

Chapitre 4. Le support ventilatoire.

Ce chapitre couvre la deuxième question de la conférence de consensus, à savoir « Quelle assistance ventilatoire [oxygénation à haut débit, ventilation non invasive (VNI), ventilation mécanique invasive (IMV), oxygénation par membrane extra-corporelle (ECMO)] doit être utilisée, pour quelles complications et dans quel environnement ? ».

1. Oxygénothérapie standard.

Il existe dans la littérature quatre essais contrôlés randomisés et une méta-analyse (1) sur le sujet. Ces études n'ont montré aucun avantage de l'oxygénothérapie standard par rapport à l'air ambiant pour soulager la dyspnée chez les patients atteints d'un cancer avancé. Cependant, ces études ne permettent pas de répondre à la question concernant le bénéfice de l'apport standard d'oxygène pour les patients cancéreux admis en réanimation avec insuffisance respiratoire aiguë.

Recommandations :

- L'oxygénothérapie standard ne devrait probablement pas être administrée dans un cadre palliatif avec la seule intention de réduire la dyspnée (Grade B, forte recommandation).
- Une oxygénothérapie standard doit être administrée aux patients cancéreux admis aux soins intensifs avec une insuffisance respiratoire aiguë pour atteindre une SpO₂ > 90 % (Avis d'expert, recommandation forte).

2. Oxygénation à haut débit (OHD).

Sept études ont comparé l'OHD à l'oxygénothérapie standard. Deux de ces études étaient des essais randomisés (2,3) et incluaient des patients immunodéprimés avec une grande proportion de tumeurs malignes. Ces études n'ont montré aucune réduction de la mortalité ou du taux d'intubation. Les résultats des études rétrospectives sont discordants. Trois n'ont montré aucun avantage en termes de taux de mortalité ou d'intubation. L'une a montré une diminution de la mortalité à 28 jours, mais dans cette étude, les patients ont reçu une OHD et une ventilation non invasive (VNI). La dernière étude a montré une réduction du taux d'intubation, sans toutefois une réduction de la mortalité hospitalière.

Recommandations :

- L'OHD ne devrait probablement pas être administrée systématiquement à la place de l'oxygénothérapie standard chez les patients cancéreux admis en réanimation avec insuffisance respiratoire aiguë (Grade A, forte recommandation).
- Si l'OHD est utilisée, elle doit être limitée aux patients sans altération de conscience et sans dysfonctionnement d'organe autre que l'insuffisance respiratoire. L'OHD doit être délivrée pour une durée limitée. Une surveillance étroite en réanimation permet une réévaluation précoce de son efficacité (Avis d'expert, recommandation forte).

3. Ventilation non invasive (VNI)

Les données relatives aux bienfaits de la VNI sont contradictoires. Il y a vingt ans, Hilbert et al. ont comparé la VNI à la thérapie standard à l'O₂ dans un essai randomisé (4) qui comprenait 54 patients immunodéprimés souffrant de fièvre, d'infiltrats pulmonaires et d'insuffisance respiratoire

aiguë. Les patients recevant la VNI avaient une diminution du taux d'intubation et de la mortalité. Ces résultats n'ont pas pu être confirmés dans un grand essai contrôlé plus récent (5). Cela peut s'expliquer par une amélioration significative des soins de soutien aux patients oncologiques gravement malades au cours des dernières décennies, avec une réduction de la mortalité en conséquence. Néanmoins, il est important de noter que l'échec de la VNI dans les études observationnelles est associé à une mortalité plus élevée que l'intubation précoce.

Dans l'expérience de notre service, après une première étude de faisabilité ayant obtenu des résultats très encourageants avec 46 % des patients sortis vivants de l'hôpital (6), nous avons conduit une étude cas-témoin (7) 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. Nous avons réévalué notre expérience de la VMI à l'ère de la VNI dans une étude rétrospective avec 164 patients (8). Un total de 41 malades avait eu un échec de VNI avant l'intubation, cet échec était un facteur significatif pour prédire l'échec de la réanimation.

