV	6±1	144	14(54)	10(38)	
Total			712	185					108(58)	54(29)	

**Tab. 3.** Etudes rapportant la VNI chez des patients avec un SDRA. EPNC : étude prospective non-contrôlée; ERC : étude randomisée contrôlée ; NA : non applicable.

D'après Antonelli M, Pennisi MA, Conti G. New advances in the use of noninvasive ventilation for acute hypoxemic respiratory failure. *Eur Respir J Suppl.* 2003; 42: 65s-71s. (réf. <sup>95</sup>)

La Figure 7 illustre les causes d'insuffisance respiratoire aiguë et les taux d'échec de la VNI, chez 5847 patients admis entre octobre 1996 et décembre 1998 aux soins intensifs de 8 centres hospitaliers européens et nord américains<sup>96</sup>. Chez des patients se présentant avec un SDRA ou une pneumonie communautaire sévère le taux d'intubation apparaît élevé par rapport aux autres pathologies et indépendant de la valeur de PaCO<sub>2</sub> à l'admission.



**Figure. 7.** Abréviations : CPE : œdème pulmonaire cardiogénique ; Cont Pulm : Contusion pulmonaire ; Pneum inhal : pneumonie inhalation ; Atelect : atélectasie ; PN : pneumonie nosocomiale ; SDRAp : syndrome de détresse respiratoire de l'adulte (origine pulmonaire) ; CAP : pneumonie acquise en communauté ; SDRAexp : syndrome de détresse respiratoire de l'adulte (origine extra-pulmonaire) ; EP : embolie pulmonaire ; Fibr pulm : fibrose pulmonaire.

D'après Antonelli M, Conti G, Moro ML, et al. Predictors of failure of noninvasive positive pressure ventilation in patients with acute hypoxic respiratory failure: a multicenter study. *Intensive Care Med* 2001;27:1718-1728 (réf. <sup>96</sup>)

La VNI dans le SDRA ne peut se tenter que chez des patients stables sur le plan hémodynamique, sous surveillance étroite, en soins intensifs, à condition qu'une intubation puisse être effectuée, si indiquée, en toute sécurité et immédiatement. La place de la VNI lors SDRA reste à déterminer par des études complémentaires.

*Severe acute respiratory syndrome (SARS)*

Le SARS (*Severe acute respiratory syndrome*) a été défini pour la première fois en mars 2003 par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Il se manifeste par une infection hautement contagieuse, due à un nouveau coronavirus, le *SARS-associated coronavirus*. Son évolution clinique peut être foudroyante, avec plus de 25% des cas évoluant vers une insuffisance respiratoire aiguë nécessitant une ventilation mécanique. La possibilité d'avoir des fuites d'air à travers le masque, avec par conséquent un risque de transmission de l'agent pathogène au personnel soignant, a limité l'utilisation de la VNI qui ne fut administrée que parcimonieusement.

Dans une étude observationnelle rétrospective effectuée à Hong Kong<sup>97</sup>, la VNI a été appliquée à 20 patients parmi les 80 admis à l'hôpital avec un diagnostic de SARS (la recherche du coronavirus a été positive chez 95% des patients) et une insuffisance respiratoire aiguë. La VNI a débuté, en moyenne, 9.6 jours après l'apparition des premiers symptômes et la durée moyenne de la ventilation fut de 85 heures. L'intubation ne fut pas nécessaire chez 14 patients (70%), dont la durée du séjour aux soins intensifs fut également plus courte par rapport aux patients intubés. De plus, aucune infection ne fut observée chez les 105 soignants de ces patients.

Des résultats similaires ont été obtenus par Han et coll.<sup>98</sup>, dans une étude conduite dans la même région.

### I.3.8 Autres applications de la VNI dans l'insuffisance respiratoire aiguë

Même si des travaux contrôlés manquent, des données anecdotiques sur l'utilisation de la VNI dans différentes formes d'insuffisance respiratoire aiguë (obésité morbide, obstruction des voies respiratoires supérieures, assistance à la bronchoscopie) ont été publiées. Ces 3 derniers sujets ne font pas l'objet de ce travail. Les applications de la

VNI dans des situations particulières vont être abordées dans les sous-chapitres suivants.

*Insuffisance respiratoire aiguë après interventions chirurgicales*

La VNI chez certains patients développant une insuffisance respiratoire dans les suites post-opératoires est d'usage courant. Gust et coll.<sup>99</sup> ont rapporté des effets comparables de la CPAP et de la BIPAP pour réduire l'œdème extravasculaire après chirurgie cardiaque, tandis que Matte et coll.<sup>100</sup> ont observé que la BIPAP est plus efficace que la CPAP ou la physiothérapie respiratoire pour améliorer l'oxygénation après pontage coronarien. Des études comparables, effectuées par Aguilo<sup>101</sup> et Joris<sup>102</sup> après chirurgie thoraco-abdominale ont mis en évidence un effet bénéfique de la VNI sur les échanges gazeux. Quant à une répercussion sur le taux d'intubation, la morbidité et la survie, des données supplémentaires seraient nécessaires.

*Aide au sevrage du ventilateur et assistance à l'extubation. VNI lors d'insuffisance respiratoire aiguë après extubation.*

Udwadia et coll.<sup>103</sup> ont été les premiers à décrire le recours à la VNI lors de sevrage difficile. Les patients, après une courte période de VNI instaurée immédiatement l'extubation, ont pu être sevrés définitivement. Kilger et coll.<sup>104</sup>, ont extubé 15 patients non-BPCO ne réunissant pas les critères standard d'extubation ; après extubation, autant la CPAP que la PSV, ont exercé un effet favorable sur les échanges gazeux, la fréquence respiratoire et les index de travail respiratoire. La VNI a été un succès pour 13 patients, 2 seulement ayant dû être ré-intubés.

Ces résultats indiquent que des patients en insuffisance respiratoire aiguë nécessitant une ventilation mécanique standard pourraient être extubés et traités avec succès avant que les critères classiques d'extubation ne soient atteints. De cette façon, une durée réduite de la période de ventilation mécanique pourrait engendrer moins de



complications. Pour confirmer cette dernière hypothèse, Nava et coll.<sup>105</sup> ont effectué une étude randomisée chez 50 patients intubés pour une insuffisance respiratoire aiguë associée à une BPCO. Les patients ont été randomisés d'une part pour un sevrage précoce et VNI (type PSV) et d'autre part pour une procédure de sevrage habituelle. Le groupe « précoce et VNI » a eu un succès de sevrage plus élevé (88% versus 68%), une durée plus courte de ventilation mécanique (10.2 versus 16.6 jours), un séjour plus court en soins intensifs (15.1 versus 24 jours) et une amélioration du taux de survie à 60 jours (92% versus 72%). De plus, aucun patient traité par VNI n'a présenté de pneumonie nosocomiale, comparativement au groupe contrôle (7/25 patients ; 28%). La VNI pour faciliter une extubation précoce est à considérer chez des patients sélectionnés, intubés pour une insuffisance respiratoire aiguë dans le cadre d'une BPCO .

Ferrer et coll.<sup>106</sup> ont conduit une étude prospective randomisée chez 43 patients dont le sevrage s'avérait difficile (impossibilité de sevrage après 3 jours d'essais). La VNI a raccourci significativement le temps de ventilation invasive ( $9.5 \pm 8.3$  vs.  $20.1 \pm 13.1$  jours,  $p=0.003$ ), le séjour en soins intensifs ( $14.1 \pm 9.2$  vs.  $25.0 \pm 12.5$  jours,  $p=0.002$ ) et la durée d'hospitalisation ( $27.8 \pm 14.6$  vs.  $40.8 \pm 21.4$  jours,  $p=0.026$ ). Les patients sous VNI ont eu moins de trachéostomies (1.5% vs. 14 %,  $p<0.001$ ) et moins de pneumonies nosocomiales (5 vs. 13 ou 24% vs 59%,  $p=0.042$ ) et de chocs septiques (2 vs 9 ou 10% vs 41%,  $p=0.045$ ), alors que la survie aux soins intensifs (19 vs 13 ou 90% vs 59%,  $p=0.045$ ) et à 90 jours ( $p=0.044$ ) a été plus élevée.

Une autre application potentielle de la VNI se trouve dans la prévention d'une ré-intubation lors de détérioration des échanges gazeux après extubation. Epstein et coll.<sup>107</sup> ont en effet observé que ces patients présentent une morbidité et une mortalité plus élevées comparativement à ceux qui sont extubés avec succès. Dans une étude multicentrique Esteban et coll.<sup>108</sup> ont randomisé 221 patients extubés électivement après 48 heures de ventilation mécanique et développant une insuffisance respiratoire aiguë dans les 48 heures post extubation. La VNI ne fut pas efficace pour prévenir une ré-intubation , le taux de ré-intubation étant de 48% dans les deux groupes

(intervalle de confiance 0.76 à 1.30). Le taux de mortalité a même été supérieur dans le groupe VNI (25% vs. 14% ; risque relatif 1.78 ; 95% intervalle de confiance 1.03 à 3.20 ;  $p=0.048$ ) .

La VNI est efficace pour accélérer le sevrage du respirateur chez certains patients sélectionnés. Par contre, lors d'apparition d'une insuffisance respiratoire aiguë après extubation, la VNI ne permet pas d'éviter une ré-intubation et, de surcroît n'est pas dénuée de risque.

#### « *Do-Not-Intubate Patients* »

Certains travaux ont examiné la réponse à la VNI chez des patients qui ne souhaitent pas être intubés : Benhamou et coll.<sup>109</sup> ont étudié 30 patients, pour la plupart âgés (âge moyen 76 ans), avec une BPCO. Malgré une insuffisance respiratoire sévère au départ ( $\text{PaO}_2$  moyenne 43 mmHg et  $\text{PaCO}_2$  moyenne 75 mmHg) la VNI a entraîné une évolution initiale favorable dans 60% des cas. Des résultats comparables ont été obtenus par Meduri et coll.<sup>110</sup>, chez 26 patients avec une insuffisance respiratoire globale sévère.

Ainsi, chez des patients pour lesquels une intubation n'est pas souhaitée, la VNI reste une option. Dans le cadre de ces limitations thérapeutiques, les contre-indications à la VNI seront considérées ou négligées en fonction du risque de ne pas entreprendre de support ventilatoire.

#### *VNI et patients oncologiques*

Comme décrit précédemment, la VNI pourrait améliorer la survie et réduire le taux de complications infectieuses chez des patients en insuffisance respiratoire aiguë dans le contexte d'hémopathies malignes<sup>91</sup>. Chez des patients avec des tumeurs solides et en insuffisance respiratoire aiguë potentiellement réversible, la VNI a également une place. Son emploi dans le contexte de soins palliatifs pour des patients en fin de vie

doit encore être précisé<sup>111</sup>. Le succès de la VNI dépend là aussi très étroitement de son instauration précoce ainsi que de l'expérience du personnel soignant<sup>111</sup>.

### I.3.9 Sélection des patients pour la VNI dans l'insuffisance respiratoire aiguë (facteurs associés au succès)

Soo Hoo et coll.<sup>112</sup> ont analysé de manière rétrospective leur expérience avec la VNI par masque nasal. Les indices d'évolution favorable étaient l'âge (moins avancé), la gravité (modérée), les scores APACHE II ou SAPS II, une bonne adaptation du masque (dentition, absence de fuite d'air par la bouche) et une bonne synchronisation avec le respirateur. Les patients en hypercapnie initiale répondent mieux et ont un meilleur pronostic que ceux en normo ou hypocapnie. Ambrosino et coll.<sup>81</sup> ont en effet observé que chez les patients traités avec succès, comparés à ceux où la VNI fut sans effet, les valeurs initiales de la PaCO<sub>2</sub> étaient plus élevées et du pH plus bas. Dans d'autres travaux et en particulier dans celui de Poponick et coll.<sup>113</sup>, l'amélioration du pH et de la PaCO<sub>2</sub> dans les deux premières heures, étaient signes de succès. Dans une étude prospective multicentrique, incluant 5847 patients admis au soins intensifs pour insuffisance respiratoire aiguë, Antonelli et coll.<sup>96</sup>, ont analysé les facteurs prédictifs de l'efficacité de la VNI. Dans une analyse multivariée, les facteurs indépendants associés à l'échec de la VNI sont : un âge supérieur à 40 ans (OR 1.72, 95% CI 0.92-3.23), un SAPS II (Simplified Acute Physiologic Score) > 35 (OR 1.81, 95% CI 1.07-3.06), la présence d'un SDRA ou d'une pneumonie communautaire (OR 3.75, 95% CI 2.25-6.24) et un rapport PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 146 après 1h de VNI (OR 2.51, 95% CI 1.45-4.35).

En se fondant sur les indicateurs de succès et sur les critères d'inclusion des différentes études, un groupe de travail<sup>114</sup> a émis des recommandations pour sélectionner les patients bénéficiant de VNI lors d'insuffisance respiratoire aiguë. Le choix s'opère en 2 étapes successives: 1) identifier les patients nécessitant un support ventilatoire et 2) exclure les patients pour lesquels la VNI est contre-indiquée.

( cf Tab 4.)

