

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2011

N°

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

DES de Pneumologie

par

Guillaume Bouvier
né le 6 janvier 1982, Ernée (53)

Présentée et soutenue publiquement le *3 octobre 2011*

PLACE DE LA VENTILATION NON INVASIVE EN POSTOPERATOIRE D'UNE
TRANSPLANTATION PULMONAIRE OU CARDIO-PULMONAIRE

Président : Monsieur le Professeur Antoine MAGNAN

Directrice de thèse : Madame le Docteur Sandrine JAFFRE

Table des matières

1. Transplantation pulmonaire ou cardio-pulmonaire et sevrage ventilatoire : revue de la littérature	8
1.1. Transplantation pulmonaire et cardio-pulmonaire : généralités	8
1.2. Complications précoces de la transplantation pulmonaire et cardio-pulmonaire	10
1.2.1. <i>La dysfonction primitive du greffon pulmonaire</i>	10
1.2.2. <i>Complications infectieuses précoces des transplantations pulmonaires et cardio-pulmonaires</i>	11
1.2.3. <i>Complications bronchiques des transplantations pulmonaires</i>	12
1.2.4. <i>Complications neurologiques des transplantations pulmonaires et cardio-pulmonaires</i>	14
1.2.5. <i>Autres complications précoces des transplantations pulmonaires et cardio-pulmonaires</i>	14
1.3. Sevrage de la ventilation invasive	16
1.3.1. <i>Définitions et généralités</i>	16
1.3.2. <i>Principaux déterminants des échecs de sevrage de la ventilation invasive</i>	17
1.3.3. <i>Place de la ventilation non invasive en post-extubation</i>	18
2. Introduction et exposé de l'étude	21
3. Patients et méthodes	22
3.1. Inclusion des patients.....	22
3.2. Données de l'étude	22
3.3. Prise en charge des patients en post-greffe.....	22
3.4. Transplantation en super-urgence.....	24
3.5. Méthodologie statistique.....	25
4. Résultats	26
4.1. Caractéristiques des patients à l'inclusion.....	26
4.2. Sevrage de la ventilation mécanique endo-trachéale en postopératoire	29
4.2.1. <i>Echec d'extubation</i>	31

4.2.2. <i>Sevrage de la ventilation invasive et ventilation non invasive en post-extubation.</i>	31
4.2.3. <i>Analyse des patients trachéotomisés</i>	34
4.2.4. <i>Analyse des patients décédés</i>	34
4.3. Analyse des durées de ventilation en fonction des caractéristiques en pré-greffe	35
4.3.1. <i>Durées de ventilation mécanique endo-trachéale</i>	35
4.3.2. <i>Durées de ventilation totale (invasive et non invasive)</i>	35
4.4. Analyse des patients sans ventilation non invasive au décours de l'extubation.....	37
4.5. Durées de séjour et caractéristiques des patients à la sortie d'hospitalisation.....	38
5. Discussion	39
5.1. De la nécessité d'une extubation précoce des patients en postopératoire d'une transplantation pulmonaire ou cardio-pulmonaire.....	39
5.1.1. <i>Complications d'une ventilation invasive prolongée</i>	39
5.1.2. <i>La ventilation non invasive permet de réduire la durée de ventilation invasive</i> ...	41
5.2. La ventilation non invasive permet de prévenir les échecs d'extubation	42
5.2.1. <i>Echecs d'extubation liés au terrain</i>	44
5.2.3. <i>Dysfonction diaphragmatique et échec d'extubation</i>	47
5.2.4. <i>Obstruction bronchique et échec d'extubation</i>	48
5.3. La ventilation non invasive améliore les échanges gazeux en postopératoire	50
5.4. Ventilation non invasive en post-extubation : Faut-il la mettre en place de façon systématique chez tous les patients de réanimation ?.....	52
6. Conclusions et perspectives	54
7. Bibliographie	55

Abréviations

APACHE : acute physiology and chronic health evaluation

BPCO : broncho-pneumopathie chronique obstructive

CIA : communication inter-auriculaire

CMD : cardiomyopathie dilatée

CV : capacité vitale

ECMO : Extracorporeal Membrane Oxygenation

ISHLT : International Society for Heart and Lung Transplantation

HTAP : hypertension artérielle pulmonaire

PEEP : pression positive de fin d'expiration

SDRA : syndrome de détresse respiratoire aigue

USI : unité de soins intensifs

VEMS : volume expiré maximal en une seconde

VNI : ventilation non invasive

1. Transplantation pulmonaire ou cardio-pulmonaire et sevrage ventilatoire : revue de la littérature

1.1. Transplantation pulmonaire et cardio-pulmonaire : généralités

Depuis 1982, année de la première greffe cardio-pulmonaire en France (enregistrée dans Cristal), la transplantation pulmonaire et cardio-pulmonaire apparaît à ce jour comme une solution thérapeutique validée pour des patients sélectionnés, atteints d'insuffisance respiratoire chronique terminale. Celle-ci peut-être secondaire à un emphysème, une mucoviscidose, une fibrose pulmonaire ou une hypertension artérielle pulmonaire (1, 2). Actuellement, la survie sur liste d'attente de greffe pulmonaire est inférieure à 70-80%, signifiant que des patients sont probablement adressés trop tard à des centres de compétence en transplantation pulmonaire ou cardio-pulmonaire. Ce chiffre est aussi le fait d'un nombre de donneurs d'organes inférieur au nombre de patients en insuffisance respiratoire chronique pouvant bénéficier d'une transplantation (2).

L'évolution récente des techniques chirurgicales, l'amélioration des traitements immunosuppresseurs, la meilleure sélection des patients, et l'amélioration globale de leur prise en charge ont permis d'étendre les indications de transplantation pulmonaire ou cardio-pulmonaire et d'obtenir des résultats en constante progression depuis vingt ans (1, 3, 4). Les données 1992-2007 du Registre de la Société Internationale de Transplantation Cardiaque et Pulmonaire (ISHLT) retrouvent une survie à 1, 3, 5 et 10 ans de la transplantation pulmonaire, respectivement à 78%, 62%, 50% et 26%, et de la transplantation cardio-pulmonaire respectivement à 70%, 53%, 42% et 25% (1).

Au niveau international, les principales indications de transplantation pulmonaire sont la broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) (36% des indications entre janvier 1995 et juin 2007), les fibroses pulmonaires idiopathiques (20% des indications), la mucoviscidose (16% des indications), les emphysèmes par déficit en α 1-antitrypsine (8% des indications) (1). Les autres indications (moins de 3% des patients) sont la sarcoïdose, la lymphangioléiomyomatose, les pathologies pulmonaires secondaires à des connectivites, les pneumopathies interstitielles, les retransplantations. En France, la première indication de transplantation pulmonaire correspond aux patients atteints de mucoviscidose. Ils représentent

en 2006 un tiers des 204 interventions réalisées (5). En transplantation cardio-pulmonaire, les principales indications sont les cardiopathies congénitales et l'hypertension artérielle pulmonaire idiopathique qui représentent environ 67% des indications en 2006 (1).

Depuis le développement des inhibiteurs de la calcineurine (ciclosporine) dans les années 80, on observe au cours du temps une amélioration progressive de la survie quel que soit le type de transplantation réalisée, ainsi qu'une amélioration de la qualité de vie après transplantation (4). La survie dépend principalement du type de greffe, de l'âge du patient et du diagnostic pré-transplantation. Ainsi, concernant la greffe pulmonaire, les patients atteints de broncho-pneumopathie chronique obstructive ou de fibrose pulmonaire idiopathique ont une survie inférieure aux autres, ceci probablement du fait de l'âge et des comorbidités associées à l'insuffisance respiratoire chronique. La meilleure survie est retrouvée pour les patients atteints de déficit en $\alpha 1$ antitrypsine ou de mucoviscidose (1, 4).

Les principaux facteurs de morbidité et mortalité à long terme sont la survenue d'une bronchiolite oblitérante, les complications infectieuses, et les conséquences des traitements immunosuppresseurs (hypertension artérielle, insuffisance rénale, dyslipidémie, cancers en particuliers lymphomes et cancers cutanés) (1, 4). Les registres de l'ISHLT donnent comme principale cause de mortalité le rejet chronique du greffon. Il correspond probablement à l'association d'une bronchiolite oblitérante à un certain degré d'infection bronchique ou bronchiolaire. Finlen Copeland et al. retrouvent, dans une étude rétrospective concernant 222 patients transplantés bipulmonaires entre juin 2000 et décembre 2004, un délai moyen de survenue d'une bronchiolite oblitérante de 3 ans (6). Au terme d'un suivi moyen de 5,8 ans, 51% des patients porteurs d'une bronchiolite oblitérante sont décédés, contre 22% des patients sans bronchiolite oblitérante, confirmant la mortalité élevée liée à cette pathologie. Cependant, les taux de survie varient notablement d'un centre à l'autre. Cette hétérogénéité est probablement secondaire aux caractéristiques des patients transplantés, aux donneurs, à la procédure chirurgicale réalisée, mais aussi à l'expérience et au volume d'activité du centre de greffe (7).

1.2. Complications précoces de la transplantation pulmonaire et cardio-pulmonaire

Malgré l'augmentation progressive de la survie des patients transplantés pulmonaires et cardio-pulmonaires, en rapport, entre autres, avec l'amélioration de la prise en charge et la maîtrise des complications postopératoires, comme toute chirurgie thoracique majeure, ces procédures restent grevées d'une mortalité et d'une morbidité péri-opératoire importante (8). Les données 1992-2007 de l'ISHLT indiquent que la mortalité à 30 jours varie beaucoup selon la pathologie initiale, entre 6% pour la broncho-pneumopathie chronique obstructive et 20% pour l'hypertension artérielle pulmonaire (1).

1.2.1. La dysfonction primitive du greffon pulmonaire

La cause principale de mortalité précoce d'une transplantation pulmonaire est la dysfonction aigue primitive du greffon, qui peut représenter jusqu'à environ 30% des décès dans les 30 premiers jours. Elle représente de plus un facteur de risque de survenue d'une bronchiolite oblitérante à plus long terme (8).

Historiquement, la dysfonction aigue primitive du greffon correspond à différentes entités incluant le syndrome d'ischémie-reperfusion, l'œdème de reperfusion, ou les lésions pulmonaires aiguës (acute lung injury). Cette forme de détresse respiratoire aigue, qui survient dans les heures qui suivent une transplantation pulmonaire, est de sévérité variable. Elle va de la simple hypoxémie à un véritable syndrome de détresse respiratoire aigue (SDRA) (8). Sur le plan clinique, les patients présentent une diminution de leur compliance pulmonaire, marquée par une augmentation des pressions en ventilation invasive, et par l'apparition ou l'aggravation d'une acidose respiratoire. Sur le plan histologique, les lésions pulmonaires sont représentées par des dommages alvéolaires diffus, un œdème alvéolaire, et éventuellement des lésions de l'endothélium (8).

La physiopathologie n'est pas clairement établie mais semble correspondre à des lésions d'ischémie-reperfusion et des réponses inflammatoires diffuses contre le greffon. De nombreuses cytokines (interleukine 8 et 6, TNF α , interleukine 1 β) participent à ces processus inflammatoires. Certains facteurs de risque de survenue d'une dysfonction aigue primitive du

greffon sont liés aux caractéristiques du donneur (âge inférieur à 21 ans ou supérieur à 45 ans, donneur de sexe féminin, tabagisme supérieur à 10 paquet-années). Les lésions pulmonaires aiguës secondaires au décès par mort cérébrale (décharge sympathique responsable d'un œdème pulmonaire neurogénique et défaillance hémodynamique) sont aussi un facteur de risque, au même titre que le temps d'ischémie froide. Les autres principaux facteurs de risque sont une ventilation dite non protectrice du donneur (volume courant supérieur à 8 ml/kg de poids théorique) et l'utilisation d'une circulation extracorporelle pendant la transplantation (8).

Le principal traitement d'une dysfonction aigüe primitive du greffon repose sur la poursuite de la ventilation mécanique endo-trachéale et l'utilisation d'un mode ventilatoire protecteur (volume courant entre 6 et 8 ml/kg de poids théorique) associée ou non à la mise en place d'une ECMO (Extracorporeal Membrane Oxygenation), dans l'attente d'une évolution favorable sur le plan respiratoire. Des études sont encore nécessaires pour définir la place du monoxyde d'azote ou du surfactant dans cette pathologie (8).

1.2.2. Complications infectieuses précoces des transplantations pulmonaires et cardio-pulmonaires

Parmi les autres principales causes retrouvées de mortalité à 30 jours suivant une transplantation pulmonaire ou cardio-pulmonaire, les complications infectieuses en représentent environ 20% (1). Il en existe plusieurs types à la phase précoce de la transplantation. Le tractus respiratoire du patient greffé est par définition non sain, et la flore respiratoire peut-être modifiée par les antibiothérapies reçues par le patient en pré-greffe. Ceci est à l'origine de la sélection de germes multi-résistants (*Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomas maltophilia*, *Staphylocoque aureus* résistant à la méthicilline, mycobactéries atypiques, *Aspergillus fumigatus*). Les infections postopératoires secondaires à la colonisation du patient receveur sont actuellement bien documentées, et l'antibiothérapie mise en place en post-greffe doit les prendre en compte. Celle-ci est adaptée secondairement aux résultats microbiologiques de l'analyse régulière des sécrétions bronchiques des patients transplantés (9).

Les deux autres types d'infections précoces sont les infections secondaires au donneur et les infections du site opératoire. De plus, comme tout patient hospitalisé dans un service de soins intensifs, les patients transplantés pulmonaires et cardio-pulmonaires sont à risque de développer des infections nosocomiales telles qu'une pneumonie acquise sous ventilation mécanique, une infection urinaire, ou une infection de cathéter veineux central (9).

1.2.3. Complications bronchiques des transplantations pulmonaires

Les transplantations pulmonaires sont marquées par des complications au niveau bronchique. L'incidence des complications anastomotiques bronchiques nécessitant une reprise chirurgicale ou un traitement endoscopique est de l'ordre de 10% des patients. La mortalité secondaire à celles-ci est inférieure à 3% (10). Van de Wauwer et al. ont revu 232 patients transplantés pulmonaires et évalué 362 anastomoses bronchiques. Le taux de complications bronchiques a été de 15% et est survenu dans tous les cas la première année (11). La mortalité secondaire a été de 2,6%. La réalisation d'anastomoses télescopiques, la grande taille du patient greffé, et une ventilation mécanique invasive prolongée du donneur ont représenté les principaux facteurs de risque de complications bronchiques. Ces chiffres sont confirmés par une autre étude récente concernant 209 patients, où le taux de complications bronchiques est de 12,6%, la mortalité secondaire inférieure à 1% (12). Dans cette étude, les facteurs de risque sont la réalisation d'une transplantation bi-pulmonaire, une colonisation bactérienne du receveur en pré-greffe, et une ventilation mécanique prolongée du patient greffé.

