

La ventilation protectrice et Le monitoring au cours du syndrome de détresse respiratoire aiguë

François Michel Beloncle, Hadrien Rozé, Jean-Christophe Richard, Alain Mercat

Auteur correspondant : Pr. Alain Mercat, Département de Réanimation Médicale et Médecine Hyperbare, CHU d'Angers, 4 rue Larrey, 49000 Angers, almercat@chu-angers.fr

La ventilation protectrice au cours du syndrome de détresse respiratoire aiguë

Le concept de ventilation protectrice au cours du syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) est né d'une part de la description expérimentale des possibles effets délétères de la ventilation mécanique sur le parenchyme pulmonaire (« VILI » pour Ventilator Induced Lung Injury) et, d'autre part, sur la constatation clinique des conséquences néfastes de la ventilation mécanique (VM) au cours du SDRA (barotraumatismes, altérations hémodynamiques). Sa pertinence est étayée par les données issues des études physiopathologiques utilisant l'analyse de la mécanique respiratoire et/ou de l'imagerie par tomodensitométrie qui ont démontré qu'au cours du SDRA :

- La distribution de l'aération pulmonaire est très hétérogène
- La faible compliance est essentiellement liée à la réduction du volume pulmonaire aéré
- Une partie des territoires non aérés en fin d'expiration peut être ré-aérée (recrutement alvéolaire) au moyen d'un niveau suffisant de pression expiratoire positive (PEP)
- L'insufflation du volume courant induit concomitamment une augmentation de volume des territoires normalement aérés, l'apparition de territoires excessivement aérés (hyperinflation), une aération transitoire (inspiratoire) de certains des territoires non aérés en fin d'expiration.

L'impact positif de la ventilation protectrice sur le devenir des patients atteints de SDRA a été formellement démontré par des essais randomisés de grande ampleur. Sa validité clinique n'est plus discutée. Cependant, les modalités optimales de son application individualisée (réglage du volume courant et de la PEP) continuent à faire débat.

1. Réduction du volume courant

L'étude « ARMA », menée aux Etats-Unis par l'ARDS network a comparé, chez 861 patients atteints de SDRA de gravité variable (mineur à sévère), 2 niveaux de volume courant (6 versus 12 ml/kg de poids prédit) [1]. Le poids prédit était calculé à l'aide de la formule suivante : $P \text{ (kg)} = x + 0,91 \text{ (taille en cm} - 152,4)$ avec $x = 50$ pour les hommes et $45,5$ pour les femmes. Les objectifs d'oxygénation ($55 \text{ mmHg} \leq \text{PaO}_2 \leq 80 \text{ mmHg}$, $88 \% \leq \text{SpO}_2 \leq 95 \%$) et de ventilation alvéolaire (PaCO_2 telle que $7,30 \leq \text{pH} \leq 7,45$), ainsi que les modalités de réglage de la PEP (échelle PEP-FiO₂ et objectif d'oxygénation) et la stratégie de sevrage, étaient identiques dans les deux bras de l'étude. Cette étude a montré une différence de mortalité de 9 % (31 % vs 40 %) en faveur du petit volume courant. Ce résultat très spectaculaire constitue la justification la plus forte de la recommandation d'une utilisation systématique d'un volume courant réduit chez tous les patients atteints de SDRA, quel que soit le niveau de gravité.

2. Réglage individualisé du volume courant

Le tableau I expose les quatre stratégies actuellement proposées pour le réglage individuel du volume courant au cours du SDRA.

Tableau I. Stratégies proposées pour le réglage individualisé du volume courant au cours du SDRA

Paramètre	Limite
Pression de plateau	< 30 cmH ₂ O
Poids prédit	6 ml/kg
Pression transpulmonaire maximale	< 25 cmH ₂ O
Pression motrice	< 14 cmH ₂ O