### ETAPES POUR DECIDER D'UNE VNI CHEZ DES PATIENTS AVEC BPCO ET INSUFFISANCE RESPIRATOIRE AIGUË

---

Etape 1. Identifier les patients nécessitant un support ventilatoire :

- A. Symptômes et signes d'une détresse respiratoire aiguë :
  - a. Dyspnée modérée à sévère, ou en progression et
  - b. FR > 24 cycles/min., utilisation des muscles respiratoires accessoires, respiration paradoxale
- B. Anomalies des échanges gazeux :
  - a. PaCO<sub>2</sub> > 45 mmHg, pH < 7.35 ou
  - b. PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 200

Etape 2. Exclure les patients à risque pour VNI:

- A. Arrêt respiratoire
  - B. Patient instable (état de choc, ischémie myocardique non contrôlée ou arythmies)
  - C. Patient incapable de protéger ses voies aériennes (toux inefficace,...)
  - D. Sécrétions excessives
  - E. Patient agité et non coopérant
  - F. Présence d'un traumatisme facial, de brûlures ou d'anomalies anatomiques interférant avec le masque
- 

**Tab. 4.** D'après Metha S., Hill NS. Noninvasive ventilation. State of the Art. *Am J Crit Care Med* 2001;163:540-577 ( réf. <sup>1</sup>)

Le **tableau 5** énumère les conditions nécessaires pour pouvoir effectuer une VNI

### CRITERES GENERAUX DE SELECTION DES PATIENTS POUR LA VNI

---

Patient conscient et coopérant ( exception possible : bref essai lors de BPCO)

Patient pour lequel une intubation orotrachéale n'est pas nécessaire en urgence pour la protection des voies aériennes ou pour l'aspiration de sécrétions abondantes

Absence d'un traumatisme facial aigu

Absence d'antécédents récents de chirurgie gastro-césophagienne

Absence d'une hémorragie gastro-intestinale aiguë

Absence de troubles de la déglutition

Stabilité hémodynamique et du rythme cardiaque

Bonne tolérance au masque facial

---

**Tab. 5.** D'après Antonelli M, Conti G. Noninvasive positive pressure ventilation as treatment for acute respiratory failure in critically ill patients. *Crit Care* 2000 ;4 :15-22 (réf. <sup>29</sup>)

Pour résumer cette partie introductive, la VNI dans l'insuffisance respiratoire aiguë est efficace lors d'exacerbation d'une BPCO, ainsi que dans l'oedème pulmonaire aigu hydrostatique. Elle a également un potentiel dans d'autres étiologies d'insuffisance respiratoire aiguë. Lors de pneumonies étendues et SDRA où un support ventilatoire prolongé est prévu, la ventilation invasive par intubation oro-trachéale reste encore le traitement de choix, à l'exception peut-être du contexte d'immunosuppression.

### ***I.4 Equipement et technique de la ventilation non invasive***

Dans ce chapitre nous allons nous occuper des aspects techniques liés la VNI, en nous concentrant exclusivement sur la ventilation à pression positive, qui correspond actuellement à la technique la plus utilisée dans l'approche des insuffisances respiratoires modérées à sévères. On ne va donc pas traiter dans ce travail les aspects techniques liés à la ventilation à pression négative, une ventilation que nous avons mentionnée dans le chapitre consacré aux aspects historiques (cf. I.1).

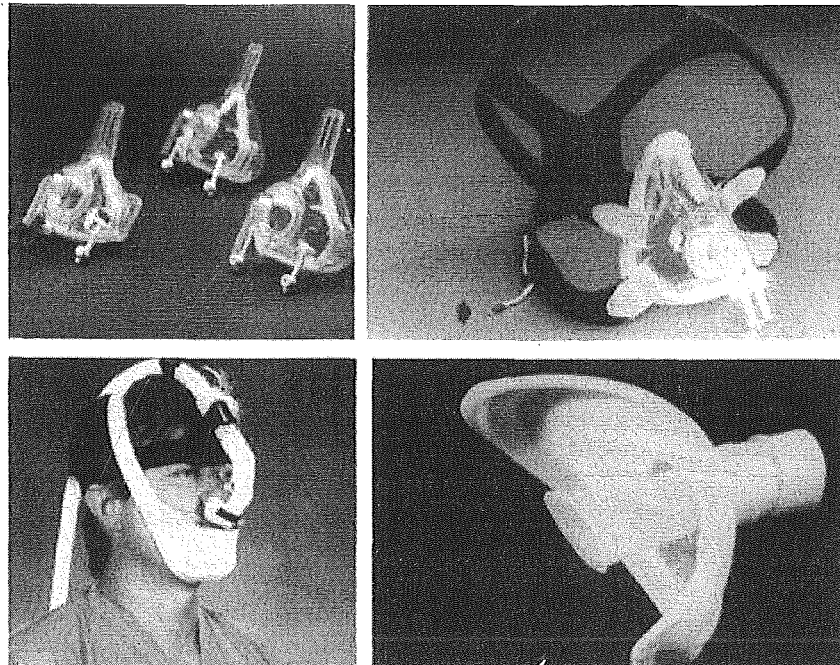
Les ventilateurs à pression positive assistent la respiration en délivrant du gaz pressurisé dans les voies aériennes, en augmentant ainsi la pression transpulmonaire et en produisant une inflation des poumons. L'expiration de l'air se fait par l'intermédiaire des forces élastiques du poumon et, en partie, par l'utilisation des muscles accessoires de la respiration. La différence principale entre la ventilation invasive et la ventilation non invasive (VNI) est lié au fait que pour la première le gaz inhalé est délivré par un tube placé dans la trachée, tandis que pour la deuxième cela se fait par un masque ou « interface ».

### I.4.1 Les interfaces de la VNI et de la CPAP

Les interfaces, comme mentionné auparavant, sont des prothèses placées entre la tuyauterie connectée au ventilateur et le visage du patient et qui facilitent ainsi le passage de gaz pressurisé dans les voies respiratoires.

#### *Les masques type « nasal »*

Ce type de masque est largement utilisé pour l'administration d'une CPAP et d'une ventilation à deux niveaux de pression (Bilevel positive airway pressure = BIPaP), en particulier pour des applications chroniques à domicile. Le masque est composé par un cône en plastique à base triangulaire qui se place sur le nez du patient ; il possède soit des coussins d'air soit des profils siliconés au contact avec la peau (v. Figure 8.).



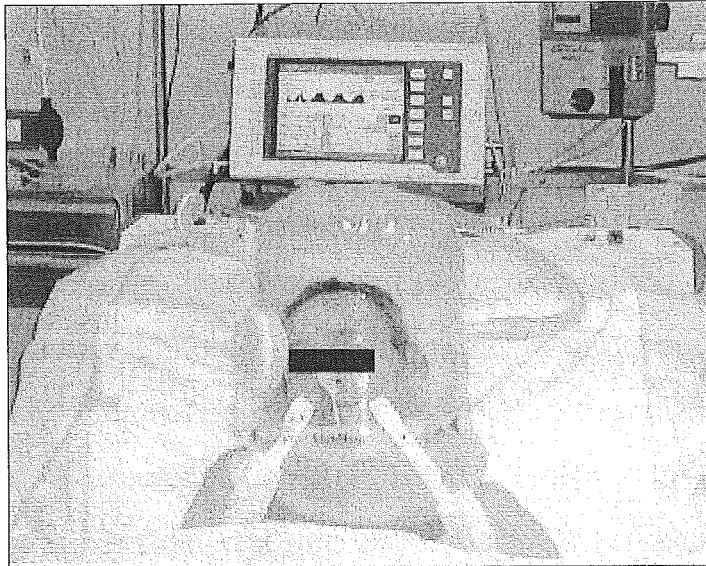
**Figure 8.** Exemple de différents types d'interface. *En haut a gauche*, masques « nasal », utilisés pour la CPAP. *En bas a gauche*, image d'un nasal pillow. *En haut à droite*, un masque « oro-nasal ». *En bas à droite* une pièce buccale.

Metha S., Hill NS. Noninvasive Ventilation. State of the Art. *Am J Crit Care Med* 2001;163:540-577 (réf<sup>1</sup>)

#### *Les masques type « oro-nasal » ou « naso-buccal » et le casque (helmet)*

Les masques type « oro-nasal » ou « naso-buccal » couvrent en même temps la bouche et le nez (Figure 8.); ils sont dans la grande majorité des cas utilisés chez des patients présentant une insuffisance respiratoire aiguë, mais peuvent aussi être utiles pour la prise en charge de pathologies chroniques. Le désavantage majeur est lié au fait qu'ils interfèrent avec le langage, la prise alimentaire et l'évacuation des expectorations ; finalement, ils peuvent provoquer des réactions de claustrophobie. Ce type de masque est préférable chez les patients qui présentent des fuites d'air importantes à travers la bouche pendant la ventilation par masque nasal.

D'autres types d'interface sont actuellement commercialisés , parmi lesquels un masque recouvrant la totalité de la tête , le *helmet* ou *casque* (Figure 9.). Dans une étude prospective pilote Antonelli et coll.<sup>115</sup> ont analysé l'utilisation de ce *helmet* chez 33 patients non-BPCO admis aux soins intensifs avec une insuffisance respiratoire aiguë : l'utilisation du *helmet* a permis de traiter efficacement ces patients avec une meilleure tolérance et moins de complications par rapport au masque facial. Des résultats positifs ont également été obtenus par Tonnelier et coll.<sup>116</sup> qui ont comparé l'évolution de 11 patients sous CPAP pour insuffisance respiratoire aiguë avec un groupe contrôle : malgré la présence d'un grand espace mort (9-15 l), le *helmet* s'est révélé être une alternative valable au masque type oro-nasal, même en face d'une acidose respiratoire sévère. Chez des patients immunodéprimés présentant une insuffisance respiratoire aiguë et des infiltrats pulmonaires, ce type d'interface a été une alternative au masque facial, augmentant la tolérance à la VNI et diminuant le taux de complications<sup>117</sup>. Pour délivrer une VNI lors d'exacerbation aiguë d'une BPCO, ce *helmet*, comparé au masque facial, semblerait moins efficace pour corriger l'hypercapnie<sup>118</sup>. Des observations similaires ont été faites par Taccone et coll.<sup>119</sup> qui ont observé une prédisposition à la ré-inspiration du CO<sub>2</sub> quand une CPAP est délivrée par un *helmet* ; un monitoring étroit de la fréquence respiratoire et de la PaCO<sub>2</sub> chez ces patients s'avère donc indispensable.



*Figure 9.* D'après Rocco M, Dell'Utri D, Morelli A, Spadetta G, Conti G, Antonelli M, Pietropaoli P. Noninvasive ventilation by helmet or face mask in immunocompromised patients. *Chest* 2004; 126:1508-1515 (réf. <sup>117</sup>)

### *Les pièces buccales*

Ce type d'interface qui se place entre les dents du patient est à disposition pour délivrer la VNI lors d'insuffisance respiratoire chronique, déjà depuis les années soixante (Figure 8.). Toutefois, cet embout buccal, employé avec succès lors de pathologies neuromusculaires<sup>120</sup> et chez des patients tétraplégiques<sup>121</sup>, n'a jamais été utilisé dans l'insuffisance respiratoire aiguë.

## I.4.2 Les ventilateurs qui délivrent une VNI

### *Les délivreurs d'une CPAP*

En délivrant une pression constante pendant l'inspiration et l'expiration, la CPAP augmente la capacité résiduelle fonctionnelle et ouvre les alvéoles collabées ou mal ventilées. La technique diminue l'effet shunt intra-pulmonaire et améliore ainsi



l'oxygénation du sang. L'augmentation de la capacité fonctionnelle résiduelle peut aussi améliorer la compliance pulmonaire et diminuer le travail respiratoire. Non seulement la CPAP réduit le retour veineux et donc les pressions de remplissage ventriculaire, mais diminue aussi la pression transmurale du ventricule gauche, réduisant ainsi la post-charge (*afterload*) et favorisant l'élévation du débit cardiaque<sup>122</sup>; cette technique peut donc représenter une option très intéressante dans le traitement de l'œdème pulmonaire aigu d'origine cardiogénique. En neutralisant le seuil de la charge inspiratoire imposée par la PEEP intrinsèque, la CPAP peut aussi réduire le travail respiratoire chez le patient BPCO.

Les pressions utilisées pour délivrer une CPAP dans l'insuffisance respiratoire aiguë varient habituellement entre 5 et 12.5 cm H<sub>2</sub>O<sup>1</sup>. Ces pressions peuvent être appliquées par une grande diversité d'appareils, allant des valves à CPAP connectées à des sources d'air-O<sub>2</sub> comprimé, à des unités portables pour une utilisation à domicile (utilisées pour la thérapie de l'apnée obstructive du sommeil), aux ventilateurs les plus sophistiqués utilisés dans les unités de soins intensifs.

