



Ventilation protectrice dans le SDRA depuis 25 ans : De la pression de plateau à la pression motrice

Hadrien Rozé

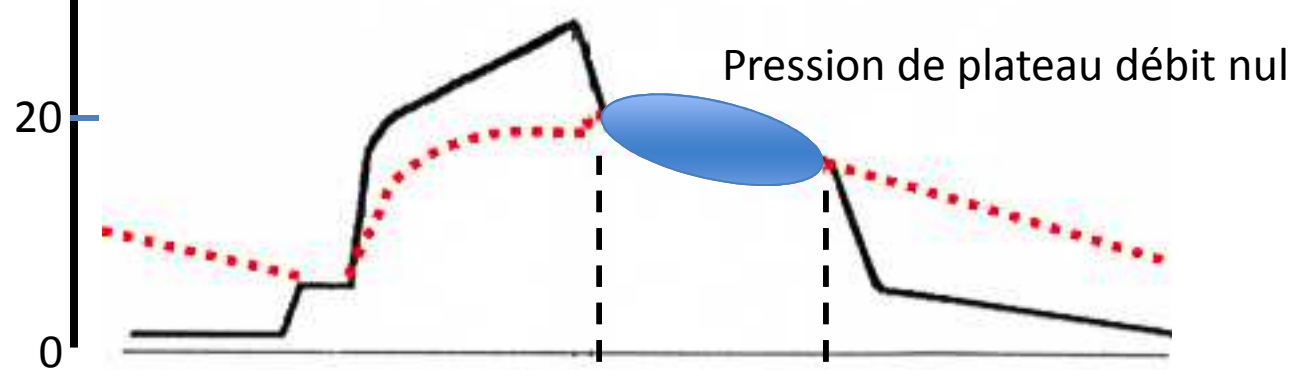
*Anesthésie Réanimation Thoracique
SAR2, Centre Médico chirurgicale Magellan,
Hôpital Haut Leveque, groupe hospitalier Sud
CHU de Bordeaux*

Aucun conflit d'intérêt

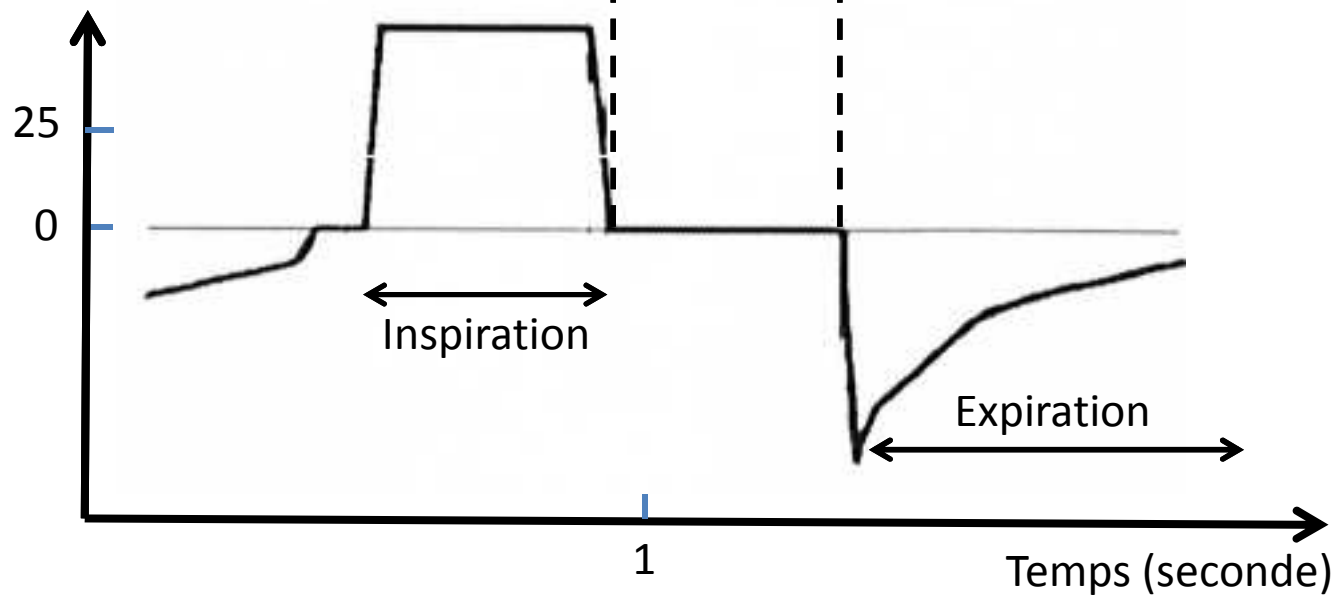
Pression (cmH₂O)

