



HAL
open science

Efficacité et tolérance de la ventilation non invasive à fuite calibrée dans le traitement de l'acidose respiratoire en réanimation : étude "VNI Versus"

Alexandre Godon

► To cite this version:

Alexandre Godon. Efficacité et tolérance de la ventilation non invasive à fuite calibrée dans le traitement de l'acidose respiratoire en réanimation : étude "VNI Versus". Médecine humaine et pathologie. 2018. dumas-01876659

HAL Id: dumas-01876659

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01876659>

Submitted on 18 Sep 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SID de Grenoble :
bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

<http://www.cfcopies.com/juridique/droit-auteur>

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

Année : 2018

**EFFICACITÉ ET TOLÉRANCE DE LA VENTILATION NON INVASIVE À FUITE CALBRÉE DANS LE
TRAITEMENT DE L'ACIDOSE RESPIRATOIRE EN RÉANIMATION : ÉTUDE « VNI VERSUS »**

THÈSE

PRÉSENTÉE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

DIPLÔME D'ÉTAT

Par Alexandre GODON

[Données à caractère personnel]

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE GRENOBLE

LE 14 SEPTEMBRE 2018

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE :

Président du jury et directeur de thèse :

M. le Professeur Jean-François PAYEN DE LA GARANDERIE

Membres :

M. le Professeur Pierre ALBALADEJO

M. le Docteur Maxime MAIGNAN

M. le Docteur Dominique FALCON

L'UFR de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

Doyen de la Faculté : Pr. Patrice MORAND

Année 2017-2018

ENSEIGNANTS A L'UFR DE MEDECINE

CORPS	NOM-PRENUM	Discipline universitaire
PU-PH	ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie réanimation
PU-PH	APTEL Florent	Ophthalmologie
PU-PH	ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine	Chirurgie générale
PU-PH	BAILLET Athan	Rhumatologie
PU-PH	BARONE-ROCHETTE Gilles	Cardiologie
PU-PH	BAYAT Sam	Physiologie
PU-PH	BENHAMOU Pierre Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BERGER François	Biologie cellulaire
MCU-PH	BIDART-COUTTON Marie	Biologie cellulaire
MCU-PH	BOISSET Sandrine	Agents infectieux
PU-PH	BONAZ Bruno	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
PU-PH	BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
PU-PH	BOREL Anne-Laure	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
PU-PH	BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	BOUILLET Laurence	Médecine interne
PU-PH	BOUZAT Pierre	Réanimation
MCU-PH	BRENIER-PINCHART Marie Pierre	Parasitologie et mycologie
PU-PH	BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MCU-PH	BRIOT Raphaël	Thérapeutique, médecine d'urgence
MCU-PH	BROUILLET Sophie	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
PU-PH	CAHN Jean-Yves	Hématologie
PU-PH	CARPENTIER Françoise	Thérapeutique, médecine d'urgence
PU-PH	CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
PU-PH	CESBRON Jean-Yves	Immunologie
PU-PH	CHABARDES Stephan	Neurochirurgie
PU-PH	CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	CHAFFANJON Philippe	Anatomie
PU-PH	CHARLES Julie	Dermatologie
PU-PH	CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
PU-PH	CHIQUET Christophe	Ophthalmologie

PU-PH	CHIRICA Mircea	Chirurgie générale
PU-PH	CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	CLAVARINO Giovanna	Immunologie
PU-PH	COHEN Olivier	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	COURVOISIER Aurélien	Chirurgie infantile
PU-PH	COUTURIER Pascal	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PU-PH	CURE Hervé	Oncologie
PU-PH	DEBILLON Thierry	Pédiatrie
PU-PH	DECAENS Thomas	Gastro-entérologie, Hépatologie
PU-PH	DEMATTEIS Maurice	Addictologie
MCU-PH	DERANSART Colin	Physiologie
PU-PH	DESCOTES Jean-Luc	Urologie
MCU-PH	DETANTE Olivier	Neurologie
MCU-PH	DIETERICH Klaus	Génétique et procréation
MCU-PH	DOUTRELEAU Stéphane	Physiologie
MCU-PH	DUMESTRE-PERARD Chantal	Immunologie
PU-PH	EPAULARD Olivier	Maladies Infectieuses et Tropicales
PU-PH	ESTEVE François	Biophysique et médecine nucléaire
MCU-PH	EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	FAGRET Daniel	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	FAUCHERON Jean-Luc	Chirurgie générale
MCU-PH	FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	FEUERSTEIN Claude	Physiologie
PU-PH	FONTAINE Éric	Nutrition
PU-PH	FRANCOIS Patrice	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-MG	GABOREAU Yoann	Médecine Générale
PU-PH	GARBAN Frédéric	Hématologie, transfusion
PU-PH	GAUDIN Philippe	Rhumatologie
PU-PH	GAVAZZI Gaétan	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	GAY Emmanuel	Neurochirurgie
MCU-PH	GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
PU-PH	GUEBRE-EGZIABHER Fitsum	Néphrologie
MCU-PH	GUZUN Rita	Endocrinologie, diabétologie, nutrition, éducation thérapeutique
PU-PH	HAINAUT Pierre	Biochimie, biologie moléculaire
PU-PH	HENNEBICQ Sylviane	Génétique et procréation
PU-PH	HOFFMANN Pascale	Gynécologie obstétrique
PU-PH	HOMMEL Marc	Neurologie
PU-MG	IMBERT Patrick	Médecine Générale
PU-PH	JOUK Pierre-Simon	Génétique
PU-PH	JUVIN Robert	Rhumatologie

PU-PH	KAHANE Philippe	Physiologie
MCU-PH	KASTLER Adrian	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	KRACK Paul	Neurologie
PU-PH	KRAINIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	LABARERE José	Epidémiologie ; Eco. de la Santé
MCU-PH	LABLANCHE Sandrine	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
MCU-PH	LANDELLE Caroline	Bactériologie - virologie
MCU-PH	LAPORTE François	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	LARRAT Sylvie	Bactériologie, virologie
MCU - PH	LE PISSART Audrey	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénérologie
PU-PH	LEROUX Dominique	Génétique
PU-PH	LEROY Vincent	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
PU-PH	LEVY Patrick	Physiologie
PU-PH	LONG Jean-Alexandre	Urologie
PU-PH	MAGNE Jean-Luc	Chirurgie vasculaire
MCU-PH	MAIGNAN Maxime	Thérapeutique, médecine d'urgence
PU-PH	MAITRE Anne	Médecine et santé au travail
MCU-PH	MALLARET Marie-Reine	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-PH	MARLU Raphaël	Hématologie, transfusion
MCU-PH	MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
PU-PH	MAURIN Max	Bactériologie - virologie
MCU-PH	MC LEER Anne	Cytologie et histologie
PU-PH	MERLOZ Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	MORAND Patrice	Bactériologie - virologie
PU-PH	MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	MORO Elena	Neurologie
PU-PH	MORO-SIBILOT Denis	Pneumologie
PU-PH	MOUSSEAU Mireille	Cancérologie
PU-PH	MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
MCU-PH	PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	PALOMBI Olivier	Anatomie
PU-PH	PARK Sophie	Hémato - transfusion
PU-PH	PASSAGGIA Jean-Guy	Anatomie
PU-PH	PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie réanimation
MCU-PH	PAYSANT François	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
PU-PH	PELLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie
PU-PH	PEPIN Jean-Louis	Physiologie
PU-PH	PERENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation
PU-PH	PERNOD Gilles	Médecine vasculaire
PU-PH	PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PU-PH	PISON Christophe	Pneumologie

PU-PH	PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
PU-PH	POIGNARD Pascal	Virologie
PU-PH	POLACK Benoît	Hématologie
PU-PH	POLOSAN Mircea	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	PONS Jean-Claude	Gynécologie obstétrique
PU-PH	RAMBEAUD Jacques	Urologie
PU-PH	RAY Pierre	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
PU-PH	REYT Émile	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	RIGHINI Christian	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	ROMANET Jean Paul	Ophthalmologie
PU-PH	ROSTAING Lionel	Néphrologie
MCU-PH	ROUSTIT Matthieu	Pharmacologie fondamentale, pharmaco clinique, addictologie
MCU-PH	ROUX-BUISSON Nathalie	Biochimie, toxicologie et pharmacologie
MCU-PH	RUBIO Amandine	Pédiatrie
PU-PH	SARAGAGLIA Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologie
MCU-PH	SATRE Véronique	Génétique
PU-PH	SAUDOU Frédéric	Biologie Cellulaire
PU-PH	SCHMERBER Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	SCHWEBEL-CANALI Carole	Réanimation médicale
PU-PH	SCOLAN Virginie	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	SEIGNEURIN Arnaud	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	STAHL Jean-Paul	Maladies infectieuses, maladies tropicales
PU-PH	STANKE Françoise	Pharmacologie fondamentale
MCU-PH	STASIA Marie-José	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	STURM Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	TAMISIER Renaud	Physiologie
PU-PH	TERZI Nicolas	Réanimation
MCU-PH	TOFFART Anne-Claire	Pneumologie
PU-PH	TONETTI Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	TOUSSAINT Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	VANZETTO Gérald	Cardiologie
PU-PH	VUILLEZ Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	WEIL Georges	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	ZAOUI Philippe	Néphrologie
PU-PH	ZARSKI Jean-Pierre	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie

PU-PH : Professeur des Universités et Praticiens Hospitaliers
MCU-PH : Maître de Conférences des Universités et Praticiens Hospitaliers
PU-MG : Professeur des Universités de Médecine Générale
MCU-MG : Maître de Conférences des Universités de Médecine Générale

Table des matières

REMERCIEMENTS	8
ABRÉVIATIONS	14
ABSTRACT	15
INTRODUCTION	16
1. Ventilation non invasive en réanimation : étude bibliographique	16
1.1. Définition et historique	16
1.2. Indications de la VNI en réanimation	17
1.2.1. Utilisation curative en réanimation médicale	17
1.2.2. Utilisation préventive en réanimation médicale.....	18
1.2.3. VNI post-opératoire.....	18
1.2.4. VNI en traumatologie	19
1.3. Fréquence d'utilisation et facteurs d'échec	19
1.4. Types de ventilateurs	20
1.4.1. Ventilateurs de réanimation à valve expiratoire.....	20
1.4.2. Ventilateurs à fuite calibrée	21
1.4.3. Comparaison des types de ventilateurs	21
2. Étude VNI Versus : hypothèse de travail	23
MÉTHODES	24
1. Considérations éthiques et financement	24
2. Population étudiée	24
2.1. Critères d'inclusion.....	24
2.2. Critères d'exclusion	25
3. Ventilateurs étudiés	25
3.1. VNI à fuite calibrée	25
3.2. VNI à valve expiratoire	26
3.3. Matériel commun aux deux types de VNI	26
3.4. Paramètres ventilatoires	26
4. Schéma de l'étude	27
5. Données recueillies	29
6. Critères de jugement.....	29
7. Statistiques	30
7.1. Nombre de sujets nécessaires.....	30
7.2. Analyse des résultats.....	30

RÉSULTATS	31
1. Description de la population incluse	31
2. Paramètres ventilatoires	32
3. Critère de jugement principal : réduction de la PaCO ₂	33
4. Critères de jugement secondaires.....	34
DISCUSSION	37
1. Principaux résultats	37
2. Paramètres ventilatoires	38
3. Arrêt de l'étude	40
4. Perspectives.....	42
CONCLUSION	45
ANNEXES	47
1. Note d'information et de non-opposition avant inclusion	47
2. Protocole de réglage des paramètres ventilatoires – Dräger Evita Infinity® V500	49
3. Protocole de réglage des paramètres ventilatoires – Resmed Stellar® 100	50
4. Echelle RASS (Richmond Agitation and Sedation Scale).....	51
5. Echelle de dyspnée de Borg	52
BIBLIOGRAPHIE	53
SERMENT D'HIPPOCRATE	56

REMERCIEMENTS

Membres du jury

À Monsieur le Professeur Jean-François Payen, merci d'avoir dirigé ce travail et de me faire l'honneur de présider ce jury. Merci pour votre disponibilité, votre enseignement et vos conseils tout au long de mon internat.

À Monsieur le Professeur Pierre Albaladejo, merci d'avoir accepté de juger ce travail. Vous m'avez appris à mettre en valeur la forme pour faire ressortir le fond, vous m'avez ouvert les portes de la recherche en hémostase, merci pour votre bienveillance et votre accompagnement.