#### *Ventilateurs à pression contrôlée (Pressure-controlled ventilators)*

Différents modes de ventilation à pression contrôlée sont disponibles sur la plupart des ventilateurs utilisés dans les unités de soins intensifs. Ces ventilateurs peuvent fournir une *pressure support ventilation* (PSV), à savoir une pression inspiratoire préalablement déterminée pour assister les efforts respiratoires spontanés du patient. Ces ventilateurs peuvent aussi fournir une ventilation à pression contrôlée (*pressure controlled ventilation*, PCV); ce mode délivre une pression prédéterminée constante à flux décélérant, le cycle pouvant être déclenché par le patient selon la fonction *triggering*.

Le mode PSV se distingue des autres modes de ventilation par la possibilité de faire varier le temps inspiratoire d'un cycle respiratoire à l'autre, permettant ainsi une synchronisation étroite avec la respiration spontanée du patient. De cette façon, le

mode PSV permet non seulement au patient de contrôler sa fréquence respiratoire, mais également la durée de la phase d'inspiration et le flux inspiré, en réduisant ainsi le travail musculaire du diaphragme et en améliorant le confort<sup>123</sup>.

Même si la PSV est souvent administrée en utilisant des ventilateurs de soins intensifs, il existe sur le marché des appareils portables utilisés pour des applications aiguës ou chroniques. Ces ventilateurs, appelés souvent BIPAP ou *bilevel devices* car délivrant des pressions positives à 2 niveaux différents pendant le cycle respiratoire, sont plus légers et compacts et donc facilement transportables. Par rapport aux ventilateurs de soins intensifs, ces derniers ont une capacité réduite de générer des pressions (20-35 cmH<sub>2</sub>O, selon le type de ventilateur) et plusieurs ne disposent pas de mélangeurs d'oxygène ou de systèmes d'alarme sophistiqués. Toutefois, en étant facilement transportables et peu coûteux, ces appareils sont volontiers exploités à domicile pour le traitement au long cours des insuffisances respiratoires chroniques.

#### *Ventilateurs à volume contrôlé*

La majorité des ventilateurs de soins intensifs permettent aussi bien la ventilation sous mode pression que volume contrôlé. Comparés aux ventilateurs portables à pression contrôlée, les ventilateurs à volume contrôlé sont en général plus chers et lourds ; ils présentent toutefois des systèmes d'alarme plus sophistiqués et peuvent générer des pressions plus élevées.

Les ventilateurs portables à volume utilisés en mode SIMV ou IPPV, sont généralement adaptés pour des patients nécessitant un support chronique et qui présentent des déformations importantes de la cage thoracique (cyphoscoliose, états post-poliomyélite,...).

### I.4.3 Modalités pratiques pour débiter une VNI en mode aide inspiratoire ou *pressure support*

Après avoir posé l'indication à une VNI et choisi le masque, la première étape de la ventilation débute par l'application d'une pression d'aide suffisante (mais pas excessive), avec des valeurs qui varient entre 8 à 15 cm H<sub>2</sub>O. Des pressions relativement basses permettent d'améliorer le confort du patient et par conséquent la compliance; une approche avec des pressions plus élevées rend l'assistance respiratoire plus efficace et stabilise plus rapidement les échanges gazeux. L'utilisation du *Flow Triggering* permet une meilleure synchronisation entre patient et ventilateur : le patient peut ainsi déterminer la durée du temps inspiratoire, la fréquence respiratoire, le flux inspiré et, partiellement, le moment du *trigger* expiratoire.

L'introduction d'une PEEP peut se faire simultanément ou dans une deuxième étape, dans le mode *pressure support* : des PEEP peu élevées (4-6 cm H<sub>2</sub>O) sont souvent utilisées chez les patients BPCO avec le but de contrebalancer la PEEP intrinsèque. La PEEP est réglée d'emblée chez des patients se présentant avec une pneumonie acquise en communauté ou un SDRA. Ici, on commence en général en administrant 5 cm H<sub>2</sub>O en augmentant ensuite progressivement (valeur maximale autour de 10 cm H<sub>2</sub>O) jusqu'à l'obtention d'une saturation en oxygène > 90%, d'une fréquence respiratoire < à 25 cycles/min. Pour ce qui est du niveau d'aide inspiratoire, celui-ci est souvent réglé individuellement en tenant compte du volume courant (V<sub>t</sub>) expiré et de l'espace mort des masques utilisés. Pour cette raison, nous ne faisons pas de suggestion de modalité. Si l'on met en évidence des signes de désynchronisation il est important de considérer un repositionnement du masque ou un réglage du trigger expiratoire (v. I.4.4).

#### I.4.4 Complications et inconvénients de la VNI

Les complications fréquentes mais généralement sans gravité sont liées à l'interface ou aux pressions délivrées par le ventilateur. Des douleurs nasales ( au niveau des muqueuses ou du septum) , des érythèmes ou des ulcérations sur les sites de contact du masque représentent les problèmes les fréquents<sup>124</sup>. Ces complications peuvent être évitées en réduisant la tension des lacets de fixation, en appliquant de routine des protections cutanées ou en alternant les divers masques.

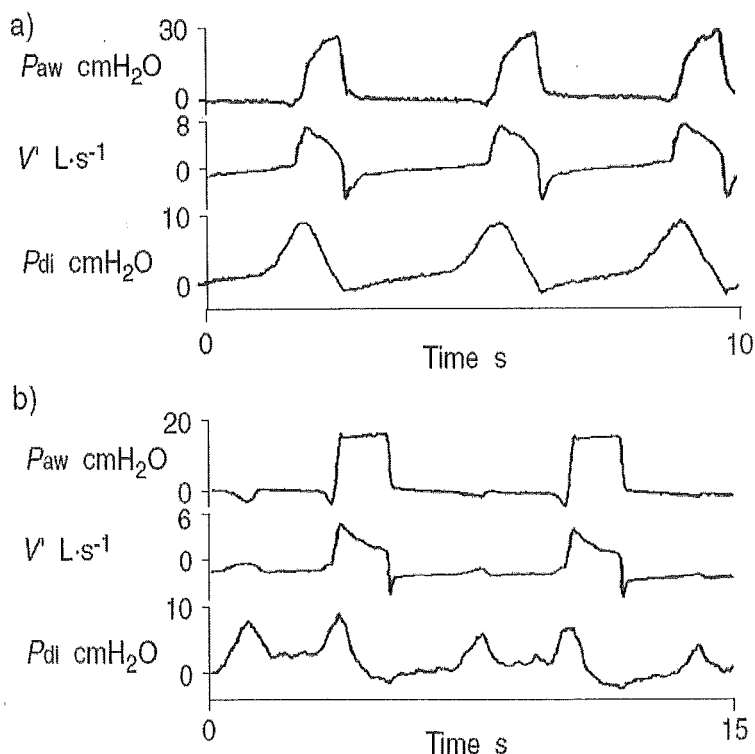
Les complications liées aux pressions et au flux d'air sont des irritations conjonctivales (causées par les fuites d'air) ou des douleurs au niveau des sinus et des oreilles. Ces inconvénients peuvent être réduits en repositionnant le masque ou en réduisant les pressions administrées. Une sécheresse des muqueuses orales ou nasales peut être traitée par des émoullients ou en humidifiant le flux d'air.

Des fuites d'air par la bouche (masque nasal), par le nez (pièce buccale) ou à travers le profil du masque sont universelles avec une VNI. Dans l'utilisation d'une VNI, le contrôle des fuites d'air apparaît d'importance capitale, puisqu'elle en garantit le succès<sup>112</sup>. La présence de fuites d'air par la bouche a été également associée à une augmentation de l'activité diaphragmatique mesurée à l'EMG<sup>22</sup>, ce qui démontre une perte d'effet de l'assistance respiratoire.

Une dé-synchronisation patient-ventilateur, phénomène fréquent, peut également amener à une inefficacité de la VNI, en particulier dans le traitement de l'insuffisance respiratoire aiguë.

Au cours de VNI pour des insuffisances respiratoires de diverses étiologies

Nava et coll.<sup>125</sup> ont observé que les cycles du respirateur ne correspondaient pas toujours à un effort du patient. En particulier, les patients BPCO, contrairement aux patients avec SDRA ou en phase postopératoire, faisaient un grand nombre d'efforts non récompensés (Figure 10)



**Figure 10.** Enregistrements pendant une ventilation en pression support dans 2 catégories de patients a) groupe avec un SDRA et b) groupe avec une BPCO. Notez la différence dans l'axe du temps ainsi que la présence d'efforts diaphragmatiques inefficaces chez le BPCO, reflétés par la  $P_{di}$ .  $P_{aw}$ , airway pressure;  $V'$ , airflow ;  $P_{di}$ , transdiaphragmatic pressure

D'après: Nava S, Bruschi C, Fracchia C, Braschi A., Rubini F. Patient-ventilator interaction and inspiratory effort during pressure support ventilation in patients with different pathologies. *Eur Respir J* 1997; 10:177-183 (réf. <sup>125</sup>)

La majorité des ventilateurs de type pression support comportent une régulation des cycles respiratoires sur des valeurs prédéfinies de seuil de flux (par exemple 25% du peak-flow inspiratoire). On a souvent observé que les fuites d'air au niveau du masque peuvent empêcher le volume administré d'atteindre la valeur prédéfinie (pre-set expiratory trigger)<sup>126</sup>, produisant ainsi une prolongation anormale du temps inspiratoire, avec pour conséquence une désynchronisation avec le ventilateur.

Une première mesure pour éviter ce phénomène est celle de réduire les fuites d'air de l'interface en repositionnant, par exemple, le masque. Une autre mesure réside dans la réadaptation du *trigger* expiratoire : en diminuant le seuil on peut ainsi améliorer la synchronisation avec le ventilateur. Une troisième mesure a été suggérée par Calderini et coll.<sup>127</sup> qui ont comparé l'efficacité d'une PSV déterminée par le temps

inspiratoire (*time-cycled inspiratory pressure*) avec celle d'une PSV conventionnelle où le cycle est déterminé par le flux expiré (*flow-cycled*) : en présence de fuites d'air le *time-cycled inspiratory pressure trigger* mène à une meilleure interaction patient-ventilateur, par rapport au *flow-cycled expiratory trigger*.

## II. La ventilation non invasive dans le traitement du SDRA primaire

### *Etude personnelle*

#### II.1 Introduction

Comme mentionné dans la première partie de ce texte, la VNI a fait preuve de son efficacité dans de nombreuses situations cliniques et notamment dans diverses formes d'insuffisance respiratoire aiguë. Ce fut le cas dans la prise en charge de l'insuffisance respiratoire avec hypercapnie ; il s'agit dans la majorité des cas de patients souffrant d'une exacerbation aiguë de la BPCO (cf. § I.3.4). Dans les nombreux travaux contrôlés qui ont été effectués<sup>23 29 44-50 53 54</sup>, la VNI a été évaluée soit à court terme, avec une amélioration rapide des échanges gazeux et de la mécanique ventilatoire, soit à long terme avec une diminution du taux d'intubation et de mortalité aux soins intensifs ainsi qu'en cours d'hospitalisation.

L'application de la VNI dans l'insuffisance respiratoire non-hypercapnique reste objet de controverse: ceci peut résulter de l'hétérogénéité des pathologies et des degrés de sévérité qui ont été considérés. Son utilisation dans des formes d'insuffisance respiratoire aiguë fortement hypoxémique, comme, par exemple, dans les pneumonies communautaires sévères ou encore chez des patients immunodéprimés a donné des résultats non concordants. Même si des résultats encourageants ont été obtenus dans certaines séries<sup>26 81 83 84</sup>, un bénéfice net n'a pas pu être démontré.

Par contre, chez les patients immunodéprimés avec une pneumonie sévère la VNI a montré son efficacité et a souvent permis d'éviter une intubation oro-trachéale, revêtant un taux de complications élevé chez ces patients<sup>86-88, 91 92</sup>.

Dans l'insuffisance respiratoire aiguë fortement hypoxémique, la VNI a souvent amélioré les échanges gazeux à court terme. Toutefois, ceci est étroitement lié au type d'atteinte pulmonaire, comme l'ont rapporté par Domenighetti et coll.<sup>85</sup> dans une étude comparative récente. Dans cette dernière, le taux d'intubation et de mortalité était plus élevé dans le groupe ayant une pneumonie sévère que dans le groupe présentant un œdème pulmonaire cardiogénique.

En ce qui concerne l'efficacité de la VNI chez des patients avec un ALI/ARDS, les données sont à l'heure actuelle très limitées. Plusieurs travaux ont inclus dans leur collectif quelques patients présentant un SDRA<sup>64 91 128-130</sup>, par exemple l'étude multicentrique effectuée par Antonelli et coll.<sup>96</sup> sur les facteurs prédictifs d'échec chez des patients avec une insuffisance respiratoire de type hypoxémique. Le taux d'échec s'élevait jusqu'à 54% pour les SDRA secondaires, à comparer avec un taux d'échec de 10% lors œdème pulmonaire cardiogénique. Actuellement, il n'y a donc pas d'études randomisées et contrôlées ayant analysé en détail l'application de la VNI chez des patients avec un ALI/ARDS. En 1999, dans une étude de type cohorte portant sur 10 patients avec SDRA de diverses causes, G. Rocker et coll.<sup>94</sup> la VNI est associée à un taux d'intubation très bas et à une survie de 70% dans les soins intensifs.