- Pression mesurée ventilateur

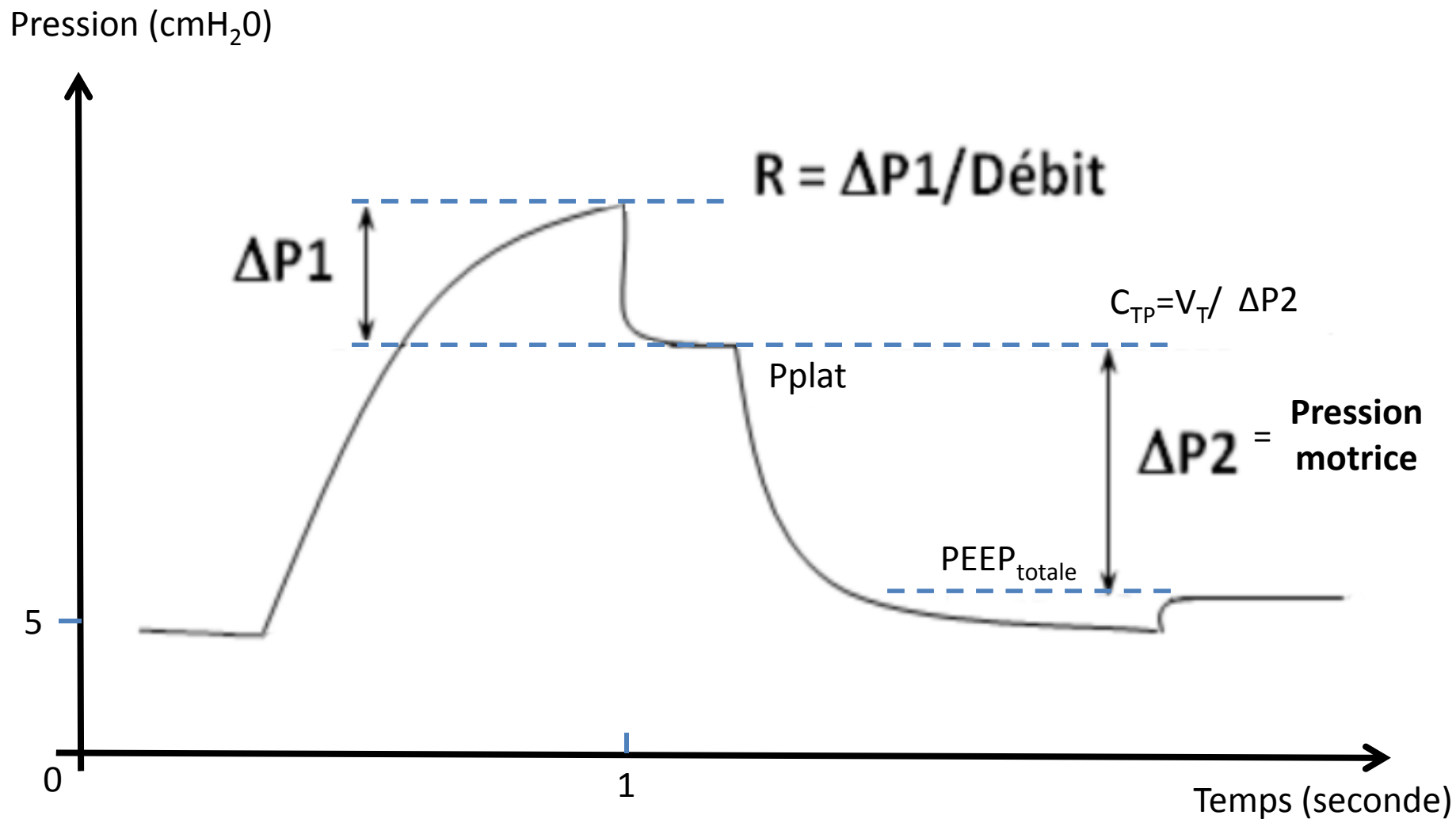
- Pression alvéolaire



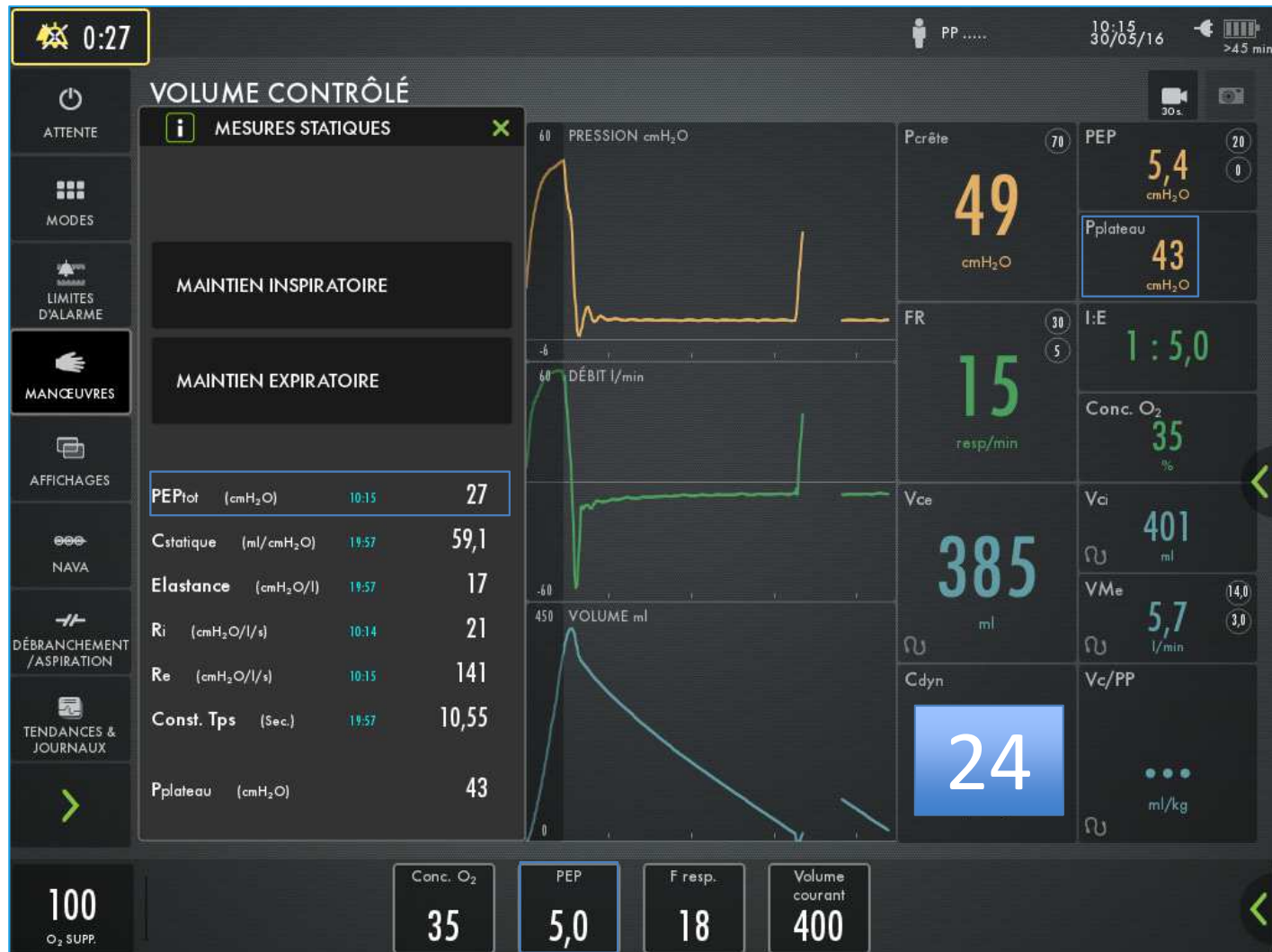
Débit (L/min)



EQUATION DU MOUVEMENT



Auto PEP



Historique depuis les années 70

Experimental Pulmonary Edema due to Intermittent Positive Pressure Ventilation with High Inflation Pressures. Protection by Positive End-Expiratory Pressure¹⁻⁴

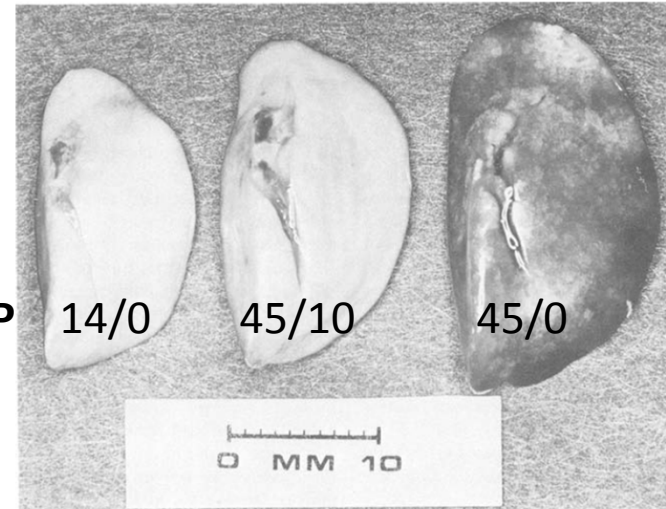
HERBERT H. WEBB and DONALD F. TIERNEY

Pi/PEP

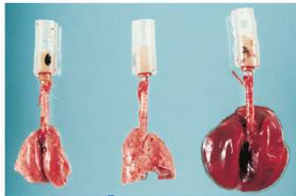
14/0

45/10

45/0



AMERICAN REVIEW OF RESPIRATORY DISEASE, VOLUME 110, 1974



Dreyfuss, D., P. Soler, G. Basset, and G. Saumon. 1988. High inflation pressure pulmonary edema: respective effects of high airway pressure, high tidal volume, and positive end-expiratory pressure. *Am. Rev. Respir. Dis.* 137:1159–1164.

