

La ventilation mécanique

La ventilation mécanique est la technique de réanimation qui a fait l'objet du plus grand nombre de publications chez le patient cancéreux. Elle peut en effet être utile dans de nombreuses pathologies mais le pronostic du patient est généralement réservé lorsqu'il faut y recourir.

1. Les indications

Les principales pathologies spécifiques peuvent nécessiter une ventilation artificielle chez le patient cancéreux sont résumées dans le tableau 1 (1). Peu de ces affections ont fait jusqu'à présent l'objet d'études spécifiquement en rapport avec la ventilation mécanique.

Tableau 1 : Principales indications de la ventilation mécanique

Les pathologies respiratoires

1. *Les pneumopathies infectieuses diffuses, principalement dues à :*
 - a. *Pneumocystis jirovecii*
 - b. *Cytomégalovirus*
 - c. *Aspergillose invasive*
 - d. *Infections bactériennes ordinaires (Pneumocoque, Pseudomonas aeruginosa, entérobactéries, ...)*
 - e. *Infections virales diverses (adénovirus, virus respiratoire syncytia, ...)*
2. *Les hémorragies*
 - a. *hémorragie alvéolaire diffuse*
 - b. *hémoptysie massive*
3. *Les atteintes néoplasiques*
 - a. *obstruction et compression tumorales*
 - b. *embolie de cellules tumorales et lymphangite carcinomateuse*
 - c. *leucostase*
 - d. *fausse déglutition et/ou fistule oesophagorespiratoire*
4. *Les effets toxiques du traitement*
 - a. *Chimiothérapie*
 - b. *Radiothérapie*
 - c. *pneumopathie de lyse tumorale*
 - d. *syndrome de l'acide rétinoïque*
 - e. *pneumopathie aux leucoagglutinines*
 - f. *syndrome de fuite capillaire*
5. *La protéinose alvéolaire secondaire*
6. *Les complications des greffes de moelle*
 - a. *syndrome de fuite capillaire*
 - b. *pneumopathie interstitielle idiopathique*
 - c. *maladie veino-occlusive pulmonaire*
 - d. *bronchiolite oblitérante*

Les pathologies non respiratoires

1. *Les états de choc (essentiellement choc septique)*
2. *L'insuffisance cardiaque avec œdème pulmonaire hémodynamique*
3. *Le SDRA dans le cadre d'un syndrome de défaillance multiviscérale (souvent d'origine septique)*

4. *L'embolie pulmonaire crurorique*
5. *L'insuffisance ventilatoire d'origine neurologique*
6. *L'arrêt cardio-respiratoire*

L'aspergillose invasive était le sujet d'un travail rétrospectif (2) portant sur 25 patients dont 22 cancéreux ayant nécessité la ventilation mécanique. Le taux de mortalité a été de 92% malgré un traitement maximal antifongique et de soutien. Les malades ayant survécu avaient présenté une récupération de leur fonction hématologique. Une étude plus récente (3) a collecté 67 cas en 13 ans avec une mortalité à l'USI de 67 ans stable au cours du temps. L'introduction du voriconazole en traitement s'est associé à un meilleur pronostic. Il faut donc noter que contrairement à l'idée que beaucoup s'en font, le pronostic de ces patients n'est pas uniformément fatal (4).

L'obstruction des voies aériennes par un processus néoplasique source de détresse respiratoire bénéficie de la ventilation mécanique en attendant sa levée (5). Le principe du traitement sera de placer une prothèse en cas de compression extrinsèque et de reperméabiliser la voie en cas d'obstruction intraluminaire. Ces instrumentations permettent le sevrage de la ventilation mécanique et devront être suivies d'un traitement anticancéreux adéquat. La radiothérapie permet de sevrer également un nombre significatif de patients intubés dans le contexte d'une obstruction bronchique (6).

Le SDRA (syndrome de détresse respiratoire de l'adulte) n'a pas également fait l'objet de beaucoup d'études spécifiques. Il faut savoir que la neutropénie n'empêche pas le développement d'un SDRA (7,8) et que celui-ci pourra se majorer lors de la récupération de la leucocytose (9,10). En cas de survenue d'un SDRA chez le neutropénique (11), les facteurs de bon pronostic sont les formes pulmonaires, le choix initial de la bonne antibiothérapie et le fait d'être en première ligne de traitement pour son affection néoplasique. Une étude multicentrique francophone (12) a rassemblé plusieurs centaines de cas et a mis en évidence une mortalité hospitalière de 64 %. Les facteurs de mauvais pronostic sont une greffe allogénique, un mauvais score SOFA, l'échec de la VNI, un SDRA sévère et une infection mycotique invasive.