Dans l'étude effectuée par Domenighetti et coll.<sup>85</sup> chez des patients avec une pneumonie communautaire de gravité sévère, la présence d'une bactériémie avec ou sans dysfonction d'organes fut un facteur prédictif négatif pour le succès de la VNI contrastant ainsi avec l'évolution de patients sans atteinte extra-pulmonaire à l'admission. L'hypothèse que la VNI aurait pu représenter une technique efficace chez des patients présentant un SDRA primaire ( avec atteinte pulmonaire directe) était à vérifier.

## **II.2 But de l'étude**

Il s'agit d'une étude prospective et observationnelle, dans laquelle nous avons voulu analyser l'efficacité de la VNI chez un groupe de patients sélectionnés et coopérants,



stables du point de vue hémodynamique, présentant un SDRA primaire (atteinte pulmonaire directe). Les échanges gazeux, le taux d'intubation, la mortalité et la durée du séjour dans l'unité de soins intensifs ont été enregistrés.

## II.3 Matériel et méthodologie

### II.3.1 Sélection des patients

Douze patients adultes présentant un SDRA primaire (SDRA<sub>p</sub>) et nécessitant une ventilation mécanique ont été choisis de manière prospective pendant une durée de 20 mois. L'étude s'est déroulée selon les principes de la Déclaration d'Helsinki et tous les patients (ou un proche) ont signé un consentement éclairé de participation.

Les patients étaient éligibles s'ils remplissaient les critères diagnostiques du SDRA établis par la Conférence de Consensus euro-américaine (American-European Consensus Conference<sup>131</sup>) et notamment ceux de la forme primaire. Les critères d'inclusion additionnels suivants furent obligatoires : une dyspnée sévère au repos avec une fréquence respiratoire (RR) > 25 cycles/min ; une stabilité hémodynamique (tension artérielle systolique > 90 mmHg ou une tension artérielle moyenne (TAM) > 65 mmHg) sans vasopresseurs ; l'absence d'arythmie ventriculaire sévère ou d'ischémie myocardique ; une bonne coopération (Score de Glasgow > 12) ; l'absence de claustrophobie anamnesticque ; l'absence d'une BPCO ; la présence d'une immunocompétence ; l'absence d'une atteinte multi-organique ; la capacité d'éliminer les sécrétions trachéo-bronchiques ; l'absence d'une acidose métabolique ou respiratoire significative ( $\text{pH}_a > 7.30$ ) et une diurèse horaire(en ml) > 50% du poids corporel idéal.

La procédure standard avant le début de la VNI comprenait plusieurs thérapies : oxygénothérapie à haut pourcentage par masque, pour atteindre, si possible, une  $\text{SpO}_2 > 88\%$ , une antibiothérapie en accord avec les directives locales et celles de l'ATS<sup>132</sup>, De plus, le médecin responsable du patient décidait de l'administration de broncho-dilatateurs et de stéroïdes par aérosols.

### II.3.2 La VNI et les critères d'intubation pendant l'étude

Au cours de notre étude des masques avec des coussins d'air adaptables couvrant la bouche et le nez ont été utilisés (Vital Signs Inc., Barnham, UK). Le masque fut adapté afin d'éviter des fuites d'air et fut connecté à un ventilateur de soins intensifs (SERVO-I Siemens Elema, Uppsala, Sweden) réglé en mode *inspiratory pressure support* (IPS) ou aide inspiratoire (AI). Les valeurs initiales furent les suivantes : une PEEP à 5 cm H<sub>2</sub>O et une AI ou IPS entre 8 et 12 cmH<sub>2</sub>O. Par la suite, les réglages de l'AI, du niveau de PEEP et de la FiO<sub>2</sub> furent effectués par l'infirmière et le médecin qui prenaient en charge le patient. Les réglages se sont faits sur la base de la tolérance et avec comme objectif un volume courant entre 6 et 10 ml/kg, une fréquence respiratoire (RR) < 25 cycles/min et une saturation en oxygène entre 88% et 92%. Les critères d'intubation, furent ceux définis par Brochard et al.<sup>48</sup>. Les autres critères pour une intubation nécessitaient la persistance ou l'aggravation de l'un des paramètres cliniques : l'apparition de signes d'épuisement, une fréquence respiratoire supérieure à celle de l'admission après 4 heures, l'impossibilité de maintenir une SpO<sub>2</sub> > 88%, la présence d'une acidose respiratoire et/ou métabolique significative (pH<sub>a</sub> < 7.30), les modifications de l'état neuropsychologique associées à une détérioration respiratoire et la nécessité de garder la VNI pendant plus de 6 heures consécutives sans amélioration des échanges gazeux. Par contre, en présence d'une amélioration du status mental et des paramètres respiratoires (RR, SpO<sub>2</sub>, valeurs des échanges gazeux), la VNI fut administrée le plus longtemps possible. Quand les patients recevaient une FiO<sub>2</sub> de 0.5 ou moins, avec une PEEP à 5 cmH<sub>2</sub>O, l'aide était réduite progressivement par paliers de 2 cm H<sub>2</sub>O, selon l'amélioration clinique. La VNI était interrompue lorsque le patient pouvait respirer spontanément sans évidence de détresse respiratoire. Le succès de la VNI fut considéré seulement chez les patients respirant spontanément sans assistance pour au moins 24 heures avec un pH > 7.35 et une SpO<sub>2</sub> > 90%, avec l'administration d'une FiO<sub>2</sub> < 0.4.

### II.3.3 Groupe contrôle (VI)

Le groupe contrôle comprend des patients présentant un SDRA primaire choisis parmi ceux avec un SDRA, ayant été hospitalisés dans les 3 ans dans la même unité de soins intensifs et ayant été traités, après une intubation endotrachéale, avec une ventilation mécanique dans les 6 heures suivant leur admission. Les patients qui ont eu une VNI avant l'intubation et ceux avec des formes de SDRA associées à des atteintes extra-pulmonaires ont été exclus.

Dans notre travail, 22 patients compris dans notre base de données, stables du point de vue hémodynamique et présentant un SDRA<sub>P</sub>, ont pu être choisis pour le groupe contrôle. Par la suite, seuls 12 patients immunocompétents ont été sélectionnés en accord avec les critères de comparaison suivant :

- ✓ âge  $\pm$  8 ans ;
- ✓ SAPS II, évalués dans les premières 24 heures depuis l' admission aux soins intensifs,  $\pm$  6 points ;
- ✓ rapport PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> avant l'intubation endotrachéale,  $\pm$  20 points ;
- ✓ pH avant l'intubation,  $\pm$  0.02.

Les ventilateurs utilisés furent les mêmes que ceux décrits pour le groupe VNI. La ventilation invasive a été administrée en accord avec les critères du SDRA Network pour la stratégie de protection pulmonaire<sup>21</sup>. Nos critères régulant la diminution du support et l'arrêt de la ventilation mécanique ont également été publiés<sup>134</sup>. Les critères diagnostiques pour la pneumonie sont ceux proposés par l'ATS<sup>132 133</sup>.

### II.3.4 Mesures physiologiques

Les données suivantes ont été obtenues au moment de l'enrôlement dans l'étude : des examens de chimie et d'hématologie complets et des analyses microbiologiques (aspirations bronchiques, lavage broncho-alvéolaire LBA, urines, sang). L'évaluation des paramètres physiologiques de base, avant le début de la VNI, comportait : le

SAPS II, le Glasgow Coma Scale, les paramètres vitaux complets, la SpO<sub>2</sub> et une gazométrie artérielle. Avant l'introduction de la VNI, la FiO<sub>2</sub> a été estimée à partir d'un graphique considérant le débit d'O<sub>2</sub> et le volume de ventilation spontanée par minute déterminé par un spiromètre de Wright. Ces variables furent « monitorisées » et enregistrées à nouveau 60 minutes plus tard puis régulièrement en fonction de la clinique. L'analyse des gaz sanguins a été effectuée immédiatement (Blood Gas Analysator, AVL Medical System, Schaffhausen ; Switerland) et les effets secondaires associés à la VNI et à la ventilation invasive ont été saisis.

### II.3.5 Analyses statistiques

Les résultats sont présentés en termes de moyenne  $\pm$  déviation standard (DS). Les données sur les figures sont représentées sous forme d'un diagramme *Box-Whysker*. Les comparaisons des variables avec distribution normale entre les cas traités et les contrôles ont été obtenus par un test *t non-pairé*. Les variables qualitatives ont été analysées par un *test de Mc Nemar*. L'analyse des sous-groupes, en particulier les comparaisons entre les sous-groupes non-matchés, a été faite en utilisant le test *t non-pairé*, le test *Chi-square* ou le *Fisher's exact test*. Une valeur de  $p < 0.05$  a été considérée comme statistiquement significative.

## II.4 Résultats

Douze patients présentant un SDRA<sub>p</sub> ont été sélectionnés pour la VNI ; ils ont été par la suite comparés avec 12 patients SDRA<sub>p</sub> du groupe contrôle. Les caractéristiques et l'issue des patients des deux groupes sont présentées dans le Tableau 6. Chez 20 patients, le SDRA est attribuable à des pneumonies communautaires étendues ou à des pneumonies nosocomiales. Un diagnostic microbiologique (hémocultures ou cultures des sécrétions respiratoires) a été établi uniquement chez 6 patients du

groupe VNI et chez 6 patients du groupe VI. Cinq patients, 3 dans le groupe VNI et 2 dans le groupe VI, étaient sous antibiothérapie au moment de l'admission aux soins intensifs. La valeur maximale de PEEP appliquée fut  $6 \pm 0.8$  cm H<sub>2</sub>O et  $10 \pm 2.5$  cm H<sub>2</sub>O dans le groupe VNI et VI, respectivement ( $p = 0.001$ ). Il n'y a pas eu de différence entre les 2 groupes en ce qui concerne le sexe, l'incidence de pneumonie comme cause de SDRA, la PaO<sub>2</sub>, la PaCO<sub>2</sub> et le pH avant l'instauration de la ventilation.

La VNI a échoué chez 4 patients (33%) qui ont nécessité une intubation oro-trachéale. Chez ces patients, la durée moyenne de la VNI avant l'intubation fut de 6 heures (entre 1 et 39 heures). La péjoration des échanges gazeux associée à une tachypnée sévère chez ces 4 patients, accompagnée d'une instabilité hémodynamique chez 2 d'entre eux ont été causes de l'intubation. Le taux de succès global de la VNI fut de 66% (8 sur 12). Les patients du groupe VNI ayant nécessité une intubation avaient en général un âge plus avancé et avaient une tendance à avoir un score de SAPS II plus élevé par rapport aux patients non-intubés (patients intubés :  $51 \pm 14$  vs.  $38 \pm 14$  ;  $p = 0.15$ ). Tous les patients intubés du groupe VNI ont développé une dysfonction extra-pulmonaire et avaient des hémocultures positives (pneumonie avec bactériémie), ce qui contraste avec l'absence de bactériémie chez les patients non-intubés ( $p=0.07$ ). Les valeurs de base de RR, PaO<sub>2</sub>, pH, PaCO<sub>2</sub> et PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> n'ont pas différencié de manière significative dans les différents sous-groupes de patients ayant bénéficié d'une VNI. Comme le montre le Tab. 6, la durée du séjour dans l'unité de soins intensifs ne fut pas significativement différente entre les patients du groupe VI et les patients du groupe VNI nécessitant une intubation. Par contre, en comparaison avec le groupe contrôle (VI), la durée de séjour aux soins intensifs fut significativement plus courte pour les patients traités avec succès par VNI ( $p=0.004$ ). Le temps total de ventilation fut plus court chez les 8 patients traités avec succès avec la VNI que pour le groupe contrôle ( $74 \pm 68$  vs.  $330 \pm 243$  heures ;  $p=0.001$ , Figure 11). L'hypoxémie artérielle, reflétée par le rapport PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, s'est améliorée dans la première heure de VNI ( $104 \pm 42$  à  $146 \pm 52$  mmHg,  $p = 0.03$ ), tandis qu'aucune différence

significative dans le groupe contrôle après 60 minutes ( $96 \pm 42$  à  $109 \pm 34$  mmHg ;  $p = 0.39$ ) n'a été observée. Comme le montre la Figure 12, le rapport  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  était significativement plus élevé dans le groupe VNI après 1 heure. Il n'y eut pas de différence au cours du temps en ce qui concerne la  $\text{PaCO}_2$  et le pH dans le groupe VNI et le groupe contrôle. La mortalité globale aux soins intensifs dans le groupe VNI fut de 42 % (5 sur 12). Cependant, 2 décès non liés à l'atteinte pulmonaire (1 décès par hémorragie cérébrale, 1 décès par choc cardiogénique après infarctus myocardique) sont survenus chez 2 patients de 78 ans dont les échanges gazeux s'étaient améliorés sous VNI, alors que la situation respiratoire avait été stabilisée. Le taux de mortalité directement associé au  $\text{SDRA}_p$  dans le groupe VNI fut par conséquent de 25% (3 sur 12). Les causes de décès chez des patients du groupe VNI ayant dû être intubés ( $n=4$ ) ont été un sepsis sévère pour un et une dysfonction multiorganique pour 2 autres. Dans le groupe contrôle, la mortalité fut de 25% (3 sur 12), une valeur identique au groupe VNI. La cause de décès fut la dysfonction multiorganique chez tous les patients du groupe contrôle. Les complications observées dans les 2 groupes ont été énumérées dans le Tableau 7. Le taux de complications sévères fut plus élevé dans le groupe contrôle par rapport au groupe VNI ( $p = 0.07$ ).

