

## Bases physiologiques et indications

C. MILÉSI<sup>1</sup>, F. FERRAGU<sup>1</sup>, J.C. PICAUD<sup>1</sup>,  
S. MATECKI<sup>2</sup>, F. AMSALLEM<sup>3</sup>, F. COUNIL<sup>3</sup>, J. MILANE<sup>4</sup>, G. CAMBONIE<sup>1</sup>

### 1. Introduction

Chez l'enfant, la ventilation non invasive (VNI) a été initialement appliquée en pression négative, dès les années 50 lors de l'épidémie de poliomyélite. La littérature actuelle n'émane cependant que d'une seule équipe, celle du groupe de Samuels au Royaume-Uni, qui l'a utilisé dans des situations variées d'insuffisance respiratoire aiguë (IRA) ou chronique (IRC) chez le nouveau-né ou l'enfant (1). L'efficacité est satisfaisante concernant les échanges gazeux et la capacité de cette technique à sevrer les enfants en situation de dépendance prolongée d'une ventilation invasive (VI). La tolérance hémodynamique est excellente, comparée à la ventilation spontanée et la VI, avec même un effet favorable en cas d'insuffisance cardiaque droite. Les risques principaux concernent le collapsus des voies aériennes supérieures, en cas de pathologie neuromusculaire et les complications liées à la cuirasse (douleurs, œsophagites, fractures de côtes et pneumothorax). La limite principale reste l'accessibilité de la technique, puisque très peu de centres en disposent.

L'avènement de la VNI en pression positive a débuté dans une spécialité toute neuve : la néonatalogie. À la fin des années 60, la pression positive continue

1. Réanimation Pédiatrique et 3. Pneumologie Pédiatrique, Hôpital Arnaud de Villeneuve, CHU de Montpellier, 34295 Montpellier cedex 5.

2. INSERM ERI 25, Muscles et Pathologies, Université de Montpellier 1, 34000 Montpellier.

4. Association pour l'assistance et la réhabilitation à domicile (APARD), rue de Chambert, Parc Euromédecine 2, CS 50003, 34186 Montpellier.

Correspondance : Dr Gilles Cambonie, Service de Pédiatrie 2, Hôpital Arnaud de Villeneuve, 371 avenue doyen G. Giraud, 34295 Montpellier cedex 5.

Tél. : 04 67 33 65 56. Fax : 04 67 33 62 28. E-mail : g-cambonie@chu-montpellier.fr

(PPC) va progressivement s'imposer dans la prise en charge des maladies des membranes hyalines (2), puis pour le traitement des détresses respiratoires transitoires et des apnées obstructives du nouveau-né (3). L'utilisation de la pression positive continue est devenue un « standard de soin » dans les services de réanimation néonatale dès le milieu des années 80.

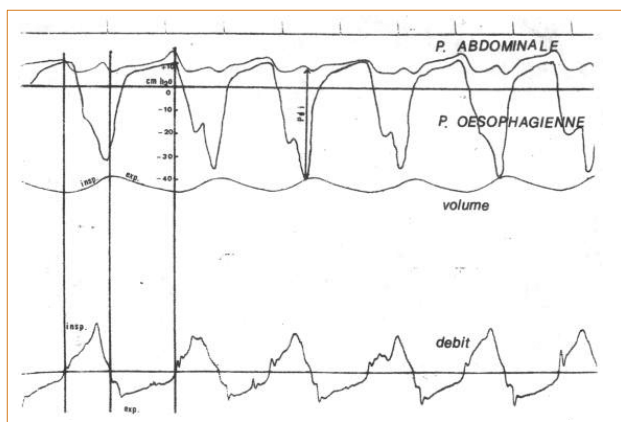
Les « réanimateurs adultes » ont perfectionné cette technique, transformant la PPC en VNI dès le début des années 90. L'utilisation du moteur de recherche Pubmed met en évidence cette évolution avec plus de 200 études cliniques réalisées depuis cette date. Les indications ont initialement concerné la prise en charge des patients bronchopneumopathes chroniques obstructifs (BPCO) hypercapniques (4) et des œdèmes aigus pulmonaires (OAP) cardiogéniques (5). Les bénéfices pour le patient en terme de réduction de mortalité et de morbidité ont rapidement imposé cette technique comme traitement de première intention (6). Actuellement, la VNI est le premier recours ventilatoire en France dans près de 20 % des situations d'insuffisance respiratoire (7).