Au Docteur Maxime Maignan, merci d'avoir accepté d'évaluer ce travail. Merci de votre disponibilité et de votre rapidité pour discuter de la pratique de la VNI aux urgences.

Au Docteur Dominique Falcon, merci d'avoir accepté d'être membre du jury. Merci pour ton enseignement quotidien auprès des patients. J'ai appris à tes côtés la rigueur et la détermination essentielles à l'exercice de la réanimation. C'est un honneur de pouvoir travailler à tes côtés.

Collègues du CHU Grenoble Alpes

À Clément Trincat : je souhaite t'adresser un remerciement tout particulier car cette thèse n'aurait pas vu le jour sans tes idées et ton travail. Tu ne manques pas de détermination et d'opiniâtreté pour avoir soutenu ce projet depuis le début ! Merci de m'avoir montré le « sens clinique » qu'il faut avoir pour pratiquer la VNI. Merci pour ta bonne humeur et ta disponibilité tout au long de l'étude, pour les belles discussions et tes conseils sur le Pérou !

Aux attachées de recherche clinique : merci aux deux Pauline et à Samia pour votre disponibilité et votre réactivité tout au long de l'étude.

Aux anesthésistes et IADE du bloc DIGIDUNE : ce stage séniorisé m'a plu de bout en bout, je suis très heureux de rejoindre bientôt une équipe aussi dynamique et sympathique que la vôtre !

À toute l'équipe de la réanimation polyvalente chirurgicale, vous m'avez donné le goût de la réanimation dès mes premiers pas d'interne, et je finis mon internat à vos côtés, la boucle est bouclée ! Je me réjouis de pouvoir continuer à travailler avec vous !

À toute l'équipe de la réanimation neurochirurgicale, merci pour la pédagogie dont vous avez fait preuve et à pour votre bienveillance qui a accompagné mes premières gardes de chef ! Merci

Gilles pour ta rigueur, ton humour et ton enseignement, c'est un honneur et un plaisir de travailler à tes côtés en RNC, en RPC ou au BU !

À toutes les équipes médicales et paramédicales du CHU qui m'ont accompagné au cours de ces 6 années d'internat : j'ai toujours pu me sentir à ma place à vos côtés, vous m'avez offert un internat de grande qualité, tant sur le plan technique que sur les aspects humains du métier.

Co-internes (et déjà chefs pour la plupart !)

À Baptiste, mon premier co-interne grenoblois (enfin Bourgetain, ne mélangeons pas tout !), merci de m'avoir montré les us et coutumes du pays, de m'avoir initié au ski de rando (you don't forget that !), de m'avoir assuré sur mes premières montées en tête, d'avoir si souvent répondu présent pour un verre prévu à la dernière minute ! Je vous embrasse fort, Kristina et toi, ainsi qu'Astrid et Liv !

À Thibaud, co-interne émérite de la RPC, merci pour les sorties skis, les soirées jeux et les bons restos avec Alexis ! Je suis ravi d'être bientôt ton co-assistant !

À tous mes co-internes de promo, Guillaume, Laura, Marine, Romain, Jérôme et Jennifer, Audrey, Flora, Manon, Diego, Julie : ces six années auraient été bien moins enjouées sans vous et sans toutes ces soirées passées ensemble !

À Manue, pour les soirées aux Copains d'abord, pour les dégustations de bières belges et artisanales, pour l'escalade sans prise de tête, et tes conseils avisés sur la vie !

À Lara, merci pour ta bonne humeur et ton organisation de tous ces événements PAResques !

À Clémence, que de bons souvenirs entre Annecy et Angers (la ventilation, le nerf de la guerre !), entre crise d'asthme et blagues que peu à part toi comprenaient (ah d'accord, ah bah d'accord !). Je te souhaite tout ce qu'il y a de mieux et je vous embrasse fort, Julien, Dorian et toi. Et Meije aussi bien sûr !

À tous mes co-internes du PAR, c'est un plaisir de travailler avec vous au quotidien et de partager du temps en dehors de l'hôpital.

À Adrien, mon cardiologue et dessinateur d'avatar préféré, merci pour ce semestre annécien à part et toutes ces soirées à l'internat autour de bons breuvages et de belles discussions ! Merci de m'avoir hébergé si souvent pendant l'année recherche, et à très vite pour la découverte de nouveaux jeux ou de nouveaux rhums ! Je vous embrasse, Agathe et toi !

À Damien Cadinot, c'est toujours un grand plaisir de te revoir pour siroter un verre en terrasse et découvrir de bonnes tables !

Collègues du Centre Hospitalier de Voiron

À Cyrille Venet, merci pour ta bienveillance au cours de mon introduction dans le monde de l'anesthésie réa ! Je suis très heureux d'avoir pu bénéficier tôt de tes conseils et c'est toujours un plaisir de partager un moment avec toi !

À Frédérique Tarneaud, ma cheffe et voisine en même temps ! Merci pour ta gentillesse et ton accompagnement au cours de mes premiers instants d'interne.

À Karine Berger, merci pour tout ce que tu m'as appris en deux temps trois mouvements, merci pour tes conseils et pour ta confiance.

À Stéphane Frenea, merci pour toute la rigueur que tu m'as apportée et tout le tact auprès des patients dont tu sais faire preuve et que j'admire.

À Joëlle Carcey, François Martin, Marc Pleyber, Rym Boubagra, Fadi Boutros, Marina Destro, c'est un plaisir d'avoir appris tant de choses auprès de vous et d'avoir pu travailler à vos côtés par la suite !

À toutes et tous les IADE et IBODE du bloc, Olivier, David, Régis, Candice, Catherine (oui mais laquelle ?!), Christine, Sophie, Patricia, Christiane, Sylvie, vous m'avez connu bébé, et j'ai pu grandir avec d'excellentes bases grâce à vous !

Collègues du Centre Hospitalier d'Annecy

À Michel Muller, mon maître en écho (ou en sabre laser, je ne sais plus !), je te remercie pour l'ouverture d'esprit dont tu fais preuve au quotidien, pour toutes les réflexions médicales, cinématographiques et musicales qu'on a pu partager, pour ton hospitalité sans faille. Un gros bisou à Nelly, Eva, Antonin et toi.

À Albrice, David, Serge, Renaud, Etienne, Michel Sirodot, Didier, Jean-Michel, Samuel, Julie, j'ai énormément appris auprès de vous, en médecine bien sûr mais aussi sur le plan humain.

À l'équipe d'anesthésie, Nelly, Anne-Claire, Antoine, Lionel, Evodie, Jean-Michel, Sophie, Frédérique, Olivier, Pascale, toute l'équipe des MAR et IADE, j'ai appris autant que j'ai apprécié vous côtoyer !

À Sandra Jost, pour m'avoir appris les bases de l'échocardiographie avec une large gentillesse et une grande patience.

À Christophe et Nora, vous savez conjuguer une vie professionnelle et personnelle de grande qualité et je vous remercie pour tous ces bons moments passés ensemble. Vive le homard canadien !

À l'équipe de la réanimation chirurgicale de la Croix-Rousse

À Serge, pour être toujours aussi intéressé et ouvert d'esprit malgré toutes ces années d'expérience, pour savoir conjuguer autant de savoir médical et philosophique, et m'avoir beaucoup inspiré pour mon exercice futur !

À tous les médecins, co-internes et soignants, ce semestre a été très riche pour moi, grâce à vous.

À l'équipe du Geneva Platelet Group et de la zootechnie des HUG

À Fanny Bonhomme, merci de m'avoir accompagné dans la difficile exploration des microparticules !

À Thomas Lecompte, merci pour votre disponibilité et votre pédagogie tout au long de cette année recherche.

À Pierre Fontana, merci pour votre gentillesse, votre esprit de synthèse et votre accompagnement.

À Séverine Nolli, merci de m'avoir appris les rudiments des manips en laboratoire !

À Xavier Belin, merci pour ta bonne humeur et ton accompagnement auprès des expériences animales.

Amis de ch'Nord

À Noé, quelles belles années à arpenter les rues de Lille, explorer les scènes de Jazz, à siroter une trappiste en refaisant le monde ! J'espère voir notre amitié durer longtemps, malgré les quelques milliers de kilomètres qui nous séparent parfois !

À Christophe Tristram, bassiste plus régulier que le meilleur métronome du monde, au slap incroyable, merci pour toutes ces sessions musicales, ton hospitalité et ta générosité !

À Sébastien Pruvost, le plus bavard des humoristes et batteurs que je connaisse, j'espère que notre amitié durera longtemps et qu'un jour tu me diras : c'était en quelle année, ta thèse, déjà ?!

À Edouard Monnin, tu as su avoir le courage de renoncer au stétho pour embrasser le piano, je sais que tu seras un grand musicien !

À Océane, merci pour tes qualités humaines, pour ton énergie et ta générosité ! C'est incroyable comme tu arrives à mener de front tant de choses à la fois ! Je vous embrasse fort, Sergio et toi.

À Othman, j'ai toujours adoré le mélange de compréhension innée et de différences insolites entre nous, depuis ce 1^{er} cours d'anat en P2 ! J'espère que la distance géographique ne nous empêchera pas de continuer à se voir de temps en temps !

À Hosni, incollable sous-colleur du dimanche matin, merci de ta générosité et ton intégrité, je te souhaite tout le bonheur que tu mérites.

Famille

À mes parents, qui ont su depuis toujours me conseiller et m'orienter dans la vie sans être trop directifs. Je sais que je pourrai toujours compter sur vous. Merci d'être là aujourd'hui.

À Papou et Nanou, toutes ces journées passées avec vous m'ont rempli de bonheur depuis tout petit. Merci pour tous ces moments, et pour tout l'amour dont vous faites preuve continuellement.

À Papounet et Mamounette, merci pour ces bons moments à apprendre l'anglais, la recette de l'aligot ou l'histoire de la famille ! Merci pour ces journées passées ensemble dans le Nord ou dans le Tarn !

À Axel et Anne-Lise, que dire parmi tous les souvenirs qui me viennent à l'esprit. Un mélange de Walt Disney, de batailles endiablées, de vélo, de plage, de pâtisseries (vous savez à laquelle je pense !), et de superbes journées !

À tonton JF, l'autre médecin de la famille, j'ai finalement suivi ton exemple ! Merci pour ta générosité, tes cours de ski, ta délicieuse cuisine, et ta bonne humeur ! Merci d'avoir le mot juste dans les moments qui comptent beaucoup !

À tonton Mimi et Michèle, merci d'avoir toujours été là aux moments importants. Merci pour toutes les discussions animées, pour votre accueil lors des cours de DU et congrès parisiens, pour toute la gastronomie qu'on a partagée ! Vivent les sushis !

À Cécile, Lucie, et Mathilde, malgré nos différences linguistiques que je mets « par côté », on a bien rigolé à chaque fois qu'on s'est vus !

À Norman et Reyana, nous ne nous sommes pas vus depuis bien longtemps maintenant, mais je pense bien à vous et vous embrasse.

À Catherine et Eric, merci pour les bons moments passés ensemble, je vous embrasse.

À Jean-Pierre et Marie-Noëlle, merci pour votre réconfort dans ce lointain pays qu'est pour moi la région parisienne, votre humour et votre gentillesse !

À tous mes proches que ces quelques pages ne peuvent remercier avec justesse, je vous embrasse bien fort !

Enfin, Claudine, merci de m'accompagner et de m'inspirer depuis presque quatre ans. C'est un bonheur sans cesse renouvelé que de vivre avec toi. Je nous souhaite d'être heureux, chaque jour un peu plus qu'hier, et un peu moins que demain !

ABRÉVIATIONS

BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive

CHUGA : CHU Grenoble Alpes

CO₂ : dioxyde de carbone

CPAP : Continuous Positive Airway Pressure

FA : fibrillation atriale

IGS : indice de gravité simplifié

PEP : pression expiratoire positive

PPC : pression positive continue

RASS : Richmond Sedation and Agitation Scale

SAS : syndrome d'apnée du sommeil

SDRA : syndrome de détresse respiratoire aiguë

SOH : syndrome obésité-hypoventilation

SpO₂ : saturation pulsée en oxygène

VILI : ventilator-induced lung injury

VNI : ventilation non invasive

ABSTRACT

Efficacy and tolerance of noninvasive ventilation with calibrated leak in the treatment of respiratory acidosis in ICU : the VNI Versus study.

Background. Noninvasive ventilation (NIV) is a first-line therapy to treat hypercapnic respiratory failure in the intensive care unit (ICU). There is no guideline concerning which kind of ventilator should be used in this setting. The aim of this study was to investigate whether a NIV-dedicated home ventilator (Resmed Stellar[®] 100), relying on a calibrated leak for exhalation, corrects more efficiently the hypercarbia responsible for respiratory acidosis, compared to an ICU ventilator (Dräger Evita[®] V500) functioning with an exhalation valve.