Tableau 6

*Comparaison entre les groupes VNI et ventilation invasive conventionnelle*

	VNI (n = 12)	VI (n = 12)	valeur p	% de concordance
<b>CRITERES DE COMPARAISON</b>				
Age (ans)	66 +/- 8	64 +/- 6	0.45	94
SAPS II	44 +/- 12	47 +/- 10	0.41	92
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> (mmHg)	104 +/- 42	96 +/- 42	0.67	93
pH	7.39 +/- 0.07	7.38 +/- 0.09	0.52	98
<b>CARACTERISTIQUES</b>				
Hommes/Femmes	5/7	9/3	0.21	
Causes de SDRA				
- Pneumonie (n)*	11	9	0.34	
- Autre (n)**	1	3		
PaO <sub>2</sub> avant ventilation (mmHg)	57 +/- 9	56 +/- 11	0.1	
PaCO <sub>2</sub> avant ventilation (mmHg)	37 +/- 9	40 +/- 14	0.8	
pH avant ventilation	7.39 +/- 0.07	7.37 +/- 0.09	0.4	
PEEP max. (cm H <sub>2</sub> O)	6 +/- 0.8	10 +/- 2.5	0.0001	
Mortalité aux SI (n ; %)	5 (42)	3 (25)	0.69	
Durée de séjour aux SI <sup>a)</sup> (heures)	106 +/- 60	404 +/- 253	0.004	
Durée de séjour aux SI <sup>b)</sup> (heures)	342 +/- 115	404 +/- 253	0.64	

*Données exprimés comme moyenne +/- déviation standard (DS)*

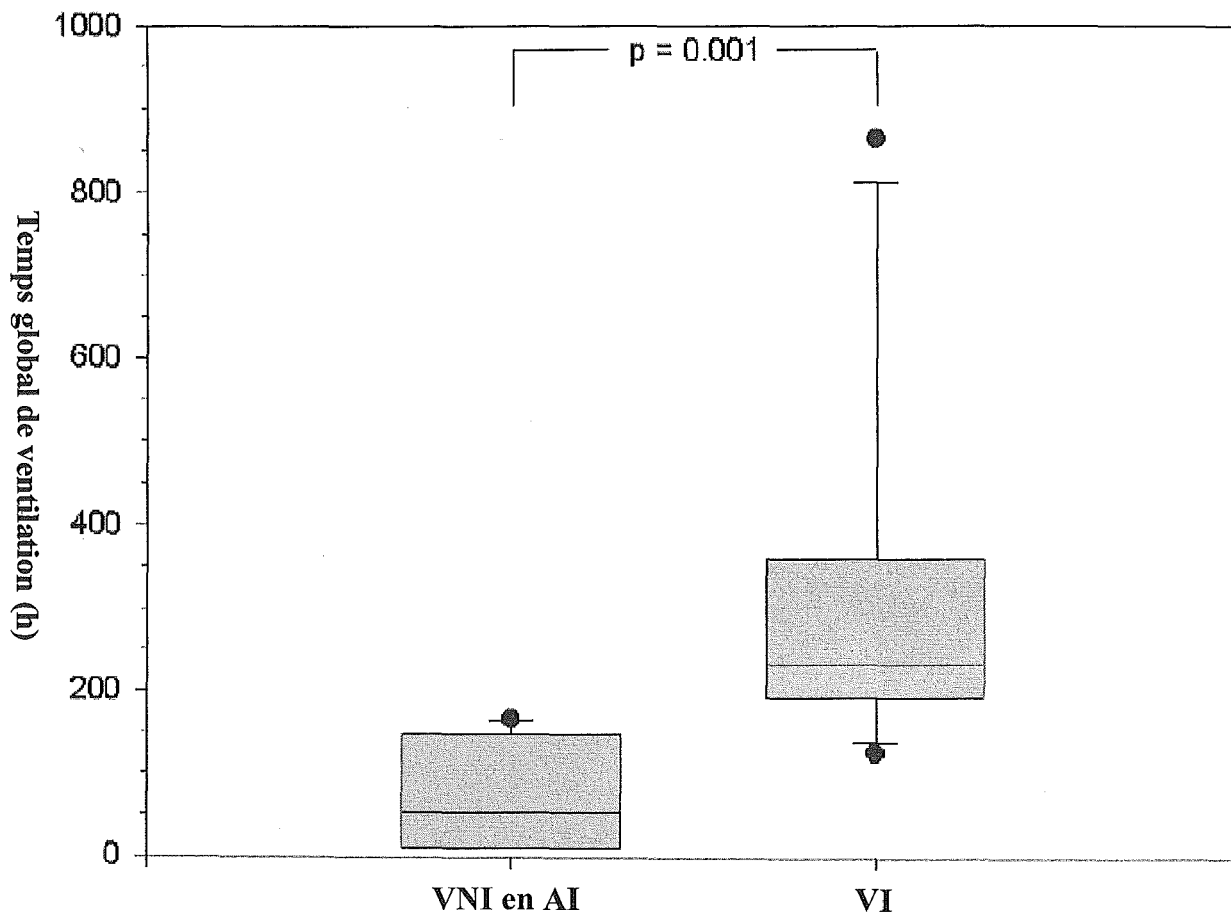
\* pneumonies acquises en communautés et nosocomiales ; \*\* SDRA toxique (3), pré-noyade (1) a) durée de séjour aux SI chez les patients traités avec succès par la VNI vs. groupe contrôle ; b) durée de séjour aux SI chez les patients du groupe VNI nécessitant une intubation ( n=4) vs. groupe contrôle VNI : ventilation non-invasive ; VI : ventilation invasive ; SAPS II : Simplified Acute Physiology Score ; SI : soins intensifs

**Tableau 7**  
*Complications observées dans les deux groupes*

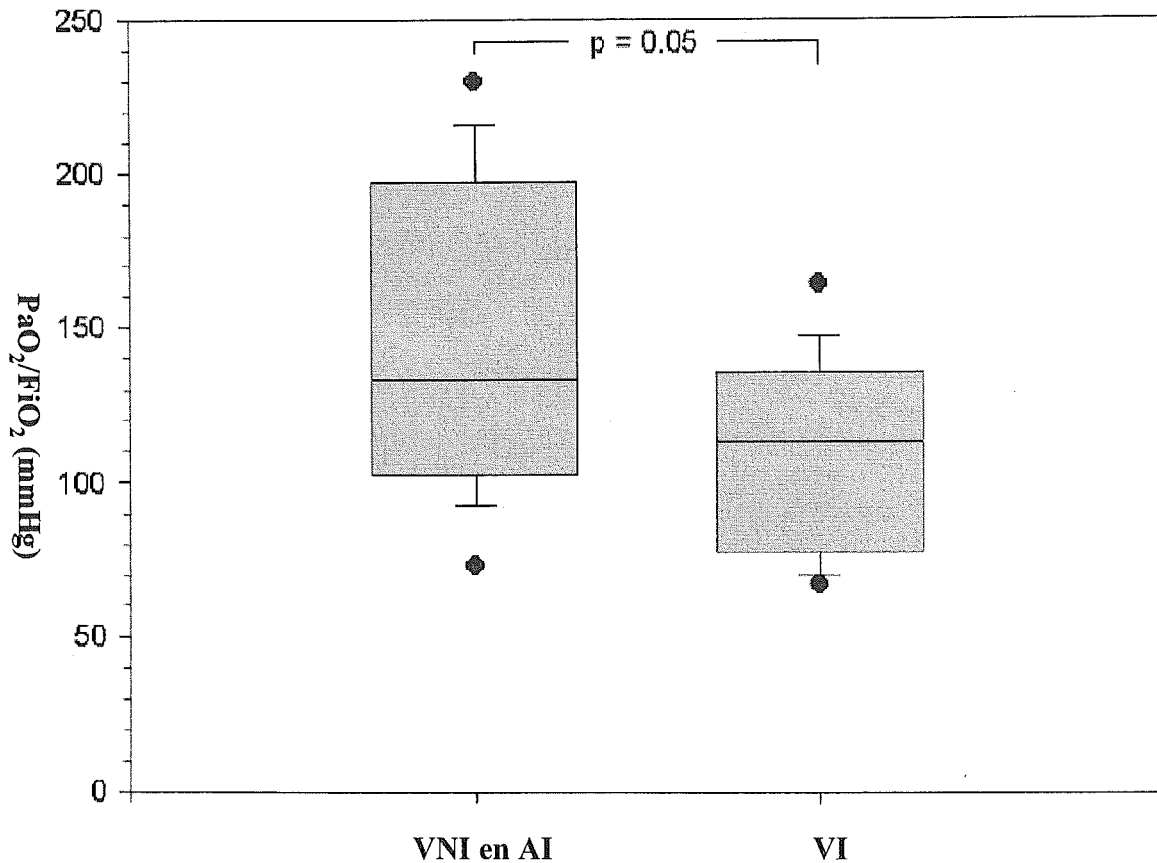
VARIABLES	VNI (n = 12)	VI (n = 12)
Patients décédés avec des complications	5	3
Infarctus du myocarde	1	0
Arythmie sévère <sup>a</sup>	1	3
Pneumonie associée au ventilateur	0	3
Polyneuropathie sévère	0	3
Hémorragie intracrânienne	1	0
Sepsis sévère <sup>134</sup>	4	5
Atteinte nasale	2	0

a) fibrillation auriculaire à réponse ventriculaire rapide (2), et tachycardie ventriculaire (2)





**Figure 11.** Comparaison du temps global de ventilations pour les 8 patients du groupe VNI traités avec succès et les 12 patients du groupe contrôle. La ligne horizontale à l'intérieur du box de rectangle ou de la boîte représente la médiane ; le box renferme les 25<sup>ème</sup>-75<sup>ème</sup> percentiles et la barre d'erreur montre les 10<sup>ème</sup>-90<sup>ème</sup> percentiles. Les points noirs représentent les extrêmes.



**Figure 12.** Comparaison du rapport PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> entre les patients en VNI par aide inspiratoire et en ventilation invasive après 60 minutes. La ligne horizontale à l'intérieur du box représente la médiane ; le box renferme les 25<sup>ème</sup>-75<sup>ème</sup> percentiles et la barre d'erreur montre les 10<sup>ème</sup>-90<sup>ème</sup> percentiles. Les points noirs représentent les extrêmes.

## II.5 Discussion

Dans cette étude de petite taille de type *case-controlled*, effectuée dans un groupe homogène de patients immunocompétents présentant un SDRA stable avec une atteinte pulmonaire primaire (SDRA<sub>P</sub>), on constate que la VNI n'est pas associée à un taux élevé d'échecs par rapport à une ventilation invasive conventionnelle. Pour ce

qui est du taux de mortalité il n'y a pas eu non plus de différence significative entre les deux groupes. Les patients traités avec succès par VNI ont pu interrompre rapidement le support ventilatoire, et ont eu un raccourcissement de la durée de séjour aux soins intensifs. L'étiologie du SDRA la plus fréquente dans les deux groupes fut la pneumonie étendue (Tableau 6). Le taux d'intubation observé dans la cohorte VNI (33%) est comparable au taux d'échec rapporté dans les études réalisées chez des patients non-BPCO, présentant une pneumonie communautaire sévère et traités avec la VNI<sup>82-85</sup>. Cependant, les caractéristiques cliniques et radiologiques des patients décrits dans ces études ne correspondaient pas à la définition de SDRA<sup>131</sup>. L'indication pour une ventilation non-invasive chez des patients non-BPCO avec une insuffisance respiratoire hypoxémique sévère reste controversée pour des pathologies comme le SDRA<sup>136</sup>.

Récemment, Ferrer et coll. ont analysé, dans une étude randomisée, l'efficacité de la VNI chez 105 patients présentant une insuffisance respiratoire hypoxémique sévère assignés pour recevoir soit une BIPAP délivrée par un masque facial soit une oxygénothérapie à haut débit. L'utilisation de la VNI a permis non seulement de prévenir l'intubation et de réduire l'incidence de pneumonies nosocomiales mais aussi d'améliorer la survie des patients, par rapport au traitement standard<sup>68</sup>. Dans cette étude, les causes d'insuffisance respiratoire étaient principalement la pneumonie et l'œdème pulmonaire cardiogénique ; 15 patients avec un SDRA ont également été inclus, 7 dans le groupe VNI et 8 dans le groupe contrôle. Les auteurs n'ont pas différencié les SDRA primaires des SDRA secondaires. La VNI s'est révélée peu utile dans ce petit sous-groupe et tous les patients, à l'exception de un, ont été intubés.