À la fin des années 90, les « réanimateurs pédiatres » ont également porté leur intérêt sur la VNI. Si ce mode de ventilation a progressivement gagné « des parts de marché » pour les populations à traiter, il s'est également étendu géographiquement des services de réanimation vers le domicile, avec un recours de plus en plus fréquent lors de la prise en charge par les SAMU et les services d'urgence (8). Cette dernière décennie a vu naître un véritable réseau de VNI, reliant le patient de son lieu de vie à l'hôpital. Sur un plan international, il s'agit d'un exemple de coopération sud-nord, puisque la VNI est couramment utilisée dans les pays en voie de développement pour des raisons économiques et de sécurité.

## 2. Bases physiologiques

La VNI est indiquée lorsqu'il existe une hypoventilation alvéolaire résultant d'un déséquilibre entre la charge imposée aux muscles respiratoires et leur capacité. Ses objectifs sont le maintien de l'ouverture des voies aériennes, la levée ou prévention des atélectasies, l'amélioration des échanges gazeux. Il en résulte une diminution du travail des muscles respiratoires et l'amélioration du confort des patients (9).

Nous avons eu l'occasion de tester ces données théoriques dans le contexte de la bronchiolite aiguë virale du jeune nourrisson (10). Il s'agit en effet d'un problème de santé publique, principale cause d'hospitalisation hivernale dans les pays développés. La maladie est liée le plus souvent au virus respiratoire syncytial (VRS), qui infecte les voies aériennes supérieures et moyennes puis les bronchioles. L'admission en réanimation pédiatrique est nécessaire dans 2 à 6 % des cas, particulièrement chez les ex-prématurés et les jeunes nourrissons avec une détresse respiratoire évolutive, pour initier une ventilation mécanique si nécessaire.



**Figure 1** – Mécanique ventilatoire chez un nourrisson atteint de bronchiolite

Sur le plan clinique, ces nourrissons présentent un syndrome obstructif sévère, avec une augmentation marquée des résistances respiratoires, un phénomène de « trapping » et une réduction de la compliance dynamique. Il en résulte un risque accru de défaillance respiratoire en raison d'une charge excessive appliquée sur des muscles respiratoires plus susceptibles de se fatiguer chez le jeune en raison de leur équipement insuffisant en fibres oxydatives.

En mesurant la pression œsophagienne, nous avons pu quantifier les conséquences de l'obstruction sur l'effort inspiratoire nécessaire pour assurer la ventilation alvéolaire. L'augmentation des résistances à l'écoulement aérien provoque une augmentation du travail ventilatoire, avec une dépression œsophagienne qui dépasse 25 cm d'eau à chaque inspiration (**Figure 1**), soit une valeur environ 6 fois supérieure à celle observée à cet âge chez un nourrisson sain (11). Le régime ventilatoire de ces patients est également modifié, avec une augmentation de la fréquence respiratoire et du ratio temps inspiratoire ( $T_i$ ) / temps total ( $T_{tot}$ ).

Chez quelques patients, nous avons pu enregistrer simultanément la pression œsophagienne et la pression gastrique, de manière à évaluer aussi l'activité des muscles expiratoires. L'élévation de la pression gastrique observée à l'expiration suggère le recrutement des muscles expiratoires, comme observé chez l'adulte présentant une pathologie obstructive chronique sévère.