2. Les techniques de ventilation mécanique

La ventilation mécanique pourra être appliquée de façon non invasive (au masque) ou invasive (par intubation trachéale).

a. **La ventilation invasive**

Sa pratique ne sera guère différente que chez le patient non cancéreux. Il existe en effet très peu de données sur ce sujet. Seule une étude prospective (13) a comparé de manière consécutive, chez les mêmes 20 patients leucopéniques en insuffisance respiratoire sévère, les ventilations en volume contrôlé et en pression contrôlée (mode BIPAP du respirateur Evita). Les résultats sont en faveur de la ventilation en pression positive biphasique, avec réduction significative du pic d'inspiration et de la pression téléexpiratoire et meilleure oxygénation.

La trachéotomie en cas de ventilation mécanique est source de discussion chez le cancéreux, certains (14) la préconisent très précocement pour éviter les complications infectieuses et hémorragiques de l'intubation trachéale chez des patients aussi à risque que ceux d'oncohématologie atteints d'aplasie médullaire. Il existe malheureusement très peu de travaux sur ce sujet. Seule l'équipe de l'Institut Gustave Roussy a publié des données rétrospectives

montrant que la trachéotomie peut être réalisée sans risque majeur chez le patient neutropénique (15) et suggérant un bénéfice à la réaliser précocement (10). Vu les nombreux biais potentiels de ces travaux, il conviendra de démontrer la validité de cette approche par une étude prospective randomisée.

Les séries publiées fournissent des renseignements intéressants sur le taux de succès de la réanimation et la survie, la fréquence de l'utilisation de la ventilation mécanique chez le cancéreux admis en unité de soins intensifs ou dans un contexte pathologique ou thérapeutique particulier comme la réalisation d'une greffe de cellules souches hématopoïétiques par exemple. Les résultats sont résumés dans le tableau 2 d'après une revue exhaustive de la littérature que nous avons réalisée (1).

Tableau 2 : *Pronostic de la ventilation mécanique*

Type de population	Nombre d'études	Nombre de patients ventilés	Taux de succès (médiane)
Tout cancéreux	15	10 – 782	4 – 71% (18%)
Tumeurs solides	7	22 – 627	25 – 93% (31%)
Hémopathies malignes	7	17 – 67	8 – 35% (27%)
Greffes de moelle	11	16 - 60	4 – 19% (9%)

Il faut souligner la grande hétérogénéité de ces séries et leur contamination dans certaines publications par des patients de chirurgie programmée, ce qui améliore substantiellement les résultats. Cette analyse n'en permet pas moins de conclure que le pronostic de ces malades est réservé.

Une étude rétrospective menée à l'Institut Bordet sur les résultats de la ventilation invasive de 1985 à 1997 (168 patients tout type de tumeurs) avant l'ère de la ventilation invasive (16) a obtenu des taux d'extubation de 26 %, de sortie de l'USI de 22 % et de sortie de l'hôpital de 17 %, ce qui correspond aux résultats habituellement rapportés. Un seul facteur prédictif indépendant a pu être identifié tant pour l'extubation que pour la sortie de l'hôpital : la leucopénie.

b. La ventilation non invasive (VNI)

La ventilation non invasive au masque a été proposée avec succès chez le patient atteint d'hémopathie maligne sans trouble hémodynamique ni neurologique sévère. Il y a vingt ans déjà, la ventilation spontanée en pression positive permanente (CPAP) s'est avérée efficace dans les pneumopathies extensives graves dans une série de 11 patients permettant d'éviter l'intubation trachéale dans un nombre non négligeable de cas (17).

A la fin des années 1990 est apparu l'intérêt pour ces malades de la BiPAP (18,19). Elle permet d'éviter l'intubation dans un nombre important de cas. Sa mise en route nécessite la collaboration des patients et il convient donc de ne pas les transférer trop tardivement à l'unité de réanimation. Une étude rétrospective cas-témoin avec 96 patients atteints essentiellement d'hémopathie maligne (20) a montré un effet protecteur contre la mortalité en faveur de la VNI qui reste significatif après correction pour les caractéristiques des patients. Un essai randomisé (21) a montré que chez les patients immunodéprimés (en majorité cancéreux), le recours à la VNI permettait de réduire le recours à la ventilation invasive et la mortalité par rapport aux soins

standards incluant l'oxygénothérapie. Ceci n'a pas été retrouvé dans une étude multicentrique récente où l'oxygène a été administré à haut débit (22).