2.1. En fonction de la pression de plateau

La recommandation d'adaptation du volume courant en fonction de la pression de plateau résultante repose sur l'hypothèse que la compliance du système respiratoire ($C_{rs} = VT / (P_{plateau} - PEP_{totale})$) est indicatrice du volume pulmonaire aéré en fin d'expiration, volume au sein duquel se distribue le volume courant. Cette stratégie aboutit à utiliser un volume courant d'autant plus réduit que la compliance du système respiratoire est basse. La limite de pression de plateau de 30 cmH₂O repose, entre autre, sur l'analyse des données issues des divers essais randomisés ayant comparé deux niveaux de volume courant au cours du SDRA [2]. Cette analyse montre que seules les études dans lesquelles les patients du bras « grand volume courant » avaient, en moyenne, une pression de plateau supérieure à 30 cmH₂O, retrouvaient un bénéfice en terme de mortalité à l'utilisation d'un volume courant réduit. Par ailleurs, il faut rappeler que dans l'étude « ARMA », la limite supérieure de pression de plateau autorisée dans le bras « volume courant réduit » (6 ml/kg PIT) était de 30 cmH₂O. Il convient de noter qu'une telle stratégie fondée sur la pression de plateau rend indissociables les réglages du volume courant et de la PEP qui doit elle-même reposer sur une stratégie prédéfinie.

2. 2. En fonction du poids prédit : 6 ml/kg

Le principal argument mis en avant par les défenseurs d'une stratégie consistant à utiliser un volume courant de 6 ml/kg de poids prédit, quelle que soit la pression de plateau résultante (tant qu'elle reste inférieure à 30 cmH₂O), est fondé sur l'analyse, a posteriori, des résultats de l'étude « ARMA » en fonction du niveau de pression de plateau [3]. Cette analyse montre que le bénéfice de survie, associé au petit volume courant, s'observe quel que soit le niveau de pression de plateau et notamment chez les patients où le grand volume courant résulte en une pression de plateau largement inférieure à 30 cmH₂O.

2.3. En fonction de la pression transpulmonaire maximale

Luciano Gattinoni a proposé d'appliquer les concepts de « stress » (tension) et de « strain » (déformation) pour décrire l'impact de la ventilation mécanique sur la distension du parenchyme pulmonaire aéré au cours du SDRA [4]. Le « stress » correspond à l'augmentation de pression transpulmonaire induite par le volume courant et la PEP :

$$\text{Stress} = \Delta \text{Pression alvéolaire} - \Delta \text{Pression œsophagienne.}$$

Le « strain » correspond à l'augmentation de volume induite par le volume courant et la PEP rapporté au volume de départ (capacité résiduelle fonctionnelle). Stress et strain sont liés par la formule suivante :

$$\text{Strain} = \text{stress} \times \text{compliance spécifique.}$$

La compliance spécifique caractérise la distensibilité d'un volume donné de tissu pulmonaire aéré. Elle semble être relativement constante autour de 13,5 cmH₂O et ne pas différer entre poumon sain et poumon atteint de SDRA. A partir de considérations physiologiques et de données issues d'études expérimentales, il a été proposé de régler le volume courant et la PEP de telle sorte que la pression transpulmonaire de fin d'inspiration ne dépasse pas 25 cmH₂O et/ou que l'augmentation de volume induite par le volume courant et la PEP ne dépasse pas 2 fois la capacité résiduelle fonctionnelle. La principale limite de cette stratégie est qu'elle impose la mesure de la pression œsophagienne pour le calcul de la pression transpulmonaire ou de la capacité résiduelle fonctionnelle pour le calcul du « strain ». Par ailleurs, un même niveau de stress/strain peut résulter de multiples combinaisons de volumes courants et niveaux de PEP.

2.4. En fonction de la pression motrice

La dernière approche est celle proposée par Marcelo Amato. Elle repose sur l'hypothèse que le déterminant premier du risque de VILI est l'ampleur de la fluctuation de pression alvéolaire induite par le volume courant. Cette fluctuation de pression alvéolaire est dénommée Pression Motrice

(Driving Pressure). Elle est égale à la différence Pression de plateau – PE_{totale}. Une analyse, a posteriori, des données individuelles enregistrées chez plus de 3000 patients inclus dans divers essais randomisés portant sur la ventilation au cours du SDRA, suggère qu'une pression motrice dépassant un seuil de 14 cmH₂O est associé à un surcroît de mortalité [5].