Après mise en place d'une PPC, dont le principe repose sur un jet confiné à flux variable permettant de délivrer une PPC stable, nous avons observé une réduction de la charge de travail imposée aux muscles inspiratoires, se traduisant par une chute drastique du produit pression/temps œsophagien. Plusieurs mécanismes peuvent être évoqués pour expliquer cet effet bénéfique. L'effet « stenting » de la PPC c'est-à-dire l'élargissement du diamètre des voies aériennes va aussi diminuer leurs résistances. Par ailleurs, l'obstruction bronchiolaire induit aussi une modification du régime ventilatoire des nourrissons, réduisant le volume courant, augmentant la fréquence respiratoire et surtout le ratio  $T_i/T_{tot}$

**Tableau 1** – Évolution du régime ventilatoire et de l'effort inspiratoire après institution d'une pression positive continue (PPC) nasale chez 12 nourrissons porteur de bronchiolite à VRS

	Basal	H1	H6
Ti (sec)	0,49 (0,03)	0,37 (0,02)**	0,35 (0,03)**
Te (sec)	0,51 (0,06)	0,59 (0,04)**	0,60 (0,05)**
Ti/Ttot	0,5 (0,03)	0,39 (0,02)**	0,36 (0,02)**
Fréquence respiratoire (resp/min)	61 (4)	63 (3)	63 (6)
Poes (cm H <sub>2</sub> O)	27 (3)	12 (2)**	14 (2)**
Poes max (cm H <sub>2</sub> O)	- 22 (1,9)	- 9 (1)**	- 9,7 (1)**
PTPes <sub>insp</sub> /min (cm H <sub>2</sub> O.s.min <sup>-1</sup> )	952 (130)	430 (64)**	485 (48)**

H1 : après 1 heure de PPC nasale, H6 : après 6 heures de PPC nasale, Ti : temps inspiratoire, sec : secondes, Te : temps expiratoire, Ttot : temps total du cycle respiratoire, Poes : variation inspiratoire de la pression œsophagienne, Poes max : dépression œsophagienne maximale, PTPes<sub>insp</sub> : produit pression-temps œsophagien.

Valeurs exprimées en moyenne (SEM).

\*\* p < 0,01 par rapport à la valeur basale par ANOVA à mesures répétées.

**(Tableau 1).** La réduction du temps expiratoire dans un contexte de limitation du flux expiratoire peut engendrer une hyperinflation dynamique, qui se traduit par une pression positive expiratoire intrinsèque (PEEPi). Le bénéfice d'une PPC résulte de la compensation de l'effort inspiratoire nécessaire pour égaliser les pressions alvéolaires et buccales avant de débiter une inspiration, c'est-à-dire de la neutralisation de la PEEPi.

Nous avons également observé que la PPC abolit complètement l'expiration active de ces patients. Bien que cette activité ne contribue pas classiquement à la PEEPi, un effort expiratoire excessif peut favoriser un collapsus des voies aériennes distales. La réduction de la FiO<sub>2</sub> et de la PCO<sub>2</sub> peut partiellement dépendre de cet effet de la PPC sur la ventilation alvéolaire. Cette modification de l'activité expiratoire après PPC a deux origines potentielles. D'une part, l'augmentation de Te favorise l'expiration passive, désamorçant probablement la suractivation de la commande centrale des muscles expiratoire. D'autre part le jet confiné à flux variable oriente les gaz hors du patient lors de l'expiration, contrairement à un débit continu d'air ou d'oxygène qui peut, en soi, augmenter le travail à l'expiration.

Une question non encore résolue est de savoir s'il faut ajuster le niveau de PPC à l'effort inspiratoire, c'est-à-dire la pression œsophagienne ou s'il faut l'ajuster plus précisément à la PEEPi, nécessitant la mesure conjointe des volumes respiratoires dont la réalisation pratique n'est pas aussi facile que celle des pressions.