A l'Institut Bordet, après une première étude de faisabilité ayant des résultats très encourageants avec 46 % des patients sortis vivants de l'hôpital (23), nous avons également conduit une étude cas-témoin (24) en appariant des patients de l'ère avant VNI avec des patients ayant bénéficié de la VNI pour une cause similaire d'insuffisance respiratoire. Cette série a totalisé 94 patients. Les durées de ventilation et de séjour à l'USI ont été significativement réduites, ce qui est bénéfique pour le patient en termes de qualité de vie. Par contre, si la VNI était associée à une réduction de la mortalité hospitalière pour les témoins les plus anciens (avant 1996), ce n'était pas le cas pour les plus récents (à partir de 1996). Cette observation suggère une amélioration des résultats de la ventilation invasive et des traitements qui l'accompagnent au cours des dernières années. Enfin, vu son caractère peu invasif, son application s'est avérée possible avec des résultats non négligeables pour des patients avec des limitations thérapeutiques dues au pronostic de l'affection néoplasique sous-jacente (25).

c. La ventilation invasive à l'ère de la ventilation non invasive

Le développement de la VNI et ses bons résultats ont évidemment des répercussions sur ceux de la ventilation invasive. Il existe cependant encore peu de résultats publiés sur ce sujet. Un échec de la VNI semble un facteur de mauvais pronostic chez le patient atteint d'hémopathie maligne (26). Dans notre expérience (27), dans une étude rétrospective avec 164 patients dont 41 ayant eu un échec de VNI avant l'intubation, cet échec était un facteur significatif pour prédire l'échec de la réanimation. Une étude multicentrique brésilienne va partiellement dans le même sens (28).

Les nouvelles techniques

L'oxygène à haut débit (OHD) est de plus en plus utilisé avec ou sans support ventilatoire. Revoyant leur expérience, des auteurs français ont suggéré que l'association VNI + OHD donnait de meilleurs résultats que leur utilisation séparée (22). Ceci reste un sujet assez controversé.

L'ECMO (oxygénation à membrane extracorporelle) a des indications éminemment controversées en oncohématologie. Des auteurs autrichiens (29) ont rapporté des résultats intéressants dans les hémopathies malignes. Mais ceux-ci n'ont pas pu être reproduits jusqu'à présent. Les données d'une étude européenne multicentrique coordonnées par les mêmes auteurs pour les greffes de moelle sont moins encourageantes (30) et la technique doit toujours être considérée comme expérimentale.

3. Conduite pratique

La décision d'instauration d'une ventilation mécanique devra prendre en compte l'état d'avancement de l'affection néoplasique. On retiendra comme candidats les patients avec un cancer aux phases du diagnostic, de la possibilité de cure ou du contrôle (31). Cette approche permet d'éviter des situations d'acharnement thérapeutique, la correction de la complication ne changeant pas le mauvais pronostic de l'affection de base.

Il faut savoir que le pronostic des malades cancéreux admis pour une complication à l'USI dépend essentiellement des perturbations induites par cette dernière et non des caractéristiques de l'affection néoplasique sous-jacente (32). Les meilleurs facteurs pronostiques sont les scores de gravité (APACHE II, IGS II) mais ils ne permettent pas de prendre une décision individuelle. On

se trouvera dès lors dans la même situation qu'en réanimation générale et on ne tiendra compte que du stade de l'affection néoplasique ou du refus du patient pour récuser l'indication.

Lorsque l'état du malade ou la cause de l'insuffisance respiratoire ne l'interdisent pas (épuisement, instabilité hémodynamique, troubles neurologiques, non compliance, ...), on commencera le traitement par la ventilation non invasive. Il est dès lors très important d'éviter les admissions trop tardives à l'USI et il convient d'avoir de bons contacts avec les hématologues et les oncologues pour que les indications soient précocement définies. Cette bonne collaboration peut cependant s'avérer ardue à établir et les résultats pour le patient ne sont pas garantis même si des programmes de formation ont été mis sur pied (33). En cas d'échec ou dans les autres situations, une intubation trachéale par voie orale sera réalisée, éventuellement sous couvert d'une transfusion de plaquettes en cas de thrombopénie marquée. Le choix du mode de ventilation mécanique se fera selon les mêmes critères que pour le patient non cancéreux. Le traitement spécifique de la complication à laquelle il faudra éventuellement adjoindre un traitement anticancéreux sera administré. En cas de neutropénie sévère et prolongée, il est conseillé de mettre le patient dans une chambre de réanimation avec un flux d'air laminaire vertical. La politique en matière de fièvre chez le neutropénique ventilé sera la même que chez le neutropénique non ventilé. La trachéotomie sera réservée aux cas de sevrage difficile.