Methods. In this prospective, cross-over study, patients were included if they had acute respiratory failure with marked hypercarbia ($\text{PaCO}_2 > 60$ mmHg) and acidemia ($\text{pH} < 7.36$). In a random order, a first NIV session was applied with one kind of ventilator, followed by a 2-hour washout period. Then, a second NIV session was applied with the second kind of ventilator. Arterial blood gases were analyzed before and after each session. Twenty patients were initially needed.

Results. After 4 years of recruitment, 7 patients were included, and 6 analyzed. During the first session, 2 patients received NIV through the home ventilator, and showed a decrease in PaCO_2 of more than 20 mmHg ; 4 patients received NIV through the ICU ventilator and only one showed a similar decrease in PaCO_2 . During the second session, only 2 patients showed persistent acidemia, and received NIV through the ICU ventilator. One of them showed a decrease in PaCO_2 of more than 20 mmHg.

Conclusion. Due to enrollment difficulties, this study cannot show any difference between a home ventilator and an ICU ventilator in the treatment of acute respiratory acidosis.

INTRODUCTION

1. Ventilation non invasive en réanimation : étude bibliographique

1.1. Définition et historique

La ventilation non invasive (VNI), dans sa définition la plus large, regroupe l'ensemble des techniques d'assistance respiratoire délivrée par une interface non invasive : ventilation en pression négative (type « poumon d'acier ») aujourd'hui pratiquement abandonnée, et ventilation en pression positive continue (CPAP) ou intermittente (VNI à deux niveaux de pressions), le plus souvent par l'intermédiaire d'un masque facial. Elle s'oppose à la ventilation invasive qui délivre une pression positive par l'intermédiaire d'une sonde d'intubation trachéale ou une canule de trachéotomie [1].

Initialement développée pour la ventilation à domicile des patients insuffisants respiratoires chroniques [2], l'utilisation de la VNI en réanimation remonte à la fin des années 80 [3].

Parce qu'elle permet d'éviter le recours à l'intubation trachéale, la VNI permet de diminuer le recours à la sédation et aux vasopresseurs, de diminuer les pneumonies nosocomiales, de diminuer l'atrophie et la dysfonction diaphragmatiques. Elle permet aussi de diminuer la durée de séjour en réanimation et la mortalité dans certains groupes de patients [4].

Ses indications reposent aujourd'hui sur un nombre important de preuves scientifiques.

1.2. [Indications de la VNI en réanimation](#)

1.2.1. [Utilisation curative en réanimation médicale](#)

Chez les patients atteints de BPCO, la VNI diminue le recours à l'intubation et diminue la mortalité hospitalière en cas de décompensation aiguë avec acidose hypercapnique [5]. Dans la même population, après intubation trachéale pour décompensation aiguë, la VNI augmente le taux de succès de sevrage de la ventilation invasive [6]. La VNI permet en effet de diminuer le travail respiratoire car la pression d'aide insufflée à chaque cycle augmente le volume courant délivré au patient et permet d'augmenter la ventilation minute et l'épuration de CO₂ ; l'application d'une pression expiratoire positive (PEP) extrinsèque, quant à elle, égalise la PEP intrinsèque générée par l'hyperinflation dynamique, facilite le déclenchement du ventilateur et diminue encore le travail respiratoire [1].

En cas d'œdème aigu pulmonaire cardiogénique, la VNI, ici au sens de pression positive continue (CPAP), améliore l'oxygénation et diminue le recours à l'intubation [7]. En raison de l'augmentation des pressions intrathoraciques qu'elle permet, la VNI diminue la précharge ventriculaire gauche par une diminution du retour veineux, et diminue la postcharge du ventricule gauche par une augmentation de sa pression transmurale.

Dans l'insuffisance respiratoire aiguë hypoxémique *de novo*, la VNI réduit le recours à l'intubation trachéale et diminue la mortalité hospitalière, notamment chez les immunodéprimés

[8], bien que l'avènement de l'oxygénothérapie nasale à haut débit vienne remettre en cause la place de la VNI dans cette indication [9] [10].

1.2.2. Utilisation préventive en réanimation médicale

La VNI est également efficace en prévention de l'insuffisance respiratoire aiguë. Après extubation, elle diminue le taux de réintubation chez les patients à risque et réduit la mortalité chez les patients préalablement hypercapniques [11].

1.2.3. VNI post-opératoire

En post-opératoire [12], la VNI prophylactique diminue les épisodes d'hypoxémies et les réintubations en chirurgie cardiaque et abdominale. L'utilisation curative de la VNI améliore également le pronostic en cas d'insuffisance respiratoire aiguë après chirurgie cardiaque, thoracique et abdominale, en évitant le recours à la réintubation dans environ trois quarts des cas. Dans ce contexte post-opératoire, la VNI permet de lutter contre les facteurs de risque de dérecrutement alvéolaire générés par l'anesthésie et la chirurgie : douleur, encombrement bronchique, atélectasies sous ventilation mécanique, dysfonction diaphragmatique.

1.2.4. VNI en traumatologie

Chez les traumatisés thoraciques, l'utilisation de la VNI améliore l'oxygénation, diminue le recours à l'intubation trachéale et pourrait réduire la mortalité [13] [14].

1.3. Fréquence d'utilisation et facteurs d'échec

L'utilisation de la VNI en réanimation est de plus en plus fréquente. Dans une étude comparant trois audits français sur la ventilation mécanique, Demoule et al. [15] retrouve une utilisation croissante de la VNI, utilisée chez 37% des patients bénéficiant d'une assistance respiratoire en 2010-2011, contre 28% en 2002 et 16% en 1997.

Dans cette même étude, le taux d'échec global de la technique est élevé : 30% en 2010-2011, contre 44% en 2002 et 40% en 1997.

Les facteurs d'échec connus sont [15–17] : l'insuffisance respiratoire aiguë *de novo*, une hypoxémie profonde, un score de gravité – SAPS II ou SOFA – élevé (notamment en cas d'instabilité hémodynamique ou de défaillance neurologique), une mauvaise tolérance de la VNI, un niveau de fuites élevé, une sensation de dyspnée importante après la première séance.

Les facteurs d'échec potentiellement modifiables, outre la sélection des patients, sont la tolérance et le niveau de fuites élevé. Or le type de ventilateur utilisé pourrait influencer sur ces paramètres [18].

1.4. Types de ventilateurs

En réanimation, deux types principaux de ventilateurs peuvent être utilisés pour délivrer une VNI : les ventilateurs de réanimation à valve expiratoire, et les ventilateurs à fuite calibrée.

1.4.1. Ventilateurs de réanimation à valve expiratoire

Les ventilateurs de réanimation utilisent, pour la majorité d'entre eux, un circuit double branche et délivrent une pression positive soit par l'intermédiaire d'entrées en air et en oxygène à haute pression, soit par l'intermédiaire d'une turbine dans le cas des ventilateurs de transport et de prise en charge préhospitalière. Ils sont équipés d'une valve inspiratoire proportionnelle pilotée par un électro-aimant, qui permet d'ajuster le débit inspiratoire ; et d'une valve expiratoire qui assure passivement le retour des gaz expirés, éventuellement contre résistance en cas de réglage d'une pression expiratoire positive [1].

Les ventilateurs à valve expiratoire étaient initialement conçus pour fonctionner sans fuites, par l'intermédiaire d'une sonde d'intubation trachéale ou d'une canule de trachéotomie. Ils ont ensuite été utilisés pour délivrer une VNI, où les fuites non intentionnelles sont fréquentes voire indissociables de la technique.

Les ventilateurs récents disposent d'algorithmes spécifiques (mode VNI) qui permettent de compenser cycle à cycle les fuites non intentionnelles [19] et de diminuer les asynchronies patient-ventilateur [20].

1.4.2. Ventilateurs à fuite calibrée

Les ventilateurs à fuite calibrée ont été développés initialement pour la ventilation à domicile de patients atteints d'hypoventilation alvéolaire chronique. La technologie de ces ventilateurs s'oriente principalement sur la gestion des fuites et le confort du patient. Ils fonctionnent avec une turbine ou un soufflet, qui permet de compresser l'air ambiant et de générer une pression positive. Ils possèdent un circuit simple branche, et l'expiration a lieu au travers d'une fuite calibrée située sur l'interface ou sur le circuit. À l'inspiration, une fuite intentionnelle survient, proportionnelle à la pression d'insufflation, et automatiquement compensée par le ventilateur. Aux deux temps du cycle respiratoire, les fuites non intentionnelles surajoutées à cette fuite calibrée sont également détectées par le ventilateur et compensées pour délivrer le niveau de pression souhaitée [1,2].

En réanimation, la VNI à fuite calibrée peut être réalisée avec des ventilateurs de domicile (la fuite étant située sur l'interface) ou des ventilateurs de réanimation « dédiés VNI », type Respironics BiPAP Vision® ou V60® (la fuite étant située sur le circuit).

1.4.3. Comparaison des types de ventilateurs

Il n'existe pas à l'heure actuelle de recommandation concernant l'utilisation d'un type de ventilateur pour la VNI en réanimation [4,21]. L'enquête de pratiques de Demoule et al. [15] pour la période 2010-2011, retrouve l'utilisation majoritaire de ventilateurs de réanimation dans 82% des cas, et l'utilisation de ventilateurs dédiés VNI dans 18% des cas.

L'étude de Carteaux et al. [18], comparant sur banc d'essai puis en clinique la performance de plusieurs ventilateurs, montre une meilleure synchronie patient-ventilateur lors de l'utilisation des ventilateurs à fuite, essentiellement par une diminution des auto-déclenchements, et ceci que l'algorithme de VNI sur les ventilateurs de réanimation soit activé ou non.

L'asynchronie patient-ventilateur est la perte de synchronisation entre le temps inspiratoire neural du patient (obtenu par électromyographie diaphragmatique ou pression œsophagienne) et le temps d'insufflation du ventilateur. Il existe une association significative, sans qu'un lien de causalité soit clairement établi, entre le degré d'asynchronies et le pronostic [22] : un haut degré d'asynchronie est associé à une augmentation de l'inconfort et de l'agitation des patients, du travail respiratoire, de la durée de la ventilation mécanique, de la durée de séjour en réanimation, et de la mortalité. La plupart des données en rapport avec les asynchronies en ventilation mécanique concernent la ventilation invasive. Néanmoins, quelques-unes concernent la VNI : Vignaux et al. [23] ont montré que jusqu'à 43% des patients sous VNI en réanimation présentent un nombre significatif d'asynchronies. Ces dernières sont essentiellement liées aux fuites non intentionnelles et associées au confort des patients.

Au total, le choix d'un ventilateur de VNI en réanimation pourrait reposer sur plusieurs critères : qualité de pressurisation constante quels que soient les paramètres ventilatoires choisis, interface adaptée, gestion optimale des fuites, faible incidence des asynchronies, haut niveau de confort et de tolérance, humidification des gaz inspirés, possibilité d'apport d'oxygène à FiO_2 élevée, monitoring continu et système d'alarmes compatibles avec les soins critiques.

2. Étude VNI Versus : hypothèse de travail

L'hypothèse du présent travail est que la VNI délivrée par un ventilateur de domicile, dédié à la VNI et fonctionnant avec une fuite calibrée, permet une correction plus importante de l'hypercapnie responsable d'une acidose respiratoire aiguë que la VNI délivrée par un ventilateur de réanimation, chez des patients admis en réanimation.

MÉTHODES

1. Considérations éthiques et financement

L'étude a reçu l'avis favorable du Comité de Protection des Personnes Sud Est V le 9 juillet 2014 (Référence CPP : 14-CHUG-20 ; référence étude VNI Versus – 38RC14.183) et le 8 avril 2015 après modification d'un critère d'inclusion (pH artériel inférieur à 7.36 au lieu de 7.30, référence de modification substantielle 15-62). L'inclusion était réalisée après information orale et écrite (cf. annexe 1) et recueil du consentement oral.

L'étude a été déclarée sur le registre international des essais cliniques en cours, ClinicalTrials, en date du 15/12/2015 (NCT02630784).

L'étude a obtenu un financement de la direction de la recherche clinique et de l'innovation en réponse à un appel d'offre interne du CHUGA dans le cadre d'un projet de recherche paramédicale en soins courants (ID-RCB : 2014-A00844-47).