Recommandations :

- Bien qu'il n'y ait pas de données spécifiques disponibles sur les patients cancéreux, la VNI doit être administrée aux patients cancéreux présentant un œdème pulmonaire cardiaque ou une exacerbation d'une maladie pulmonaire obstructive chronique (avec acidose respiratoire) (Grade B, forte recommandation).
- La VNI ne doit probablement pas être initiée chez les patients cancéreux admis en réanimation avec insuffisance respiratoire aiguë (sauf exacerbation d'une maladie pulmonaire obstructive chronique ou d'un œdème cardiaque pulmonaire). C'est plus particulièrement le cas chez les patients présentant une insuffisance respiratoire sévère (polypnée, syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), hypoxie sévère), un choc septique, une insuffisance respiratoire associée à d'autres défaillances d'organes (altération du niveau de conscience, besoin de vasopresseurs, thérapie d'épuration rénale) et une admission retardée aux soins intensifs (Grade B, forte recommandation).
- Cependant, si la VNI est démarrée, le patient doit être admis aux soins intensifs pour permettre une surveillance étroite et des réévaluations fréquentes de son efficacité. L'intubation ne doit pas être retardée en l'absence d'amélioration rapide (Avis d'expert, recommandation forte).

4. Ventilation mécanique invasive (VMI)

La VMI apparaissant comme la dernière option thérapeutique en cas d'aggravation clinique sévère, il est difficile d'évaluer sa pertinence pour des raisons éthiques évidentes. Cependant, il semble que l'intubation retardée (après VNI d'échec d'OHD) soit associée à de moins bons résultats (9). L'absence de diagnostic de l'insuffisance respiratoire aiguë est également associée à de moins bons résultats (10). Le bénéfice d'une intubation plus précoce des patients avec un diagnostic inconnu pour effectuer la procédure de diagnostic la plus complète (y compris un accès facile à la tomodensitométrie et au lavage bronchoalvéolaire) reste à déterminer (11).

La ventilation mécanique invasive a fait l'objet d'évaluations successives à l'Institut Bordet. Tout d'abord, avant le développement de la ventilation non invasive, nous avons revu nos résultats (12) de la VMI de 1985 à 1997 (168 patients de tout type de tumeurs) avec 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 en milieu cancérologique. Un seul facteur prédictif indépendant a pu être identifié tant pour l'extubation que pour la sortie de l'hôpital : la leucopénie. Aucun des paramètres liés à l'affection néoplasique n'était significatif en analyse multivariable. Nous avons réévalué notre expérience de la VMI à l'ère de la VNI dans une étude rétrospective avec 164 patients (8). Un total de 41 malades avait eu un échec de VNI avant l'intubation, cet échec était un facteur significatif pour prédire l'échec de la réanimation.

Recommandations :

- La VMI étant initiée en cas d'échec d'autres techniques de ventilation moins invasives, il est impossible de formuler une recommandation sur l'initiation de la VMI (Avis d'expert, recommandation forte).
- L'intubation et la VMI ne doivent pas être retardées en l'absence d'amélioration clinique rapide avec l'OHV ou la VNI ou pour réaliser des actes diagnostiques si nécessaire (Grade C, recommandation forte).

5. Oxygénation Membranaire Extra-Corporelle (ECMO)

La conférence de consensus a identifié six études rétrospectives avec des échantillons de petite taille ayant évalué la ECMO veino-veineuse chez des patients cancéreux. Ces études ont montré une mortalité élevée à court terme qui dépassait la mortalité rapportée chez les patients sans cancer. Les patients atteints d'hémopathies malignes semblaient avoir de moins bons résultats (13).

Récemment, une étude rétrospective (14) a analysé une série de 297 patients cancéreux de 19 hôpitaux allemands et autrichiens qui ont subi une ECMO entre 2009 et 2019. Une analyse multivariée par modèle de Cox pour la survie globale a été réalisée. De plus, une analyse appariée par score de propension a été menée. Les patients avaient un âge médian de 56 ans et 214 (72 %) étaient des hommes. 159 (54%) avaient une tumeur solide et 138 (47%) une hémopathie maligne. Le taux de survie globale à 60 jours était de 26,8 % (IC à 95 % 22,1–32,4 %). Une faible numération plaquettaire, un taux élevé de lactate, une maladie évolutive, une maladie nouvellement diagnostiquée étaient des facteurs pronostiques défavorables indépendants pour la survie globale. Une analyse appariée par score de propension avec des patients qui n'ont pas reçu de traitement par ECMO n'a montré aucun avantage significatif en termes de survie pour le traitement par ECMO. Les auteurs concluent que la survie globale des patients cancéreux qui ont besoin d'une ECMO est médiocre et, par conséquent, l'ECMO ne devrait être proposée qu'à des patients sélectionnés. Les facteurs prédictifs de mauvais pronostic identifiés (l'état de la maladie, une faible numération plaquettaire et des taux élevés de lactate) devraient être pris en compte dans la décision de pratiquer une ECMO.