## 3. Indications

### 3.1. Dans la littérature

Les indications de la VNI au cours de l'insuffisance respiratoire aiguë ont été précisées lors de la conférence de consensus commune de la SFAR, SPLF et SRLF en 2006 (12).

À ce jour cependant, le niveau de preuve est souvent assez faible chez l'enfant. Trois situations fréquentes en pédiatrie doivent faire envisager la VNI : les formes apnéisantes des bronchiolites du nourrisson, l'insuffisance respiratoire aiguë (IRA) sur laryngo-trachéomalacie où le mode PPC sera privilégié et la mucoviscidose décompensée, où la PPC couplée à une aide inspiratoire (AI) doit être le mode ventilatoire de première intention.

Les autres situations, éventuellement rencontrées en pédiatrie, où il faut probablement recourir à la VNI sont l'IRA hypoxémique de l'immunodéprimé, les post-opératoire de chirurgie thoracique et abdominale, les décompensation de maladies neuromusculaires chroniques.

Des études contrôlées sont nécessaires pour affirmer son intérêt dans les autres formes de bronchiolites aiguës et l'asthme aigu grave. Dans l'attente, la prise en compte des contre-indications fournit un guide pour la pratique quotidienne (Tableau 2).

**Tableau 2** – Contre-indications absolues de la VNI

Contre-indications absolues
– Instabilité hémodynamique
– Patients à risque d'inhalation : encéphalopathie sévère, encombrement pharyngé quelle que soit l'origine (à l'exception d'une sonde naso-pharyngée dans certaines situations), hémoptysies massives.
– Syndrome occlusif abdominal
– Vomissements incoercibles
– Hémorragie digestive haute
– Évolutivité rapide de la défaillance respiratoire ou neurologique
– Patient non coopératif agité, opposant à la technique
– Affections congénitales et acquises avec altération aiguë du contrôle de la respiration
– Tétraplégie traumatique aiguë à la phase initiale
– Lésions faciales, traumatisme crânio-facial grave
– Disponibilité insuffisante du personnel
– Intubation imminente
– Épuisement respiratoire ( $PaO_2 / FIO_2 < 150 \text{ mmHg}$ )
– Coma (Glasgow < 11)
– Sepsis sévère
– Immédiatement après un arrêt cardio-respiratoire
– Pneumothorax non drainé, plaie thoracique soufflante
– Obstruction des voies aériennes supérieures (sauf apnées du sommeil).

### 3.2. En pratique clinique

On peut individualiser deux situations répondant à des mises en œuvre très différentes. La première correspond à des enfants pris en charge en réanimation pour une IRA ou la décompensation d'une insuffisance respiratoire chronique. La deuxième correspond à des enfants hospitalisés pour l'initiation, l'éducation familiale puis les ajustements d'une VNI menée essentiellement au domicile.

### 3.3. VNI en réanimation pédiatrique

Un premier groupe relativement homogène se compose de nourrissons de moins de 6 mois présentant une *bronchiolite aiguë virale sévère* (13, 14). Ces patients peuvent bénéficier d'un mode de ventilation utilisé chez les nouveau-nés, la PPC à jet confiné. La taille des canules nasales et l'expérience acquise dans les services de réanimation pédiatrique mixte, accueillant également des nouveau-nés, est un bon gage de succès (15).

Un deuxième groupe est représenté par les enfants présentant une décompensation respiratoire sur un *terrain d'encéphalopathie*, associée à une pneumopathie ou à une scoliose (16). La VNI apparaît comme une bonne alternative à la VI, d'autant que l'état neurologique de ces enfants les rend plutôt compliants à cette technique. Chez ces patients, la VNI peut améliorer rapidement les échanges gazeux et la capacité de tousser, prévenir les atélectasies et faciliter le drainage bronchique. Cette situation est néanmoins délicate, la fluctuation de la vigilance et les troubles de la déglutition devant être dépistés de manière pluri-quotidienne. De plus, la VNI ne paraît adaptée que chez les patients en insuffisance respiratoire modérée, correspondant habituellement à un rapport  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  entre 100 et 200. Si la mise en place de la VNI est considérée chez ces patients, il faut être conscient de la charge en soins très importante qu'elle implique, en particulier pour les professionnels para-médicaux.