Le dénominateur commun des complications anastomotiques bronchiques est la survenue d'une nécrose ischémique en postopératoire (10). Les problèmes les plus graves surviennent lorsqu'il existe une déhiscence partielle ou complète de la muqueuse bronchique, le plus souvent d'origine septique. Exceptionnellement, il peut en résulter une lésion des vaisseaux artériels avec fistulisation responsable d'une hémoptysie pouvant être fatale (13). À un degré moindre, il se produit plus fréquemment une nécrose superficielle suivie de l'apparition de granulomes. Des sécrétions bronchiques adhérentes au niveau d'une anastomose ischémique participent à majorer l'obstruction bronchique. À moyen terme, l'ischémie superficielle limitée à la muqueuse peut guérir sans conséquence fonctionnelle.

Une ischémie cartilagineuse peut cependant persister. Celle-ci est responsable de la formation d'une sténose ou d'une bronchomalacie segmentaires, pouvant conduire à une diminution des débits respiratoires et un encombrement bronchique persistant (10).

Le principal mécanisme d'ischémie de la muqueuse bronchique est une interruption de la circulation bronchique systémique. Après la réalisation de la transplantation pulmonaire, les voies respiratoires sont vascularisées par l'intermédiaire d'une circulation collatérale développée à partir de l'artère pulmonaire. Sa mise en place nécessite un délai d'environ 3 à 4 semaines (10). Ce mode de vascularisation est fragile à cause de la pression artérielle basse de la circulation artérielle pulmonaire. Des situations telles que l'œdème de reperfusion et l'infiltration périvasculaire (qui survient au cours du rejet aigu ou au cours de complications infectieuses) diminuent le flux artériel bronchique et augmentent l'ischémie. Différentes techniques chirurgicales de suture bronchique et de revascularisation existent pour améliorer ces complications ischémiques (10).

La présentation clinique des complications bronchiques diffère au cours du temps. A la phase précoce postopératoire, les déhiscences sont généralement diagnostiquées par des fuites d'air prolongées et à haut débit, tandis que le patient est encore drainé, ou par l'apparition d'un nouveau pneumothorax ou d'un pneumomédiastin. Une hémoptysie peut être un signe d'érosion des vaisseaux pulmonaires, et doit conduire à ré-exploration ou reprise chirurgicale immédiate. Une surinfection aspergillaire en regard de l'anastomose favorise l'apparition de fistules broncho-artérielles (10). La desquamation spontanée des tissus nécrosés conduit à la formation de granulomes. Seuls ou en association avec des sécrétions bronchiques adhérentes, les granulomes aboutissent à une majoration de la dyspnée, une diminution du débit expiratoire de pointe et une diminution du volume expiratoire maximal en une seconde (VEMS). Dans tous les cas, la réalisation de fibroscopies bronchiques régulières confirme le diagnostic (10).

La plupart des complications précoces au niveau des voies aériennes peuvent être traitées de manière conservatrice avec des endoscopies bronchiques répétées et des toilettes bronchiques permettant de garantir l'ouverture des voies aériennes (10, 14). Une déhiscence partielle est tolérée pour autant qu'il n'y ait pas de collapsus pulmonaire ou de fuite aérienne par le drain thoracique. Sur le plan chirurgical, la ligne de suture bronchique peut être

renforcée et rendue hermétique par un faisceau de muscle intercostal (14). Une ré-anastomose peut être réalisée, ainsi qu'une résection en manchon de la bronche, ou une retransplantation précoce.

Les complications tardives comme les sténoses bronchiques, les granulomes ou les bronchomalacies peuvent être traitées par voie endoscopique, par des dilatations répétées, du laser ou la mise en place de prothèses endo-bronchiques (10, 14).

1.2.4. Complications neurologiques des transplantations pulmonaires et cardio-pulmonaires

Une atteinte des nerfs phréniques après transplantation est possible. L'atteinte unilatérale du nerf phrénique a été rapportée jusque dans 30 % des transplantations pulmonaires et 43 % des transplantations cœur-poumons (14). Elle est parfois bilatérale. Il est probable que cette lésion résulte d'une traction sur le nerf ou d'une lésion par le froid au moment de la chirurgie plutôt que d'une section chirurgicale accidentelle. La dysfonction du nerf phrénique est habituellement un phénomène transitoire qui disparaît dans les mois qui suivent la transplantation (14).

L'autre complication neurologique est l'atteinte du nerf vague. En effet, la pneumonectomie du receveur et la nécessité d'une hémostase méticuleuse peuvent occasionner une lésion des nerfs vagues. Cela peut déboucher sur un ralentissement de la vidange gastrique, un reflux et une inhalation chronique avec des séquelles pulmonaires associées (10).

1.2.5. Autres complications précoces des transplantations pulmonaires et cardio-pulmonaires

Les autres complications précoces, suivant une transplantation pulmonaire ou cardio-pulmonaire, sont marquées par les saignements per et postopératoires. Les complications hémorragiques nécessitant une nouvelle exploration chirurgicale sont retrouvées chez environ

5% des patients greffés pulmonaires (10). Cette complication peut survenir chez n'importe quel transplanté pulmonaire ou cardio-pulmonaire, mais l'incidence est plus élevée chez ceux qui ont bénéficié d'un bypass cardio-pulmonaire (en particulier lorsque le temps de pompe est long car ceci peut induire des troubles de la coagulation). De même, les patients avec des adhérences pleurales étendues (par exemple pleurodèses préalables) ont un risque accru de saignements postopératoires au départ de la plèvre pariétale. Les patients atteints de mucoviscidose ou de maladie cardiaque congénitale peuvent avoir des artères bronchiques hypertrophiées ou des ganglions lymphatiques médiastinaux très vascularisés, à l'origine de saignements lorsque la pression artérielle augmente (10, 14).

Des complications des anastomoses artérielles et veineuses ont été décrites (14). Une longueur excessive de l'artère du donneur peut conduire à une torsion de l'anastomose, une suture trop serrée à une sténose. Des caillots non détectés dans l'artère du donneur ou de nouveaux embolus peuvent affecter la circulation du poumon transplanté. Ces différents problèmes circulatoires peuvent conduire à une thrombose aiguë, un infarctus artériel, et une perte du greffon. La suspicion clinique de survenue d'une complication des anastomoses artérielles est basée sur une hypoxie persistante en post-greffe et une hypertension pulmonaire (14). Une suture veineuse trop serrée peut être responsable d'une obstruction sur le flux sanguin veineux. En raison des basses pressions du côté veineux, il peut en résulter une thrombose, une obstruction et un infarctus du greffon. Le diagnostic est basé sur la suspicion clinique d'un œdème pulmonaire (lobaire) persistant cliniquement et radiologiquement. En cas de diagnostic précoce, l'anastomose défectueuse doit être ré-explorée et corrigée dans la mesure du possible. Si le poumon a un aspect hémorragique et infarci, la transplantectomie est la seule solution. Des succès de dilatation endovasculaire par ballon ou d'insertion de prothèse pour une sténose d'anastomose artérielle ont été décrits (14).

D'autres complications postopératoires telles qu'une tamponnade par saignement intra-péricardique, un chylothorax (complication exceptionnelle observée chez les patients ayant des anomalies du système lymphatique comme dans la lymphangioliomyomatose), des complications pariétales (infection de cicatrice de sternotomie ou de thoracotomie), sont décrites mais peu de données existent dans la littérature quant à leurs incidences (10).

Enfin, les premiers mois suivant une transplantation pulmonaire ou cardio-pulmonaire sont particulièrement marqués par les épisodes de rejet aigu. Leur incidence peut atteindre 50% dans la première année suivant la greffe (15). Le diagnostic repose sur l'analyse des biopsies pulmonaires transbronchiques. Leur traitement repose dans un premier temps sur la corticothérapie (15).

1.3. Sevrage de la ventilation invasive

Ces différentes complications postopératoires peuvent augmenter la durée de ventilation mécanique endo-trachéale et augmenter le risque de survenue d'une détresse respiratoire aigüe en post-extubation. De plus, les patients greffés pulmonaires ou cardio-pulmonaires présentent de nombreux facteurs de risque préopératoires d'échec d'extubation. En effet, l'altération de la performance des muscles respiratoires, toujours présentes chez les patients insuffisants respiratoires chroniques, est le mécanisme le plus souvent impliqué dans les échecs de sevrage de la ventilation invasive (16). Les principales causes d'échec de sevrage ou d'extubation sont : la paralysie ou la dysfonction diaphragmatique post-chirurgicale, l'encombrement bronchique, les troubles de la déglutition, l'obstruction des voies aériennes supérieures, les atélectasies, les troubles de la conscience, la dysfonction ventriculaire gauche, la dénutrition (17, 18). Ainsi, étant donné le terrain des patients transplantés pulmonaires ou cardio-pulmonaires, et les complications inhérentes à cette chirurgie précédemment citées, le sevrage de la ventilation invasive est un enjeu important en postopératoire.

1.3.1. Définitions et généralités

Le sevrage de la ventilation mécanique endo-trachéale (ou ventilation invasive) est un élément essentiel de la prise en charge des patients intubés en réanimation ou unité de soins intensifs (USI) (17). Le terme de sevrage ventilatoire couvre tous les éléments de prise en charge du patient ayant pour but d'aboutir à son extubation. Il est actuellement admis que retarder une extubation, par un sevrage ventilatoire trop long, augmente l'inconfort du patient et le risque de complications secondaires à la ventilation invasive. Celles-ci sont

principalement marquées par les pneumonies nosocomiales dont la morbidité et la mortalité restent élevées (19, 20). L'incidence des pneumonies acquises sous ventilation mécanique est variable, de 9 à 67%. Leur mortalité peut atteindre 50% dans certaines études (17). Le temps de sevrage peut représenter jusqu'à 40 à 50% du temps total de ventilation invasive en réanimation, en particulier chez les patients insuffisants respiratoires.

Ainsi, toute procédure visant à réduire et sécuriser le sevrage ventilatoire doit être une préoccupation importante des médecins en réanimation (17, 18).

L'incidence des extubations imprévues, ou auto-extubations, varie entre 0,3 à 16% des patients (17). Dans la plupart des cas (83%) celle-ci est initiée par le patient, tandis que 17% sont accidentelles. Près de la moitié des patients présentant une auto-extubation pendant la période de sevrage ne nécessitent pas de réintubation, suggérant que de nombreux patients sont maintenus en ventilation invasive plus longtemps que nécessaire. Les critères de sevrage ventilatoire doivent donc être systématiquement évalués chaque jour afin de permettre rapidement l'extubation et d'éviter les complications liées à la ventilation invasive (17).

Dans la majorité des études, les échecs de sevrage de la ventilation invasive sont définis par la nécessité d'une réintubation dans les 48 heures suivant l'extubation ou l'échec à une séance de ventilation spontanée sur tube en T (17). L'échec d'extubation est associé à un taux de mortalité élevé. La réintubation est un facteur de risque de survenue d'une pneumonie nosocomiale et d'atélectasies, et apparaît comme un facteur de risque indépendant de mortalité (21, 22).

1.3.2. Principaux déterminants des échecs de sevrage de la ventilation invasive

L'extubation et la période post-extubation sont responsables chez les patients d'une augmentation de la charge respiratoire (17, 18). Sur le plan ventilatoire, le patient doit présenter des signes de dépendance minimale au ventilateur (par exemple, une fraction inspiratoire en oxygène FIO_2 inférieure à 0,5, une pression expiratoire positive inférieure à 8 cmH₂O, un rapport PaO_2 / FIO_2 supérieur à 20 kPa, une saturation en oxygène supérieure à 90%) (17). Le succès du sevrage est dépendant de la capacité de l'appareil respiratoire et des

muscles respiratoires à tolérer la charge de l'extubation. En effet, le processus de sevrage peut imposer une augmentation de la charge résistive, soit à partir de la sonde endotrachéale lors d'une épreuve de ventilation spontanée sur tube en T, soit en post-extubation du fait d'un œdème laryngé, de sécrétions au niveau des voies aériennes supérieures, ou du fait de l'encombrement bronchique (17, 18).

L'extubation est associée à une augmentation de la charge cardiaque. Le passage d'une ventilation à pression positive à une ventilation spontanée est associé à une augmentation du retour veineux. La demande métabolique systémique secondaire au sevrage est responsable d'une augmentation du débit cardiaque et une majoration de la consommation en oxygène du myocarde (17, 18).

Sur le plan neuromusculaire, l'extubation nécessite l'intégrité du système de contrôle de la ventilation, allant des centres de contrôle du système nerveux central aux muscles respiratoires. La perturbation d'une partie de ce système peut contribuer à un échec de sevrage. L'utilisation de sédatifs, ou antalgiques de type morphinique, peut être à l'origine d'un dysfonctionnement du système nerveux central et de la commande ventilatoire (17).

Enfin, des difficultés de sevrage peuvent être secondaires à des troubles métaboliques (hypophosphorémie, hypomagnésémie ou hypokaliémie à l'origine d'une baisse de la force musculaire par exemple), un syndrome confusionnel, ou des facteurs nutritionnels (surpoids ou dénutrition) (17).

1.3.3. Place de la ventilation non invasive en post-extubation

Depuis la fin des années 80, et le début de l'utilisation de la ventilation non invasive (VNI) en aide inspiratoire comme alternative à la ventilation invasive pour le traitement des décompensations respiratoires des patients porteurs d'une insuffisance respiratoire obstructive (23), les indications de la ventilation non invasive en réanimation ne cessent de s'élargir. Elles se sont progressivement étendues à la prise en charge de l'œdème aigu pulmonaire cardiogénique et de l'insuffisance respiratoire aiguë des patients transplantés (24, 25). De nombreuses publications récentes donnent une place de plus en plus importante à la

ventilation non invasive dans la prise en charge du sevrage ventilatoire et de l'extubation (18). Ainsi, elle trouve actuellement sa place comme aide au sevrage de la ventilation mécanique endo-trachéale, dans des populations de patients sélectionnés, et dans le traitement des détresses respiratoires aiguës survenant en post-extubation (18, 25).

En effet, les difficultés de sevrage de la ventilation mécanique endo-trachéale sont fréquentes, en particuliers chez les patients insuffisants respiratoires, et augmentent la durée de ventilation invasive et donc le risque de complications liées cette ventilation (26). La ventilation non invasive est associée à un risque inférieur d'infections nosocomiales (incluant les infections urinaires et les infections de cathéter veineux central), à un moindre usage des antibiotiques, et à une mortalité moins élevée que la ventilation invasive, (27). C'est dans ce contexte qu'elle est actuellement proposée en post-extubation. Il existe actuellement trois indications de ventilation non invasive en post-extubation :

- Chez les patients insuffisants respiratoires chroniques, la ventilation non invasive a montré son intérêt comme aide au sevrage. Par rapport à un sevrage ventilatoire conventionnel (extubation après une épreuve de ventilation spontanée sur tube en T positive), une extubation avec relais par ventilation non invasive, et ce malgré une ou plusieurs épreuves de sevrage négatives, permet de diminuer la durée de ventilation invasive et l'incidence de ses complications (28-30). En postopératoire d'une chirurgie thoracique ou abdominale, elle permet de diminuer, entre autres, l'incidence des atélectasies, et améliore les échanges gazeux (31, 32).
- La ventilation non invasive a montré son intérêt dans la prévention des détresses respiratoires aiguës en post-extubation, chez des populations de patients ciblées. La conséquence de celles-ci est la réintubation. Elles peuvent représenter jusqu'à 15% des extubations (22). Bien que la réintubation puisse être un marqueur de sévérité de l'état clinique du patient, elle est un facteur de risque indépendant de pneumonie nosocomiale et de mortalité (21). Dans ce contexte, la mise en place préventive et systématique d'une ventilation non invasive en post-extubation permet de prévenir l'incidence des détresses respiratoires aiguës et de diminuer le taux de réintubation, chez des patients considérés à haut risque (échecs répétés à une épreuve de ventilation

spontanée sur tube en T, hypercapnie lors de cette épreuve de sevrage, antécédent d'insuffisance cardiaque ou respiratoire, toux inefficace) (33, 34).