2. Population étudiée

2.1. Critères d'inclusion

Les patients admis en réanimation et non intubés étaient inclus s'ils présentaient une acidose respiratoire décompensée avec un pH < 7.36 et une PaCO₂ > 60 mmHg obtenus sur gazométrie artérielle réalisée sur un automate Siemens RAPIDLab® 1265.

2.2. Critères d'exclusion

Les critères d'exclusion étaient : patient mineur ou majeur sous tutelle, grossesse en cours, troubles cognitifs, intoxication aiguë aux opiacés ou benzodiazépines, oxygénodépendance définie par une administration d'oxygène supérieure à 6 litres par minute pour maintenir une $SpO_2 > 90\%$, patient appareillé d'une VNI à domicile (VNI avec aide inspiratoire ou pression positive continue), contre-indications générales à la VNI – insuffisance circulatoire, troubles sévères du rythme cardiaque, pneumothorax non drainé, traumatisme facial, vomissements, agitation majeure, et troubles de conscience avec un score de Glasgow < 11 .

3. Ventilateurs étudiés

3.1. VNI à fuite calibrée

La VNI à fuite calibrée était réalisée avec un ventilateur Stellar® 100 (ResMed, San Diego, États-Unis d'Amérique), par l'intermédiaire d'un masque oronasal Resmed Quattro® (espace mort de 241 mL) présentant un niveau de fuite intentionnelle variable selon le niveau de pression délivrée. Un circuit simple SEFAM CPAP Tubing®, d'une longueur de 1830 mm était utilisé.

3.2. [VNI à valve expiratoire](#)

La VNI sans fuite était réalisée avec un ventilateur de Réanimation Evita Infinity® V500 (Dräger, Lübeck, Allemagne), par l'intermédiaire d'un masque Resmed Ultra Mirage® (espace mort de 255 mL). Un circuit double branche Fisher&Paykel, modèle RT1109®, était utilisé.

3.3. [Matériel commun aux deux types de VNI](#)

Quel que soit le ventilateur utilisé, une protection cutanée par pansement colloïde était appliquée en cas de plaie ou d'érythème présent sur les zones d'appui du masque. L'humidification des gaz inspirés était assurée par un filtre HME (heat and moisture exchanger).

3.4. [Paramètres ventilatoires](#)

Le mode ventilatoire utilisé était la ventilation spontanée avec aide inspiratoire, assorti d'une fréquence de rappel de « sécurité » correspondant aux modes ST (spontané temporisé) sur le ventilateur Resmed Stellar® 100 et PC-AI sur le ventilateur Dräger Evita Infinity® V500.

Le réglage des paramètres ventilatoires était individualisé pour chaque patient et suivait un algorithme préétabli (annexe 2 et annexe 3).

4. Schéma de l'étude

Il s'agissait d'un essai prospectif, bicentrique en réanimation polyvalente chirurgicale et réanimation médicale du CHU de Grenoble, randomisé selon un protocole croisé (cross-over), en simple insu.

Chaque patient était randomisé selon une liste préétablie (enveloppes scellées), pour recevoir dans un ordre aléatoire une séance de VNI à fuite calibrée sur ventilateur de domicile (Resmed Stellar®) et une séance de VNI sans fuite sur ventilateur de réanimation (Dräger Evita Infinity®). Il était équipé d'un cathéter artériel, bénéficiait d'une séance de kinésithérapie respiratoire de désencombrement bronchique, puis recevait pendant deux heures le premier traitement, débuté en présence d'un des investigateurs. La surveillance et les ajustements de l'interface durant la séance de VNI étaient réalisés par l'infirmier en charge du patient. L'administration intraveineuse de dexmédétomidine (0.5 mcg/kg/h titrée jusqu'à 1.4 mcg/kg/h) était mise en place si nécessaire pour prévenir les phénomènes d'agitation sous VNI.

Une pause de deux heures sans VNI (washout) était respectée entre les 2 séances, sous oxygénothérapie simple.

Puis le patient recevait la seconde séance de VNI avec le second traitement. Une gazométrie artérielle était réalisée avant et après chaque séance de VNI (figure 1).

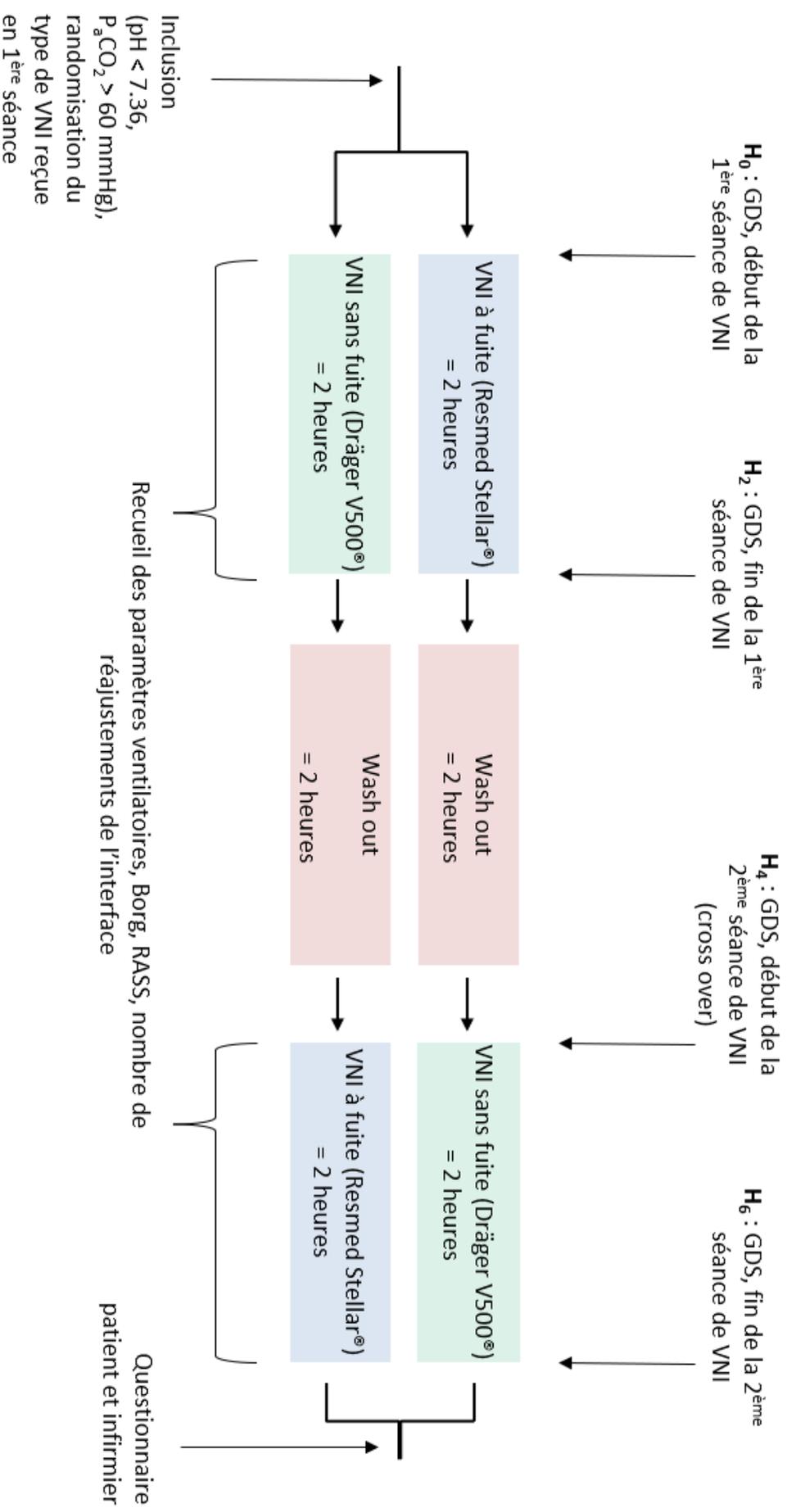


Figure 1. Schéma du déroulement de l'étude. GDS: gaz du sang. Borg: échelle de dyspnée de Borg. RASS: Richmond Agitation Sedation Scale.

5. Données recueillies

Outre les données gazométriques, les données suivantes étaient recueillies avant, pendant et après chaque séance de VNI : agitation/sédation selon l'échelle RASS (annexe 4), score de dyspnée selon l'échelle de Borg (annexe 5), fréquence respiratoire, volume courant (exprimé en mL/kg de poids idéal théorique calculé selon les tables de l'ARDS Network, <http://www.tidalvolumecalculator.com>), niveau de fuite non intentionnelle (pourcentage du volume courant), nombre d'interventions paramédicales pour réajustement de l'interface, complications cutanées et oculaires liées à l'interface.

A la fin de la deuxième séance de VNI, un questionnaire de tolérance et de confort était remis au patient et à l'infirmier en charge du patient.

6. Critères de jugement

Le critère de jugement principal était la réduction, en valeur absolue, du chiffre de PaCO₂ après la séance de VNI.

Les critères de jugement secondaires étaient : la correction du pH artériel après la séance de VNI, et différents critères de tolérance : score RASS pendant la séance, nécessité de sédation pharmacologique, score de dyspnée selon l'échelle de Borg, nombre d'interventions nécessaires pour ajustement de l'interface, complications cutanées, oculaires, et questionnaire de satisfaction patient et infirmier en fin de protocole.

7. [Statistiques](#)

7.1. [Nombre de sujets nécessaires](#)

Le calcul du nombre de sujets nécessaires était réalisé sur la base d'une comparaison de moyennes, selon un protocole croisé, par l'intermédiaire du logiciel nQuery® (version 7.0) et validé par la procédure de double vérification du Centre d'Investigation Clinique de Grenoble. Avec une moyenne μ_1 de variation de la PaCO₂ de 7 mmHg (différence entre H₂ et H₀) au cours de la séance de VNI sans fuite, et une moyenne μ_2 de variation de la PaCO₂ de 20 mmHg, un écart-type de la différence de 20 mmHg, un risque alpha de 5% et une puissance de 90%, le nombre de sujets nécessaires est égal à 14. Ces données étaient estimées à partir de la littérature [5] et de données préliminaires personnelles. Pour prendre en compte les éventuelles données manquantes, un total de 20 patients à inclure était retenu.

7.2. [Analyse des résultats](#)

En raison d'un défaut de recrutement, aucun test statistique n'a été réalisé sur les résultats.

RÉSULTATS

1. Description de la population incluse

Entre novembre 2014 et avril 2018, sept patients ont été inclus. L'étude a été arrêtée en mai 2018 pour défaut de recrutement. Un patient est sorti prématurément de l'étude avant la deuxième séance de VNI pour dégradation hémodynamique pendant la période de washout, et un patient a été inclus à tort en raison de données gazométriques incorrectes. Les résultats de six patients sont présentés.

Les patients étaient âgés de 69 à 80 ans, et présentaient majoritairement une décompensation aiguë de BPCO (Tableau 1).

Après randomisation, lors de la première séance, deux patients ont bénéficié de la VNI à fuite sur ventilateur de domicile (Resmed Stellar® 100), et quatre patients ont bénéficié de la VNI sans fuite sur ventilateur de réanimation (Dräger Evita Infinity® V500).

	Patient 1	Patient 2	Patient 3	Patient 4	Patient 5	Patient 6
Sexe (H/F)	H	F	F	H	H	F
âge	71 ans	69 ans	72 ans	78 ans	77 ans	80 ans
Antécédents	SAS non appareillé, CPI, diabète	SOH suspecté	BPCO CPI	BPCO, IC	BPCO, CPI, IC	IRC restrictive FA HTA
Cause de l'acidose hypercapnique	Détresse respiratoire d'origine septique, encombrement IC aiguë	Atélectasie, pneumonie	Pneumonie	Surinfection bronchique	Surinfection bronchique	Pneumonie et décompensation cardiaque
IGS II	37	38	31	46	49	54

Tableau 1. Caractéristiques des patients à l'inclusion. SAS: Syndrome d'apnée du sommeil. CPI: cardiopathie ischémique. IC: insuffisance cardiaque. SOH: syndrome obésité hypoventilation. BPCO: bronchopneumopathie chronique obstructive. IRC: insuffisance respiratoire chronique. FA : fibrillation atriale. IGS: Indice de gravité simplifié.

2. Paramètres ventilatoires

Après instauration de la séance de VNI, les niveaux d'aide inspiratoire étaient compris entre 8 et 16 cmH₂O. Les volumes courants résultants étaient compris entre 5.3 et 11.8 mL/kg.