Etudes cliniques RCT

Low mortality associated with low volume pressure limited ventilation with permissive hypercapnia in severe adult respiratory distress syndrome

K.G. Hickling, S.J. Henderson and R. Jackson. *Intensive Care Med* (1990) 16:372–377

Amato et al. NEJM 2015



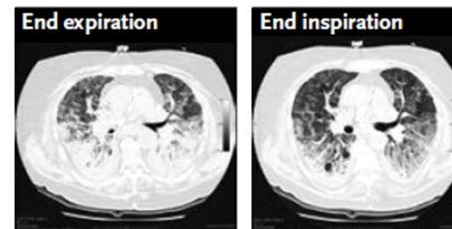
Ventilation protectrice

- Paramètres ventilatoires:
 - Bas VT
 - Pression de plateau limitée
 - Mettre de la PEEP
- Objectifs réduire le stress mécanique du poumon
 - Diminuer les lésions induites par la ventilation

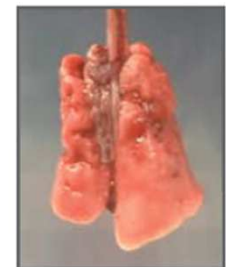
Volumes

- V_T normalisé par rapport à la taille des poumons sains, CRF et CPT normales théoriques (EFR)
 - V_T en ml.kg^{-1} de poids prédit (**taille, sexe**)
- Baby lung: volume pulmonaire accessible à la ventilation est limité du fait du SDRA: (diminution de la compliance du système respiratoire (téléinspiratoire et statique))

A Ventilation at low lung volume



Atelectrauma



Lung inhomogeneity



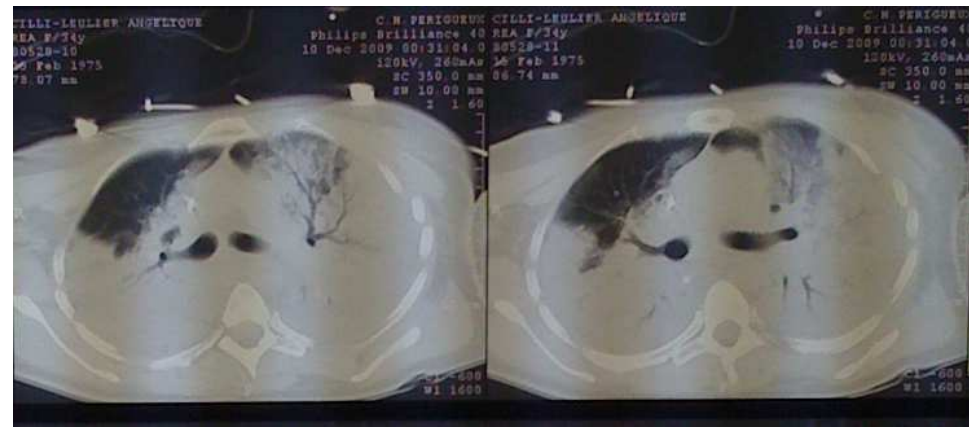
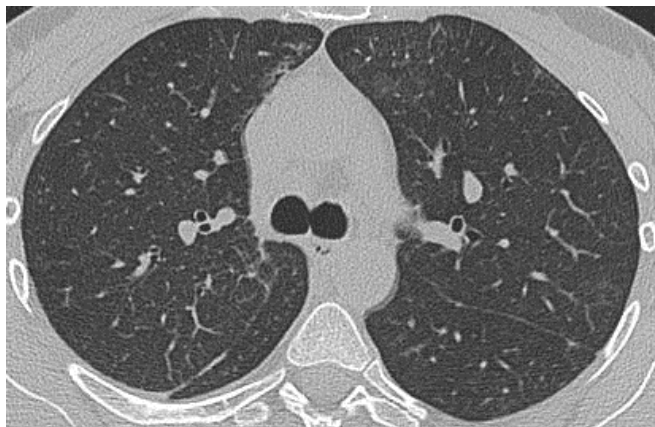
***Stress et strain* : application au cours du syndrome de détresse respiratoire aiguë**

Stress and Strain in Acute Respiratory Distress Syndrome

L. Piquilloud · A. Mercat

STRAIN déformation par rapport à la position d'origine
Rapport entre le VT et la CRF du patient