D'autres études ont investigué l'utilisation d'une ventilation de type *pressure support* avec une PEEP, chez des patients présentant tous les critères pour un SDRA<sup>27-91-94-96</sup>. Jusqu'à présent, 185 cas de SDRA à partir de cette population mixte de patients ont pu être pris en considération, avec un succès global de la VNI chez 58% d'entre eux<sup>95</sup>. Ce résultat est par ailleurs assez semblable au nôtre (66%). Rocker et

coll., dans une étude non-contrôlée prospective, ont analysé l'administration d'une VNI à 10 patients ayant un SDRA, prioritairement attribuable à une atteinte pulmonaire primaire : si le taux de succès est comparable au nôtre dans le groupe SDRA primaire (66%)<sup>94</sup>. Une étude plus importante s'intéressant à la question de l'impact de la VNI sur l'évolution clinique dans le SDRA primaire et secondaire a été publiée par Antonelli et coll. en 2001<sup>96</sup>. Dans cette étude prospective type cohorte et multicentrique de 354 patients présentant une insuffisance respiratoire hypoxémique sévère, les auteurs ont analysé les facteurs potentiels d'échec de la VNI. La VNI fut un succès, dans la population hétérogène, pour 70% des patients qui ne subirent pas d'intubation. Ceci contraste avec un taux d'échec élevé chez 86 patients ayant un SDRA (51%). Le taux d'intubations était similaire chez les patients avec un SDRA d'origine pulmonaire ou extra-pulmonaire, mais la présence d'un sepsis à l'admission amplifiait ce taux. Un élément intéressant à relever dans notre travail sont les hémocultures positives (pneumonie bactériémique) que présentaient les quatre patients du groupe VNI, qui ont nécessité une intubation ultérieure, par opposition à l'absence de bactériémie chez les patients traités avec succès par la VNI. Ceci n'est pas complètement surprenant, compte tenu des modifications hémodynamiques et biologiques sévères liées au sepsis, entraînant des atteintes prolongées du parenchyme pulmonaire. Le taux satisfaisant de succès de la VNI observé chez les 8 patients restants pourrait ainsi être le résultat d'une technique appliquée de manière inattendue à un groupe homogène de patients stables hémodynamiquement et coopérants, sans autres atteintes organiques. Dans l'étude d'Antonelli et coll., l'analyse des facteurs prédictifs d'échec de la VNI, chez des patients souffrant d'une insuffisance respiratoire hypoxémique, avait déjà permis d'identifier la septicémie à l'admission comme une variable annonçant l'échec de cette technique<sup>96</sup>. Une étude préalable (conduite à l'intérieur de notre centre hospitalier) a comparé la VNI chez des patients soit avec un œdème pulmonaire cardiogénique soit avec une pneumonie communautaire sévère et qui présentaient une insuffisance respiratoire hypoxémique comparable : les 7 patients souffrant d'une pneumonie et chez qui la VNI fut un

échec ont tous développé à l'exception d'un seul, une bactériémie. Le décès est survenu chez 4 patients<sup>85</sup>. En considérant ces résultats, il convient donc de rester très prudent face à des patients présentant d'une part un SDRA<sub>P</sub> et d'autre part un tableau clinique de sepsis sévère au moment de leur admission avant de proposer une VNI comme premier choix d'assistance respiratoire.

A l'opposé de l'absence d'évolution du rapport  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  dans le groupe contrôle, l'oxygénation fut améliorée à court terme (60 minutes) de manière significative dans le groupe traité par la VNI, alors que les valeurs de PEEP étaient inférieures à celles appliquées chez les patients intubés. Ces propos pourraient sembler surprenants et en contraste avec les effets de la PEEP rapportés chez des patients ayant un SDRA avec une atteinte pulmonaire primaire. En effet, la prévalence d'une consolidation pulmonaire entraînant une baisse de l'habilité de recrutement de la PEEP est, en effet, plutôt l'apanage du SDRA primaire, tandis qu'un meilleur recrutement est souvent observé dans les formes secondaires extra-pulmonaires, où l'on retrouve une prévalence d'œdèmes interstitiels et de collapsus alvéolaires<sup>137</sup>. Une explication de cette divergence n'est pas facile à identifier. Cependant, des études récentes ont montré que promouvoir une ventilation spontanée dans l'ALI ou le SDRA pourrait améliorer les échanges gazeux par le recrutement de régions non ventilées dans les zones déclives du poumon au moyen d'une augmentation de la pression transpulmonaire<sup>138</sup>. On peut, par conséquent, spéculer qu'une ventilation spontanée en elle-même aurait une plus grande amélioration dans les échanges gazeux qu'une ventilation standard à volume contrôlé chez un patient complètement sédaté, et ceci même en présence d'un niveau de PEEP inférieur à ce qui est administré de manière conventionnelle.

Le taux de complications sérieuses fut globalement plus élevé dans le groupe contrôle : ceci s'applique aussi bien à la pneumonie associée au ventilateur qu'à la polyneuropathie, deux complications classiques et relativement fréquentes observées lors d'une ventilation mécanique prolongée<sup>133 139</sup>. Ceci est en accord avec l'étude d'Antonelli à propos des résultats obtenus chez des patients souffrant d'une

insuffisance respiratoire hypoxémique. Toutefois, une réelle comparaison avec leur taux de complications n'est pas possible<sup>27</sup>, en raison du petit collectif de patients (sept) présentant un SDRA.

Il est important de citer les limites de notre étude. La première est liée à la taille de la population, bien que les autres études s'intéressant à la VNI dans le SDRA aient également inclus un nombre limité de patients, à l'exception des travaux de Hilbert<sup>91</sup> et Antonelli<sup>96</sup>. La deuxième serait la possible surestimation des effets positifs dans le groupe de traitement lors d'une étude contrôle, secondaire à une sélection initiale intentionnelle des patients<sup>140</sup>, bien que de récentes publications aient partiellement redimensionné ce concept<sup>141</sup>. Pour rester le plus impartial possible quant à la sévérité entre le groupe étudié et le groupe contrôle, un processus attentif de comparaison, rendu possible par la présence d'un registre de données sur les patients présentant un SDRA<sup>142</sup> a été mis en place. Ceci a permis une bonne concordance dans les quatre critères de comparaison entre les deux groupes (Tableau 6). A ce propos, la sévérité globale (évaluée par le score de SAPS II) et la sévérité de l'insuffisance respiratoire hypoxémique (évaluée par le rapport  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ) étaient comparables. D'autres caractéristiques, sans être des critères de comparaison, telle que la  $\text{PaO}_2$ , la  $\text{PaCO}_2$  et la fréquence respiratoire n'ont pas présenté de différences significatives entre les deux groupes.

En conclusion, nos résultats suggèrent que chez des patients collaborants et stables du point de vue hémodynamique, souffrant d'une pneumonie étendue répondant aux critères d'un SDRA et ne présentant pas d'atteinte organique à distance, la VNI pourrait être une option envisageable. Ainsi, il vaut la peine d'essayer la VNI chez ce type de patient avant de procéder à une intubation endotrachéale.

### III. GLOSSAIRE DES ABREVIATIONS

VNI	<u>V</u> entilation <u>N</u> on <u>I</u> nvasive
NPPV	<u>N</u> oninvasive <u>P</u> ositive <u>P</u> ressure <u>V</u> entilation
PSV	<u>P</u> ressure <u>S</u> upport <u>V</u> entilation
BiPAP	<u>B</u> ilevel <u>P</u> ositive <u>A</u> irway <u>P</u> ressure
VIPP	<u>V</u> entilation <u>I</u> nvasive à <u>P</u> ression <u>P</u> ositive
CPAP	<u>C</u> ontinuous <u>P</u> ositive <u>A</u> irway <u>P</u> ressure
VILI	<u>V</u> entilation- <u>I</u> nduced <u>L</u> ung <u>I</u> njury
ALI	<u>A</u> cute <u>L</u> ung <u>I</u> njury
ARDS	<u>A</u> cute <u>R</u> espiratory <u>D</u> istress <u>S</u> yndrome
CAP	<u>C</u> ommunity <u>A</u> cquired <u>P</u> neumonia
FiO <sub>2</sub>	<u>F</u> raction <u>I</u> spirée d' <u>O</u> xygène
BPCO	<u>B</u> roncho <u>P</u> neumopathie <u>C</u> hronique <u>O</u> bstructive
CPE	<u>C</u> ardiogenic <u>P</u> ulmonary <u>E</u> dema
PaCO <sub>2</sub>	<u>P</u> ression <u>P</u> artielle <u>A</u> rtérielle en gaz carbonique
PaO <sub>2</sub>	<u>P</u> ression <u>P</u> artielle <u>A</u> rtérielle en <u>O</u> xygène
VEMS	<u>V</u> olume maximal expiré en 1 seconde
V <sub>t</sub>	<u>V</u> olume <u>C</u> ourant
RR	<u>F</u> réquence <u>R</u> espiratoire
SAPS	<u>S</u> implified <u>A</u> cute <u>P</u> hysiologic <u>S</u> core
PEEP	<u>P</u> ositive <u>E</u> nd- <u>E</u> xpiratory <u>P</u> ressure
IBW	<u>I</u> deal <u>B</u> ody <u>W</u> eight
SI	<u>S</u> oins <u>I</u> ntensifs

*Nous avons en partie utilisé des abréviations en anglais, qui prévalent dans l'usage courant*

## IV. REFERENCES

1. Metha S., Hill NS. Noninvasive ventilation. State of the Art. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163(2): 540-577.
2. Dalziel J. On sleep and apparatus for promoting artificial respiration. *Br Assoc Adv Sci* 1838; 1: 127.
3. Drinker P, Shaw LA. An apparatus for the prolonged administration of artificial respiration: I. Design for adults and children. *J Clin Invest* 1929; 7: 229-247.
4. Eisenmenger R. Therapeutic application of supra-abdominal suction and compressed air in relation to respiration and circulation. *Wien Med Wochenschr* 1939; 89: 1032-1049.
5. Eve FC. Actuation of the inert diaphragm. *Lancet* 1932; 2: 995-997.
6. Lassen HCA. The epidemic of poliomyelitis in Copenhagen. 1952. *Proc R. Soc Med* 1954; 47: 67-71.
7. Garay SM, Turino GM, Goldring RM. Sustained reversal of chronic hypercapnia in patients with alveolar hypoventilation syndromes. Long-term maintenance with noninvasive nocturnal mechanical ventilation. *Am J Med* 1981; 70(2): 269-274.
8. Curran FJ, Colbert AP. Ventilatory management in Duchenne muscular dystrophy and post poliomyelitis syndrome: twelve years' experience. *Arch Phys Med Rehabil* 1989; 70: 180-185.
9. Hill NS. Clinical applications of body ventilators. *Chest* 1986; 90: 897-905.
10. Barach AL, Martin J, Eckman M. Positive pressure respiration and its application to the treatment of acute pulmonary edema. *Ann Intern Med* 1948; 5: 853-856.
11. Motley HL, Lang LP, Gordon B. Use of intermittent positive pressure breathing combined with nebulization in pulmonary disease. *Am J Med* 1948; 5: 853-856.
12. Curtis JK, Liska AP, Rasmussen HK, Cree EM. IPPB therapy in chronic obstructive pulmonary disease: an evaluation of long-term home treatment. *JAMA* 1966; 206: 1037-1040.
13. Klein G, Ruhle KH, Matthys H. Long-term oxygen therapy vs IPPB therapy in patients with COLD and respiratory insufficiency: survival and pulmonary hemodynamics. *Eur J Respir Dis* 1986; 69: 409-415.
14. The intermittent Positive Pressure Breathing Trial Group. Intermittent positive pressure breathing therapy of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 1983; 99: 612-620.
15. Sullivan CE, Issa FG, Berthon-Jones M, Gines G, Eves L. Reversal of obstructive sleep apnea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet* 1981; 1: 862-865.



16. Pingleton SK. Complication of acute respiratory failure. *Am Rev Respir Dis* 1988; 137: 1463-1493.
17. Craven DE, Kunches LM, Kilinsky V, Lichtenberg DA, Make BJ, McCabe WR. Risk factors for pneumonia and fatality in patients receiving continuous mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1986; 113: 792-796.
18. Parker JC, Hernandez LA, Peevy KJ. Mechanisms of ventilator-induced lung injury. *Crit Care Med* 1993; 21: 131-43.
19. Dreyfuss D, Basset G, Soler P, Saumon G. Intermittent positive-pressure hyperventilation with high inflation pressures produces pulmonary microvascular injury in rats. *Am Rev Respir Dis* 1985; 132: 880-4.
20. Dreyfuss D, Saumon G. Ventilator-induced Lung Injury. Lesson from Experimental Studies. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157:294-323.
21. The acute respiratory distress syndrome network. Ventilation with lower tidal volumes compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000; 342: 1301-1308.
22. Carrey Z, Gottfried SB, Levy RD. Ventilatory muscle support in respiratory failure with nasal positive pressure ventilation. *Chest* 1990; 97: 150-158.
23. Brochard L, Isabey D, Piquet J, Amaro P, Mancebo J, Messadi AA. Reversal of acute exacerbations of chronic obstructive lung disease by inspiratory assistance with a face mask. *N Engl J Med* 1990; 95: 865-870.
24. Rochester DF, Martin LL. Respiratory muscle rest. In: Roussos C, Macklem PT, editors. *The thorax*, New York: Marcel Decker; 1985.
25. Ambrosino N, Nasa S, Bertone P, Fracchia C, Rampulla C. Physiologic evaluation of pressure support ventilation by nasal mask in patients with stable COPD. *Chest* 1992; 101: 385-391.
26. Meduri GU, Turner RE, Abou-Shala N, Wunderink R, Tolley. Non-invasive positive pressure ventilation via face mask. *Chest* 1996;109:179-193.
27. Antonelli M, Conti G, Rocco M, Bufi M, De Blasi A, Vivino G, Gasparetto A, Meduri GU. A comparison of noninvasive positive pressure ventilation and conventional mechanical ventilation in patients with acute respiratory failure. *N Engl J Med* 1998; 339: 429-435.
28. Santos C, Ferrer M, Roca J, Torres A, Hernandez C. Pulmonary gas exchange response to oxygen breathing in acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 26-31.
29. Antonelli M, Conti G. Noninvasive positive pressure ventilation as treatment for acute respiratory failure in critically ill patients. *Crit Care* 2000; 4: 15-22.