- Dans l'indication de traitement d'une détresse respiratoire aigue en post-extubation, la place de la ventilation non invasive reste à définir. Elle a montré son intérêt dans cette indication en postopératoire d'une transplantation pulmonaire (35) et dans une cohorte de patients transplantés (24) en diminuant, en particulier, le taux de réintubation. Néanmoins, son utilisation ne doit pas être systématique et doit être prudente car elle peut être potentiellement délétère dans une cohorte plus hétérogène de patients médico-chirurgicaux, comprenant peu de patients insuffisants respiratoires (36).

2. Introduction et exposé de l'étude

Les patients en postopératoire d'une transplantation pulmonaire ou cardio-pulmonaire sont à haut risque de détresse respiratoire aiguë en post-extubation du fait de nombreux facteurs de risque d'échec d'extubation. Il s'agit de patients présentant très fréquemment une dénutrition, une atrophie musculaire, un diabète en préopératoire, aboutissant à une réduction de la performance des muscles respiratoires. Les complications chirurgicales sont fréquentes (lésion du nerf phrénique, complications anastomotiques et pleurales, hémorragies). La dysfonction primitive du greffon et les épisodes de rejet aigu peuvent altérer les échanges gazeux. Les traitements immunosuppresseurs sont indispensables mais augmentent le risque d'infection, en particulier de pneumonie nosocomiale.

Etant donné les études précédemment citées démontrant l'intérêt de la ventilation non invasive dans le sevrage ventilatoire et en post-extubation, cette technique apparaît comme attractive dans la prévention de la réintubation chez ces patients (37) mais aucune étude ne l'a évaluée.

Dans ce contexte, notre étude a pour but de décrire et d'évaluer l'utilisation de la ventilation non invasive en post-extubation d'une transplantation pulmonaire ou cardio-pulmonaire, dans un centre habitué à prendre en charge ces patients. Elle a également pour objectif de décrire l'incidence des éventuels échecs d'extubation secondaire à une détresse respiratoire en post-extubation. Dans un second temps, nous analyserons les caractéristiques cliniques et biologiques des patients en pré-greffe et étudierons leurs influences éventuelles sur les durées de ventilation mécanique (durée de ventilation invasive et de ventilation totale), ainsi que leurs influences éventuelles sur les durées de séjour en unité de soins intensifs et à l'hôpital.

3. Patients et méthodes

3.1. Inclusion des patients

Cette étude rétrospective a été conduite à l'hôpital Guillaume et René Laennec au CHU de Nantes, France, de janvier 2008 à juin 2010. Tous les patients hospitalisés en réanimation ou unité de soins intensifs (Service de Réanimation de Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire et Unité de Soins Intensifs de Pneumologie) après la réalisation d'une première transplantation pulmonaire ou cardio-pulmonaire pendant cette période ont été inclus dans l'étude. Les patients hospitalisés pour une re-transplantation sont exclus de l'étude (2 patients). Au total, 37 patients sont inclus en post-greffe immédiat.

3.2. Données de l'étude

Les données suivantes ont été recueillies de manière rétrospective à l'entrée dans l'étude, c'est-à-dire en post-greffe immédiat : âge, sexe, étiologie de l'insuffisance respiratoire chronique, indice de masse corporelle, dernières explorations fonctionnelles respiratoires disponibles en pré-greffe, gazométrie artérielle avec ou sans ventilation non invasive ou oxygénothérapie, albuminémie.

Des données cliniques, épidémiologiques, biologiques, et thérapeutiques à partir de la réalisation de la transplantation ont été recueillies à partir des dossiers médicaux.

3.3. Prise en charge des patients en post-greffe

Ventilation non invasive

La décision de mise en place d'une ventilation non invasive en post-extubation est prise par le médecin prenant en charge le patient au moment du sevrage de la ventilation mécanique endo-trachéale. Cette décision prend habituellement en compte la tolérance clinique respiratoire du patient en post-extubation et les résultats de la gazométrie artérielle. Aucune procédure standardisée de ventilation non invasive n'est actuellement mise en place

dans les unités de soins intensifs du CHU de Nantes. La ventilation non invasive est réalisée à l'aide d'un respirateur de ventilation non invasive de domicile (Bipap Synchrony, Bipap Vision, Respiroics[®]) ou à l'aide d'un des ventilateurs de l'unité de soins intensifs (Servo 300, Siemens[®], ServoI, Siemens[®]), utilisés en double niveau de pression avec une aide inspiratoire associée à une PEEP (pression positive de fin d'expiration).

Mesures respiratoires associées

Une oxygénothérapie est instaurée de façon systématique et sur décision médicale, avec pour objectif une saturation en oxygène supérieure à 94% en post-extubation.

Une kinésithérapie respiratoire de drainage bronchique est également mise en place de façon systématique chez tous les patients ainsi qu'une antibiothérapie intraveineuse dont le choix repose sur les prélèvements bactériologiques antérieurs à la greffe, modifié par ceux réalisés en post-transplantation.

Des endoscopies bronchiques sont réalisées de façon régulière en post-greffe afin d'évaluer les anastomoses bronchiques et trachéales, de réaliser des prélèvements infectieux, et afin de réaliser une éventuelle aspiration des sécrétions bronchiques en fonction de leur abondance. La réalisation d'une endoscopie bronchique est prise par le médecin prenant en charge le patient en post-greffe.

Autres traitements associés

Les traitements associés, incluant les diurétiques, les β -agonistes inhalés, le bromure d'ipratropium inhalé, sont instaurés en fonction de la nécessité clinique et selon la décision du médecin prenant en charge le patient.

Le traitement immunosuppresseur associé, selon les patients, ciclosporine, tacrolimus, corticothérapie, sérum anti-lymphocytaire, mycophenolate mofetil.

La nutrition entérale est instaurée par sonde nasogastrique ou gastrostomie. Elle est associée à des enzymes pancréatiques et/ou une supplémentation vitaminique selon la nécessité clinique.

3.4. Transplantation en super-urgence

Les malades dont la vie est menacée à très court terme sont prioritaires à l'échelon national pour l'attribution des greffons. La possibilité d'inscription sur cette liste d'attente de greffe, dans cette catégorie prioritaire de super-urgence, est offerte selon les modalités définies par l'agence de la biomédecine qui comportent le recours à un collège d'experts (Procédures d'application des règles de répartition et d'attribution des greffons prélevés sur personne décédée, Agence de la biomédecine, 2010) (38).

- En transplantation cardio-pulmonaire : « Les caractéristiques des malades inclus dans cette catégorie sont des malades inscrits sur liste d'attente de greffe cardio-pulmonaire et dont l'état clinique s'est dégradé. Ils présentent un risque vital, sont hospitalisés en soins intensifs et à proximité d'un centre de greffe, échappent aux traitements vasodilatateurs, et ont un état clinique qui reste compatible avec une transplantation. Chaque receveur adulte inscrit dans cette catégorie l'est pour 8 jours. Cette inscription peut être prolongée par l'équipe en charge du malade au maximum une fois » (38).
- En transplantation pulmonaire : « Les caractéristiques des malades inclus dans cette catégorie sont des malades inscrits en liste d'attente de greffe pulmonaire dont l'état clinique s'est dégradé, qui présentent un risque vital, et dont l'état clinique reste compatible avec une greffe pulmonaire. Chaque receveur adulte inscrit dans cette catégorie l'est pour 8 jours. Cette inscription peut être prolongée par l'équipe en charge du malade au maximum une fois » (38).

« Les malades doivent répondre aux critères d'inclusion ci-dessous suivant leur pathologie :

- Mucoviscidose et dilatations des bronches : patient sous ventilation invasive (intubation) avec/sans assistance type ECMO (Extracorporeal membrane oxygenation), ou menace de ventilation invasive (VNI > 18 heures/jour depuis au moins 3 jours et PaCO₂ > 80 mmHg sous VNI), en l'absence de cause réversible, ou mise sous assistance de type ECMO.

- Fibrose pulmonaire idiopathique ou secondaire : patient sous ventilation invasive (intubation) avec/sans assistance type ECMO, ou menace de ventilation invasive (oxygénothérapie > 12 L/min et SaO₂ < 90%), malgré un traitement médical maximal (solumédrol ...) en l'absence de cause réversible, ou mise sous assistance de type ECMO.
- Maladies vasculaires pulmonaires : patient présentant une hypertension pulmonaire sévère ne s'améliorant pas après plus de 72 heures d'un traitement médical maximal incluant l'administration continue d'inotropes en USI et/ou de plusieurs des traitements spécifiques de l'hypertension pulmonaire. L'hypertension pulmonaire sévère est définie par l'association d'un stade IV dans la classification NYHA, d'un index cardiaque inférieur à 2 L/min/m² et des résistances artérielles pulmonaires supérieures à 1200 Dyn.sec.cm⁻⁵.
- Toutes indications confondues les patients ne doivent pas présenter les critères d'exclusion suivants : défaillance aiguë d'un deuxième organe ou défaillance multi-viscérale, infection systémique et/ou septicémie » (38).

3.5. Méthodologie statistique

Les caractéristiques cliniques des patients sont exprimées en valeurs absolues et pourcentages. La distribution des variables a été étudiée à l'aide d'un test de normalité de Shapiro-Wilk. Dans le cas d'une distribution normale les données sont exprimées en moyenne \pm dérivation standard (DS). Dans le cas d'une distribution non normale, les résultats sont exprimés en médiane (25% Percentile-75% Percentile).

La recherche d'une éventuelle corrélation entre les caractéristiques des patients en pré-greffe et les durées de ventilation et d'hospitalisation a été réalisée grâce au test non paramétrique de Spearman. Les comparaisons de données entre différents groupes de patients ont été étudiées à l'aide d'un test non paramétrique de Mann-Whitney.

Pour toutes les analyses le seuil de significativité était fixé à une probabilité p d'erreur de type I inférieure ou égale à 0,05.

Les analyses statistiques ont été conduites grâce aux logiciels StatView software package version 5.0 (SAS Institute, Cary, NC) et Prism 5.0 (Graphpad Prism, Graphpad Software Inc, San Diego, Californie, USA).

4. Résultats

De janvier 2008 à juin 2010, trente sept patients ont été admis en unités de soins intensifs en postopératoire immédiat après la réalisation d'une première transplantation pulmonaire ou cardio-pulmonaire (dont un patient admis suite à une transplantation cardio-pulmonaire et hépatique), et sont inclus dans l'étude.

4.1. Caractéristiques des patients à l'inclusion

Les caractéristiques cliniques des sujets sont reportées dans le tableau 1 et la figure 1. Les explorations fonctionnelles respiratoires, la dernière gazométrie artérielle disponible et l'albuminémie avant transplantation sont reportées dans le tableau 2. Les caractéristiques et les conditions de réalisation des transplantations pulmonaires et cardio-pulmonaires sont reportées dans le tableau 3.

Données cliniques et démographiques	Age (années)	35 (26-47,5)
	Sexe (femmes/hommes)	18 / 19
	Poids (kg)	52 (42,85-63,5)
	Taille (cm)	165,5 ± 9,6
	Indice de masse corporelle (kg/m ²)	19,2 (16,8-21,35)
Diagnostic responsable de l'insuffisance respiratoire	Mucoviscidose	20 patients (soit 54,1%)
	Emphysème pulmonaire sur déficit en α 1-antitrypsine	4 (10,8%)
	Fibrose pulmonaire	4 (10,8%)
	BPCO	2 (5,4%)
	Histiocytose X et HTAP	2 (5,4%)
	Sarcoïdose et cardiomyopathie dilatée	1 (2,7%)
	Sarcoïdose et HTAP	1 (2,7%)
	Dilatations des bronches	1 (2,7%)
	HTAP, Communication inter-auriculaire et BPCO post-tabagique	1 (2,7%)
	HTAP et maladie veino-occlusive	1 (2,7%)
Ventilation non invasive avant transplantation		16 (43,2%)
Oxygénothérapie avant transplantation		29 (78,4%)

Tableau 1. Caractéristiques cliniques des patients en pré-greffe (n = 37 patients)
(Données exprimées en médianes (25% Percentile-75% Percentile), valeurs absolues et pourcentages)

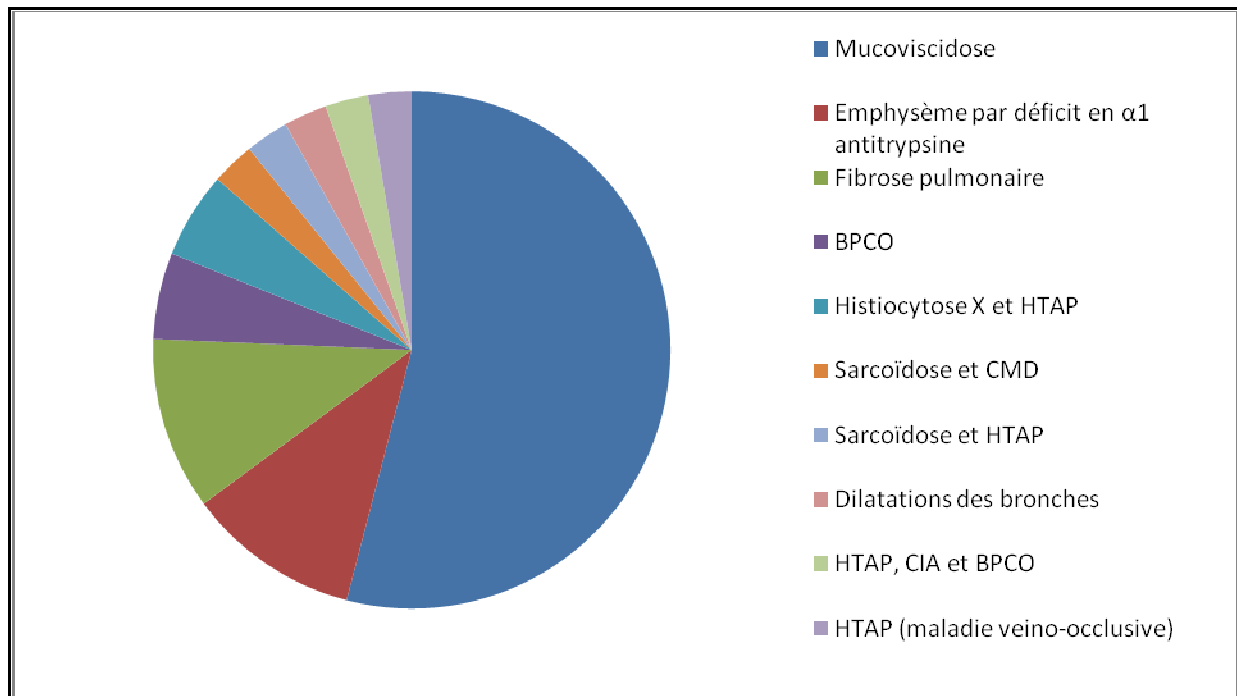


Figure 1. Etiologies des insuffisances respiratoires

Abréviations : HTAP : hypertension artérielle pulmonaire ; BPCO : broncho-pneumopathie chronique obstructive ; CMD : cardiomyopathie dilatée ; CIA : communication inter-auriculaire