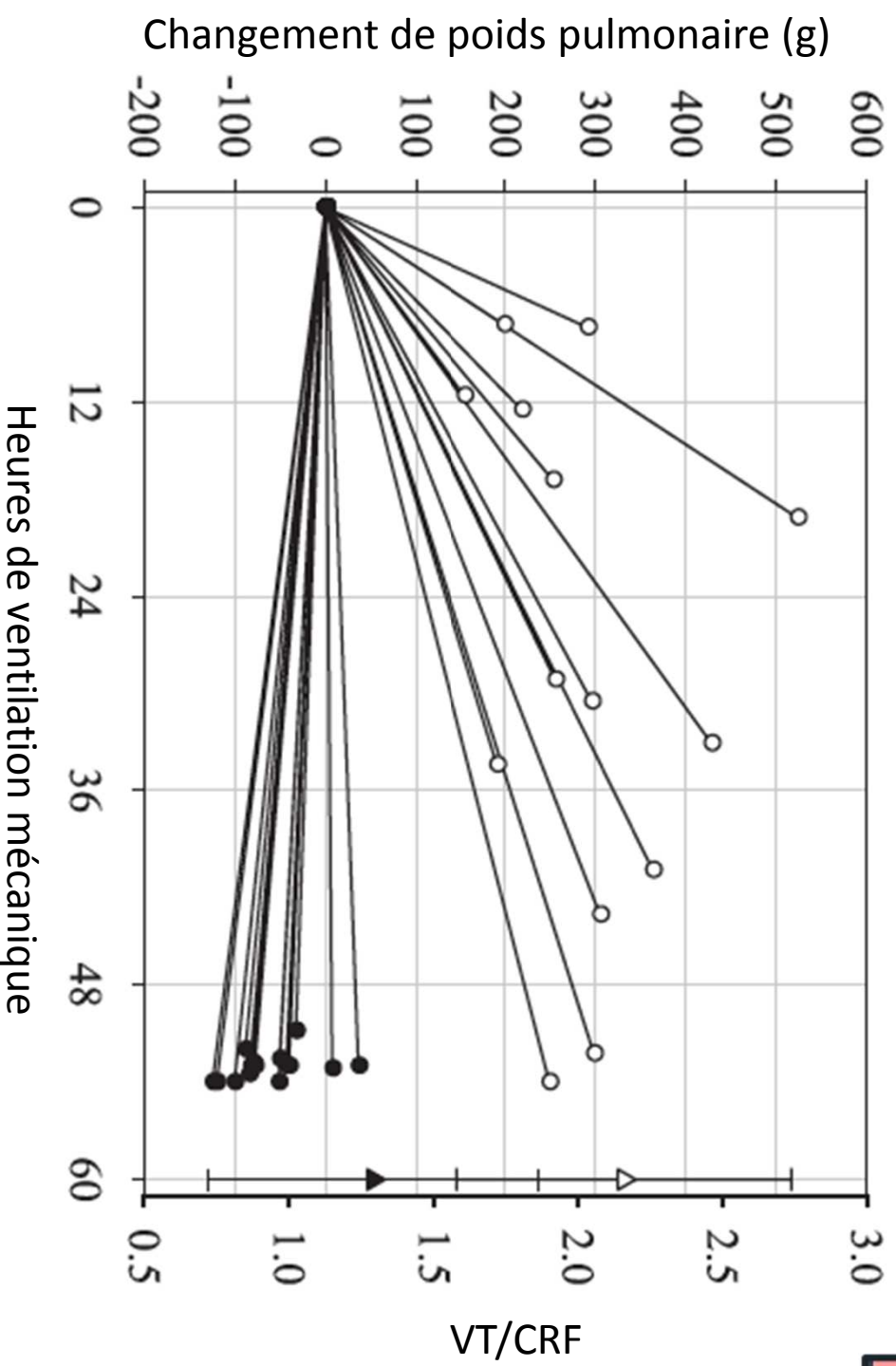
Dans le SDRA la position d'origine correspond au volume restant pulmonaire aéré, ce qui correspond à la CRF



Il y a différentes morphologies de poumon non aéré: diffus vs lobaires

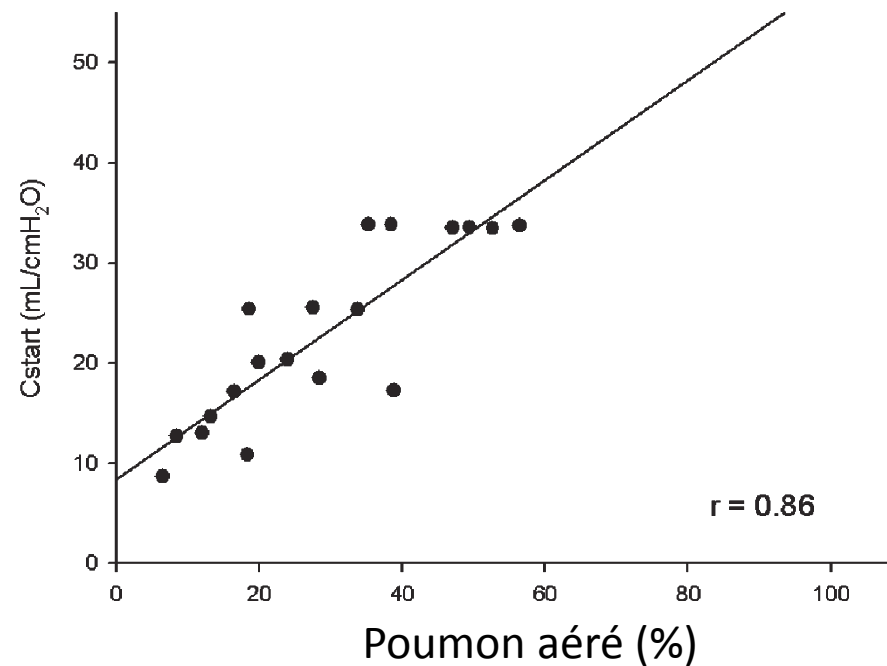
Lung Stress and Strain during Mechanical Ventilation

Any Safe Threshold?