3. Fréquence respiratoire – Ventilation alvéolaire

Le SDRA est caractérisé par une augmentation majeure de l'espace mort alvéolaire qui explique que la ventilation minute nécessaire au maintien d'une PaCO₂ normale soit très largement augmentée. Ainsi, l'utilisation d'un volume courant réduit impose soit de tolérer une hypercapnie, soit d'utiliser des fréquences respiratoires très élevées. L'hypercapnie a de très nombreux effets tant directs qu'indirects par le biais de l'acidose. L'impact de ces divers effets combinés de l'hypercapnie sur le devenir des patients atteints de SDRA n'est pas connu et reste objet de débats.

Par ailleurs, certaines données expérimentales suggèrent qu'à volume courant constant, le risque de lésion pulmonaire induite par la ventilation, est accru par l'utilisation de fréquences respiratoires élevées. Quoiqu'il en soit, dans l'étude « ARMA » comme dans tous les essais ultérieurs portant sur la ventilation au cours du SDRA, la fréquence respiratoire pouvait être augmentée jusqu'à 35 cycles/mn afin d'atteindre une cible de ventilation alvéolaire définie par une PaCO₂ résultant en un pH artériel compris entre 7,30 et 7,45. En pratique, pour peu que l'on prenne soin de limiter l'espace mort instrumental, cet objectif de ventilation alvéolaire est assez aisément atteint chez la très grande majorité des patients au prix d'une fréquence respiratoire de l'ordre de 30 cycles/mn en moyenne (tableau II). A ces niveaux de fréquence respiratoire, et malgré un volume courant réduit, il n'est pas rare d'observer l'existence d'une PEP intrinsèque qui, sauf syndrome obstructif préalable, excède rarement 2 ou 3 cmH₂O.

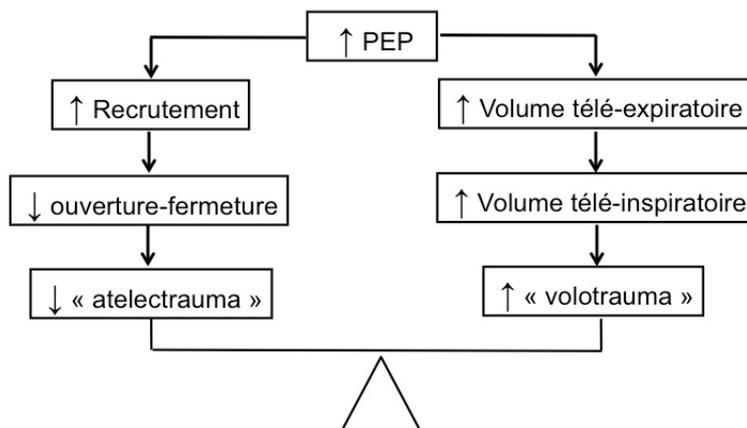
Tableau II. Paramètres ventilatoires mesurés à J1 dans plusieurs essais randomisés (valeurs moyennes)

	VT (ml/kg PP)	PaCO ₂ (mmHg)	pH	FR (cycles/mn)
ARMA (bras petit VT) (1)	6,2	40	7,38	29
ALVEOLI (6)	6,1	41	7,40	29
LOV (7)	6,8	45	7,34	26
ExPress (8)	6,1	44	7,35	28

4. Pression Expiratoire Positive

La figure 1 expose les effets contradictoires potentiels de la pression expiratoire positive (PEP) en terme de risque de lésions pulmonaires induites par la ventilation. A l'échelon individuel, l'effet de l'augmentation du niveau de PEP en terme de protection pulmonaire est difficile à prédire ou à mesurer car, s'il est possible d'évaluer le recrutement alvéolaire de manière assez fiable, on ne dispose pas de moyen simple permettant d'apprécier la surdistension.