Les *enfants immunodéprimés* présentant une décompensation respiratoire constituent un troisième groupe. Ces enfants sont souvent plus âgés et leurs nombreux séjours hospitaliers facilitent l'acceptation des diverses interfaces. En particulier, l'administration d'une pression assistée par un casque de ventilation a été associée à une amélioration de l'oxygénation et une invasivité minimale chez l'enfant leucémique (17). Cette technique peut être réalisée en réanimation ou dans les secteurs de soins intensifs dits « hyperprotégés », qui les accueillent habituellement. Cette possibilité permet d'éviter le passage de ces patients en réanimation, avantage inestimable lorsque ces enfants sont en apnée. Le danger principal dans ce groupe est de retarder la mise en route de la VI. Les critères d'épuisement respiratoire, cliniques et gazométriques, doivent être dépistés avec grande vigilance par l'équipe de réanimation.

Un ensemble beaucoup plus hétérogène est représenté par les *IRA de l'enfant*, où l'utilisation de la VNI rencontre un succès croissant avec l'expérience de l'équipe soignante, que celle-ci soit utilisée en prévention ou en relais d'une VI. Pour certains, la VNI est plus adaptée dans les détresses respiratoires de type I,

secondaires à une affection neuromusculaire, que dans les détresses respiratoires de type II, dominées par un effet shunt (9). En réalité, la plupart des détresses respiratoires sont de type mixte, ce qui rend ce concept difficile à appliquer. Les études dans ce domaine sont encore limitées et les indications s'inspirent de la littérature développée dans les unités de réanimation d'adulte (18). Les limites de la VNI ont été également souligné dans ce domaine, notamment par Teague et al (9) dans le contexte de l'asthme aigu grave. 30 % environ des patients de sa cohorte ne répondent pas favorablement à la VNI, correspondant aux enfants les plus hypercapniques qui s'agitent sous VNI malgré la majoration de la sédation, dont dégradation clinique et gazométrique va finalement nécessiter le recours à la VI.

### 3.4. VNI au domicile

La VNI en positive chez l'enfant IRC est l'application la mieux documentée en pédiatrie. La population Française des enfants ventilés au domicile fait l'objet d'un recensement et d'une évaluation régulière, principalement réalisée par le groupe de Fauroux et al (19). Ces patients présentent le plus souvent une pathologie neuromusculaire, une atteinte obstructive des voies aériennes supérieure ou une mucoviscidose et plus rarement une maladie d'Ondine ou une pathologie scoliotique.

Bien que les critères de VNI soient variables en fonction de la pathologie, sa mise en œuvre est en général décidée avant une décompensation aiguë. En pratique, elle sera initiée dans un service de réanimation ou de pneumologie pédiatrique dans le but d'autonomiser le plus rapidement possible les parents et l'enfant pour un retour précoce au domicile. Ses objectifs sont d'assister les muscles respiratoires, de prévenir les atélectasies et d'améliorer ainsi les échanges gazeux. Ces enfants peuvent tirer des bénéfices très substantiels de la VNI, en terme de survie, d'amélioration de l'hypoventilation alvéolaire nocturne et de performance des muscles respiratoires (20).

Cette VNI est le plus souvent intermittente, de quelques heures à nocturne et prolongée, de plusieurs mois à plusieurs années. La gestion des interfaces est cruciale et le recours à des masques moulés sur le visage de l'enfant est régulier.