Aération et compliance TP

- La perte d'aération du poumon en SDRA est corrélée à la compliance thoraco-pulmonaire



Hypothèse

- Normaliser le V_T non plus au poids prédit mais à la compliance du système respiratoire: C_{tp}
 - $V_T/C_{tp} = \Delta P$ « driving pressure » « pression motrice »
- C_{tp} téléinspiratoire = $V_T / (P_{plat} - PEEP)$ **sans VS**
- ΔP est t il un meilleur indice pour prédire la mortalité que le V_T ou la PEEP?

Etudes et protocoles

- Etudes sur la réduction du V_T
 - Amato et al NEJM 1998
 - Brochard et al. AJRCCM 1998
 - Stewart et al NEJM 1998
 - Brower et al CCM 1999
 - ARDS network NEJM 2000
- * Etudes sur la PEEP à 6ml.kg^{-1} de V_T
 - * Brower et al. NEJM 2004
 - * Mead et al. JAMA 2008
 - * Mercat et al. JAMA 2008
 - * Talmor et al. NEJM 2008
 - * Briel et al. JAMA 2010

Protocoles

Amato et al.

V_T 6 vs 13 ml.kg⁻¹ PBW (H36)
PEEP 16,4 vs 8,7 cmH₂O
Plat 30,1 vs 36,2 cmH₂O
Contrôle Pmo <20 cmH₂O

Brower et al.

V_T 7,3 vs 10,2 ml.kg⁻¹ PBW
Pplat 24,9 vs 30,6 cmH₂O
PEEP et FiO₂ similaires

Brochard et al.

V_T 7,1 vs 10,3 ml.kg⁻¹ PBW
Pplat 25,7 vs 31,7 cmH₂O
PEEP 10,2 similaires

Stewart et al.

V_T 7,0 vs 10,7 ml.kg⁻¹ PBW
Pplat 22,3 vs 26,8 cmH₂O
PEEP 8,6 vs 7,2 cmH₂O

ARDS network

V_T 6,2 vs 11,8 ml.kg⁻¹ PBW
Pplat 25 vs 33 cmH₂O
PEEP 9,4 vs 8,6 cmH₂O

Mead et al.

V_T 6 vs 12 ml.kg⁻¹ PBW
Pmo et mortalité
PEEP haute 14,6 + MRA
PEEP basse 9,6 cmH₂O

Brower et al.

V_T 6 ml.kg⁻¹ PBW
Pplat 27 vs 24 cmH₂O (J1)
PEEP 14,7 vs 8,9 cmH₂O

Mercat et al.

V_T 6,1 ml.kg⁻¹ PBW
Pplat 21,1 vs 27,5 cmH₂O
PEEP 7,1 vs 14,6 cmH₂O

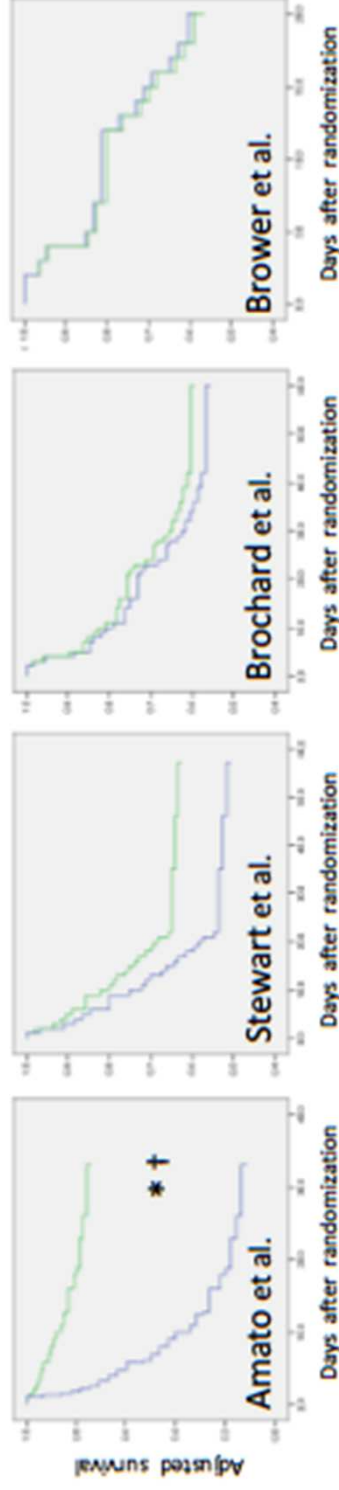
Talmor et al.