Explorations fonctionnelles respiratoires	VEMS (mL)	810 (610-1205)
	VEMS (% de la théorique)	24 (19,5-31,7)
	CV (mL)	1675 (1128-2443)
	CV (% de la théorique)	43(32,6-56,5)
Gaz du sang	PaO ₂ (kPa)	9,3 (8-11,1)
	PaCO ₂ (kPa)	6,5 (5,5-9)
	pH	7,42 (7,37-7,44)
	Bicarbonates (mmol/L)	30,7 (25,5-38,5)
Marqueur nutritionnel	Albuminémie (g/L)	33,7 ± 6,8

Tableau 2. Explorations fonctionnelles respiratoires, gazométrie artérielle et albuminémie en pré-greffe (n = 37 patients)

(Données exprimées en médianes (25% Percentile-75% Percentile), moyenne ± DS dans le cas de l'albuminémie)

Abbréviations : CV capacité vitale ; VEMS volume expiré maximal en une seconde

Type de transplantation	Bi-pulmonaire	24 patients (soit 64,9%)
	Cardio-pulmonaire	11 (29,7%)
	Mono-pulmonaire	1 (2,7%)
	Cardio-pulmonaire et hépatique	1 (2,7%)
Durée entre l'inscription sur la liste d'attente et réalisation de la transplantation (mois)		10 ± 10
Greffe en super-urgence		17 (45,9%)

Tableau 3. Caractéristiques et conditions de réalisation des transplantations pulmonaires et cardio-pulmonaires (n = 37 patients)

(Données exprimées en valeurs absolues et pourcentages, moyenne ± DS dans le cas de la durée entre l'inscription sur la liste d'attente et la réalisation de la transplantation)

4.2. Sevrage de la ventilation mécanique endo-trachéale en postopératoire

Le devenir des patients en post-transplantation et le sevrage de la ventilation mécanique endo-trachéale sont représentés par les figures 2 et 3.

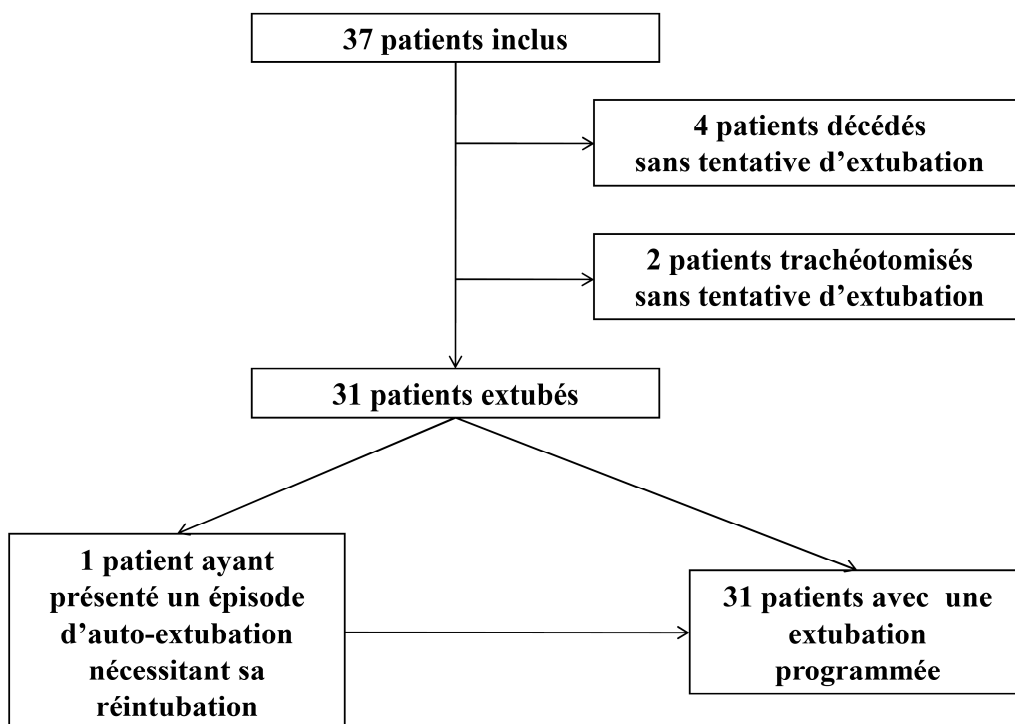


Figure 2. Schéma représentant le devenir et le sevrage de la ventilation invasive des patients en post-greffe.

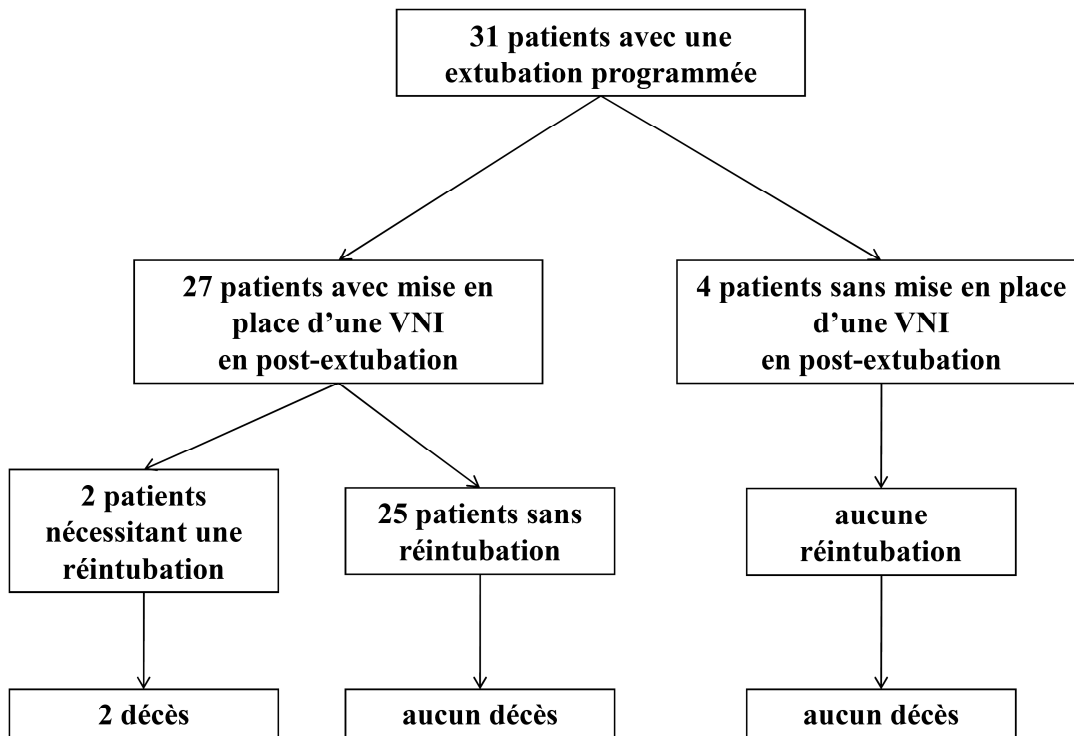


Figure 3. Schéma représentant le devenir et le sevrage ventilatoire des patients en post-greffe après extubation
 Abréviations : VNI : ventilation non invasive

4.2.1. Echec d'extubation

Un patient a présenté un échec d'extubation marqué par un épisode d'auto-extubation à 4 jours de la greffe (figure 2). Celui-ci s'est produit dans un contexte de réveil difficile, d'agitation et d'hallucinations. Rapidement ce patient a présenté des troubles de conscience secondaire à une hypercapnie sévère (pH 7,28, PaCO₂ 11,8 kPa, PaO₂ 18,7 kPa, bicarbonates 39,9 mmol/L) nécessitant sa réintubation à 24 heures, ceci malgré une ventilation non invasive en continu et une kinésithérapie respiratoire intensive. Sa deuxième extubation est incluse dans les analyses ci-dessous concernant les extubations programmées (voir Sevrage de la ventilation invasive et ventilation non invasive en post-extubation).

Un deuxième patient a nécessité une réintubation 4 jours après une extubation programmée pour la prise en charge chirurgicale d'une torsion pulmonaire lobaire supérieure gauche. Il a été extubé le lendemain de cette intervention sans complication au décours et sans ventilation non invasive. Il ne s'agit donc pas d'un échec d'extubation ou d'une détresse respiratoire aiguë en post-extubation. Sa première extubation, programmée 6 jours après la réalisation de la greffe est également incluse dans les analyses ci-dessous.

4.2.2. Sevrage de la ventilation invasive et ventilation non invasive en post-extubation

a. Analyse des 31 patients extubés

Chez les 31 patients non décédés en postopératoire avant une tentative d'extubation programmée, et non trachéotomisés, aucun échec d'extubation conduisant à une réintubation n'est observé dans les 48 heures suivant l'extubation (figure 2 et 3). La durée médiane de ventilation mécanique endo-trachéale pour ces patients est de 2 jours (1-7) (durée minimale de ventilation invasive de 1 jour, maximale de 27 jours).

Une ventilation non invasive a été mise en place chez 27 patients sur 31 (87,1%) en post-extubation immédiat. La durée médiane de ventilation non invasive par jour les deux premiers jours suivant l'extubation est de 12 heures (6-16). 19 patients (61%) ont présenté une

hypercapnie en post-extubation immédiat. La moyenne de PaCO₂ pour ces 31 patients a été de 6,5 ± 1,3 kPa en post-extubation immédiat.

Deux patients ont nécessité une réintubation à distance de l'extubation, soit 6,4% des patients extubés, et sont décédés par la suite (figure 3) :

- Après une évolution initialement défavorable (marquée par plusieurs reprises chirurgicales pour hémorragie, une dysfonction ventriculaire gauche nécessitant la poursuite des amines, une insuffisance rénale aiguë), un patient greffé cardio-pulmonaire pour une sarcoïdose et une hypertension artérielle pulmonaire a pu être extubé à 16 jours de la greffe. Une ventilation non invasive a été mise en place en post-extubation. Il a ensuite présenté un choc septique secondaire à une pneumonie nosocomiale, nécessitant sa réintubation 4 jours après l'extubation. Ce choc, associé à un choc hémorragique, à une fistule trachéale, s'est secondairement compliqué d'une défaillance multi-viscérale conduisant au décès près de 3 mois après la greffe.
- Après une évolution clinique initialement satisfaisante permettant son extubation 7 jours après la greffe, avec mise en place d'une ventilation non invasive en post-extubation, une patiente a présenté de nombreuses complications infectieuses (septicémie secondaire à une infection de cathéter, pneumonies nosocomiales) associées à une insuffisance rénale aiguë nécessitant une épuration extra-rénale. La patiente est réintubée 21 jours après l'extubation dans un contexte d'épuisement respiratoire. L'évolution est ensuite marquée par de nouvelles complications infectieuses, plusieurs hémorragies digestives, une péritonite biliaire, et un syndrome d'activation macrophagique, aboutissant au décès 2 mois après la réalisation de la greffe.

b. Analyse des patients extubés, non décédés en postopératoire

Chez les 29 patients non décédés en postopératoire, non trachéotomisés, et pour lesquels une extubation programmée a été organisée, aucun échec d'extubation conduisant à une réintubation n'est observé (figure 3).

Une ventilation non invasive a été mise en place en post-extubation chez 25 patients. Les caractéristiques de cette ventilation non invasive ainsi que les gaz du sang réalisés en post-extubation immédiat, et à la sortie de l'unité de soins intensifs, sont reportés dans le tableau 4.

Pour ces 29 patients, la durée médiane de ventilation totale (invasive et non invasive) est de 28 jours (7,5-37,5).

La ventilation non invasive est poursuivie dans l'Unité de Transplantation Thoracique chez 15 patients sur 29 (51,7%) à la sortie de l'unité de soins intensifs. Elle est conservée à la sortie d'hospitalisation chez 2 patients (6,9%) dont l'un présente une dysfonction diaphragmatique bilatérale objectivée en exploration fonctionnelle. Aucune oxygénothérapie n'est nécessaire à la sortie d'hospitalisation.

La durée médiane de drainage thoracique est de 14 jours (11-18). Une antibiothérapie est mise en place chez 28 patients sur 29 (96,5%) au moment de l'extubation et un traitement morphinique chez 23 patients (79,3%).

	Médiane	Min - Max
Durée de VNI les 2 premiers jours en post-extubation (heures/jour)	10 (4-15,5)	0 - 18
Nombre de jours de poursuite de la VNI en post-extubation	14 (5,5-30)	0 - 41
pH en post-extubation	7,38 (7,35-7,41)	7,20 - 7,55
PaCO ₂ en post-extubation	6,3 (5,4-7,8)	4,2 - 8,9
pH à la sortie de l'USI	7,45 (7,41-7,48)	7,33 - 7,59
PaO ₂ à la sortie de l'USI (kPa)	11 (9,4-12,8)	5,3 - 15,7
PaCO ₂ à la sortie de l'USI (kPa)	5,5 (5-6)	3,7 - 9,2
Bicarbonates à la sortie de l'USI (mmol/L)	28,5 (25,7-31)	20,4 - 42,5

Tableau 4. Caractéristiques de la ventilation non invasive en post-extubation, gazométries artérielles en post-extubation et à la sortie de l'unité de soins intensifs pour les patients non décédés, non trachéotomisés (n = 29 patients)
(Données exprimées en médiane (25% Percentile-75% Percentile), valeurs minimales et maximales)

Abréviations : VNI : ventilation non invasive ; USI : unité de soins intensifs

4.2.3. Analyse des patients trachéotomisés

Deux patients ont été trachéotomisés en postopératoire, sans tentative d'extubation avant la réalisation de la trachéotomie, soit 5,4 % des patients.