La fréquence respiratoire semblait moindre lors des séances de VNI à fuite sur Stellar® 100.

La mesure des fuites non intentionnelles semblait plus importante lors des séances de VNI sans fuite sur Evita Infinity® V500. Aucune fuite supérieure à 20% n'a été retrouvée lors des séances de VNI à fuite sur Stellar® 100 (Tableau 2).

	Patient 1	Patient 2	Patient 3	Patient 4	Patient 5	Patient 6
VNI à fuite (Resmed Stellar® 100)						
AI (cmH ₂ O)	10	15	10	NA	15	11
Vt (mL/kg)	5.9	7.2	11.8	NA	5.8	8.2
FR (cycles/min)	15	13	21	NA	15	24
Fuites (%)	0	0	17	NA	0	0
VNI sans fuite (Dräger V500®)						
AI (cmH ₂ O)	8	14	8	16	16	14
Vt (mL/kg)	9.5	7.2	9.2	5.9	5.3	6.3
FR (cycles/min)	16	18	28	24	23	24
Fuites (%)	25	20	55	11	0	48

Tableau 2. Réglages ventilatoires lors des séances de VNI. AI: Aide inspiratoire ; Vt: volume courant; FR: fréquence respiratoire ; NA: non applicable (sortie d'étude).

3. Critère de jugement principal : réduction de la PaCO₂

Lors de la première séance de VNI, une réduction de la PaCO₂ supérieure à 20 mmHg a été observée chez les deux patients ayant reçu la VNI à fuite, et chez un des quatre patients ayant reçu la VNI sans fuite. La réduction moyenne de la PaCO₂ a été de 14.8 ± 8.94 mmHg lors des séances de VNI à fuite et de 13.7 ± 15.2 mmHg lors des séances de VNI sans fuite.

Lors de la deuxième séance, deux patients présentaient une acidose respiratoire persistante, et ont reçu la VNI sans fuite. Une réduction de la PaCO₂ supérieure à 20 mmHg a été observée chez un de ces deux patients (Tableau 3, Figure 2).

	Patient 1	Patient 2	Patient 3	Patient 4	Patient 5	Patient 6
GDS H₀ (pH/P _a CO ₂)	7.33 / 95	7.19 / 79	7.35/62	7.35 / 74	7.34 / 72	7.22 / 82
VNI 1^{ère} séance	Sans fuite (Dräger)	A fuite (Stellar)	Sans fuite (Dräger)	Sans fuite (Dräger)	Sans fuite (Dräger)	A fuite (Stellar)
GDS H₂ (pH/P _a CO ₂)	7.41 / 51.4	7.32 / 54	7.39 / 55	7.38 / 71	7.35 / 67	7.41 / 48
GDS H₄ (pH/P _a CO ₂)	7.38 / 51	7.25 / 67.5	7.39 / 56	<i>Sortie d'étude</i>	7.37 / 65	7.29 / 75
VNI 2^{ème} séance	A fuite (Stellar)	Sans fuite (Dräger)	A fuite (Stellar)	<i>Sortie d'étude</i>	A fuite (Stellar)	Sans fuite (Dräger)
GDS H₆ (pH/P _a CO ₂)	7.42 / 46	7.27 / 67	7.42 / 53	<i>Sortie d'étude</i>	7.37 / 58	7.40 / 52
ΔP_aCO₂ Stellar® 100	5	25	3	<i>Sortie d'étude</i>	7	34
ΔP_aCO₂ Dräger® v500	43.6	0.5	7	3	5	23

Tableau 3. Résultats gazométriques lors des séances de VNI. P_aCO₂: pression partielle artérielle en dioxyde de carbone (mmHg) ; ΔP_aCO₂: différence de P_aCO₂ à la fin d'une séance de VNI (mmHg).

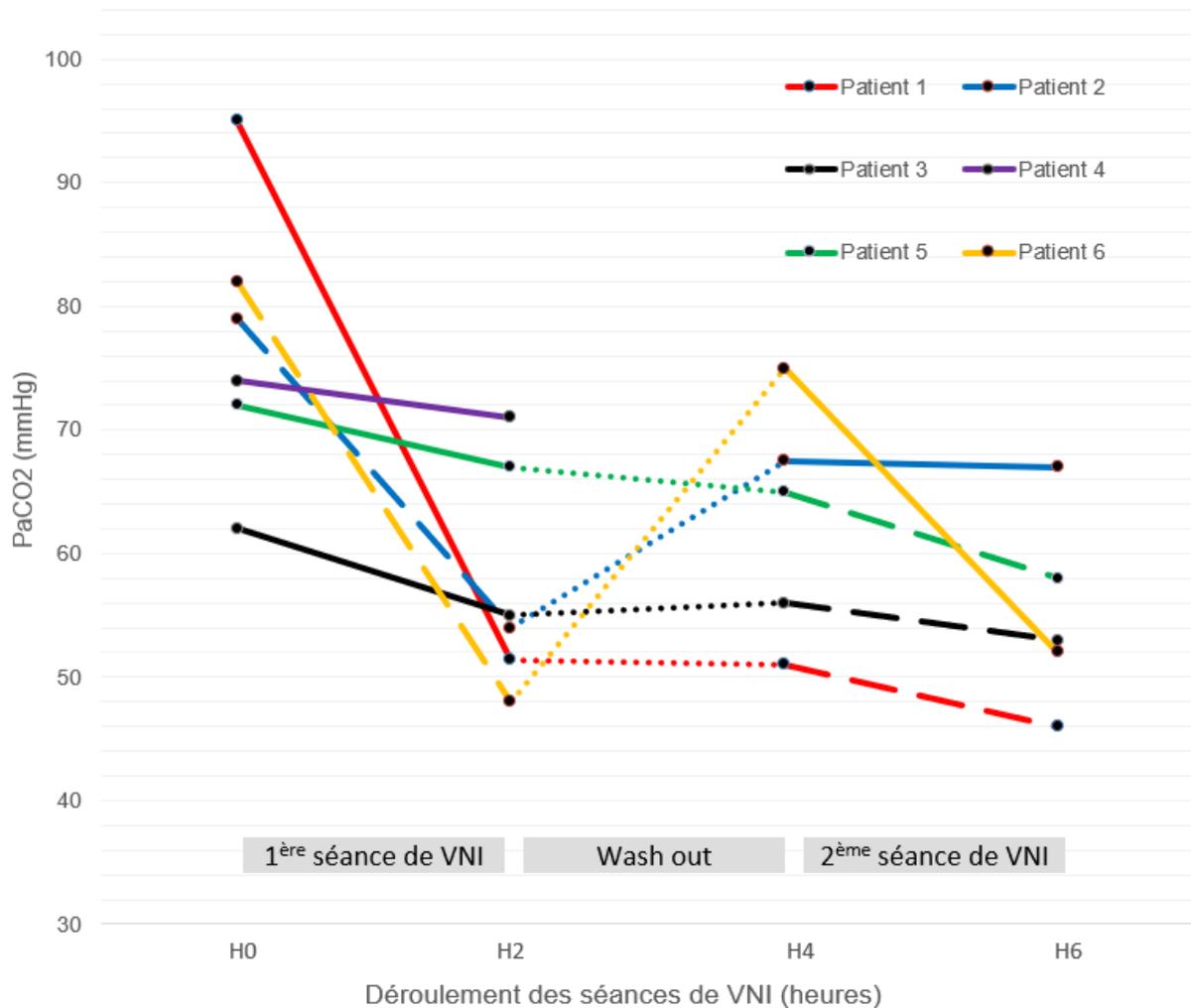


Figure 2. Evolution de la PaCO₂ au cours des séances de VNI. Trait plein : VNI sans fuite (Dräger® V500). Trait discontinu : VNI à fuite (Stellar®). Trait pointillé : washout.

4. Critères de jugement secondaires

Lors de la première séance de VNI, la correction du pH artériel a été observée chez un des deux patients ayant reçu la VNI à fuite, et chez trois des quatre patients ayant reçu la VNI sans fuite. Lors de la deuxième séance, un des deux patients présentant une acidose respiratoire persistante a présenté une correction du pH artériel après VNI sans fuite (Tableau 3).

Tous les patients étaient éveillés et calmes ou légèrement somnolents lors des séances de VNI, avec un score RASS entre -2 et 0, excepté un patient qui a présenté par la suite une défaillance hémodynamique pendant la période de washout (score RASS +2). Aucun patient n'a reçu de dexmédétomidine lors des séances de VNI (Tableau 4).

On observe une tendance à la réduction de la sensation de dyspnée plus importante lors des séances de VNI à fuite : diminution du score de Borg de 5.6 ± 2.5 en moyenne contre 2.25 ± 5.5 lors des séances de VNI sans fuite (Tableau 4).

Chez les cinq patients ayant reçu les deux types de VNI, deux patients ont préféré la séance de VNI à fuite, un patient a préféré la séance de VNI sans fuite, et deux patients n'ont pas ressenti de différence entre les deux traitements. La possibilité de s'endormir sous VNI, rapportée par le patient ou l'infirmier en charge du patient, a été retrouvée lors de 4 séances de VNI à fuite (sur un total de 5 séances), et 1 séance de VNI sans fuite (sur un total de 6 séances). Le nombre d'interventions paramédicales pour réajustement de l'interface a été en moyenne de 0.2 ± 0.4 par séance de VNI à fuite contre 4 ± 3.7 par séance de VNI sans fuite (Tableau 4).

Un patient a présenté des complications cutanées à type d'érythème nasal après la séance de VNI sans fuite (Tableau 4).

	Patient 1	Patient 2	Patient 3	Patient 4	Patient 5	Patient 6
RASS H ₀ / H ₁ Stellar 100 / H ₁ Dräger V500	-1 / -1 / -1	0 / 0 / 0	-1 / -1 / -1	0 / NA / +2	-1 / -2 / -2	-2 / -1 / -1
Borg H ₀ / H ₁ Stellar 100 / H ₁ Dräger V500	3 / 0 / 2	0 / 0 / 0	5 / 0 / 4	7 / NA / 9	9 / 0 / 0	DM / 0 / 0
Préférence pour un type de VNI	Non	Oui (Stellar)	Oui (Dräger)	NA	Oui (Stellar)	Non
Possibilité de s'endormir sous VNI	Oui (Stellar)	Oui (Stellar)	Oui (Stellar)	Non	Oui (Stellar)	Oui (Dräger)
Nombre d'interventions paramédicales Stellar / Dräger	1 / 3	0 / 3	0 / 3	NA / 12	0 / 0	0 / 3
Complications oculaires et cutanées	Non	Non	Non	Oui (érythème nasal)	Non	Non

Tableau 4. Tolérance de la VNI. RASS: Richmond Agitation Sedation Scale ; NA: non applicable (sortie d'étude) ; DM: donnée manquante.

DISCUSSION

1. Principaux résultats

En raison du faible nombre de patients inclus, cette étude ne permet pas de montrer une supériorité de la VNI à fuite calibrée délivrée par un ventilateur de domicile dans le traitement de l'acidose respiratoire, en comparaison à la VNI délivrée par un ventilateur de réanimation.

Lors de la première séance de VNI, les deux patients ayant reçu la VNI à fuite diminuent leur hypercapnie de plus de 20 mmHg, alors qu'un seul patient sur les quatre recevant la VNI sans fuite diminue d'autant son hypercapnie. Ceci est à nuancer selon les chiffres d'hypercapnie initiaux (en moyenne plus élevés dans le groupe VNI à fuite) et la correction du pH artériel chez trois des quatre patients recevant la VNI sans fuite.

Lors de la deuxième séance de VNI, seuls deux patients sur les six étudiés présentent une acidose respiratoire persistante, rendant difficile l'interprétation des résultats. En effet, dans cette étude en cross-over, chaque patient ne peut être son propre témoin que si son état avant VNI, et notamment ses gaz du sang, sont comparables entre les séances. C'est le cas du patient n°2, qui corrige ses gaz du sang uniquement avec la VNI à fuite, et du patient n°6, qui corrige ses gaz du sang avec les deux types de VNI.

En ce qui concerne la tolérance de la VNI, tous les patients sauf un ont présenté un état calme ou légèrement somnolent, et aucun n'a nécessité l'introduction d'une sédation pharmacologique par dexmédétomidine. On retrouve une tendance à davantage de confort lors des séances de VNI à fuite : préférence du patient après avoir reçu les deux types de traitement, réduction de la sensation de dyspnée, possibilité de s'endormir sous VNI. La dyspnée persistante, après la première séance de VNI, est un élément qui a émergé récemment comme facteur d'échec de la VNI, de recours à l'intubation, de durée de séjour et de mortalité hospitalière dans une analyse *post hoc* de patients en insuffisance respiratoire aiguë [16].