V_T 7 ml.kg⁻¹ PBW
P tp télé expiratoire = PEEP
PEEP Poeso 17
PEEP contrôle 10 cmH₂O
Plat 28 vs 25 cmH₂O

Etudes sur: VT / PEEP / Les 2

Hypothesis-generation Cohort (N = 336)

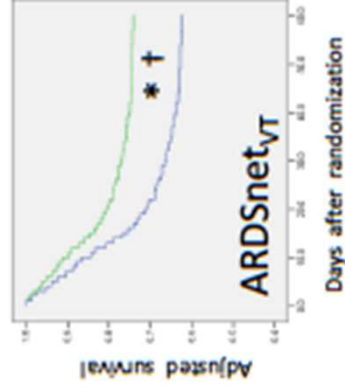
Higher vs. Lower V_T
study -trials



First validation

Cohort (N = 861)

Higher vs. Lower V_T
study -trial

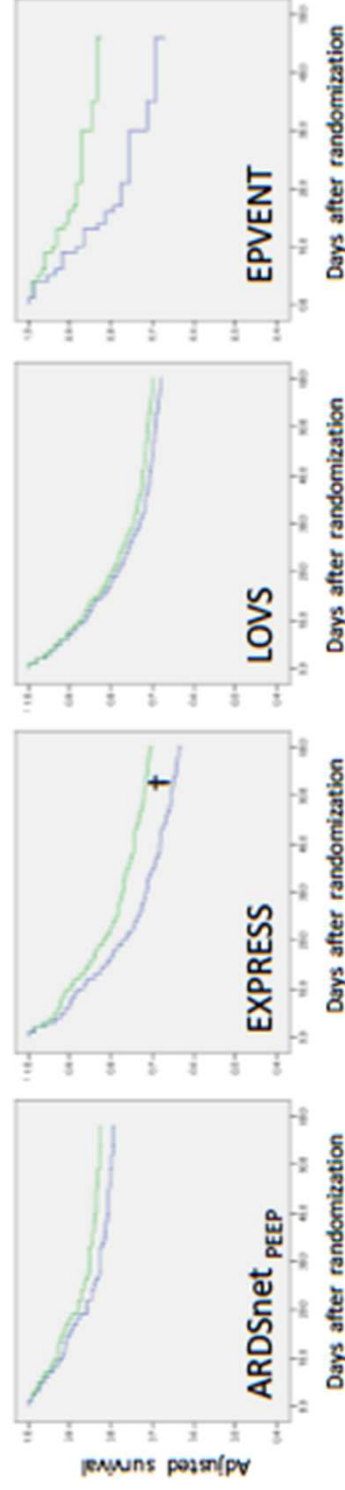


* : significant survival differences in the original report
(the study of Amato et al. tested a combined strategy of higher PEEP and lower V_T)

† : significant survival differences after multivariate adjustment (model-1)

Second validation Cohort (N = 2360)

Higher vs. Lower PEEP
study -trials



Méthode

- ΔP est lié mathématiquement à la gravité du SDRA
 - Plus le SDRA est sévère
 - Plus le volume pulmonaire aéré est bas
 - Plus la C_{tp} est basse
 - Plus ΔP est élevée
- L'analyse a été ajustée en fonction de l'élastance du système respiratoire ($1/C_{tp}$) avant randomisation

Médiation

- La survie des études est elle mieux expliquée par une variable que par le Protocole de ventilation protectrice du bras de traitement tiré au sort.
 - Variables: VT, PEEP, Pplat et ΔP
 - VT, PEEP, Pplat sont les cibles des protocoles
 - ΔP est une variable dépendante des 3 autres
 - Est ce que ΔP est le médiateur principale, le mécanisme clé?