Références

1. Sculier JP, Berghmans T, Lemaitre F, Vallot F. La ventilation artificielle chez les patients atteints de cancer. *RevMal Respir.* 2001 Apr;18(0761–8425):137–54.
2. Janssen JJ, Strack van Schijndel RJ, van der Poest Clement EH, Ossenkoppele GJ, Thijs LG, Huijgens PC. Outcome of ICU treatment in invasive aspergillosis. *Intensive Care Med.* 1996 Dec;22(0342–4642):1315–22.
3. Burghi G, Lemiale V, Seguin A, Lambert J, Lacroix C, Canet E, et al. Outcomes of mechanically ventilated hematology patients with invasive pulmonary aspergillosis. *Intensive Care Med.* 2011 Oct;37(1432-1238 (Electronic)):1605–12.
4. Crawford SW. Aspergillosis in the ICU: the glass half-empty? *Intensive Care Med.* 1996 Dec;22(0342–4642):1291–3.
5. Stanopoulos IT, Beamis JF Jr, Martinez FJ, Vergos K, Shapshay SM. Laser bronchoscopy in respiratory failure from malignant airway obstruction. *Crit Care Med.* 1993 Mar;21(0090–3493):386–91.
6. Louie AV, Lane S, Palma DA, Warner A, Cao JQ, Rodrigues GB. Radiotherapy for intubated patients with malignant airway obstruction: futile or facilitating extubation? *J Thorac Oncol Off Publ Int Assoc Study Lung Cancer.* 2013 Nov;8(11):1365–70.
7. Laufe MD, Simon RH, Flint A, Keller JB. Adult respiratory distress syndrome in neutropenic patients. *AmJMed.* 1986 Jun;80(0002–9343):1022–6.
8. Ognibene FP, Martin SE, Parker MM, Schlesinger T, Roach P, Burch C, et al. Adult respiratory distress syndrome in patients with severe neutropenia. *NEnglJMed.* 1986 Aug 28;315(0028–4793):547–51.
9. White K, Cebon J. Transient hypoxaemia during neutrophil recovery in febrile patients. *Lancet.* 1995 Apr 22;345(0140–6736):1022–4.

10. Azoulay E, Darmon M, Delclaux C, Fieux F, Bornstain C, Moreau D, et al. Deterioration of previous acute lung injury during neutropenia recovery. *Crit Care Med*. 2002 Apr;30(0090-3493 (Print)):781–6.
11. Mokart D, van CT, Lambert J, Textoris J, Brun JP, Sannini A, et al. Prognosis of acute respiratory distress syndrome in neutropenic cancer patients. *EurRespir J*. 2012 Jul;40(1399-3003 (Electronic)):169–76.
12. Azoulay E, Lemiale V, Mokart D, Pène F, Kouatchet A, Perez P, et al. Acute respiratory distress syndrome in patients with malignancies. *Intensive Care Med*. 2014 Aug;40(8):1106–14.
13. Kiehl M, Schiele C, Stenzinger W, Kienast J. Volume-controlled versus biphasic positive airway pressure ventilation in leukopenic patients with severe respiratory failure. *Crit Care Med*. 1996 May;24(0090–3493):780–4.
14. Turnbull AD, Carlon G. Airway management in the thrombocytopenic cancer patient with acute respiratory failure. *Crit Care Med*. 1979 Feb;7(0090–3493):76–7.
15. Blot F, Guiguet M, Antoun S, Leclercq B, Nitenberg G, Escudier B. Early tracheotomy in neutropenic, mechanically ventilated patients: rationale and results of a pilot study. *Support Cancer*. 1995 Sep;3(0941–4355):291–6.
16. Vallot F, Paesmans M, Berghmans T, Sculier JP. Leucopenia is an independent predictor in cancer patients requiring invasive mechanical ventilation: a prognostic factor analysis in a series of 168 patients. *Support Cancer*. 2003 Apr;11(0941–4355):236–41.
17. Schlemmer B, Dhainaut JF, Bons J, Mathiot C, Varet B, Sylvestre R, et al. Pneumopathies aiguës au cours des hémopathies malignes en aplasie. *AnnMedInterne Paris*. 1982;133(0003-410X):174–7.
18. Tognet E, Mercatello A, Polo P, Coronel B, Bret M, Archimbaud E, et al. Treatment of acute respiratory failure with non-invasive intermittent positive pressure ventilation in haematological patients. *ClinIntensive Care*. 1994;5(0956–3075):282–8.
19. Conti G, Marino P, Cogliati A, Dell’Utri D, Lappa A, Rosa G, et al. Noninvasive ventilation for the treatment of acute respiratory failure in patients with hematologic malignancies: a pilot study. *Intensive Care Med*. 1998 Dec;24(0342–4642):1283–8.
20. Azoulay E, Alberti C, Bornstain C, Leleu G, Moreau D, Recher C, et al. Improved survival in cancer patients requiring mechanical ventilatory support: impact of noninvasive mechanical ventilatory support. *Crit Care Med*. 2001 Mar;29(0090–3493):519–25.
21. Hilbert G, Gruson D, Vargas F, Valentino R, Gbikpi-Benissan G, Dupon M, et al. Noninvasive ventilation in immunosuppressed patients with pulmonary infiltrates, fever, and acute respiratory failure. *NEnglJMed*. 2001 Feb 15;344(0028–4793):481–7.
22. Lemiale V, Mokart D, Resche-Rigon M, Pène F, Mayaux J, Faucher E, et al. Effect of Noninvasive Ventilation vs Oxygen Therapy on Mortality Among Immunocompromised Patients With Acute Respiratory Failure: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2015 Oct 27;314(16):1711–9.