- Un patient a été trachéotomisé pour des troubles de la déglutition et une paralysie diaphragmatique bilatérale. Ce patient est sorti d'hospitalisation trachéotomisé, sans ventilation à domicile ni oxygénothérapie. La trachéotomie a été retirée quelques mois après le retour à domicile.
- Une trachéotomie a été réalisée, chez un autre patient, 20 jours après la greffe devant un sevrage de la ventilation mécanique endo-trachéale impossible (plusieurs échecs répétés à des épreuves de sevrage sur tube en T). La transplantation cardio-pulmonaire a été réalisée dans un contexte de choc cardiogénique en pré-greffe. Elle s'est compliquée initialement d'une insuffisance rénale aigue, d'hémothorax, de complications infectieuses et d'un syndrome d'activation macrophagique. L'évolution a été progressivement favorable permettant d'ôter la trachéotomie au bout de 26 jours. Il est sorti d'hospitalisation 87 jours après la greffe, sans ventilation ni oxygénothérapie.

4.2.4. Analyse des patients décédés

Six patients sont décédés dans la période postopératoire, soit 16,2 % des patients. En plus des deux patients précédemment décrits, et décédés dans les suites d'une réintubation, quatre patients sont décédés avant toute tentative d'extubation (figure 2) :

- Deux patients ont présenté un arrêt cardiorespiratoire récupéré en per-opératoire. Cet arrêt s'est compliqué d'une encéphalopathie post-anoxique aboutissant à une limitation et un arrêt des thérapeutiques actives. Les décès sont intervenus 5 jours et 26 jours après la greffe.

- Un patient a présenté de nombreuses complications en postopératoire immédiat (pneumonies, pancréatite aigue nécrosante sévère, hémorragies digestives, hémothorax) responsables d'une défaillance multi-viscérale conduisant au décès 1 mois après la réalisation de la transplantation.
- Un patient a présenté en postopératoire immédiat des difficultés de ventilation nécessitant l'utilisation d'une ECMO pour obtenir une hématose correcte. Secondairement de nombreuses complications infectieuses (pneumonies dans un contexte de fistule broncho-pleurale, infections de cathéter) et hémorragiques (hémothorax, complications chirurgicales) aboutissent à un tableau de défaillance multi-viscérale, puis au décès 71 jours après la greffe.

4.3. Analyse des durées de ventilation en fonction des caractéristiques en pré-greffe

4.3.1. Durées de ventilation mécanique endo-trachéale

L'analyse des durées de ventilation invasive, en fonction des caractéristiques des patients à l'inclusion dans l'étude, montre qu'il n'y a pas de corrélation statistiquement significative entre la durée de ventilation invasive et, l'indice de masse corporelle ($p=0,31$), l'albuminémie ($p=0,66$), ou le VEMS en pré-greffe ($p=0,099$).

Il n'existe pas de différence significative en termes de durée de ventilation invasive entre les patients greffés sur liste de super-urgence ou non, en fonction de l'étiologie de l'insuffisance respiratoire, et en fonction du type de transplantation réalisée, pulmonaire ou cardio-pulmonaire (tableau 5).

4.3.2. Durées de ventilation totale (invasive et non invasive)

L'analyse des durées totales de ventilation (invasive et non invasive en post-extubation) montre l'absence de corrélation statistiquement significative entre la durée totale de ventilation et le VEMS en pré-greffe ($p=0,13$) ou l'albuminémie ($p=0,11$).

Il n'existe pas de différence significative en termes de durées totales de ventilation entre la réalisation de la greffe en super-urgence ou non, et en fonction du type de transplantation (tableau 5).

Les patients porteurs d'une mucoviscidose ont une durée de ventilation totale statistiquement plus longue que les patients atteints d'une autre cause d'insuffisance respiratoire chronique, ainsi que les patients présentant un indice de masse corporelle inférieur à 18 kg/m² (tableau 5, figure 4).

Les patients porteurs d'une mucoviscidose ont un indice de masse corporelle statistiquement inférieur aux autres patients (17,15 kg/m² (16,4-18,4) vs. 21,9 kg/m² (19,8-24,7) respectivement ; p<0,0001).

	Durée de ventilation invasive (jours)		Durée totale de ventilation (jours)	
Transplantation avec inscription sur liste de super- urgence (n = 12 patients)	2,5 (1-10,75)	p = 0,55	18,5 (8,25-34,75)	p = 0,61
Transplantation sans inscription sur liste de super- urgence (n = 17)	2 (1-6)		28 (7-41)	
Transplantation pulmonaire (n = 19 patients)	2 (1-5)	p = 0,09	28 (9-35)	p = 0,93
Transplantation cardio- pulmonaire (n = 10)	5 (1,75-9,25)		9,5 (5,5-41,5)	
Mucoviscidose (n = 19 patients)	2 (1-7)	p = 0,85	34 (9-41)	p = 0,0027
Autre étiologie d'insuffisance respiratoire (n = 10)	2 (1,75-6,25)		7,5 (5,5-11,25)	
IMC < 18 kg/m ² (n = 15 patients)	2 (1-6)	p = 0,32	31 (9-41)	p = 0,0257
IMC > 18 kg/m ² (n = 14)	3 (1,75-7,5)		8,5 (6,75-32,75)	

Tableau 5. Durées de ventilation invasive et durées de ventilation totale (invasive et non invasive en post-extubation) en fonction de l'inscription sur liste de super-urgence ou non, du type de greffe, et de l'étiologie de l'insuffisance respiratoire (Données exprimées en médianes (25% Percentile-75% Percentile), test de Mann-Whitney)
Abréviations : IMC : indice de masse corporelle

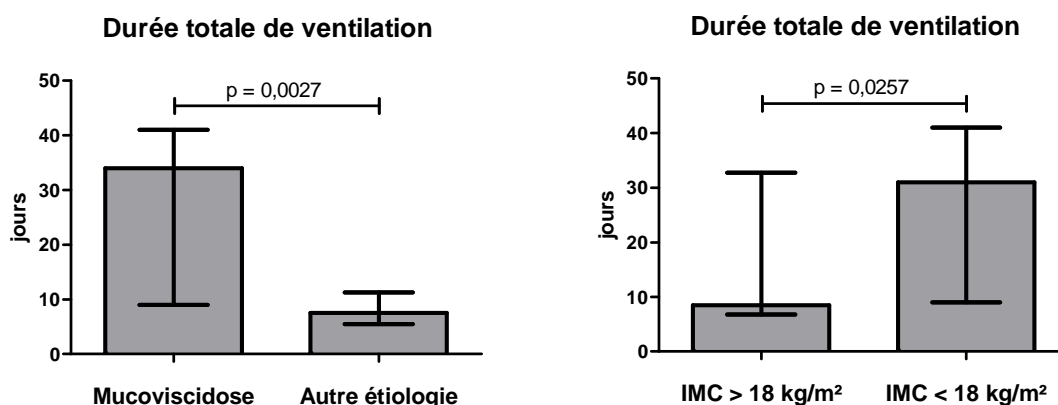


Figure 4. Durées totales de ventilation (invasive et non invasive, exprimées en jours) en fonction de l'étiologie de l'insuffisance respiratoire chronique (patients atteints de mucoviscidose en comparaison avec les autres causes) et de l'indice de masse corporelle (IMC) (Données exprimées en médianes (25% Percentile-75% Percentile))

4.4. Analyse des patients sans ventilation non invasive au décours de l'extubation

Quatre patients ont présenté une extubation programmée sans mise en place d'une ventilation non invasive au décours.

Les étiologies de l'insuffisance respiratoire chronique chez ces patients sont une fibrose pulmonaire, une histiocytose X chez deux patients et une hypertension artérielle pulmonaire secondaire à une maladie veino-occlusive. Un patient a été greffé sur liste de super-urgence. Aucun patient n'a de ventilation non invasive en pré-greffe. Les explorations fonctionnelles respiratoires retrouvent en pré-greffe un VEMS en médiane à 2295 mL (1810-2795) soit 63,55% des valeurs prédites (45,45%-83,2%), une capacité vitale à 3145 mL (2462-3620) soit 71,25% des valeurs prédites (51,6-86,2).

Trois transplantations cardio-pulmonaires ont été réalisées chez ces patients. Les indices de masse corporelle sont tous supérieurs à 18 kg/m² (médiane de 21,1 kg/m² (18,7-23,3)). La durée médiane de ventilation invasive est de 5 jours (3,25-7). La gazométrie artérielle réalisée en post-extubation retrouve un pH en médiane à 7,41 (7,41-7,48), une PaCO₂ à 5,15 kPa (4,4-6).

4.5. Durées de séjour et caractéristiques des patients à la sortie d'hospitalisation

L'analyse des durées de séjour des 31 patients non décédés en postopératoire ne retrouve pas de corrélation statistiquement significative entre les durées d'hospitalisation en unité de soins intensifs ou à l'hôpital et, l'indice de masse corporelle, l'albuminémie, et le VEMS en pré-greffe. Il n'existe pas de différence significative en termes de durée d'hospitalisation en soins intensifs ou à l'hôpital en fonction de l'étiologie de l'insuffisance respiratoire chronique, du type de greffe réalisé, de sa réalisation en super-urgence ou non ou de l'indice de masse corporelle.

Les caractéristiques à la sortie d'hospitalisation sont reportées dans le tableau 6.

Durée de séjour à l'hôpital (jours)		43 (38-53)
Durée de séjour en USI (jours)		18 (14-30)
Explorations fonctionnelles respiratoires et gazométrie artérielle à la sortie d'hospitalisation	VEMS (mL)	1980 (1520-2930)
	VEMS (% de la théorique)	63,5 (50,9-81,7)
	CV (mL)	2120 (1660-2930)
	CV (% de la théorique)	58,8 (50,3-69,5)
	pH	7,46 (7,42-7,48)
	PaO ₂ (kPa)	10,75 (10-12,7)
	PaCO ₂ (kPa)	5,25 (4,7-5,5)
	Bicarbonates (mmol/L)	26,5 (24,5-28,4)
Explorations fonctionnelles respiratoires 1 mois après la sortie d'hospitalisation	VEMS (mL)	2190 (1750-3170)
	VEMS (% de la théorique)	70,3 (56,3-84)
	CV (mL)	2460 (1970-3270)
	CV (% de la théorique)	54,5 (55,1-72,7)

Tableau 6. Caractéristiques des patients à la sortie d'hospitalisation et 1 mois après cette sortie (n = 31 patients)

(Données exprimées en médiane (25% Percentile-75% Percentile))

Abréviations : VEMS : volume expiré maximal en une seconde ; CV : capacité vitale ;

USI : Unité de soins intensifs

5. Discussion

Cette étude objective un faible taux de réintubation en postopératoire d'une transplantation pulmonaire ou cardio-pulmonaire chez des patients présentant pourtant de nombreux facteurs de risque de survenue d'une détresse respiratoire aiguë en post-extubation et un risque important de réintubation. Elle montre une utilisation quasi-systématique de la ventilation non invasive en post-extubation immédiat dans nos services d'unités de soins intensifs prenant en charge ces patients en post-greffe (87,1% des patients après une extubation programmée). De plus, cette étude retrouve des durées de ventilation totale plus longues pour les patients atteints de mucoviscidose et les patients ayant un indice de masse corporelle inférieure à 18 kg/m² qui signe une dénutrition. Ces résultats sont en accord avec les données de la littérature concernant le sevrage de la ventilation invasive, et plus précisément l'utilisation de la ventilation non invasive dans cette indication.

5.1. De la nécessité d'une extubation précoce des patients en postopératoire d'une transplantation pulmonaire ou cardio-pulmonaire

5.1.1. Complications d'une ventilation invasive prolongée

Dans notre étude, quatre patients sur les six patients décédés ont présenté une pneumonie nosocomiale, associée à d'autres complications infectieuses (infection de cathéter veineux central, péritonite), celles-ci ayant eu une part importante dans la survenue du décès de ces patients. D'autre part, 96,5% des patients recevaient une antibiothérapie au moment de l'extubation témoignant de l'incidence des infections et de l'importance des colonisations bactériennes en pré-greffe. Or, la ventilation mécanique endo-trachéale, ou ventilation invasive, est à l'origine de complications infectieuses. La présence de la prothèse endo-trachéale expose à des complications multiples, notamment et en particulier aux pneumonies nosocomiales, dont la mortalité reste élevée et peut atteindre 50% dans certaines études (19, 20). Les complications infectieuses sont d'autant plus importantes que les patients greffés pulmonaires ou cardio-pulmonaires sont immunodéprimés. En effet, Christie et al., dans le Registre 1992-2007 de la Société Internationale de Transplantation Cardiaque et Pulmonaire

(ISHLT), estiment que les infections représentent environ 20% des complications précoces en post-transplantation thoracique (1). Le tractus respiratoire du patient receveur est fréquemment colonisé en pré-greffe par des germes multi-résistants, à l'origine de surinfections en post-greffe. De plus, une ventilation invasive prolongée augmente la durée de séjour en réanimation, et augmente donc le risque infectieux nosocomial global, notamment les infections urinaires ou les infections de cathéter veineux central (9, 18, 19).

Négliger le sevrage peut conduire à prolonger inutilement la ventilation invasive et, selon le mode de ventilation utilisé, expose au risque d'altérations de la fonction diaphragmatique. En ventilation contrôlée, le diaphragme est inactif. Ce mode de ventilation peut être à l'origine d'effets délétères sur le muscle diaphragmatique sain. Ces effets surviennent rapidement et de manière progressive et sont associés soit à une atrophie soit à des lésions des myofibrilles (39). D'abord décrite dans des modèles animaux, la dysfonction diaphragmatique a été mise en évidence chez l'adulte sain. En effet, récemment, une étude portant sur 14 patients donneurs d'organes en mort cérébrale, ventilés mécaniquement en ventilation contrôlée entre 18 et 69 heures, a montré une atrophie des fibres musculaires diaphragmatiques d'apparition rapide en comparaison avec des biopsies diaphragmatiques réalisées chez un groupe contrôle (8 sujets pris en charge pour une résection chirurgicale de nodules pulmonaires et sous ventilation mécanique invasive pour deux à trois heures) (39). Dans cette étude, les biopsies du muscle grand pectoral n'ont montré aucune atrophie musculaire témoignant de la seule atteinte diaphragmatique. Jaber et al. ont récemment confirmé ces données et démontré un lien entre la durée de ventilation mécanique endotrachéale et la dysfonction diaphragmatique (40). Dans notre étude, cette notion de dysfonction diaphragmatique induite par la ventilation invasive est importante, expliquant probablement que certains des patients greffés pulmonaires ou cardio-pulmonaires ont des durées de ventilation invasive longues en postopératoire (durée maximale de 27 jours pour un patient).

C'est pourquoi toute stratégie visant à réduire la durée de ventilation invasive, sans augmenter le risque d'échec d'extubation est importante. C'est dans cette optique que la ventilation non invasive a connu en réanimation un essor considérable ces dix dernières années, comme aide au sevrage ventilatoire.