Figure 1. Effets de la PEP sur le risque de lésion pulmonaire induite par la ventilation au cours du SDRA



Trois grands essais randomisés ont évalué l'impact sur le devenir des patients atteints de SDRA de tout niveau de gravité, d'une ventilation associant volume courant réduit et PEP élevée par comparaison à une stratégie associant volume courant réduit et PEP modérée [6–8]. Deux de ces essais suggèrent un effet protecteur de la PEP élevée attesté par une moindre incidence d'hypoxémie réfractaire et un plus grand nombre de jours vivant sans ventilation. Cependant, aucun de ces essais n'a montré de différence significative de mortalité. Une méta-analyse, à partir des données individuelles de ces 3 essais, a analysé l'impact de la PEP élevée en fonction de la gravité à l'inclusion évaluée à partir du rapport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ [9]. Cette analyse démontre un effet bénéfique de la PEP élevée en terme de mortalité hospitalière chez les patients dont le rapport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ à l'inclusion était inférieur à 200 et suggère, a contrario, un effet délétère chez les patients dont le rapport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ était, à l'inclusion compris entre 300 et 200. Ces résultats sont conformes aux données physiologiques qui montrent que le potentiel de recrutement (quantité de tissu pulmonaire non aéré potentiellement recruté par des hauts niveaux de PEP) est d'autant plus élevé que l'hypoxémie est profonde. Dans les 3 essais sus-cités, le niveau de PEP moyen à J1 dans le bras PEP élevé était de l'ordre de 15 cmH_2O . Dans les études « ALVEOLI » et « LOV », la titration individuelle du niveau de PEP dans le bras PEP élevée reposait sur un critère gazométrique fondé sur l'utilisation d'une échelle PEP- FiO_2 [6,7], alors que dans l'étude « ExPress », elle utilisait un critère de mécanique respiratoire : PEP permettant d'obtenir une pression de plateau de 28-30 cmH_2O avec un volume courant de 6 ml/kg [8]. Daniel Talmor et l'équipe de Boston ont proposé de titrer la PEP en fonction de la valeur mesurée de pression transpulmonaire de fin d'expiration (PTP_{exp} = PEP_{totale} – Pression œsophagienne télé-expiratoire) avec pour objectif d'obtenir une PTP_{exp} supérieure à 0 [10]. Cette stratégie a donné des résultats cliniques encourageants dans une première étude. Un grand essai randomisé visant à en démontrer l'impact positif sur la mortalité est en cours. Ces diverses méthodes ont été comparées dans une étude physiologique utilisant le scanner thoracique qui suggère que la méthode utilisée dans l'étude « LOV » est la seule qui résulte dans des niveaux de PEP d'autant plus élevés que le potentiel de recrutement est élevé [11]. Cependant, les résultats obtenus avec les diverses méthodes de titration testées montrent que, pour les patients atteints de SDRA modéré ou sévère, elles aboutissent toutes à des niveaux de PEP très voisins. En pratique, il est recommandé d'utiliser, en première intention, une PEP élevée (> 14 cmH_2O) chez les patients atteints de SDRA modéré ou sévère, et une PEP modérée (≤ 10 cmH_2O) chez les patients atteints de SDRA mineur. Aucune méthode de titration individuelle de la PEP n'ayant formellement montré sa supériorité, cette titration individuelle de la PEP doit prendre en compte tant ses effets gazométriques ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, PaCO_2), que mécaniques (compliance), et hémodynamiques (pression artérielle, débit cardiaque, fonction ventriculaire droite), sans qu'il soit possible de proposer un algorithme simple et validé utilisable chez tous les patients atteints de SDRA.

5. Objectifs d'oxygénation

Aucune étude n'a cherché à évaluer la cible idéale en matière d'oxygénation artérielle au cours du SDRA. Tous les grands essais portant sur le volume courant ou la PEP ont utilisé les objectifs suivants : $55 \text{ mmHg} \leq \text{PaO}_2 \leq 80 \text{ mmHg}$ et $88 \% \leq \text{SpO}_2 \leq 95 \%$. Il convient cependant de remarquer que les valeurs moyennes mesurées chez les patients inclus dans ces essais se situent plutôt au niveau des bornes hautes de la cible proposée suggérant une préférence des cliniciens en charge des patients pour des niveaux d'oxygénation plus « sécuritaires ».