Un sous-groupe d'enfants, présentant des pathologies musculaires très sévères, comme l'amyotrophie spinale infantile de type 1, se détache de cet ensemble. Leur prise en charge curative se heurte à des dilemmes éthiques qui épargnent rarement les services de réanimation. La VNI peut être proposée comme alternative entre l'attitude palliative et la mise en place d'une trachéotomie. Elle a pu être utilisée avec efficacité, néanmoins la lourdeur de la technique et la qualité de vie de l'enfant laissent entier le questionnement éthique (21).

### 3.5. Difficultés spécifiques en pédiatrie

L'utilisation de la VNI en réanimation pédiatrique se heurte à trois types de contrainte spécifiques à l'enfant (22) :

- une grande variabilité de tailles et de formes de la face, confrontée à une gamme réduite d'interfaces disponibles,
- une mauvaise acceptation de l'application d'un masque, l'enfant ne pouvant en général pas anticiper le bénéfice de la VNI avant l'âge de 7 ans,
- l'importance des fuites, en particulier chez l'enfant de moins de 1 an, qui rend l'utilisation des respirateurs « de réanimation » quasiment impossible. Dans notre unité, nous avons recours à des respirateurs dits « de domicile ». Les faibles volumes courants mobilisés, l'importance des fuites et la faible sensibilité des triggers rend l'asservissement patient-machine problématique et nous utilisons le plus souvent un mode PPC.

Au total, ces difficultés sont responsables d'un taux d'échec de la VNI de l'ordre de 40 % dans les IRA hypoxémiantes et de 50 % dans les IRA hypercapniques, soit légèrement supérieur à celui observé lors de son utilisation chez l'adulte (6).

## 4. Conclusions

La VNI en pédiatrie voit ses indications s'enrichir et se préciser à mesure que les équipes se familiarisent avec cette technique. Dans les années à venir, plusieurs précisions relatives à cette technique devront être apportées. Il faudra notamment déterminer le délai optimal d'intervention, sachant qu'une VNI débutée trop tardivement risque de différer et non d'éviter la VI. Il conviendra également d'affiner la complémentarité avec d'autres stratégies, telles que la chirurgie pour les malformations faciales complexes et la modification de la densité du mélange gazeux (23, 24), voir la nébulisation de drogues [réalisable directement au niveau de certaines interfaces (25)] pour le traitement des bronchiolites. Enfin il sera formellement nécessaire d'évaluer cette technique par des essais cliniques. Il existe en effet très peu de données bibliographiques concernant le suivi au long terme, notamment les bénéfices en terme de mortalité, de qualité de vie et de statut nutritionnel.

## Références bibliographiques

1. Samuels MP, Raine J, Wright T, et al. Continuous negative extrathoracic pressure in neonatal respiratory failure. *Pediatrics* 1996 ; 98 : 1154-60.
2. Gregory GA, Kitterman JA, Phibbs RH, et al. Treatment of the idiopathic respiratory-distress syndrome with continuous positive airway pressure *NEJM* 1971 ; 284 : 1333-40.
3. Kattwinkel J. Apnea of prematurity. Comparative therapeutic effects of cutaneous stimulation and nasal continuous positive airway pressure. *J Pediatr* 1975 ; 86 : 588-92.
4. Brochard L, Isabey D, Piquet J et al. Reversal of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease by inspiratory assistance with a face mask. *N Eng J Med* 1990 323 : 1523-30.