Enfin, le nombre d'interventions paramédicales nécessaires au réajustement de l'interface semble moindre lors des séances de VNI à fuite. Il est probable qu'une meilleure tolérance de la technique explique ce résultat, mais il faut garder à l'esprit que la VNI délivrée par un ventilateur de domicile n'offre pas le même monitoring ni le même système d'alarmes sonores qu'un ventilateur de réanimation, ce qui peut conduire à une sous-estimation des interventions paramédicales réellement nécessaires.

2. [Paramètres ventilatoires](#)

Les niveaux d'aide inspiratoire utilisés dans cette étude sont modérés à élevés, compris entre 8 et 16 cmH₂O. Les volumes courants sont compris entre 5 et 12 ml/kg, en rapport avec un algorithme préétabli qui avait pour objectif 7 à 10 mL/kg. A la lumière d'études publiées après la rédaction de notre protocole, il serait plus raisonnable de proposer une cible de volume courant plus faible identique à celle recherchée dans le SDRA, entre 6 et 8 mL/kg. En effet, des volumes

courants supérieurs à 9-9.5 mL/kg sont associés à un échec de la VNI et à une atteinte respiratoire plus sévère dans le cas de l'insuffisance respiratoire aiguë *de novo* [9,24]. Le cas du patient n°4 montre un échec de VNI malgré un faible volume courant, mais il s'agissait d'une dégradation hémodynamique d'origine cardiaque et pas de l'aggravation d'une atteinte respiratoire.

On remarque que, lors des séances de VNI à fuite, la fréquence respiratoire en cours de séance est toujours égale ou inférieure à celle obtenue sous VNI sans fuite. Ceci pourrait traduire une diminution accrue du travail respiratoire sous VNI délivrée par le Stellar® 100, ou la plus grande incidence d'asynchronies patient-ventilateur sous VNI délivrée par l'Evita Infinity® V500 (auto-déclenchements liés aux fuites non intentionnelles ou doubles déclenchements), mais cette étude ne permet pas de répondre à cette question.

Comme attendu, le niveau de fuites non intentionnelles semble bien supérieur lors de la VNI délivrée par l'Evita Infinity® V500. Ceci est en accord avec les données générales de la littérature sur les ventilateurs de réanimation, même si le V500 présente des performances comparables à la plupart des ventilateurs dédiés VNI [18]. Le choix de ce ventilateur reposait d'ailleurs sur ses excellentes performances sur banc d'essai et en clinique, ce qui rend les résultats en faveur de la VNI à fuite d'autant plus pertinents.

3. Arrêt de l'étude

L'étude a été arrêtée après quatre ans, ayant permis d'inclure sept patients sur un total prévu initialement de vingt. Plusieurs facteurs peuvent avoir concouru au défaut de recrutement.

Les critères d'inclusion et d'exclusion sont rarement présents dans la population étudiée. Un screening systématique de tous les gaz du sang réalisés en réanimation polyvalente chirurgicale et en réanimation médicale, entre le 16/03/2018 et le 20/04/2018 a été réalisé (données supplémentaires disponibles à l'adresse suivante : <https://docs.google.com/spreadsheets/d/1CCXNvSlv-FeEgiPMY9rfPGDErNJUOy2X5w7bAmpUnjE/edit?usp=sharing>). Sur un total de 1187 gaz du sang, 29 correspondaient aux critères d'inclusion chez 19 patients. Aucun patient n'a pu être inclus : 11 patients étaient intubés, 2 patients étaient appareillés à domicile par CPAP nocturne, 2 patients présentaient une intoxication aux morphiniques ou aux benzodiazépines, 3 patients présentaient une contre-indication à la VNI (défaillance hémodynamique majeure, hémoptysie, coma), 1 patient était admis la nuit et ne présentait plus d'hypercapnie le lendemain matin. Un élargissement du recrutement à d'autres réanimations du CHUGA a été envisagé, mais n'était pas possible en raison de ventilateurs différents de ceux utilisés dans notre étude.

Un deuxième facteur explicatif est l'essor de la VNI préventive en réanimation. Dans l'étude de Demoule et al. [15], la VNI après extubation était utilisée chez 11% des patients en 2010-2011 contre 7% en 2002 ; parmi eux, 64% des patients bénéficiaient de VNI préventive en raison d'un terrain à haut risque. Au CHU de Grenoble, le nombre d'actes marqueurs annuels correspondant à la VNI a augmenté en réanimation polyvalente chirurgicale de 282 en 2013 à 399 en 2016

(codage GLLD012 de la classification CCAM, « ventilation mécanique continue au masque facial pour suppléance ventilatoire, par 24 heures », données du département d'information médicale du CHU de Grenoble, Dr Olive) laissant supposer un élargissement des indications de VNI préventive. On peut alors penser que les patients les plus à risque bénéficient de VNI avant de développer une acidose respiratoire décompensée.

Enfin, la pratique de la VNI au service d'accueil des urgences a elle aussi augmenté. Plusieurs équipes ont montré l'amélioration du pronostic des patients admis aux urgences pour décompensation de BPCO pouvant bénéficier rapidement d'une VNI [25,26]. Demoule et al [15] retrouve une augmentation de l'utilisation de la VNI avant l'admission en réanimation (0% en 1997, 4% en 2002, 11% en 2010-2011). Au CHU de Grenoble, la pratique de la VNI aux urgences est fréquente : sur 100 patients consécutifs admis en 2016 pour décompensation aiguë de BPCO, 25 ont bénéficié d'une VNI. Onze patients ont par la suite été admis en réanimation. Parmi ces 11 patients, 7 présentaient une acidose respiratoire après la première séance de VNI délivrée aux urgences, et 3 présentaient une acidose respiratoire persistante le lendemain matin de leur admission en réanimation. Par ailleurs, la VNI délivrée aux urgences a permis de corriger l'acidose respiratoire chez 12 des 25 patients (base de données ExaDom, Dr Maignan). On peut alors penser qu'une proportion importante de patients en réanimation ne présentent plus les critères gazométriques requis pour participer à la présente étude, après une première séance de VNI délivrée aux urgences.

4. Perspectives

Plusieurs questions restent ouvertes dans le domaine de la VNI en réanimation. Sa place dans l'insuffisance respiratoire aiguë *de novo*, le rôle de la sédation pharmacologique, le risque de VILI, la comparaison avec l'oxygénothérapie nasale à haut débit restent des aspects controversés de cette technique d'assistance ventilatoire [10,24,27].

De façon surprenante, peu d'études publiées se sont intéressées au type de ventilateur permettant de délivrer la VNI. Or, il s'agit d'un élément déterminant dans l'incidence des asynchronies patient-ventilateur, dans l'amélioration du confort et de la tolérance [18], qui sont eux-mêmes un facteur clé de la réussite de la VNI [17]. L'utilisation préférentielle des ventilateurs de réanimation pour délivrer une VNI en cas d'insuffisance respiratoire aiguë est aujourd'hui la règle, même s'il existe une tendance à l'augmentation de l'utilisation de ventilateurs dédiés ou de ventilateurs de domicile fonctionnant avec une fuite calibrée [15,25,28].

Les ventilateurs à fuite calibrée génèrent une pression grâce à une turbine, qui fonctionne comme un compresseur d'air ambiant. L'utilisation d'une turbine est particulièrement adaptée aux modes ventilatoires barométriques puisqu'elle génère une pression constante pour une vitesse de rotation donnée [1]. L'expiration se fait au travers d'une fuite calibrée présente sur le masque ou sur le circuit, qui est constitué d'une branche unique.

Par opposition, les ventilateurs « lourds » de réanimation sont alimentés par gaz muraux. Une qualité de pressurisation inférieure à celle obtenue avec les ventilateurs à turbine a été retrouvée sur banc d'essai ; de plus, la présence d'une valve expiratoire, parfaitement adaptée à la ventilation invasive sans fuite, génère en revanche des résistances expiratoires significatives [29].

Un point important en VNI est la gestion des fuites non intentionnelles inhérentes à ce mode de ventilation. Pour les ventilateurs à fuite calibrée, les fuites sont compensées en permanence grâce à un algorithme confidentiel, propriété du fabricant du ventilateur. Il est probablement plus aisé de développer un tel algorithme lorsqu'il s'agit d'un ventilateur entièrement conçu pour fonctionner avec une fuite calibrée [30,31] que d'adapter *a posteriori* un algorithme de gestion des fuites sur un ventilateur à valve expiratoire [19,20].

Alors que jusqu'au début des années 2000, beaucoup de ventilateurs de domicile présentaient des performances moindres que ceux des ventilateurs de réanimation [32], l'amélioration du matériel et des logiciels internes aux ventilateurs les rendent aujourd'hui comparables aux ventilateurs de réanimation les plus récents [18,33], ce qui permet d'envisager leur utilisation chez des patients en insuffisance respiratoire aiguë avec une demande ventilatoire élevée. De même, la crainte d'une réinhalation de CO₂ sur un circuit simple branche chez des patients hypercapniques n'est pas justifiée avec les ventilateurs et masques récents [34,35].

Les ventilateurs à fuite calibrée présentent de meilleures performances sur l'incidence des asynchronies liées aux fuites, y compris lorsque les ventilateurs de réanimation ont un mode VNI activé. Ils améliorent probablement la tolérance de la VNI [18], possiblement en lien avec des résistances expiratoires moins élevées du fait de l'absence de valve expiratoire. La tolérance est un facteur de succès de la VNI chez les patients en insuffisance respiratoire aiguë [15,17], et il paraît alors logique de choisir un ventilateur qui améliore le confort et protège des asynchronies. Il faut garder à l'esprit que les ventilateurs de domicile n'offrent en revanche pas de contrôle de la FiO₂, n'ont pas la même ergonomie, ni le même système de monitoring et d'alarmes que ceux retrouvés chez les ventilateurs de réanimation [36].

S'il paraît difficile de montrer un effet significatif sur des critères « durs » – il faudrait en effet plus de 500 patients pour montrer une diminution de 10% du taux d'échec de la VNI délivrée par deux ventilateurs différents [30] – de futures études pourraient se concentrer sur la tolérance liée à la VNI à fuite calibrée, et sur des paramètres physiologiques (travail respiratoire, asynchronies).

CONCLUSION

THÈSE SOUTENUE PAR : Alexandre GODON

TITRE :

EFFICACITE ET TOLERANCE DE LA VENTILATION NON INVASIVE A FUITE CALIBREE DANS LE TRAITEMENT DE L'ACIDOSE RESPIRATOIRE EN REANIMATION : ETUDE « VNI VERSUS »

CONCLUSION :

La ventilation non invasive (VNI) est le traitement de première intention de l'insuffisance respiratoire aigue hypercapnique en réanimation. Des données récentes évaluant l'efficacité des ventilateurs sur banc d'essai et en clinique montrent une potentielle supériorité des ventilateurs de domicile, dédiés à la VNI, fonctionnant avec une fuite calibrée, par rapport aux ventilateurs de réanimation fonctionnant avec une valve expiratoire. Il n'existe pas de recommandation à l'heure actuelle concernant l'usage d'un type de ventilateur pour l'usage de la VNI.

L'objectif de cette étude était de déterminer si un ventilateur de domicile dédié à la VNI permet une correction plus importante de l'hypercapnie responsable d'une acidose respiratoire, en comparaison avec la VNI délivrée par un ventilateur de réanimation.

L'étude était prospective, randomisée, bicentrique en réanimation polyvalente chirurgicale et réanimation médicale du CHU de Grenoble. L'étude était approuvée par le CPP.

Les patients étaient inclus s'ils présentaient une insuffisance respiratoire aigue hypercapnique avec une PaCO₂ supérieure à 60 mmHg et un pH artériel inférieur à 7,36. Selon un protocole croisé, ils bénéficiaient d'une séance de VNI avec un type de ventilateur, d'une durée de deux heures, puis bénéficiaient après une période de wash out de deux heures, d'une deuxième séance de VNI avec l'autre type de ventilateur. L'attribution du type de ventilateur lors de la première séance était aléatoire, randomisée à l'avance par enveloppes scellées. Le patient était en aveugle sur le type de traitement reçu.

Le critère de jugement principal était la réduction des chiffres de PaCO₂ après deux heures de VNI. Pour une différence de PaCO₂ statistiquement significative, 14 patients devaient être inclus.