6. Ventilation spontanée précoce

De nombreuses données expérimentales suggèrent qu'au cours du SDRA, des cycles de ventilation spontanée induisent un certain degré de recrutement des territoires postérieurs et inférieurs juxta-diaphragmatiques [12]. Ce recrutement permet une répartition plus homogène de l'aération pulmonaire, une réduction du shunt et une diminution des lésions pulmonaires induites par la ventilation. Cependant, l'impact de ces efforts inspiratoires, en terme de protection pulmonaire, dépend de leur intensité et de l'existence ou non d'une synchronisation des cycles machine. Des efforts excessifs peuvent générer des pressions transpulmonaires très élevées et potentiellement

délétères. Par ailleurs, dans les modes en pression, une synchronisation des cycles machine avec les efforts inspiratoires du patient (pression assistée-contrôlée, aide inspiratoire) est susceptible de générer de grands volumes courants potentiellement dangereux. Les modes du type BIPAP-APRV autorisent des cycles spontanés, sans synchronisation des cycles contrôlés. Un essai randomisé de grande ampleur, visant à évaluer l'impact d'une stratégie ventilatoire permettant de une ventilation spontanée précoce à l'aide de ce mode, est actuellement en cours (étude « BIRDS », NCT01862016).

7. Ventilation non invasive

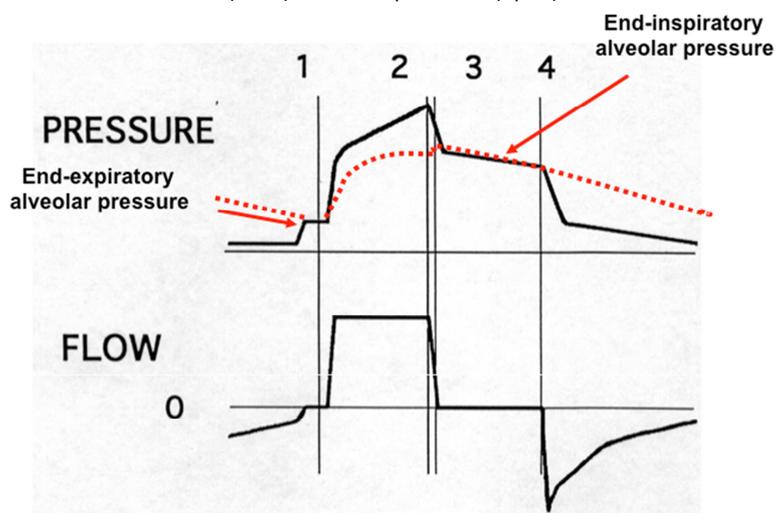
La place de la ventilation non invasive au cours du SDRA n'est pas actuellement connue. En tout état de cause, si elle est utilisée, elle doit être réservée aux SDRA les moins graves (SDRA mineurs). La principale difficulté dans son application clinique est la limitation du volume courant. En effet, du fait d'une stimulation majeure de la commande ventilatoire, il n'est pas rare de constater chez les patients atteints de SDRA, des efforts inspiratoires très intenses qui résultent, malgré des niveaux très modestes d'aide inspiratoire, en des volumes courants parfois très élevés, incompatibles avec une ventilation protectrice.

8. Monitoring de la ventilation

La reconnaissance des risques liés à la ventilation donne au monitoring une place primordiale dans la prise en charge du SDRA. Le scanner, qui a permis de comprendre la physiologie, ne doit pas être considéré comme un outil de monitoring, même s'il garde une place dans l'enquête étiologique du SDRA. C'est l'analyse des pressions mesurées par le ventilateur, souvent très élevées en raison de l'altération de la compliance du système respiratoire, qui apporte le plus d'informations.

Comme nous l'avons vu précédemment, la pression de plateau est le paramètre le plus simple et le plus utilisé pour guider les réglages et surveiller la ventilation quand elle est pré-réglée en volume. Mesurée lors d'une occlusion en fin d'inspiration, elle reflète la pression alvéolaire (figure 2).

Figure 2. Evolution de la pression mesurée par le ventilateur (en noir) et la pression alvéolaire (en rouge) au cours d'un cycle en VC. La pression lue sur le ventilateur reflète la pression alvéolaire uniquement lors des pauses télé-expiratoires (PEEP) et télé-inspiratoires (Pplat)



La pression maximale (Pression de pic) qui dépend d'une part de la pression élastique (dépendante du V_t et de la compliance) et, d'autre part de la pression résistive (dépendante du débit et des résistances), est une très bonne alarme quand le patient est en ventilation contrôlée. En effet, toute modification de charge élastique (pneumothorax, atelectasie) et/ou de la charge résistive (obstruction de sonde, bronchospasme) se traduira immédiatement par une augmentation de la pression de pic. L'analyse respective de la pression de pic et de la pression de plateau permettra d'affiner le diagnostic. La mesure et la surveillance rapprochée de ces pressions sont indispensables.