Recommandations

L'ECMO ne doit être envisagée que chez les patients cancéreux ayant un excellent état de santé (indice de performance OMS < 2) et un bon pronostic attendu à long terme. L'indication doit être discutée au cas par cas entre réanimateurs spécialisés dans le traitement des patients atteints de SDRA sévère et des hémato-oncologues (Avis d'expert, faible recommandation).

Références

1. Uronis HE, Currow DC, McCrory DC, Samsa GP, Abernethy AP. Oxygen for relief of dyspnoea in mildly- or non-hypoxaemic patients with cancer: a systematic review and meta-analysis. *Br J Cancer*. 29 janv 2008;98(2):294-9.
2. Lemiale V, Mokart D, Mayaux J, Lambert J, Rabbat A, Demoule A, et al. The effects of a 2-h trial of high-flow oxygen by nasal cannula versus Venturi mask in immunocompromised patients with hypoxemic acute respiratory failure: a multicenter randomized trial. *Crit Care*. déc 2015;19(1):380.
3. Azoulay E, Lemiale V, Mokart D, Nseir S, Argaud L, Pène F, et al. Effect of High-Flow Nasal Oxygen vs Standard Oxygen on 28-Day Mortality in Immunocompromised Patients With Acute Respiratory Failure: The HIGH Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 27 nov 2018;320(20):2099-107.
4. 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*. 15 févr 2001;344(0028-4793):481-7.
5. 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*. 27 oct 2015;314(16):1711-9.
6. 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. *SupportCare Cancer*. janv 2003;11(0941-4355):56-9.
7. Meert AP, Sotiriou M, Berghmans T, Hardy M, Markiewicz M, Paesmans M, et al. Noninvasive ventilation in cancer patients : a historically matched controlled study. *Hospital Chronicles*. 2006;1(2):93-8.
8. 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*. janv 2011;16(1107-0625 (Print)):160-5.
9. Neuschwander A, Lemiale V, Darmon M, Pène F, Kouatchet A, Perez P, et al. Noninvasive ventilation during acute respiratory distress syndrome in patients with cancer: Trends in use and outcome. *Journal of Critical Care*. avr 2017;38:295-9.
10. for the Efraim investigators and the Nine-I study group, Azoulay E, Pickkers P, Soares M, Perner A, Rello J, et al. Acute hypoxemic respiratory failure in immunocompromised patients: the Efraim multinational prospective cohort study. *Intensive Care Med*. déc 2017;43(12):1808-19.
11. Bauer PR, Chevret S, Yadav H, Mehta S, Pickkers P, Bukan RB, et al. Diagnosis and outcome of acute respiratory failure in immunocompromised patients after bronchoscopy. *Eur Respir J*. juill 2019;54(1):1802442.

12. 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. *SupportCare Cancer*. avr 2003;11(0941-4355):236-41.
13. Schmidt M, Schellongowski P, Patroniti N, Taccone FS, Reis Miranda D, Reuter J, et al. Six-Month Outcome of Immunocompromised Patients with Severe Acute Respiratory Distress Syndrome Rescued by Extracorporeal Membrane Oxygenation. An International Multicenter Retrospective Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 mai 2018;197(10):1297-307.
14. Kochanek M, Kochanek J, Böll B, Eichenauer DA, Beutel G, Bracht H, et al. Veno-venous extracorporeal membrane oxygenation (vv-ECMO) for severe respiratory failure in adult cancer patients: a retrospective multicenter analysis. *Intensive Care Med*. mars 2022;48(3):332-42.