Après quatre ans de recrutement, sept patients étaient inclus. Un patient était exclu secondairement pour critères gazométriques incorrects. Lors de la première séance de VNI, deux patients recevaient la VNI à fuite et quatre la VNI sans fuite. Une réduction de la PaCO₂ supérieure à 20 mmHg était observée chez les deux patients ayant reçu la VNI à fuite, et chez un seul patient ayant reçu la VNI sans fuite. Lors de la deuxième séance, deux patients présentaient une acidose respiratoire persistante, et recevaient de la VNI sans fuite. Une réduction de la PaCO₂ supérieure à 20 mmHg était observée chez un seul patient.

L'étude était arrêtée pour défaut d'inclusion. Les causes potentielles du défaut d'inclusion étaient : la faible proportion de patients présentant les critères gazométriques requis, l'augmentation de la pratique de la VNI préventive chez les patients à risque, et la fréquence croissante d'utilisation de la VNI au service d'accueil des urgences, avant l'admission en réanimation.

En conclusion, même s'il existe une tendance en faveur de la VNI à fuite calibrée pour le traitement de l'acidose respiratoire en réanimation, cette étude ne permet pas de montrer une supériorité de ce type de ventilateur par rapport à la VNI sans fuite.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
Grenoble, le :

LE DOYEN

A blue ink signature in cursive script, appearing to read 'Patrice Morand', written over a horizontal line.

Pr. Patrice MORAND

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

A blue ink signature in cursive script, appearing to read 'Jean-François Payen', written over a horizontal line.

Pr. Jean-François PAYEN

ANNEXES

1. Note d'information et de non-opposition avant inclusion

NOTE D'INFORMATION ET DE NON OPPOSITION

Efficacité et tolérance de la ventilation non invasive à fuite calibrée dans le traitement de l'acidose respiratoire en réanimation

VNI Versus

Promoteur de la recherche : **CHU de Grenoble**

Investigateur principal : **Clément Trincat**, Masso-kinésithérapeute diplômé d'Etat

Madame, Monsieur,

Votre médecin et votre Masso-kinésithérapeute diplômé d'Etat vous proposent de participer à une étude du CHU de Grenoble. Avant de prendre une décision, il est important que vous lisiez attentivement ces pages qui vous apporteront les informations nécessaires concernant les différents aspects de cette recherche. N'hésitez pas à poser toutes les questions que vous jugerez utiles à votre médecin.

Votre participation est entièrement volontaire. Si vous ne désirez pas prendre part à cette recherche, vous continuerez à bénéficier de la meilleure prise en charge médicale possible, conformément aux connaissances actuelles.

Quel est l'objectif de cette étude ?

Votre état de santé actuel nécessite la mise en place d'une technique d'assistance respiratoire dénommée ventilation non invasive (VNI). Il existe deux types d'appareils, ou ventilateurs, délivrant ce type de ventilation, sans qu'il soit prouvé à l'heure actuelle une supériorité de l'un par rapport à l'autre.

Cette étude a pour objectif de comparer ces deux types de ventilateurs dans l'efficacité de correction de l'insuffisance respiratoire qui vous concerne.

Comment va se dérouler cette recherche ?

Après avoir bénéficié de soins de kinésithérapie respiratoire, un cathéter artériel, au poignet ou au pli de l'aîne, sera posé s'il n'est pas déjà présent, puis vous bénéficierez de deux séances de VNI, d'une durée de deux heures chacune. La première avec un type de ventilateur, la deuxième avec l'autre type de ventilateur. Un intervalle libre d'une à trois heures sera respecté entre les deux séances. Nous effectuerons des prélèvements sanguins à partir du cathéter artériel avant et après chaque séance.

Un questionnaire sur votre ressenti durant les deux séances vous sera remis à l'issue de l'étude.

Vous bénéficiez, comme en dehors de l'étude, de la surveillance continue de l'équipe soignante et d'appareils dédiés.

Quels sont les bénéfices attendus ?

Ces vingt dernières années, la VNI est utilisée de manière croissante en réanimation et représente une avancée médicale majeure par sa moindre invasivité par rapport à l'intubation, et il est démontré qu'elle apporte un bénéfice médical, réduisant la mortalité et différentes complications liées à l'intubation.

Les résultats de cette étude permettront d'optimiser davantage la prise en charge des patients en insuffisance respiratoire aiguë en apportant des arguments en faveur d'un type de ventilateur plutôt qu'un autre.

Quels sont vos droits ?

Votre médecin doit vous fournir toutes les explications nécessaires concernant cette recherche. Si vous souhaitez vous en retirer à quelque moment que ce soit, et quel que soit le motif, vous continuerez à bénéficier du suivi médical et cela n'affectera en rien votre surveillance future.

Dans le cadre de cette étude à laquelle le CHU de Grenoble vous propose de participer, un traitement informatique de vos données personnelles va être mis en œuvre pour permettre d'analyser les résultats de la recherche au regard de

l'objectif de cette dernière qui vous a été présenté. A cette fin, les données médicales vous concernant seront transmises au promoteur de la recherche. Ces données seront identifiées par un code.

Conformément aux dispositions de la loi relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, vous disposez à tout moment d'un droit d'accès et de rectification des données informatisées vous concernant (loi n° 2004-801 du 6 août 2004 modifiant la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés). Vous disposez également d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées dans le cadre de cette recherche et d'être traitées. Vous pouvez également accéder directement ou par l'intermédiaire du médecin de votre choix à l'ensemble de vos données médicales en application des dispositions de l'article L1111-7 du code de la santé publique. Ces droits s'exercent auprès du médecin qui vous suit dans le cadre de la recherche et qui connaît votre identité.

Conformément à la loi n°2004-806 du 9 août 2004 relative à la Politique de Santé Publique :

- cette recherche a obtenu un avis favorable du Comité de Protection des Personnes Sud-Est V le 9/07/2014
- lorsque cette recherche sera terminée, vous serez tenus informés personnellement des résultats globaux par votre médecin dès que ceux-ci seront disponibles, si vous le souhaitez (art L1122-1 du code de la santé publique).

Après avoir lu cette note d'information, n'hésitez pas à poser à votre médecin toutes les questions que vous désirez. Après un délai de réflexion, si vous acceptez de participer à cette recherche, vous devez compléter et signer le formulaire de consentement de participation. Un exemplaire du document complet vous sera remis.

La participation à l'étude VNI Versus n'empêche pas la participation à des études de recherche clinique pour lesquelles pourriez être sollicités par ailleurs.

Vous pouvez refuser de participer à cette étude ; il vous suffit de remplir le bas de ce document, et de le remettre au masso-kinésithérapeute ou au médecin qui vous prend en charge.

Refuser de participer ne changera en rien votre prise en charge. Vous avez en outre la possibilité de vous y opposer à tout moment.

Je soussignée Mme/ Mr (*prénom, Nom*).....

Ne souhaite pas participer à l'étude VNI Versus Aucune donnée concernant mon dossier médical ne sera prise en compte pour l'étude. J'ai bien compris que le fait de ne pas participer à l'étude ne changera en rien la façon dont je serai prise en charge.

Fait le, à, Signature :

2. Protocole de réglage des paramètres ventilatoires – Dräger Evita Infinity® V500

Protocole de VNI Dräger™ V500

Mode Ventilatoire : PC-AI / Volume Courant cible désactivé / Mode VNI +

Paramètre	Valeur Initiale	Valeurs Limites		Adaptation des paramètres
<i>Aide Inspiratoire</i>	8 cm H2O	8 – 16 cm H2O	La somme AI + PEEP ≤ 20 cm H2O	Modification par paliers de 1 cm H2O pour obtenir un volume courant de 7 à 10 ml/kg de poids idéal théorique, et une fréquence respiratoire ≤ 25 cycles par minute.
<i>Pression Positive de fin d'expiration (PEEP)</i>	4 cm H2O	4 - 8 cm H2O		Augmentation en cas d'effort inspiratoire inefficace, après optimisation de l'interface (fuites), du trigger et de la pente
<i>Pente Inspiratoire</i>	250 ms		100 – 250 ms	Diminution de la pente en cas de tirage / mise en jeu des muscles respiratoires accessoires
<i>Trigger Inspiratoire</i>	2 L/min		1 – 4 L/min	Augmenter la sensibilité en cas d'effort inspiratoire inefficace, ou trop important ; diminuer en cas d'auto-déclenchement
<i>Trigger Expiratoire / Cyclage</i>	25 % du Débit Inspiratoire de Pointe		20 – 50 % du Débit Inspiratoire de pointe	Augmentation par palier de 5% en cas de frein expiratoire
<i>FiO2</i>	En fonction de la saturation du patient		< 40 % de FiO2	En fonction de la saturation du patient : objectif SpO2 > 92%
<i>Fréquence minimum</i>	10		10 - 14	<ul style="list-style-type: none"> • Pour les patients ayant une fréquence respiratoire ≤ 15 cycles par minutes, régler 2 cycles en dessous de la fréquence spontanée du patient • Pour les patients ayant une fréquence respiratoire > 15 cycles par minute, laisser la fréquence sur 14

3. Protocole de réglage des paramètres ventilatoires – Resmed Stellar® 100

Protocole de VNI Resmed Stellar™ 100			
Mode Ventilatoire : Spontané Temporisé [ST]			
Paramètre	Valeur Initiale	Valeurs Limites	Adaptation des paramètres
Aide Inspiratoire	8 cm H2O	8 – 16 cm H2O	Modification par paliers de 1 cm H2O pour obtenir un volume courant de 7 à 10 ml/kg de poids idéal théorique, et une fréquence respiratoire ≤ 25 cycles par minute.
		La somme AI + PEEP ≤ 20 cm H2O	
Pression Positive de fin d'expiration (PEEP)	4 cm H2O	4 - 8 cm H2O	Augmentation en cas d'effort inspiratoire inefficace, après optimisation de l'interface (fuites), du trigger et de la pente
Pente Inspiratoire	250 ms	100 – 250 ms	Diminution de la pente en cas de tirage / mise en jeu des muscles respiratoires accessoires
Trigger Inspiratoire	Sensibilité : 3	Sensibilité de 2 à 4	Augmenter la sensibilité en cas d'effort inspiratoire inefficace, ou trop important ; diminuer en cas d'auto-déclenchement
Trigger Expiratoire / Cyclage	Temps Inspiratoire minimum : 0,7 sec. Temps Inspiratoire Maximum : 1,3 sec.	<ul style="list-style-type: none"> • Ti min : 0,5 – 0,9 s • Ti Max : 1,1 – 1,5 s • Ti Max-Ti min = 0,6 s 	<ul style="list-style-type: none"> • Diminuer le Ti min et le Ti max, en cas de frein expiratoire • Diminuer le Ti min et le Ti Max si le Ti patient = Ti min réglé • Augmenter le Ti min et le Ti Max, si le Ti patient = Ti max réglé
Apport d'O2	En fonction de la saturation du patient	Réglé en apport externe sur débitmètre à O2 sans humidificateur : 0 - 6 L/min	En fonction de la saturation du patient : objectif SpO2 > 92%
Fréquence minimum	10	10 - 14	<ul style="list-style-type: none"> • Pour les patients ayant une fréquence respiratoire ≤ 15 cycles par minutes, régler 2 cycles en dessous de la fréquence spontanée du patient • Pour les patients ayant une fréquence respiratoire > 15 cycles par minute, laisser la fréquence sur 14

4. [Echelle RASS \(Richmond Agitation and Sedation Scale\)](#)

Niveau	Description	Définition
+ 4	Combatif	Combatif, danger immédiat envers l'équipe.
+ 3	Très agité	Tire, arrache tuyaux ou cathéters et/ou agressif envers l'équipe.
+ 2	Agité	Mouvements fréquents sans but précis et/ou désadaptation au respirateur
+ 1	Ne tient pas en place	Anxieux ou craintif, mais mouvements orientés, peu fréquents, non vigoureux, non agressif.
0	Éveillé et calme	
- 1	Somnolent	Pas complètement éveillé, mais reste éveillé avec contact visuel à l'appel (> 10s).
- 2	Diminution légère de la vigilance	Reste éveillé brièvement avec contact visuel à l'appel (< 10s).
- 3	Diminution modérée de la vigilance	N'importe quel mouvement à l'appel (ex: ouverture des yeux), mais pas de contact visuel.
- 4	Diminution profonde de la vigilance	Aucun mouvement à l'appel, n'importe quel mouvement à la stimulation physique (friction non nociceptive de l'épaule ou du sternum).
- 5	Non réveillable	Aucun mouvement, ni à l'appel, ni à la stimulation physique (friction non nociceptive de l'épaule ou du sternum).