5.1.2. La ventilation non invasive permet de réduire la durée de ventilation invasive

Dans notre étude, les durées de ventilation invasive sont courtes (médiane de 2 jours). Une ventilation non invasive a été mise en place chez 87,1% des patients en post-extubation immédiat. Cette fréquence d'utilisation en post-extubation est conforme aux pratiques actuelles d'utilisation de la ventilation non invasive en réanimation chirurgicale. En effet, dans une étude téléphonique menée en France dans 60 services de réanimation, 69% des médecins utilisent la ventilation non invasive comme première ligne de traitement d'une éventuelle détresse respiratoire aiguë en postopératoire (41). Dans notre travail, un seul patient a présenté un échec d'extubation marqué par une détresse respiratoire aiguë en post-extubation nécessitant sa réintubation dans les 48 heures. Cet épisode est survenu dans un contexte d'auto-extubation. Aucun autre patient n'a été réintubé précocement, et ce malgré la présence d'une hypercapnie en post-extubation immédiat chez 19 patients (médiane à 6,5 kPa), témoin d'un certain degré d'hypoventilation alvéolaire.

Ces résultats sont en accord avec les données de la littérature évaluant l'intérêt de la ventilation non invasive comme aide au sevrage ventilatoire dans des populations sélectionnées. Son bénéfice éventuel se conçoit si la « déventilation » n'est pas envisageable (dépendance ventilatoire après échec à une épreuve de ventilation spontanée) alors que le maintien de la prothèse endo-trachéale n'est plus nécessaire, permettant ainsi de diminuer la durée de ventilation invasive (18).

A notre connaissance aucune étude n'existe sur l'intérêt préventif systématique de la ventilation non invasive en postopératoire d'une transplantation pulmonaire ou cardiopulmonaire. Néanmoins, son intérêt pour son utilisation systématique en post-extubation pour des populations ciblées de patients semble maintenant bien établi.

Dans une première étude randomisée multicentrique, Nava et al. ont comparé, chez 50 patients porteurs d'une BPCO et intubés pour une insuffisance respiratoire aiguë hypercapnique, le sevrage ventilatoire conventionnel (extubation après succès à une épreuve de sevrage sur tube en T de 2 heures) à une extubation malgré l'échec à cette épreuve mais avec la mise en place d'une ventilation non invasive en post-extubation immédiat (28). Les

résultats ont montré un bénéfice du sevrage sous ventilation non invasive en termes de réduction de la durée de ventilation invasive, et de réduction de la durée de séjour en réanimation. Cette stratégie permet, de plus, de diminuer l'incidence des pneumonies nosocomiales (0 vs. 28%), d'améliorer le succès du sevrage à 21 jours, et de diminuer la mortalité à 60 jours.

Ces résultats ont été confirmés, en partie, dans une étude monocentrique française menée chez 33 patients insuffisants respiratoires chroniques (BPCO, insuffisance respiratoire restrictive ou mixte) (29). Selon le même schéma d'étude que la précédente, elle a montré une durée de sevrage ventilatoire plus courte dans le groupe ventilation non invasive par rapport au traitement médical conventionnel. Ferrer et al., dans un essai prospectif randomisé, ont évalué l'intérêt de la ventilation non invasive dans cette indication d'aide au sevrage chez 43 patients hypercapniques en échec de sevrage conventionnel trois jours consécutifs (dont 77% atteints d'une maladie respiratoire chronique) (30). L'analyse multivariée a montré que l'approche conventionnelle du sevrage a constitué un facteur de risque de mortalité en réanimation, et à 3 mois, par rapport au groupe « extubation précoce » avec relais par ventilation non invasive.

5.2. La ventilation non invasive permet de prévenir les échecs d'extubation

Il n'existe actuellement pas de critère infaillible permettant de prévoir le succès d'un sevrage ventilatoire ou d'une extubation chez un patient (17). Un échec d'extubation peut être défini comme une détresse respiratoire aiguë en post-extubation nécessitant la réintubation du patient dans les 48 heures (17). Comme précédemment cité, la réintubation est un facteur de risque de survenue d'une pneumonie nosocomiale et d'atélectasies (21, 22). Dans une étude prospective portant sur 289 patients intubés en réanimation, les échecs d'extubation nécessitant une réintubation représentent environ 15% des patients (22). Bien que ces échecs puissent être un marqueur de la sévérité de leur état clinique, ils apparaissent comme un facteur indépendant de mortalité hospitalière, celle-ci pouvant atteindre 40% (22). La réintubation apparaît également comme un facteur d'augmentation de la durée de séjour en réanimation.

Même si, dans notre étude, on ne peut pas considérer les deux patients réintubés à distance de l'extubation programmée comme des échecs d'extubation, leur réintubation peut néanmoins apparaître comme un marqueur de gravité de leur état clinique et a pu participer à leur décès.

Il existe de nombreuses causes à un échec de sevrage ventilatoire ou d'extubation et les patients en postopératoire d'une transplantation pulmonaire ou cardio-pulmonaire en présentent plusieurs. Le tableau 7 rapporte les principaux déterminants en rapport avec ces échecs (18).

Sevrage
<ul style="list-style-type: none"> • Inadéquation de l'échangeur pulmonaire • Inadéquation capacité des muscles respiratoires / charge ventilatoire imposée <ul style="list-style-type: none"> ○ Augmentation de la ventilation ○ Augmentation de la charge élastique ou résistive ○ Hyperinflation dynamique • Altération de la commande centrale / dysfonction diaphragmatique • Inadéquation de la réponse cardiovasculaire par dysfonction ventriculaire gauche <ul style="list-style-type: none"> ○ Variations brutales des conditions de pré-post charge du ventricule gauche ○ Ischémie myocardique
Extubation
<ul style="list-style-type: none"> • Dysfonction ventriculaire gauche • Obstruction / augmentation des résistances des voies aériennes supérieures • Encombrement bronchique / troubles de la déglutition • Paralysie / dysfonction diaphragmatique • Hypoxémie / atélectasies • Troubles de la conscience / encéphalopathie

Tableau 7. Principaux déterminants physiopathologiques de l'échec du processus de sevrage ou d'extubation. D'après Girault et al. (18).

5.2.1. Echecs d'extubation liés au terrain

Notre étude retrouve un faible taux de réintubation dans les 48 heures suivant l'extubation (un seul patient, dans un contexte d'auto-extubation), et ce malgré la présence d'une hypercapnie en post-extubation immédiat chez 61% des patients, avec, dans certains cas, des acidoses respiratoires sévères (un patient a présenté un pH à 7,20, une PaCO₂ à 8,9 kPa). Nos résultats sont en accord avec les données de la littérature (25). En effet, deux essais randomisés multicentriques ont montré que la ventilation non invasive appliquée immédiatement après l'extubation, chez des patients considérés à haut risque d'échec d'extubation, diminuait le taux de réintubation (25, 33, 34).

Nava et al. ont comparé l'application systématique d'une ventilation non invasive en post-extubation à un traitement médical standard, incluant une séance quotidienne de kinésithérapie respiratoire, chez 19 patients considérés à haut risque d'échec d'extubation (33). Tous les patients ont été ventilés depuis plus de 48 heures et ont eu une épreuve de sevrage positive. Les critères d'inclusion ont été l'existence d'une hypercapnie en post-extubation, une insuffisance cardiaque, l'échec à au moins une épreuve de sevrage auparavant, l'existence d'au moins une co-morbidité (incluant l'insuffisance respiratoire chronique), un score de toux faible, une dyspnée laryngée après le retrait de la sonde d'intubation. Les résultats ont montré une diminution du nombre de réintubation, concomitante d'une diminution de la mortalité en réanimation. A noter, que 37% des patients ont été hypercapniques en post-extubation (33).

Ces résultats ont été confirmés par Ferrer et al. dans une étude comparant, selon le même schéma, la ventilation non invasive en post-extubation immédiat à un traitement médical standard (34). 162 patients ont été inclus. Les critères d'inclusion ont été un âge supérieur à 65 ans, une intubation initiale secondaire à une décompensation cardiaque, un score de gravité APACHE (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) supérieur à 12 le jour de l'extubation. Les résultats ont retrouvé une diminution des échecs d'extubation et de la mortalité en réanimation dans le groupe ventilation non invasive en systématique en post-extubation. Cette étude n'a pas montré de diminution de la mortalité à 90 jours. En revanche, dans le sous-groupe de patients hypercapniques en post-extubation, la mortalité a été inférieure dans le groupe ventilation non invasive.

5.2.2. Dénutrition et échec d'extubation

Notre étude montre une durée totale de ventilation (invasive et non invasive) plus longue chez les patients porteurs d'une mucoviscidose. Ceci est probablement secondaire à certain degré de dénutrition en préopératoire. Les patients ayant un indice de masse corporelle inférieur à 18 kg/m² ont également une durée totale de ventilation plus longue, tout comme les patients porteurs d'une mucoviscidose. Ces patients ont par ailleurs un indice de masse corporelle inférieure aux autres étiologies d'insuffisance respiratoire chronique. Ces résultats sont en accord avec les données de la littérature.

Le statut nutritionnel a un impact sur le sevrage de la ventilation invasive des patients (17). En effet, des études animales ont montré qu'une nutrition inadéquate entraîne une augmentation du catabolisme protéique et une perte des performances musculaires, en particulier au niveau du diaphragme (42). Or, l'altération de la performance des muscles respiratoires représenterait le mécanisme le plus souvent impliqué dans l'échec du sevrage (16). De nombreuses données existent dans la littérature concernant l'impact de la dénutrition dans la BPCO (43). La prévalence de la dénutrition varie de 19 à 40 % des malades porteurs d'une BPCO, la gravité des patients étudiés dans les séries publiées n'étant probablement pas la même. Un mauvais état nutritionnel a depuis longtemps été associé à un mauvais pronostic chez ces patients (43). L'indice de masse corporelle est un facteur indépendant de la survie, au même titre que le VEMS, la PaO₂ et la PaCO₂ dans l'étude Antadir effectuée sur 26 140 patients suivis pendant dix ans (44). La perte de masse maigre réduit le poids du diaphragme et altère la fonction des muscles respiratoires. Des travaux, chez des sujets autopsiés, ont démontré que le poids du diaphragme est corrélé au poids du corps, et qu'en cas d'emphysème, ce poids est diminué (43).

Concernant la mucoviscidose, dès 1960, il est été noté que la croissance de 50 patients atteints de mucoviscidose est abaissée et qu'il existe une corrélation entre le degré de malnutrition et la sévérité de l'atteinte respiratoire (43). En 1982, on note une différence entre la durée de survie des patients suivis à Boston, qui ont un régime pauvre en graisse, et ceux de Toronto, qui reçoivent un régime riche en graisse et des extraits pancréatiques (43). Concernant la période postopératoire, après la réalisation d'une transplantation pulmonaire, Madill et al. ont montré, dans une étude rétrospective portant sur 229 patients, que la mortalité

à 90 jours est plus importante pour les patients ayant un indice de masse corporelle inférieur à 17 kg/m² par rapport à ceux ayant un indice de masse corporelle normal (compris entre 20 et 25 kg/m²). Les complications infectieuses représentent la première cause de mortalité (45). D'autres études rétrospectives ont montré que les patients atteints de mucoviscidose ayant un statut nutritionnel pauvre ont une survie inférieure après la greffe (46). Il n'existe pas, à notre connaissance, de données concernant l'impact d'une éventuelle dénutrition sur la fonction diaphragmatique et le sevrage ventilatoire.

Les faibles effectifs de notre étude ne permettent pas de démontrer un impact de la dénutrition en préopératoire sur la mortalité. Néanmoins, le fait que les patients ayant un indice de masse corporelle inférieur à 18 kg/m² aient une durée de ventilation totale plus longue est certainement le témoin d'un état de fatigue musculaire. Celle-ci peut être responsable de l'échec du sevrage, voire secondairement de l'extubation (18). Dans notre étude, quatre patients n'ont pas reçu de ventilation non invasive en post-extubation, sans échec, ni nécessité d'une réintubation. Ceux-ci ont tous un indice de masse corporelle supérieure à 18 kg/m² (médiane à 21,1 kg/m²). Aucun n'est porteur d'une mucoviscidose. Ces patients ont probablement une fatigue musculaire, en particulier diaphragmatique, moindre du fait de leur meilleur état nutritionnel. En effet, l'absence d'hypercapnie en post-extubation chez ces quatre patients (médiane à 5,15 kPa) est le témoin d'une ventilation efficace, à l'origine d'échanges gazeux suffisants.

L'application de la ventilation non invasive au décours de l'extubation doit pouvoir pallier à la surcharge de travail musculaire respiratoire en post-extubation en assurant la réversibilité des signes de fatigue musculaire et la restauration d'un mode ventilatoire efficace (18). Or, plusieurs études physiologiques, menées chez des patients insuffisants respiratoires chroniques en décompensation aiguë, ont démontré que la ventilation non invasive, quel que soit le mode utilisé, permettait de réduire le travail musculaire respiratoire, d'augmenter la ventilation alvéolaire, de corriger les échanges gazeux et d'améliorer la dyspnée des patients (32–35), (47-50). Le faible nombre de réintubation associé à l'utilisation quasi-systématique de la ventilation non invasive en post-extubation dans notre étude, chez des patients dénutris (indice de masse corporelle inférieure à 18 kg/m² chez 15 patients), plaident en ce sens.

5.2.3. Dysfonction diaphragmatique et échec d'extubation

Les complications pulmonaires après chirurgie thoracique sont nombreuses et démontrées par un nombre important de publications (8). L'incidence des lésions phréniques est élevée après une chirurgie cardiaque, de 1 à 60% après un pontage aorto-coronarien, et estimée à environ 40% après une transplantation cardio-pulmonaire (14). L'incidence varie de 3 à 30% après une transplantation pulmonaire (10, 51, 52). L'atteinte des nerfs phréniques peut être bilatérale. Elle est probablement sous-estimée dans les études, car celles-ci sont rétrospectives dans la majorité des cas, et n'incluent que les paralysies diaphragmatiques documentées sur le dossier médical. De la même façon, dans notre étude, il n'a pas été possible de donner une incidence de cette complication, les patients n'ayant pas eu d'évaluation systématique de la fonction diaphragmatique en postopératoire. Un patient trachéotomisé a bénéficié d'une exploration confirmant une paralysie diaphragmatique bilatérale. Celle-ci, en association avec des troubles de la déglutition, a été à l'origine d'un échec de sevrage, conduisant à la réalisation de la trachéotomie avant toute tentative d'extubation. Un deuxième patient a également présenté une paralysie diaphragmatique bilatérale nécessitant la poursuite de la ventilation non invasive à domicile. Il n'existe à notre connaissance aucune étude prospective de la fonction diaphragmatique en postopératoire d'une transplantation pulmonaire ou cardio-pulmonaire.

La paralysie ou la dysfonction diaphragmatique fait partie des principaux déterminants d'échec d'extubation (tableau 7) (17, 18). Elle aboutit à une altération de la mécanique respiratoire marquée par un syndrome restrictif (31). Dans notre étude, elle participe vraisemblablement au syndrome restrictif objectivé sur les explorations fonctionnelles respiratoires à la sortie d'hospitalisation (capacité vitale forcée en médiane à 58,8% des valeurs prédites). L'atteinte diaphragmatique est à l'origine de difficultés liées à l'augmentation du travail respiratoire en post-extubation.