La pression motrice (P_{plat} - PEP), qui permet d'affiner d'avantage encore les informations véhiculées par la pression de plateau, devra probablement faire aussi l'objet d'une surveillance régulière et rapprochée chez les malades sédatisés en ventilation contrôlée [5].

La mesure de la pression œsophagienne permet le calcul de la pression transpulmonaire (P_{aw} – P_{oeso}) qui correspond à la pression de distension pulmonaire directement en rapport avec le volume de distension pulmonaire pour une compliance donnée [10, 11]. En pratique, la mesure de la pression œsophagienne est possible en routine, même si le bon positionnement du cathéter nécessite une certaine expérience. Son utilisation peut être particulièrement utile en cas de pression de plateau élevée où il est difficile de faire la part entre une altération de la compliance de la paroi (obésité, syndrome du compartiment abdominal) et l'atteinte pulmonaire [13]. Sur une petite série de patients atteints de SDRA, transférés dans un centre spécialisé d'assistance circulatoire, la mesure de la pression œsophagienne permettait à un malade sur deux d'augmenter le niveau de PEP malgré des pressions de plateau très élevées et ainsi d'échapper à la mise en ECMO, tout en restant dans un range de pression transpulmonaire acceptable [14].

Références

1. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. *N Engl J Med* 2000; 342:1301–8.
2. Eichacker PQ, Gerstenberger EP, Banks SM, Cui X, Natanson C. Meta-analysis of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome trials testing low tidal volumes. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166:1510–4.
3. Hager DN, Krishnan JA, Hayden DL, Brower RG, ARDS Clinical Trials Network. Tidal volume reduction in patients with acute lung injury when plateau pressures are not high. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172:1241–5.
4. Chiumello D, Carlesso E, Cadringer P, Caironi P, Valenza F, Polli F, et al. Lung stress and strain during mechanical ventilation for acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 178: 346–55.
5. Amato MBP, Meade MO, Slutsky AS, et al. Driving Pressure and Survival in acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2015; 372: 747–55.
6. Brower RG, Lanken PN, MacIntyre N, Matthay MA, Morris A, Ancukiewicz M, et al. Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2004; 351: 327–36.
7. Meade MO, Cook DJ, Guyatt GH, Slutsky AS, Arabi YM, Cooper DJ, et al. Ventilation strategy using low tidal volumes, recruitment maneuvers, and high positive end-expiratory pressure for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008; 299: 637–45.
8. Mercat A, Richard J-CM, Vielle B, Jaber S, Osman D, Diehl J-L, et al. Positive end-expiratory pressure setting in adults with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008; 299: 646–55.
9. Briel M, Meade M, Mercat A, Brower RG, Talmor D, Walter SD, et al. Higher vs lower positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2010; 303: 865–73.
10. Talmor D, Sarge T, Malhotra A, O'Donnell CR, Ritz R, Lisbon A, Novack V, Loring SH. Mechanical Ventilation Guided by Esophageal Pressure in Acute Lung Injury. *N Engl J Med* 2008; 359: 2095-104.
11. Chiumello D, Cressoni M, Carlesso E, Caspani ML, Marino A, Gallazzi E, et al. Bedside selection of positive end-expiratory pressure in mild, moderate, and severe acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2014; 42: 252–64.
12. Putensen C, Mutz NJ, Putensen-Himmer G, Zinserling J. Spontaneous breathing during ventilatory support improves ventilation-perfusion distributions in patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 1241–8.
13. Richard J-CM, Marini JJ. Transpulmonary pressure as a surrogate of plateau pressure for lung protective strategy: not perfect but more physiologic. *Intensive Care Med* 2012; 38: 339–41.
14. Grasso S, Terragni P, Birocco A, et al. ECMO criteria for influenza A (H1N1)-associated ARDS: role of transpulmonary pressure. *Intensive Care Med* 2012; 38:395–403.