30. Wysoki M, Antonelli M. Noninvasive mechanical ventilation in acute hypoxemic respiratory failure. *Eur Respir J* 2001; 18: 209-220.
31. Montserrat JM, Martos JA, Alarcon A, Celis R, Plaza V, Picado C. Effect of negative pressure ventilation on arterial blood gas pressures and inspiratory muscle strength during an exacerbation of chronic obstructive lung disease. *Thorax* 1991; 46: 6-8.
32. Sauret JM, Guitart AC, Rodriguez-Frojan G, Cornudella R. Intermittent short-term negative pressure ventilation and increased oxygenation in COPD patients with severe hypercapnic respiratory failure. *Chest* 1991; 100: 455-459.
33. Corrado A, Gorini M, VILLELLA G, DePaola E. Negative pressure ventilation in the treatment of acute respiratory failure: an old noninvasive technique reconsidered. *Eur Respir J* 1996; 9: 1531-1544.
34. Barach AL, Martin J, Eckman M. Positive pressure respiration and its application to the treatment of acute pulmonary edema. *Ann Intern Med* 1938; 12: 754-795.
35. Räsänen J, Heikkilä J, Downs J, Nikki P, Visanen I, Viitanen A. Continuous positive airway pressure by face mask in acute cardiogenic pulmonary edema. *Am J Cardiol* 1985; 55: 296-300.
36. Vaisanen IT, Räsänen J. Continuous positive airway pressure and supplemental oxygen in the treatment of cardiogenic pulmonary edema. *Chest* 1987; 92: 481-485.
37. Lin M, Chiang H. The efficacy of early continuous positive airway pressure therapy in patients with acute cardiogenic pulmonary edema. *J Formos Med Assoc* 1991; 90: 736-743.
38. Bersten AD, Holt AW, Vedig AE, Skowroski GA, Baggolery CJ. Treatment of severe cardiogenic pulmonary edema with continuous positive airway pressure delivered by face mask. *N Engl J Med* 1991; 325: 1825-1830.
39. Lin M, Yang Y, Chian Y, Chang M, Chian BN, Chitlin MD. Reappraisal of continuous positive airway pressure therapy in acute cardiogenic edema; short-term results and long-term follow-up. *Chest* 1995; 107: 1379-1386.
40. Miro AM, Shivarum U, Hertig I. Continuous positive airway pressure in COPD patients in acute hypercapnic respiratory failure. *Chest* 1993;103:266-268
41. DeLucas P, Tarancon C, Puente L, Rodriguez C, Tatay E, Monturiol JM. Nasal continuous positive airway pressure in patients with COPD in acute respiratory failure. *Chest* 1993;104:1694-1697
42. Shiravaram U, Cash ME, Beal A. Nasal continuous positive airway pressure in decompensated hypercapnic failure as a complication of sleep apnea. *Chest* 1993; 104: 770-774.

43. International Consensus Conferences in Intensive Care Medicine: Noninvasive Positive Pressure Ventilation in Acute Respiratory Failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 283-291.
44. Nava S, Ambrosino N, Rubini F, Fracchia C, Rampulla C, Torri G, Calderini E. Effect of nasal pressure support ventilation and external PEEP on diaphragmatic activity in patients with severe stable COPD. *Chest* 1993; 103: 143-150.
45. Appendini L, Purro A, Patessio A, Zanaboni S, Carone M, Spada E, Donner CF, Rossi A. Partitioning of inspiratory muscle workload and pressure assistance in ventilator-dependent COPD patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 1301-1309.
46. Bott J, Carrol MP, Conway JH, Keilty SE, Ward EM, Brown AM, Paul EA, Elliot MW, Godfrey RC, Wedzicha JA, Moxham J. Randomized controlled trial of nasal ventilation in acute ventilatory failure due to chronic obstructive airways disease. *Lancet* 1993;341:1555-1557
47. Kramer N, Meyer TJ, Meharng J, Cece RD, Hill NS. Randomized, prospective trial of noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 1799-1806.
48. Brochard L, Mancebo J, Wysocki M, Lofaso F, Conti G, Rauss A, Simmoneau G, Benito S, Gasparetto A, Lemaire F. Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 1995; 333: 817-822.
49. Angus RM, Ahamed AA, Fenwick LJ, Peacock AJ. Comparison of the acute effects on gas exchange of nasal ventilation and doxapram in exacerbation of COPD. *Thorax* 1996; 51: 1048-1050.
50. Celikel T, Sungur M, Ceyhan B, Karakurt S. Comparison of noninvasive positive pressure ventilation with standard medical therapy in hypercapnic acute respiratory failure. *Chest* 1998; 111: 1636-1642.
51. Plant PK, Owen JL, Elliott MW. Early use of noninvasive ventilation for acute exacerbation of COPD on general respiratory wards; a multicenter randomized controlled trial. *Lancet* 2000; 355: 1931-1935.
52. Foglio C, Vitacca M, Quadri A, Scalvini S, Marangoni S, Ambrosino N. Acute exacerbations in severe COPD patients: treatment using positive pressure ventilation by nasal mask. *Chest* 1992; 101: 1533-1538.
53. Barbe T, Togores B, Rubi M, Pons S, Maimo A, Agusti AGN. Noninvasive ventilatory support does not facilitate recovery from acute respiratory failure in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 1996; 9: 1240-1245.

54. Squalone E, Frigerio P, Fogliati C, Gregoret C, Conti G, Antonelli M, Costa R, Baiardi P, Navalesi P. Noninvasive vs invasive ventilation in COPD patients with severe acute respiratory failure deemed to require ventilatory assistance. *Intensive Care Med* 2004; 30: 1303-1310.
55. Keenan SP, Sinuff T, Cook DJ, Hill NS. Which patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease benefit from noninvasive positive-pressure ventilation? *Ann Intern Med* 2003; 138: 861-870.
56. Meduri GU, Turner RE, Abou-Shala N, Wunderink R, Tolley E. Noninvasive positive pressure ventilation via face mask. First-line intervention in patients with acute hypercapnic and hypoxemic respiratory failure. *Chest* 1996; 109: 179-193.
57. Levy BD, Kitch B, Fanta CH. Medical and ventilatory management of status asthmaticus. *Intensive Care Med* 1998; 24: 105-117.
58. Bach JR. Conventional approaches to managing neuromuscular ventilatory failure. In: Bach JR, editor. Pulmonary rehabilitation: the obstructive and paralytic conditions. Philadelphia, Henley & Belfus, 1996; 285-301.
59. Finlay G, Conconnon D, McDonnell TJ. Treatment of respiratory failure due to kyphoscoliosis with nasal intermittent positive pressure ventilation (VNI). *Ir J Med Sci* 1995; 164: 28-30.
60. Bach JR, Ishikawa Y, Kim H. Prevention of pulmonary morbidity for patients with Duchenne muscular dystrophy. *Chest* 1997; 112: 1024-1028.
61. Liesching T, Kwok H, Hill NS. Acute application of noninvasive positive pressure ventilation. *Chest* 2003;124:699-713.
62. Wysocki M, Tric L, Wolff MA, Gertner J, Millet H, Herman B. Noninvasive pressure support ventilation in patients with acute respiratory failure. *Chest* 1993; 103: 907-913.
63. Martin TJ, Hovis JD, Costantino JP, Bierman MI, Donahoe MP, Rogers RM, Kreit JW, Sciurba FC, Stiller RA, Sanders MH. A randomized, prospective evaluation of noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 807-813.
64. Meduri GU, Conoscenti CC, Menashe P, Nair S. Noninvasive face mask ventilation in patients with acute respiratory failure. *Chest* 1989; 95: 865-870.
65. Bishop B, Hirsch J, Thursby M. Volume, flow, and timing of each breath during positive-pressure breathing in man. *J Appl Physiol* 1978; 45:495-501.
66. Wysocki M., Tric L, Wolff MA, Miller H., Herman B. Noninvasive pressure support ventilation in patients with acute respiratory failure: a randomized comparison with conventional therapy. *Chest* 1995; 107: 761-768.

67. Wood KA, Lewis L, Von Harz B, Kollef MH. The use of noninvasive positive pressure ventilation in the emergency department. *Chest* 1998; 113: 1339-1346.
68. Ferrer M, Esquinas A, Leon M, Gonzales G, Alarcon A, Torres A. Noninvasive ventilation in severe hypoxemic respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168: 1438-1444.
69. Keenan SP, Sinuff T, Cook DJ, Hill NS. Does noninvasive positive pressure ventilation improve outcome in acute hypoxemic respiratory failure? A systematic review. *Crit Care Med* 2004; 32: 2516-2523.
70. Hoffmann B., Welte T. The use of noninvasive pressure support ventilation for severe respiratory insufficiency due to pulmonary edema. *Intensive Care Med* 1999; 25: 15-20.
71. Rusterholtz T, Kempf J, Berton C, Gayol S, Tournoud C, Zaehringer M, Jaeger A, Saunder P. Noninvasive pressure support ventilation (NIPSV) with face mask in patients with acute cardiogenic pulmonary edema (ACPE). *Intensive Care Med* 1999; 25: 21-28.
72. Wysocki M. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema: better than continuous positive airway pressure? *Intensive Care Med* 1999; 25: 1-2.
73. Pang D, Keenan SP, Cook DJ, Sibbald WJ. The effect of positive pressure airway support on mortality and the need for intubation in cardiogenic pulmonary edema. *Chest* 1998; 114: 1185-1192.
74. Metha S, Jay GD, Woolard RH, Hipona RA, Connelly EM, Cimini DM, Drinkwine JH, Hill NS. Randomized prospective trial of bilevel versus continuous positive airway pressure in acute pulmonary edema. *Crit Care Med* 1997; 25: 620-628.
75. Sharon A, Shpirer I, Kaluski E, Moshkovitz Y, Milovanov O, Polak R. High-dose intravenous isosorbide dinitrate is safer and better than Bi-PAP ventilation combined with conventional treatment for severe pulmonary edema. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 832-7.
76. Masip J, Betbesé A, Pàez J, Vacilla F, Canizares R, Padro J, Paz M, Otero J, Ballus J. Non-invasive pressure support ventilation versus conventional oxygen therapy in acute cardiogenic pulmonary oedema: a randomised trial. *Lancet* 2000; 356: 2126-32.
77. Nava S, Carbone G, DiBattista N, Bellone A, Baiardi P, Cosentini R, Marengo M, Giostra F, Borasi G, Groff P. Noninvasive Ventilation in cardiogenic pulmonary edema. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168: 1432-1437.
78. Bellone A, Monari A, Cortellaro F, Vettoreto M, Arlatti S Coen D. Myocardial infarction rate in acute pulmonary oedema: Noninvasive pressure support ventilation versus continuous positive airway pressure. *Crit Care Med* 2004; 32: 1860-1865.
79. Park M, Sangean MC, Volpe M, Feltrim MIZ, Nozawa E, Leite PF, Passos Amato MB, Lorenzi-Filho G. Randomized, prospective trial of oxygen, continuous positive airway

- pressure, and bilevel positive airway pressure by the face mask in acute cardiogenic pulmonary edema. *Crit Care Med* 2004; 32: 2407-2415.
80. Crane SD, Elliott MW, Gilligan P, Richards K, Gray AJ. Randomized controlled comparison of continuous positive airways pressure, bi-level non-invasive ventilation, and standard treatment in emergency department patients with acute cardiogenic pulmonary edema. *Emerg Med J* 2004; 21: 155-161.
  81. Ambrosino N, Foglio K, Rubini F, Clini E, Nava S, Vitacca M. Noninvasive mechanical ventilation in acute respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease: correlates to success. *Thorax* 1995; 50: 755-757.
  82. Confalonieri M, Potena A, Carbone G, Porta RD, Tolley EA, Meduri GU. Acute respiratory failure in patients with severe community-acquired pneumonia: a prospective randomized evaluation of noninvasive ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 1585-91.
  83. Jolliet P, Abajo B, Pasquina P, Chevrolet JC. Noninvasive pressure support ventilation in severe community-acquired pneumonia. *Intensive Care Med* 2001; 27: 812-821.
  84. Hill N. S. Noninvasive ventilation routine therapy for community-acquired pneumonia? Not so fast! *Intensive Care Med* 2001; 27: 797-799.
  85. Domenighetti G, Gayer R, Gentilini R. Noninvasive pressure support ventilation in non COPD patients with acute cardiogenic pulmonary edema and severe community-acquired pneumonia: acute effect and outcome. *Intensive Care Med* 2002; 28: 1226-1232.
  86. Ambrosino N, Rubini F, Callegari G, Nava S, Fracchia C. Noninvasive mechanical ventilation in the treatment of acute respiratory failure due to infectious complication of lung transplantation. *Monaldi Arch Chest Dis* 1994; 49: 311-314.
  87. Conti G, Marino P, Cogliati A, Dell'Utri D, Lappa A, Rosa G, Gasparetto A. Noninvasive ventilation for the treatment of acute respiratory failure in patients with hematologic malignancies: a pilot study. *Intensive Care Med* 1998; 24: 1283-1288.
  88. Antonelli M, Conti G, Bufi M, Costa MG, Lappa A, Rocco M, Gasparetto M, Meduri GU. Noninvasive ventilation for treatment of acute respiratory failure in patients undergoing solid organ transplantation. *JAMA* 2000; 283: 235-241.
  89. Guerin C, Girare R, Chemorin C, DeVarax R, Fournier G. Facial mask noninvasive mechanical ventilation reduces the incidence of nosocomial pneumonia: a prospective epidemiological survey from a single ICU. *Intensive Care Med* 1997; 23: 1024-1032.
  90. Nourdine K, Combes P, Carton MJ, Beuret P, Cannamela A, Ducreux JC. Does noninvasive ventilation reduce the ICU nosocomial infection risk? A prospective clinical survey. *Intensive Care Med* 1999; 25: 567-573.