5. Bersten AD, Holt AW, Vedig AE, et al. Treatment of severe cardiogenic pulmonary edema with continuous positive airway pressure delivered by face mask. *N Engl J Med* 1991 ; 325 : 1825-30.
6. Girou E, Brun-Buisson C, Taillé S, et al. Secular trends in nosocomial infections and mortality associated with noninvasive ventilation in patients with exacerbation of COPD and pulmonary edema. *JAMA* 2003 ; 290 : 2985-91.
7. Demoule A, Girou E, Richard JC, et al. Increased use of noninvasive ventilation in French intensive care units. *Intensive Care Med* 2006 ; 32 : 1747-55.
8. Champion A, Huvenne H, Leteurtre S et al. Non-invasive ventilation in infants with severe infection presumably due to respiratory syncytial virus: feasibility and failure criteria. *Arch Pediatr* 2006 ; 13 : 1404-9.
9. Teague WG. Non-invasive positive pressure ventilation: current status in paediatric patients. *Paediatr Respir Rev* 2005 ; 6 : 52-60.
10. Cambonie G, Milési C, Jaber S, et al. Nasal continuous positive airway pressure decreases respiratory muscles overload in young infants with severe acute viral bronchiolitis. *Intensive Care Med* 2008 ; 34 : 1865-72.
11. Amsallem F, Ariole P, Voisin M, et al. Bronchiolitis in infants. Respiratory functional exploration in the acute phase. *Arch Fr Pediatr* 1988 ; 45 : 329-36.
12. 3<sup>e</sup> conférence de consensus commune de la SFAR, SPLF, SRLF avec la participation de l'ADARPEF, du GFRUP, du SAMU de France et de la SFMU (2006). Ventilation Non Invasive au cours de l'insuffisance respiratoire aiguë (nouveau-né exclu). <http://www.srlf.org>
13. Beasley JM, Jones SE. Continuous positive airway pressure in bronchiolitis. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1981 ; 283 : 1506-8.
14. Soong WJ, Hwang B, Tang RB. Continuous positive airway pressure by nasal prongs in bronchiolitis. *Pediatr Pulmonol* 1993 ; 16 : 163-6.
15. Javouhey E, Barats A, Richard N, et al. Non-invasive ventilation as primary ventilatory support for infants with severe bronchiolitis. *Intensive Care Med* 2008 ; 34 : 1608-14.
16. Fortenberry JD, Del Toro J, Jefferson LS, et al. Management of pediatric acute hypoxemic respiratory insufficiency with bilevel positive pressure (BiPAP) nasal mask ventilation. *Chest* 1995 ; 108 : 1059-64.
17. Piastra M, Antonelli M, Chiaretti A, et al. Treatment of acute respiratory failure by helmet-delivered non-invasive pressure support ventilation in children with acute leukemia: a pilot study. *Intensive Care Med* 2004 ; 30 : 472-6.
18. Yañez LJ, Yunge M, Emilfork M, et al. A prospective, randomized, controlled trial of noninvasive ventilation in pediatric acute respiratory failure. *Pediatr Crit Care Med* 2008 ; 9 : 484-9.
19. Fauroux B, Boffa C, Desguerre I, et al. Long-term noninvasive mechanical ventilation for children at home: a national survey. *Pediatr Pulmonol* 2003 ; 35 : 119-25.
20. Fauroux B, Lofaso F. Non-invasive mechanical ventilation: when to start for what benefit? *Thorax* 2005 ; 60 : 979-80.
21. Bach JR. The use of mechanical ventilation is appropriate in children with genetically proven spinal muscular atrophy type 1: the motion for. *Paediatr Respir Rev* 2008 ; 9 : 45-50.
22. Bernet V, Hug MI, Frey B. Predictive factors for the success of noninvasive mask ventilation in infants and children with acute respiratory failure. *Pediatr Crit Care Med* 2005 ; 6 : 660-4.
23. Cambonie G, Milési C, Fournier-Favre S, et al. Clinical effects of heliox administration for acute bronchiolitis in young infants. *Chest* 2006 ; 129 : 676-82.

24. Martín-Torres F, Rodríguez-Núñez A, Martín-Sánchez JM. Nasal continuous positive airway pressure with heliox versus air oxygen in infants with acute bronchiolitis: a crossover study. *Pediatrics* 2008 ; 121 : e1190-6.
25. Smedsaas-Löfvenberg A, Nilsson K, Moa G, et al. Nebulization of drugs in a nasal CPAP system. *Acta Paediatr* 1999 ; 88 : 89-92.