La ventilation non invasive permet de pallier à cette dysfonction diaphragmatique. En plus des travaux précédemment cités montrant une amélioration de la mécanique ventilatoire chez des insuffisants respiratoires en décompensation aiguë (47-50), une étude récente a clairement démontré que l'aide inspiratoire administrée de façon non invasive est mieux tolérée et tout aussi efficace que l'aide inspiratoire invasive pour réduire le travail respiratoire,

améliorer la ventilation et les échanges gazeux. Elle concerne des patients insuffisants respiratoires chroniques extubés, ne tolérant pas complètement la ventilation spontanée (53).

Auriant et al. ont étudié l'intérêt de l'utilisation d'une ventilation non invasive dans l'indication de traitement d'une insuffisance respiratoire aiguë hypoxémique survenant en post-extubation, au décours d'une chirurgie pulmonaire lourde (lobectomie, pneumectomie) (54). Ce travail a montré une réduction de la mortalité et du taux de réintubation sous ventilation non invasive par rapport au traitement médical standard. Une deuxième étude, observationnelle, portant sur 21 patients développant une détresse respiratoire aiguë en post-greffe pulmonaire a établi que l'utilisation de la ventilation non invasive a permis de prévenir l'intubation chez 18 patients (soit 85% des patients) (35). Dans cette série, l'évolution favorable sur le plan respiratoire a permis à 90% des patients de sortir de réanimation. Ces deux études argumentent l'hypothèse que la ventilation non invasive pourrait permettre de pallier à la dysfonction diaphragmatique en post-chirurgie thoracique car elles concernent des patients particulièrement à risque de développer cette complication.

Notre étude étant rétrospective, il est impossible de définir l'indication exacte de l'utilisation de la ventilation non invasive en post-extubation : utilisation préventive afin de diminuer la durée de ventilation invasive, ou utilisation curative vis-à-vis d'une détresse respiratoire aiguë en post-extubation. Néanmoins, elle confirme les données des deux études précédentes étant donné le faible taux de réintubation. De plus, le patient sorti à domicile sous ventilation non invasive du fait d'une paralysie diaphragmatique bilatérale n'a pas nécessité de réintubation. Ceci confirme, à propos d'un cas, l'utilité de la ventilation non invasive pour pallier, en partie, aux conséquences ventilatoires d'une éventuelle dysfonction diaphragmatique.

5.2.4. Obstruction bronchique et échec d'extubation

L'obstruction bronchique est une cause d'échec de sevrage de la ventilation mécanique endo-trachéale et d'extubation car elle augmente la charge résistive du système respiratoire (18). Les patients inclus dans la présente étude sont particulièrement à risque d'obstruction bronchique. En effet, comme énoncé dans la revue de la littérature, un des principaux facteurs

d'obstruction sont les complications au niveau des anastomoses bronchiques dont l'incidence en transplantation pulmonaire, nécessitant un traitement endoscopique ou une reprise chirurgicale, est d'environ 10% (10). Or, les greffes pulmonaires représentent 67,6% des patients inclus dans l'étude.

De plus, la charge résistive est augmentée en cas de sécrétions bronchiques importantes, majorant encore l'obstruction induites par les sténoses bronchiques (10). L'incidence de l'encombrement bronchique est d'autant plus importante qu'il existe en pré-greffe une colonisation bactérienne à des germes multi-résistants. Les patients atteints de mucoviscidose, qui représentent 54,1% des patients inclus, sont particulièrement exposés à ces complications infectieuses en post-greffe (9). Dans ce contexte, un déséquilibre entre la capacité des muscles respiratoires à générer une ventilation efficace et l'augmentation de la charge ventilatoire imposée aux muscles en post-extubation peut aboutir à un état de fatigue musculaire, et un échec d'extubation (17, 18). De plus, la prédiction de l'existence d'éventuels troubles de déglutition post-intubation et d'une éventuelle dyspnée laryngée, le plus souvent secondaire à un œdème glottique, peut s'avérer difficile (18). Ces deux complications de la ventilation invasive augmentent d'autant plus la charge résistive imposée par l'extubation.

Dans les services prenant en charge les patients transplantés pulmonaires et cardio-pulmonaires au CHU de Nantes, la réalisation d'endoscopies bronchiques régulières, associée à une kinésithérapie respiratoire journalière systématique en post-greffe, a pour but de lutter contre l'encombrement bronchique. La ventilation non invasive utilisée en post-extubation immédiat a pour but de faciliter l'effort inspiratoire, augmenté par l'obstruction bronchique. En plus de l'amélioration de la ventilation par la ventilation non invasive, déjà décrite chez les patients insuffisants respiratoires chroniques (47-50, 53), un effet bénéfique supplémentaire peut également être observé par l'adjonction d'une pression expiratoire positive externe afin de contrebalancer les effets délétères d'une éventuelle pression expiratoire positive intrinsèque, déjà présente ou majorée par la survenue d'une respiration rapide et superficielle (18, 47).

L'analyse des conséquences respiratoires de l'obstruction bronchique en post-greffe permet, peut-être, d'expliquer en partie l'absence de mise en place d'une ventilation non invasive chez quatre patients de notre étude, sans échec d'extubation. En effet, trois de ces patients sont greffés cœur-poumons, donc sans anastomose bronchique. Aucun n'est porteur d'une mucoviscidose, ils ont donc probablement présenté un encombrement bronchique moins important après la transplantation. Une analyse des colonisations bronchiques bactériennes en pré-greffe et de l'encombrement visualisé en fibroscopie bronchique apporterait des arguments pour cette hypothèse.

5.3. La ventilation non invasive améliore les échanges gazeux en postopératoire

Les complications pulmonaires en post-chirurgie sont fréquentes. Leur incidence, toutes chirurgies confondues, est de 5 à 10%, et est d'autant plus importante qu'il s'agit d'une chirurgie thoracique ou abdominale haute (32). Afin de pallier à ces complications, et d'éviter les échecs d'extubation et de détresse respiratoire aiguë en post-extubation, les indications de ventilation non invasive en postopératoire s'élargissent progressivement (31, 32).

Le développement d'atélectasies pulmonaires est fréquent après une chirurgie cardiothoracique. Les atélectasies postopératoires prédisposent les patients à la survenue de pneumonies nosocomiales. Leur fréquence en post-extubation est d'autant plus importante qu'il existe un encombrement bronchique important (55). Celles-ci sont responsables d'une diminution de la compliance pulmonaire et d'une modification des rapports ventilation-perfusion (32, 55). L'altération des paramètres ventilatoires secondaires est marquée par une diminution du volume courant et une augmentation de la fréquence respiratoire. Elle peut être responsable d'une dégradation des échanges gazeux marqués par l'apparition d'une hypoxémie et d'une hypercapnie (31). La douleur en postopératoire et les traitements morphiniques sont également responsables d'un certain degré d'hypoventilation alvéolaire (31). Or, on note la prescription d'un traitement morphinique chez 79,3% des patients inclus dans notre étude en post-extubation immédiat.

De nombreuses travaux confirment l'intérêt actuel de la ventilation non invasive en postopératoire d'une chirurgie, chez des populations de patients ciblées, en terme d'amélioration des échanges gazeux (amélioration de l'oxygénation et diminution de l'hypercapnie) et de lutte contre la réduction des volumes pulmonaires. Dans certaines études son utilisation systématique en post-extubation permet une diminution des réintubations (31, 32).

Dans un essai prospectif randomisé récent, incluant 468 patients en post-chirurgie cardiaque, et comparant un traitement médical standard en post-extubation (qui comprenait 10 minutes de ventilation à pression positive continue toutes les 4 heures) et une ventilation non invasive systématique de façon préventive (ventilation à pression positive continue d'au moins 6 heures par jour), Zarbock et al. ont montré une amélioration de l'oxygénation, une réduction des complications pulmonaires incluant les pneumonies et les réintubations, et une diminution des réadmissions en réanimation (56). L'amélioration des échanges gazeux est confirmée par d'autres études (57-59). En chirurgie thoracique, Perrin et al. ont démontré que l'utilisation de la ventilation non invasive en pré et post-chirurgie de résection pulmonaire (mise en place sept jours avant et poursuite au minimum trois jours après la chirurgie) améliore la gazométrie artérielle et la spirométrie (60). Ces résultats sont confirmés par Aguilo et al. qui retrouvent, après chirurgie pulmonaire, une amélioration de l'oxygénation sous ventilation non invasive, l'amélioration se poursuivant une heure après l'arrêt de celle-ci (61). De même, elle a montré son efficacité chez des patients obèses en améliorant les échanges gazeux en postopératoire d'une gastroplastie (62).

Une revue récente de la littérature a recensé tous les essais contrôlés et randomisés évaluant l'intérêt de la ventilation non invasive en postopératoire d'une chirurgie (32). Vingt neuf articles sont inclus, 9 en chirurgie abdominale, 3 en chirurgie thoracique, 8 en chirurgie cardiaque, 3 en chirurgie thoraco-abdominale, 4 en chirurgie bariatrique, 2 après transplantation d'organes. Elle inclue les indications d'utilisation de la ventilation non invasive en post-extubation à but « prophylactique » (utilisation systématique en post-extubation afin de prévenir les éventuelles complications pulmonaires et réintubations), et à but « thérapeutique » (traitement des détresses respiratoires aiguës en post-extubation). La ventilation non invasive améliore les échanges gazeux dans 15 des 22 études « indication prophylactique » et 4 des 7 études « indication thérapeutique ». De plus, elle réduit le taux de

réintubation par rapport à un traitement médical standard dans 11 des 29 études (32). Le faible de taux de réintubation démontré dans notre étude, dans un contexte d'utilisation quasi-systématique de la ventilation non invasive en post-extubation immédiat, est en accord avec ces résultats.

5.4. Ventilation non invasive en post-extubation : Faut-il la mettre en place de façon systématique chez tous les patients de réanimation ?

Notre étude, associée aux données de la littérature précédemment citées, montre un intérêt de l'utilisation systématique de la ventilation non invasive en post-extubation, dans des populations sélectionnées : patients insuffisants respiratoires chroniques, insuffisants cardiaques, obèses, en post-chirurgie (en particulier chirurgie thoracique, cardiaque et abdominale), en post-transplantation d'organes, en cas d'encombrement bronchique, de dysfonction diaphragmatique, de dénutrition.

Dans l'indication curative de traitement d'une détresse respiratoire en post-extubation, dans des populations hétérogènes de patients, sa place est actuellement controversée (Girault 2005). Deux études ont été menées dans des populations non sélectionnées de patients de réanimation et ont des résultats différents. Après un premier essai randomisé monocentrique qui ne montrait aucun bénéfice de la ventilation non invasive par rapport au traitement médical standard sur l'incidence des réintubations (63), une deuxième étude, multicentrique, incluant 221 patients en réanimation médico-chirurgicale, a retrouvé une augmentation de la mortalité dans le groupe ventilation non invasive dans l'indication de traitement d'une détresse respiratoire aiguë en post-extubation. L'explication donnée est que la mise en place systématique d'une ventilation non invasive dans cette indication peut augmenter le temps entre la survenue de la détresse respiratoire aiguë et la réintubation (36). Cette étude incite donc à la prudence dans l'application de la ventilation non invasive en cas d'insuffisance respiratoire aiguë post-extubation.

Cependant, nos résultats complètent ceux obtenus dans l'indication de traitement d'une détresse respiratoire aiguë en post-extubation (ventilation non invasive à but « thérapeutique »), après chirurgie pulmonaire (54) ou après la réalisation d'une greffe

pulmonaire (35), études qui retrouvent une réduction du taux de réintubation sous ventilation non invasive par rapport au traitement médical standard. Etant donné les facteurs de risque d'échec d'extubation présentés par les patients inclus dans notre étude, les résultats d'Esteban et al. ne remettent pas en cause l'utilisation quasi-systématique par nos équipes de la ventilation non invasive en post-extubation après la réalisation d'une transplantation pulmonaire ou cardio-pulmonaire.

6. Conclusions et perspectives

Notre étude est, à notre connaissance, la première à s'intéresser à la place de la ventilation non invasive en post-extubation, en postopératoire d'une transplantation pulmonaire ou cardio-pulmonaire. Elle retrouve des durées totales de ventilation mécanique plus longue en cas de dénutrition précédant la greffe et chez les patients porteurs d'une mucoviscidose, confirmant ainsi les données de la littérature qui objectivent un impact important de l'état nutritionnel en terme de ventilation, mais aussi de pronostic.

Notre travail confirme la place croissante de la ventilation non invasive en réanimation. Faisant suite aux travaux du début des années 90 concernant l'intérêt de la ventilation non invasive dans les décompensations respiratoires des patients insuffisants respiratoires chroniques, ses indications s'élargissent progressivement. De nombreuses études démontrent actuellement un bénéfice clinique de la ventilation non invasive appliquée aux difficultés de sevrage de la ventilation mécanique endotrachéale, et aux détresses respiratoires aiguës en post-extubation, dans des populations sélectionnées (insuffisants respiratoires ou cardiaques, patients en postopératoire, greffés d'organes).

Le faible nombre de réintubations dans notre étude, malgré le nombre important de facteurs de risque d'échecs d'extubation (insuffisants respiratoires chroniques, dénutrition, encombrement bronchique, patients en postopératoire d'une chirurgie thoracique, dysfonction diaphragmatique...), est un argument fort qui plaide pour une utilisation systématique de la ventilation non invasive en postopératoire d'une greffe pulmonaire ou cardio-pulmonaire. Dans ce contexte, une étude prospective évaluant l'intérêt de la ventilation non invasive dans l'indication de prévention des échecs d'extubation, contre un traitement médical standard, chez ces patients, ne paraît pas éthiquement envisageable.

7. Bibliographie

1. Christie JD, Edwards LB, Aurora P, Dobbels F, Kirk R, Rahmel AO, Taylor DO, Kucheryavaya AY, Hertz MI. Registry of the international society for heart and lung transplantation: Twenty-fifth official adult lung and heart/lung transplantation report--2008. *J Heart Lung Transplant* 2008;27:957-969.
2. Verleden G, Fisher A. Indication, patient selection and timing of referral for lung transplantation. In: European Respiratory Society Journals Ltd, editor. Lung transplantation, European Respiratory Monograph. Sheffield, UK: European Respiratory Society Journals Ltd; 2009. p. 1-5.
3. Trulock EP, Christie JD, Edwards LB, Boucek MM, Aurora P, Taylor DO, Dobbels F, Rahmel AO, Keck BM, Hertz MI. Registry of the international society for heart and lung transplantation: Twenty-fourth official adult lung and heart-lung transplantation report-2007. *J Heart Lung Transplant* 2007;26:782-795.
4. Van der Bij W, Reynaud-Gaubert M. Outcome and functional results. In: European Respiratory Society Journals Ltd, editor. Lung transplantation, European Respiratory Monograph. Sheffield, UK: European Respiratory Society Journals Ltd; 2009. p. 238-250.
5. Agence de la biomédecine. Bilan des activités de prélèvement et de greffe en France. 2008 (connexion le 06 juin 2011).
http://www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2008/organes/4_greffe_poumon/4_synthese.htm.
6. Finlen Copeland CA, Snyder LD, Zaas DW, Turbyfill WJ, Davis WA, Palmer SM. Survival after bronchiolitis obliterans syndrome among bilateral lung transplant recipients. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;182:784-789.
7. Thabut G, Christie JD, Kremers WK, Fournier M, Halpern SD. Survival differences following lung transplantation among us transplant centers. *JAMA* 2010;304:53-60.
8. Meloni F, Strueber M. Early peri-operative care. In: Ltd ERJ, editor. Lung transplantation, European Respiratory Monograph. Sheffield, UK: European Respiratory Society Journals, Ltd; 2009. p. 131-146.
9. Gould FK, Verschuuren EAM, Verleden GM. Infectious complications. In: Ltd ERJ, editor. Lung transplantation, European Respiratory Monograph. Sheffield, UK: European Respiratory Journals, Ltd; 2009. p. 169-176.
10. Massard G, Santelmo N, Falcoz P-E, Kessler R. Noninfectious complications. In: European Respiratory Society Journals Ltd, editor. Lung transplantation, European Respiratory Monograph. Sheffield, UK: European Respiratory Society Journals, Ltd; 2009. p. 177-193.