5. [Echelle de dyspnée de Borg](#)

Echelle de BORG :

0	Nulle
0,5	Très très discrète (à peine perceptible)
1	Très discrète
2	Discrète
3	Modérée
4	Légèrement intense
5 6] Intense
7 8] Très intense
9	Très très intense (presque maximale)
10	Maximale

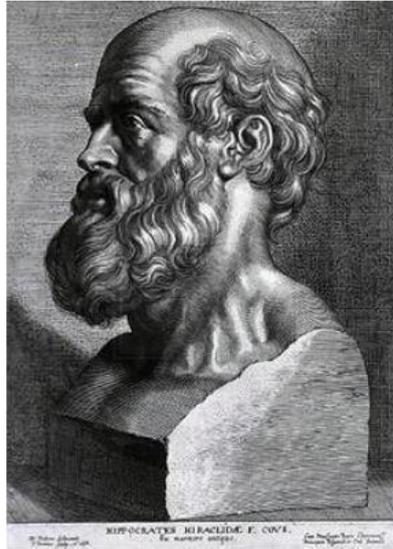
BIBLIOGRAPHIE

- [1] Brochard L, Mercat A, Richard J-CM. Ventilation artificielle: de la physiologie à la pratique. Issy-les-Moulineaux: Elsevier-Masson; 2008.
- [2] Scala R, Naldi M. Ventilators for noninvasive ventilation to treat acute respiratory failure. *Respir Care* 2008;53:1054–80.
- [3] Brochard L, Isabey D, Piquet J, Amaro P, Mancebo J, Messadi A-A, et al. Reversal of Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Lung Disease by Inspiratory Assistance with a Face Mask. *N Engl J Med* 1990;323:1523–30. doi:10.1056/NEJM199011293232204.
- [4] Rochweg B, Brochard L, Elliott MW, Hess D, Hill NS, Nava S, et al. Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Eur Respir J* 2017;50:1602426. doi:10.1183/13993003.02426-2016.
- [5] Brochard L, Mancebo J, Wysocki M, Lofaso F, Conti G, Rauss A, et al. Noninvasive Ventilation for Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med* 1995;333:817–22. doi:10.1056/NEJM199509283331301.
- [6] Nava S, Ambrosino N, Clini E, Prato M, Orlando G, Vitacca M, et al. Noninvasive mechanical ventilation in the weaning of patients with respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1998;128:721–8.
- [7] Bersten AD, Holt AW, Vedig AE, Skowronski GA, Baggoley CJ. Treatment of Severe Cardiogenic Pulmonary Edema with Continuous Positive Airway Pressure Delivered by Face Mask. *N Engl J Med* 1991;325:1825–30. doi:10.1056/NEJM199112263252601.
- [8] 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. *N Engl J Med* 2001;344:481–7. doi:10.1056/NEJM200102153440703.
- [9] Frat J-P, Thille AW, Mercat A, Girault C, Ragot S, Perbet S, et al. High-Flow Oxygen through Nasal Cannula in Acute Hypoxemic Respiratory Failure. *N Engl J Med* 2015;372:2185–96. doi:10.1056/NEJMoa1503326.
- [10] Servan L, Sannini A, Mokart D. Comparaison entre oxygénothérapie à haut débit et ventilation non invasive en réanimation. *Anesth Réanimation* 2018;4:161–8. doi:10.1016/j.anrea.2017.12.002.
- [11] Ferrer M, Valencia M, Nicolas JM, Bernadich O, Badia JR, Torres A. Early Noninvasive Ventilation Averts Extubation Failure in Patients at Risk: A Randomized Trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173:164–70. doi:10.1164/rccm.200505-718OC.
- [12] Garnier M, Hafiani M, Quesnel C. Ventilation non invasive postopératoire : pour qui ? Quand ? Comment ? *Prat En Anesth Réanimation* 2018. doi:10.1016/j.pratan.2018.06.010.
- [13] Hernandez G, Fernandez R, Lopez-Reina P, Cuenca R, Pedrosa A, Ortiz R, et al. Noninvasive Ventilation Reduces Intubation in Chest Trauma-Related Hypoxemia. *Chest* 2010;137:74–80. doi:10.1378/chest.09-1114.
- [14] Chiumello D, Coppola S, Froio S, Gregoretti C, Consonni D. Noninvasive ventilation in chest trauma: systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 2013;39:1171–80. doi:10.1007/s00134-013-2901-4.

- [15] Demoule A, Chevret S, Carlucci A, Kouatchet A, Jaber S, Meziani F, et al. Changing use of noninvasive ventilation in critically ill patients: trends over 15 years in francophone countries. *Intensive Care Med* 2016;42:82–92. doi:10.1007/s00134-015-4087-4.
- [16] Dangers L, Montlahuc C, Kouatchet A, Jaber S, Meziani F, Perbet S, et al. Dyspnea in patients receiving noninvasive ventilation for acute respiratory failure: prevalence, risk factors and prognostic impact – a prospective observational study. *Eur Respir J* 2018;1702637. doi:10.1183/13993003.02637-2017.
- [17] Carlucci A, Richard J-C, Wysocki M, Lepage E, Brochard L, the SRLF Collaborative Group on Mechanical Ventilation. Noninvasive Versus Conventional Mechanical Ventilation: An Epidemiologic Survey. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:874–80. doi:10.1164/ajrccm.163.4.2006027.
- [18] Carreaux G, Lyazidi A, Cordoba-Izquierdo A, Vignaux L, Jolliet P, Thille AW, et al. Patient-Ventilator Asynchrony During Noninvasive Ventilation. *Chest* 2012;142:367–76. doi:10.1378/chest.11-2279.
- [19] Vignaux L, Tassaux D, Jolliet P. Performance of noninvasive ventilation modes on ICU ventilators during pressure support: a bench model study. *Intensive Care Med* 2007;33:1444–51. doi:10.1007/s00134-007-0713-0.
- [20] Vignaux L, Tassaux D, Carreaux G, Roeseler J, Piquilloud L, Brochard L, et al. Performance of noninvasive ventilation algorithms on ICU ventilators during pressure support: a clinical study. *Intensive Care Med* 2010;36:2053–9. doi:10.1007/s00134-010-1994-2.
- [21] Conférence de consensus commune SFAR/SPLF/SRLF, 2006. Ventilation non invasive au cours de l'insuffisance respiratoire aiguë (nouveau-né exclu). n.d.
- [22] Garofalo E, Bruni A, Pelaia C, Liparota L, Lombardo N, Longhini F, et al. Recognizing, quantifying and managing patient-ventilator asynchrony in invasive and noninvasive ventilation. *Expert Rev Respir Med* 2018;12:557–67. doi:10.1080/17476348.2018.1480941.
- [23] Vignaux L, Vargas F, Roeseler J, Tassaux D, Thille AW, Kossowsky MP, et al. Patient–ventilator asynchrony during non-invasive ventilation for acute respiratory failure: a multicenter study. *Intensive Care Med* 2009;35:840–6. doi:10.1007/s00134-009-1416-5.
- [24] Carreaux G, Millán-Guilarte T, De Prost N, Razazi K, Abid S, Thille AW, et al. Failure of Noninvasive Ventilation for De Novo Acute Hypoxemic Respiratory Failure: Role of Tidal Volume*. *Crit Care Med* 2016;44:282–90. doi:10.1097/CCM.0000000000001379.
- [25] Plant PK, Owen JL, Elliott MW. Early use of non-invasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease on general respiratory wards: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl* 2000;355:1931–5.
- [26] Thys F, Roeseler J, Reynaert M, Liistro G, Rodenstein DO. Noninvasive ventilation for acute respiratory failure: a prospective randomised placebo-controlled trial. *Eur Respir J* 2002;20:545–55.
- [27] Cortegiani A, Russotto V, Antonelli M, Azoulay E, Carlucci A, Conti G, et al. Ten important articles on noninvasive ventilation in critically ill patients and insights for the future: A report of expert opinions. *BMC Anesthesiol* 2017;17. doi:10.1186/s12871-017-0409-0.
- [28] Crimi C, Noto A, Princi P, Esquinas A, Nava S. A European survey of noninvasive ventilation practices. *Eur Respir J* 2010;36:362–9. doi:10.1183/09031936.00123509.

- [29] Thille AW, Lyazidi A, Richard J-CM, Galia F, Brochard L. A bench study of intensive-care-unit ventilators: new versus old and turbine-based versus compressed gas-based ventilators. *Intensive Care Med* 2009;35:1368–76. doi:10.1007/s00134-009-1467-7.
- [30] Hess DR, Branson RD. Know Your Ventilator to Beat the Leak. *Chest* 2012;142:274–5. doi:10.1378/chest.12-0489.
- [31] Ferreira JC, Chipman DW, Hill NS, Kacmarek RM. Bilevel vs ICU Ventilators Providing Noninvasive Ventilation: Effect of System Leaks. *Chest* 2009;136:448–56. doi:10.1378/chest.08-3018.
- [32] Battisti A, Tassaux D, Janssens J-P, Michotte J-B, Jaber S, Jolliet P. Performance Characteristics of 10 Home Mechanical Ventilators in Pressure-Support Mode. *Chest* 2005;127:1784–92. doi:10.1378/chest.127.5.1784.
- [33] Tassaux D, Strasser S, Fonseca S, Dalmas E, Jolliet P. Comparative bench study of triggering, pressurization, and cycling between the home ventilator VPAP II and three ICU ventilators. *Intensive Care Med* 2002;28:1254–61. doi:10.1007/s00134-002-1421-4.
- [34] Hill NS, Carlisle C, Kramer NR. Effect of a nonbreathing exhalation valve on long-term nasal ventilation using a bilevel device. *Chest* 2002;122:84–91.
- [35] Louis B, Leroux K, Isabey D, Fauroux B, Lofaso F. Effect of manufacturer-inserted mask leaks on ventilator performance. *Eur Respir J* 2010;35:627–36. doi:10.1183/09031936.00188708.
- [36] Gonzalez-Bermejo J. Evaluation of the user-friendliness of 11 home mechanical ventilators. *Eur Respir J* 2006;27:1236–43. doi:10.1183/09031936.06.00078805.

SERMENT D'HIPPOCRATE



SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'HIPPOCRATE,

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Efficacité et tolérance de la ventilation non invasive à fuite calibrée dans le traitement de l'acidose respiratoire en réanimation : étude VNI Versus

RÉSUMÉ :

Introduction : La ventilation non invasive (VNI) est le traitement de première intention de l'insuffisance respiratoire aiguë hypercapnique. Il n'existe pas de recommandation concernant l'usage d'un type de ventilateur en réanimation. L'objectif de cette étude était de déterminer si un ventilateur de domicile, à fuite calibrée, permet une correction plus importante de l'hypercapnie responsable d'une acidose respiratoire, en comparaison à un ventilateur de réanimation à valve expiratoire.

Méthodes : Dans cet essai prospectif, les patients étaient inclus s'ils présentaient une insuffisance respiratoire aiguë hypercapnique avec une PaCO₂ supérieure à 60 mmHg et un pH artériel inférieur à 7,36. Selon un protocole croisé et en simple aveugle, ils bénéficiaient d'une séance de VNI avec un type de ventilateur, d'une durée de deux heures, puis bénéficiaient après une période de washout de deux heures, d'une deuxième séance de VNI avec l'autre type de ventilateur. Les gaz du sang artériels étaient analysés avant et après chaque séance. L'inclusion de vingt patients était prévue.

Résultats : Après quatre ans de recrutement, sept patients étaient inclus, dont six analysables. Lors de la première séance de VNI, deux patients recevaient la VNI à fuite et quatre la VNI sans fuite. Une réduction de la PaCO₂ supérieure à 20 mmHg était observée chez les deux patients ayant reçu la VNI à fuite, et chez un seul patient ayant reçu la VNI sans fuite. Lors de la deuxième séance, deux patients présentaient une acidose respiratoire persistante, et recevaient de la VNI sans fuite. Une réduction de la PaCO₂ supérieure à 20 mmHg était observée chez un patient.

Conclusion : En raison d'un défaut de recrutement, cette étude ne permet pas de montrer une supériorité de la VNI à fuite calibrée par rapport à la VNI délivrée par un ventilateur de réanimation dans le traitement de l'acidose respiratoire en réanimation.

MOTS CLÉS :

- Ventilation non invasive
- Ventilateur de domicile
- Fuite Calibrée
- Hypercapnie
- Acidose respiratoire
- Réanimation