23. Meert AP, Close L, Hardy M, Berghmans T, Markiewicz E, Sculier JP. Noninvasive ventilation: application to the cancer patient admitted in the intensive care unit. *Support Cancer*. 2003 Jan;11(0941–4355):56–9.
24. Meert AP, Sotiriou M, Berghmans T, Hardy M, Markiewicz M, Paesmans M, et al. Non-invasive ventilation in cancer patients : a historically matched controlled study. *Hospital Chron*. 2006;1(2):93–8.
25. Meert AP, Berghmans T, Hardy M, Markiewicz E, Sculier JP. Non-invasive ventilation for cancer patients with life-support techniques limitation. *Support Cancer*. 2006 Feb;14(0941-4355 (Print)):167–71.
26. Azoulay E, Thiery G, Chevret S, Moreau D, Darmon M, Bergeron A, et al. The prognosis of acute respiratory failure in critically ill cancer patients. *Med Baltim*. 2004 Nov;83(0025–7974):360–70.
27. Meert AP, Berghmans T, Markiewicz E, Hardy M, Nayer N, Paesmans M, et al. Invasive mechanical ventilation in cancer patients. Prior non invasive ventilation is a poor prognostic factor. *JBUON*. 2011 Jan;16(1107-0625 (Print)):160–5.
28. Azevedo LCP, Caruso P, Silva UVA, Torelly AP, Silva E, Rezende E, et al. Outcomes for patients with cancer admitted to the ICU requiring ventilatory support: results from a prospective multicenter study. *Chest*. 2014 Aug;146(2):257–66.
29. Wohlfarth P, Ullrich R, Staudinger T, Bojic A, Robak O, Hermann A, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in adult patients with hematologic malignancies and severe acute respiratory failure. *Crit Care*. 2014;18(1):R20.
30. Wohlfarth P, Beutel G, Lebiez P, Stemmler H-J, Staudinger T, Schmidt M, et al. Characteristics and Outcome of Patients After Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation Treated With Extracorporeal Membrane Oxygenation for Acute Respiratory Distress Syndrome*: *Crit Care Med*. 2017 May;45(5):e500–7.
31. Haines IE, Zalberg J, Buchanan JD. Not-for-resuscitation orders in cancer patients--principles of decision-making. *MedJAust*. 1990 Aug 20;153(0025-729X):225–9.
32. Sculier JP, Paesmans M, Markiewicz E, Berghmans T. Scoring systems in cancer patients admitted for an acute complication in a medical intensive care unit. *Crit Care Med*. 2000 Aug;28(0090–3493):2786–92.
33. Paz HL, Garland A, Weinar M, Crilley P, Brodsky I. Effect of clinical outcomes data on intensive care unit utilization by bone marrow transplant patients. *Crit Care Med*. 1998 Jan;26(0090–3493):66–70.