11. Van De Wauwer C, Van Raemdonck D, Verleden GM, Dupont L, De Leyn P, Coosemans W, Nafteux P, Lerut T. Risk factors for airway complications within the first year after lung transplantation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007;31:703-710.
12. Moreno P, Alvarez A, Algar FJ, Cano JR, Espinosa D, Cerezo F, Baamonde C, Salvatierra A. Incidence, management and clinical outcomes of patients with airway complications following lung transplantation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008;34:1198-1205.
13. Kessler R, Massard G, Warter A, Wihlm JM, Weitzenblum E. Bronchial-pulmonary artery fistula after unilateral lung transplantation: A case report. *J Heart Lung Transplant* 1997;16:674-677.
14. Van Raemdonck D, Klepetko W, Verleden GM, Daenen W, Coosemans W, Decker G, De Leyn P, Nafteux P, Lerut T. Aspects chirurgicaux de la transplantation (coeur) poumons. *Rev Mal Respir* 2005;22:785-795.
15. Iversen M, Corris PA. Immunosuppression. In: European Respiratory Society Journals Ltd, editor. Lung transplantation, European respiratory monograph. Sheffield, UK: European Respiratory Society Journals, Ltd; 2009. p. 147-168.
16. Conférence de consensus. Sevrage de la ventilation mécanique (à l'exclusion du nouveau-né et du réveil d'anesthésie). *Réanimation* 2001;10:699-705.
17. Boles JM, Bion J, Connors A, Herridge M, Marsh B, Melot C, Pearl R, Silverman H, Stanchina M, Vieillard-Baron A, et al. Weaning from mechanical ventilation. *Eur Respir J* 2007;29:1033-1056.
18. Girault C, Lamia B, Beduneau G, Auriant I. La ventilation non-invasive au décours de l'intubation. *Réanimation* 2005;14:94-103.
19. Fagon JY, Chastre J, Hance AJ, Montravers P, Novara A, Gibert C. Nosocomial pneumonia in ventilated patients: A cohort study evaluating attributable mortality and hospital stay. *Am J Med* 1993;94:281-288.
20. Papazian L, Bregeon F, Thirion X, Gregoire R, Saux P, Denis JP, Perin G, Charrel J, Dumon JF, Affray JP, et al. Effect of ventilator-associated pneumonia on mortality and morbidity. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:91-97.
21. Torres A, Gatell JM, Aznar E, el-Ebiary M, Puig de la Bellacasa J, Gonzalez J, Ferrer M, Rodriguez-Roisin R. Re-intubation increases the risk of nosocomial pneumonia in patients needing mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:137-141.
22. Epstein SK, Ciubotaru RL, Wong JB. Effect of failed extubation on the outcome of mechanical ventilation. *Chest* 1997;112:186-192.
23. Brochard L, Isabey D, Piquet J, Amaro P, Mancebo J, Messadi AA, Brun-Buisson C, Rauss A, Lemaire F, Harf A. Reversal of acute exacerbations of chronic obstructive lung disease by inspiratory assistance with a face mask. *N Engl J Med* 1990;323:1523-1530.

24. Antonelli M, Conti G, Bui M, Costa MG, Lappa A, Rocco M, Gasparetto A, Meduri GU. Noninvasive ventilation for treatment of acute respiratory failure in patients undergoing solid organ transplantation: A randomized trial. *JAMA* 2000;283:235-241.
25. Nava S, Hill N. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure. *Lancet* 2009;374:250-259.
26. Nava S, Rubini F, Zanotti E, Ambrosino N, Bruschi C, Vitacca M, Fracchia C, Rampulla C. Survival and prediction of successful ventilator weaning in copd patients requiring mechanical ventilation for more than 21 days. *Eur Respir J* 1994;7:1645-1652.
27. Girou E, Schortgen F, Delclaux C, Brun-Buisson C, Blot F, Lefort Y, Lemaire F, Brochard L. Association of noninvasive ventilation with nosocomial infections and survival in critically ill patients. *JAMA* 2000;284:2361-2367.
28. Nava S, Ambrosino N, Clini E, Prato M, Orlando G, Vitacca M, Brigada P, Fracchia C, Rubini F. 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;128:721-728.
29. Girault C, Daudenthun I, Chevron V, Tamion F, Leroy J, Bonmarchand G. Noninvasive ventilation as a systematic extubation and weaning technique in acute-on-chronic respiratory failure: A prospective, randomized controlled study. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:86-92.
30. Ferrer M, Esquinas A, Arancibia F, Bauer TT, Gonzalez G, Carrillo A, Rodriguez-Roisin R, Torres A. Noninvasive ventilation during persistent weaning failure: A randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168:70-76.
31. Jaber S, Michelet P, Chanques G. Role of non-invasive ventilation (NIV) in the perioperative period. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2010;24:253-265.
32. Chiumello D, Chevillard G, Gregoretti C. Non-invasive ventilation in postoperative patients: A systematic review. *Intensive Care Med* 2011;37:918-929.
33. Nava S, Gregoretti C, Fanfulla F, Squadrone E, Grassi M, Carlucci A, Beltrame F, Navalesi P. Noninvasive ventilation to prevent respiratory failure after extubation in high-risk patients. *Crit Care Med* 2005;33:2465-2470.
34. 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;173:164-170.
35. Rocco M, Conti G, Antonelli M, Bui M, Costa MG, Alampi D, Ruberto F, Stazi GV, Pietropaoli P. Non-invasive pressure support ventilation in patients with acute respiratory failure after bilateral lung transplantation. *Intensive Care Med* 2001;27:1622-1626.
36. Esteban A, Frutos-Vivar F, Ferguson ND, Arabi Y, Apezteguia C, Gonzalez M, Epstein SK, Hill NS, Nava S, Soares MA, et al. Noninvasive positive-pressure ventilation for respiratory failure after extubation. *N Engl J Med* 2004;350:2452-2460.

37. Feltracco P, Serra E, Barbieri S, Milevoj M, Furnari M, Rizzi S, Rea F, Marulli G, Ori C. Noninvasive ventilation in postoperative care of lung transplant recipients. *Transplant Proc* 2009;41:1339-1344.
38. Agence de la biomédecine. Procédures d'application des règles de répartition et d'attribution des greffons prélevés sur personnes décédées. France 2010. (Connexion le 06 juin 2011).
<http://www.agence-biomedecine.fr/uploads/document/Repartition%20pour%20site%20fev%202010.pdf>.
39. Levine S, Nguyen T, Taylor N, Friscia ME, Budak MT, Rothenberg P, Zhu J, Sachdeva R, Sonnad S, Kaiser LR, et al. Rapid disuse atrophy of diaphragm fibers in mechanically ventilated humans. *N Engl J Med* 2008;358:1327-1335.
40. Jaber S, Petrof BJ, Jung B, Chanques G, Berthet JP, Rabuel C, Bouyabrine H, Courouble P, Koechlin-Ramonatxo C, Sebbane M, et al. Rapidly progressive diaphragmatic weakness and injury during mechanical ventilation in humans. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;183:364-371.
41. Chanques G, Jaber S, Delay JM, Perrigault PF, Lefrant JY, Eledjam JJ. Enquête téléphonique sur la pratique postopératoire de la ventilation non invasive et ses modalités d'application. *Ann Fr Anesth Reanim* 2003;22:879-885.
42. MacIntyre NR, Cook DJ, Ely EW, Jr., Epstein SK, Fink JB, Heffner JE, Hess D, Hubmayer RD, Scheinhorn DJ. Evidence-based guidelines for weaning and discontinuing ventilatory support: A collective task force facilitated by the american college of chest physicians; the american association for respiratory care; and the american college of critical care medicine. *Chest* 2001;120:375S-395S.
43. Boncompain-Gérard M, Gemas P, Liateni Z, Guerin C. Dénutrition de l'insuffisant respiratoire chronique: Physiopathologie et prise en charge. *Réanimation* 2005;14:79-86.
44. Chailleux E, Fauroux B, Binet F, Dautzenberg B, Polu JM. Predictors of survival in patients receiving domiciliary oxygen therapy or mechanical ventilation. A 10-year analysis of antadir observatory. *Chest* 1996;109:741-749.
45. Madill J, Gutierrez C, Grossman J, Allard J, Chan C, Hutcheon M, Keshavjee SH. Nutritional assessment of the lung transplant patient: Body mass index as a predictor of 90-day mortality following transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2001;20:288-296.
46. Hadjiliadis D. Special considerations for patients with cystic fibrosis undergoing lung transplantation. *Chest* 2007;131:1224-1231.
47. Appendini L, Patessio A, Zanaboni S, Carone M, Gukov B, Donner CF, Rossi A. Physiologic effects of positive end-expiratory pressure and mask pressure support during exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:1069-1076.

48. Girault C, Richard JC, Chevron V, Tamion F, Pasquis P, Leroy J, Bonmarchand G. Comparative physiologic effects of noninvasive assist-control and pressure support ventilation in acute hypercapnic respiratory failure. *Chest* 1997;111:1639-1648.
49. Diaz O, Iglesia R, Ferrer M, Zavala E, Santos C, Wagner PD, Roca J, Rodriguez-Roisin R. Effects of noninvasive ventilation on pulmonary gas exchange and hemodynamics during acute hypercapnic exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:1840-1845.
50. Vitacca M, Clini E, Pagani M, Bianchi L, Rossi A, Ambrosino N. Physiologic effects of early administered mask proportional assist ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease and acute respiratory failure. *Crit Care Med* 2000;28:1791-1797.
51. Maziak DE, Maurer JR, Kesten S. Diaphragmatic paralysis: A complication of lung transplantation. *Ann Thorac Surg* 1996;61:170-173.
52. Sheridan PH, Jr., Cheriyan A, Doud J, Dornseif SE, Montoya A, Houck J, Flisak ME, Walsh JM, Garrity ER, Jr. Incidence of phrenic neuropathy after isolated lung transplantation. The Loyola University Lung Transplant Group. *J Heart Lung Transplant* 1995;14:684-691.
53. Vitacca M, Ambrosino N, Clini E, Porta R, Rampulla C, Lanini B, Nava S. Physiological response to pressure support ventilation delivered before and after extubation in patients not capable of totally spontaneous autonomous breathing. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:638-641.
54. Auriant I, Jallot A, Herve P, Cerrina J, Le Roy Ladurie F, Fournier JL, Lescot B, Parquin F. Noninvasive ventilation reduces mortality in acute respiratory failure following lung resection. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:1231-1235.
55. Duggan M, Kavanagh BP. Pulmonary atelectasis: A pathogenic perioperative entity. *Anesthesiology* 2005;102:838-854.
56. Zarbock A, Mueller E, Netzer S, Gabriel A, Feindt P, Kindgen-Milles D. Prophylactic nasal continuous positive airway pressure following cardiac surgery protects from postoperative pulmonary complications: A prospective, randomized, controlled trial in 500 patients. *Chest* 2009;135:1252-1259.
57. Pinilla JC, Oleniuk FH, Tan L, Rebeyka I, Tanna N, Wilkinson A, Bharadwaj B. Use of a nasal continuous positive airway pressure mask in the treatment of postoperative atelectasis in aortocoronary bypass surgery. *Crit Care Med* 1990;18:836-840.
58. Thomas AN, Ryan JP, Doran BR, Pollard BJ. Nasal cpap after coronary artery surgery. *Anaesthesia* 1992;47:316-319.
59. Squadrone V, Cocha M, Cerutti E, Schellino MM, Biolino P, Occella P, Belloni G, Vilianis G, Fiore G, Cavallo F, et al. Continuous positive airway pressure for treatment of postoperative hypoxemia: A randomized controlled trial. *JAMA* 2005;293:589-595.

60. Perrin C, Jullien V, Venissac N, Berthier F, Padovani B, Guillot F, Coussement A, Mouroux J. Prophylactic use of noninvasive ventilation in patients undergoing lung resectional surgery. *Respir Med* 2007;101:1572-1578.
61. Aguilo R, Togores B, Pons S, Rubi M, Barbe F, Agusti AG. Noninvasive ventilatory support after lung resectional surgery. *Chest* 1997;112:117-121.
62. Joris JL, Sottiaux TM, Chiche JD, Desai CJ, Lamy ML. Effect of bi-level positive airway pressure (bipap) nasal ventilation on the postoperative pulmonary restrictive syndrome in obese patients undergoing gastropasty. *Chest* 1997;111:665-670.
63. Keenan SP, Powers C, McCormack DG, Block G. Noninvasive positive-pressure ventilation for postextubation respiratory distress: A randomized controlled trial. *JAMA* 2002;287:3238-3244.

NOM : BOUVIER

PRENOM : GUILLAUME

Titre de Thèse : Place de la ventilation non invasive en postopératoire d'une transplantation pulmonaire ou cardio-pulmonaire

RESUME

La ventilation non invasive (VNI) est actuellement proposée comme stratégie ventilatoire au décours de l'extubation pour faciliter le sevrage de la ventilation invasive (VI) et éviter les échecs d'extubation. Notre étude porte sur la place de la VNI en postopératoire d'une transplantation pulmonaire ou cardio-pulmonaire. 37 patients sont inclus de façon rétrospective entre janvier 2008 et juin 2010.

La durée médiane de VI est de 2 jours (1-7). Une VNI post-extubation est instaurée chez 27 des 31 patients non décédés, non trachéotomisés (87,1%). Un patient est réintubé dans les 48 heures suivant l'extubation. Aucun autre échec n'est relevé. Les patients dénutris (indice de masse corporelle < 18 kg/m²) ont des durées totales de ventilation (VNI + VI) plus longues (31 jours vs. 8,5, p=0,026).

Par ce faible taux de réintubation, notre étude confirme l'intérêt de la VNI en postopératoire d'une greffe pulmonaire ou cardio-pulmonaire, chirurgie marquée par de nombreux facteurs de risque d'échec d'extubation (dénutrition...).

MOTS-CLES : Transplantation pulmonaire et cardio-pulmonaire, période postopératoire, sevrage ventilatoire, extubation, ventilation non invasive