91. Hilbert G, Gruson D, Vargas F, Valentino R, Gbikpi-Benissan G, Dupon M, Reiffers J, Cardinaud JP. Noninvasive ventilation in immunosuppressed patients with pulmonary infiltrates, fever and acute respiratory failure. *N Engl J Med* 2001; 344: 481-487.
92. Confalonieri M, Calderoni E, Terraciano S, Chidini G, Celeste E, Puccio G, Gregoretti C, Meduri GU. Noninvasive ventilation for treating acute respiratory failure in AIDS patients with *Pneumocystis carinii* pneumonia. *Intensive Care Med* 2002; 28: 1233-1238.
93. Beltrame F, Lucangelo U, Gregori D, Gregoretti C. Noninvasive positive pressure ventilation in trauma patients with acute respiratory failure. *Monaldi Arch Chest Dis* 1999; 54: 109-114.
94. Rocker GM, Mackenzie MG, et al. Noninvasive Positive Pressure Ventilation. Successful Outcome in patients with acute lung Injury/ARDS. *Chest* 1999; 115: 173-177.
95. Antonelli M, Pennisi MA, Conti G. New advances in the use of noninvasive ventilation for acute hypoxemic respiratory failure. *Eur Respir J Suppl.* 2003; 42: 65s-71s.
96. Antonelli M, Conti G, Moro ML, Esquinas A, Gonzalez-Diaz G, Confalonieri M, Pelaia P, Principi T, Gregoretti C, Beltrame F, Pennisi MA, Arcangeli A, Proietti R, Passariello M, Meduri GU. Predictors of failure of noninvasive positive pressure ventilation in patients with acute hypoxic respiratory failure: a multicenter study. *Intensive Care Med* 2001; 27: 1718-1728.
97. Cheung MT, Yan YC, Lau CW, Kong MH, Yung WH. Effectiveness of noninvasive positive pressure ventilation in the treatment of acute respiratory failure in severe acute respiratory syndrome. *Chest* 2004; 126: 845-850.
98. Han F, Jiang YY, Zheng JH, Gao ZC, He QY. Noninvasive positive pressure ventilation treatment for acute respiratory failure in SARS. *Sleep Breath* 2004; 8: 97-106.
99. Gust R, Gottschalk A, Schmide H, Bottiger B, Bohrer H, Martin E. Effects of continuous (CPAP) and bi-level positive airway pressure (BiPAP) on extravascular lung water after extubation of the trachea in patients following coronary artery bypass grafting. *Intensive Care Med* 1996; 22: 1345-1350.
100. Matte P, Jacquet L, Van Dyck M, Goenen M. Effects of conventional physiotherapy, continuous positive airway pressure and noninvasive ventilatory support by bilevel positive airway pressure after coronary artery bypass grafting. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000; 44: 75-81.
101. Aguilo R, Togores B, Pons S, Rubi M, Barbe F, Agusti AGN. Noninvasive ventilator support after lung resectional surgery. *Chest* 1997; 112: 1117-1217.

102. Joris JL, Sottiaux TM, Chiche JD, Desai CJ, Lamy ML. Effect of bilevel positive airway pressure (BiPAP) nasal ventilation on the postoperative pulmonary restrictive syndrome in obese patients undergoing gastroplasty. *Chest* 1997; 111: 665-670.
103. Udwardia ZF, Santis GK, Stevan MH, Simonds AK. Nasal ventilation to facilitate weaning in patients with chronic respiratory insufficiency. *Thorax* 1992; 47: 715-718.
104. Kilger E, Briegel J, Haller M, Frey L, Schelling G, Stoll C, Pichler B, Peter K. Effects of noninvasive positive pressure ventilatory support in non-COPD patients with acute respiratory insufficiency after early extubation. *Intensive Care Med* 1999; 25: 1374-1380.
105. Nava S, Ambrosino N, Clini E, Prato M, Orlando G, Vitacca M, Brigata P, Fraccia C, Rubini F. Noninvasive mechanical ventilation in the weaning of patients with respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease: a randomized study. *Ann Intern Med* 1998; 128: 721-728.
106. Ferrer M, Esquinas A, Arancibia F, Bauer TT, Gonzalez G, Carillo A, Rodriguez-Roisin R, Torres A. Noninvasive ventilation during persistent weaning failure. *Am J Respir Crit Care Med*; 168: 70-76.
107. Epstein SK, Ciabotaru RL, Wong JB. Effect of failed extubation on outcome of mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 112: 186-192.
108. Esteban A, Frutos-Vivar F, Fergusson N, Arabi Y, Apezteguía C, González M, Epstein SK, Hill NS, Nava S, Soares MA, D'Empaire G, Alía I, Anzueto A. Noninvasive positive-pressure ventilation for respiratory failure after extubation. *N Engl J Med* 2004; 350: 2452-2460.
109. Benhamou D, Girault C, Faure C, Portier F, Muir JF. Nasal mask ventilation in acute respiratory failure : experience in elderly patients. *Chest* 1992; 102: 912-917.
110. 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; 22; 1584-1590.
111. Nava S, Cuomo AM. Acute respiratory failure in the cancer patient: the role of non-invasive mechanical ventilation. *Crit Rev Oncol Hematol* 2004; 51: 91-103.
112. Soo Hoo GW, Santiago S, Williams J. Nasal mechanical ventilation for hypercapnic respiratory failure in chronic obstructive pulmonary disease: determinants of success and failure. *Crit Care Med* 1994; 27: 417-434.
113. Poponick JM, Renston JP, Bennett RP, Emerman CL. Use of a ventilatory support system (BiPAP) for acute respiratory failure in the Emergency Department. *Chest* 1999; 116: 166-171.



114. American Respiratory Care Foundation. Consensus Conference: noninvasive positive pressure ventilation. *Respir Care* 1997; 42: 364-369.
115. Antonelli M, Conti G, Pelosi P, Gregoretti C, Pennisi MA, Costa R, Severgnini P, Chiaranza M, Proietti R. New treatment of acute hypoxemic respiratory failure: Noninvasive pressure support ventilation delivered by helmet. *Crit Care Med* 2002; 30: 602-608.
116. Tonnelier JM, Prat G, Nowak E, Goetghebeur D, Renault A, Boles JM, L'her E. Noninvasive continuous positive airway pressure ventilation using a new helmet interface: a case-control prospective pilot study. *Intensive Care Med* 2003; 29: 2077-2080.
117. Rocco M, Dell'Utri D, Morelli A, Spadetta G, Conti G, Antonelli M, Pietropaoli P. Noninvasive ventilation by helmet or face mask in immunocompromised patients. *Chest* 2004; 126:1508-1515.
118. Antonelli M, Pennisi MA, Pelosi P, Gregoretti C, Squadrone V, Rocco M, Cecchini L, Chiumello D, Severgnini P, Proietti R, Navalesi P, Conti G. Noninvasive positive pressure ventilation using a helmet in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Anesthesiology* 2004; 100: 16-24.
119. Taccone P, Hess D, Caironi P, Bigatello L. Continuous positive airway pressure delivered with helmet: effects on carbon dioxide rebreathing. *Crit Care Med* 2004; 32: 2090-2096.
120. Bach JR, Alba AS, Saporito LR. Intermittent positive pressure ventilation via the mouth as an alternative to tracheotomy for 257 ventilator users. *Chest* 1993; 103:174-182.
121. Viroslav J, Rosenblatt R, Morris-Tomazevic S. Respiratory management, survival and quality of life for high level traumatic tetraplegics. *Respir Care Clin N Am* 1996; 2: 313-322.
122. Räsänen J, Väisänen IT, Heikkilä J, Nikki P. Acute myocardial infarction complicated by left ventricular dysfunction and respiratory failure. *Chest* 1985; 87: 158-162.
123. Brochard L, Pluskwa F, Lemaire F. Improved efficacy of spontaneous breathing with inspiratory pressure support. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136: 411-415.
124. Hill NS. Complications of noninvasive positive pressure ventilation. *Respir Care* 1997; 42: 432-442.
125. Nava S, Bruschi C, Fracchia C, Braschi A., Rubini F. Patient-ventilator interaction and inspiratory effort during pressure support ventilation in patients with different pathologies. *Eur Respir J* 1997; 10: 177-183.
126. Meduri GU. Noninvasive positive-pressure ventilation in patients with acute respiratory failure. *Clin Chest Med* 1996; 17: 513-553.

127. Calderini E, Confalonieri M, Puccio PG, Francavilla N, Stella L, Gregoret C. Patient ventilator asynchrony during noninvasive ventilation: the role of expiratory trigger. *Intensive Care Med* 1999; 25: 662-667.
128. Covelli HD, Weled BJ, Beekman JF. Efficacy of continuous positive airway pressure administered by face mask. *Chest* 1982; 81: 147-150.
129. Rabitsch W, Staudinger T, Brugger SA, Reiter E, Keil F, Herold C, Lechner K, Greinix HT, Kalhs P. Successful management of adult respiratory distress syndrome (ARDS) after high dose chemotherapy and peripheral blood progenitor cell rescue by non-invasive ventilatory support. *Bone Marrow Transplant* 1998; 21: 1067-1069.
130. Patrick W, Webster K, Ludwig L, Roberts D, Wiebe P, Younes M. Noninvasive positive-pressure ventilation in acute respiratory distress without prior chronic respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 1005-1011.
131. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, Lamy M, LeGall JR, Morris A, Spragg R. Report of the American-European consensus conference on ARDS: definitions, mechanisms, relevant outcomes and clinical trial coordination. *Intensive Care Med* 1994; 20: 225-232.
132. American Thoracic Society. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia: diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy and prevention. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1730-1754.
133. American Thoracic Society Documents. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 388-416.
134. Perren A, Domenighetti G, Mauri S, Genini F, Vizzardì N. Protocol-directed weaning from mechanical ventilation: clinical outcome in patients randomized for a 30 min or 120 min trial with pressure support ventilation. *Intensive Care Med* 2002; 28: 1058-1063.
135. American College of Chest Physician / Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: definitions of sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992; 20: 864-874.
136. Peter JV, Moran JL, Phillips-Hughes J. Noninvasive ventilation in acute respiratory failure. A meta-analysis update. *Crit Care Med* 2002; 30: 555-562.
137. Gattinoni L, Pelosi P, Suter PM, Pedoto A, Vercesi P, Lissoni A. Acute respiratory distress syndrome caused by pulmonary and extrapulmonary disease: different syndromes? *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 3-11.

138. Wrigge H, Zinserling J, Neumann P, Defosse J, Magnusson A, Putensen C, Hedenstierna G. Spontaneous breathing improves lung aeration in oleic acid-induced lung injury. *Anesthesiology* 2003; 99: 376-384.
139. De Jonghe B, Sharshar T, Lefaucheur JP, et al. Paresis acquired in the intensive care unit : a prospective multicenter study. *JAMA* 2002; 288: 2859-2867.
140. Sacks H, Chalmers TC, Smith H Jr. Randomized versus historical controls for clinical trials. *Am J Med* 1982; 72; 233-240.
141. Concato J, Shah N, Horwitz RI. Randomized, controlled trials, observational studies and the hierarchy of research design. *N Engl J Med* 2000; 342: 1887-1892.
142. Domenighetti GM, Colucci G, Della Bruna R, Bonilla J, Limoni C, Matthay MA, Martin TR. Comparison of two non-bronchoscopic methods for evaluating inflammation in patients with non-cardiogenic and cardiogenic pulmonary edema. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: A 528.