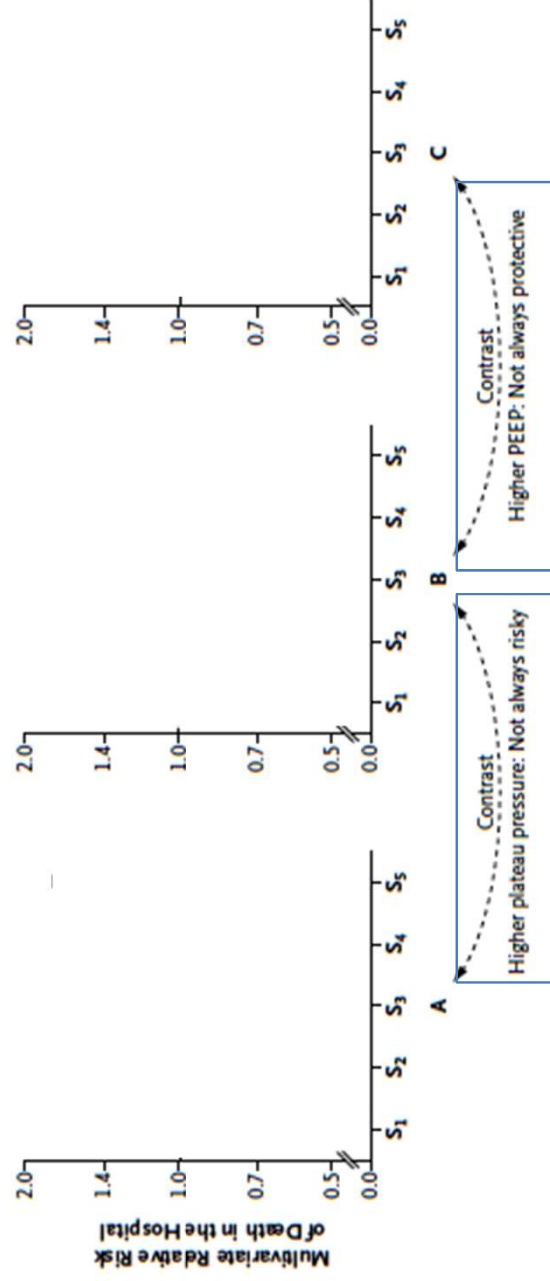
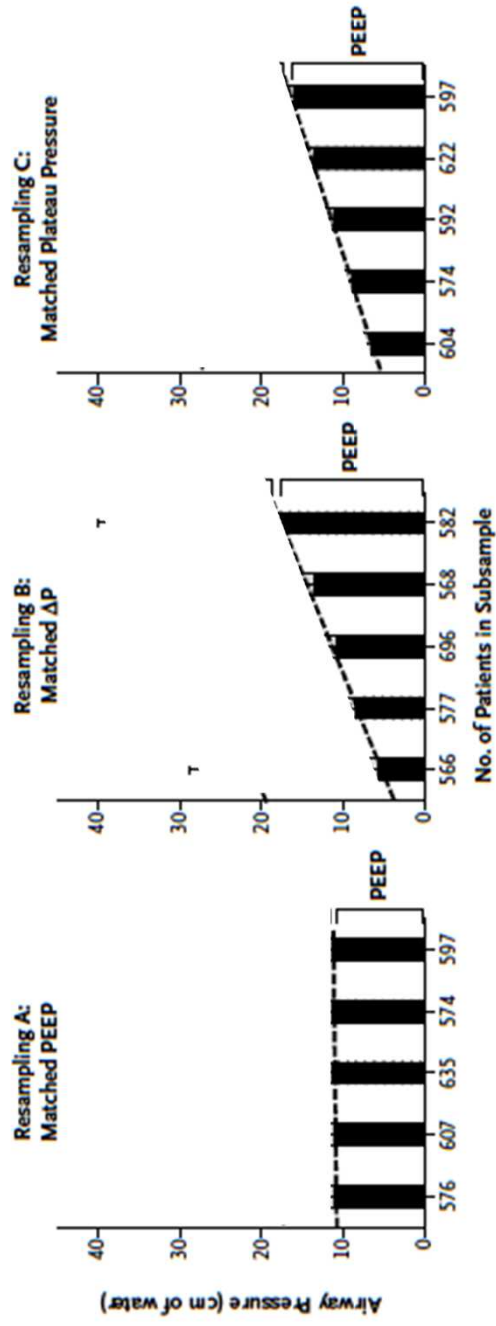
Résultats

Table 1. Multivariate Cox Regression Model for 60-Day Hospital Survival.*

Variable	High- V_T vs. Low- V_T Trials (N = 1020)		High-PEEP vs. Low-PEEP Trials (N = 2060)		Combined Analysis (N = 3080)	
	Relative Risk (95% CI)	P Value	Relative Risk (95% CI)	P Value	Relative Risk (95% CI)	P Value
Model 1						
Trial	—	<0.001	—	0.83	—	<0.001
Age	1.51 (1.36–1.69)	<0.001	1.64 (1.50–1.79)	<0.001	1.59 (1.48–1.70)	<0.001
Risk of death†	1.34 (1.20–1.49)	<0.001	1.41 (1.29–1.54)	<0.001	1.38 (1.29–1.48)	<0.001
Arterial pH at entry	0.69 (0.63–0.77)	<0.001	0.68 (0.63–0.74)	<0.001	0.68 (0.64–0.72)	<0.001
$P_{aO_2}:F_{iO_2}$ at entry	0.85 (0.77–0.95)	0.004	0.88 (0.80–0.96)	0.005	0.87 (0.81–0.93)	<0.001
Day 1 ΔP	1.35 (1.24–1.48)	<0.001	1.50 (1.35–1.68)	<0.001	1.41 (1.31–1.51)	<0.001
Model 2 (including all the variables in model 1)						
Day 1 ΔP	1.32 (1.19–1.47)	<0.001‡	1.51 (1.35–1.68)	<0.001‡	1.40 (1.30–1.51)	<0.001‡
Day 1 V_T	1.04 (0.95–1.14)	0.42§	1.05 (0.90–1.23)	0.52§	1.02 (0.95–1.10)	0.58§
Model 3 (including all the variables in model 1)						
Day 1 ΔP	1.36 (1.24–1.49)	<0.001‡	1.50 (1.34–1.68)	<0.001‡	1.41 (1.32–1.52)	<0.001‡
Day 1 PEEP	0.97 (0.80–1.18)	0.78§	0.99 (0.91–1.09)	0.90§	1.03 (0.95–1.11)	0.51§

Résultats

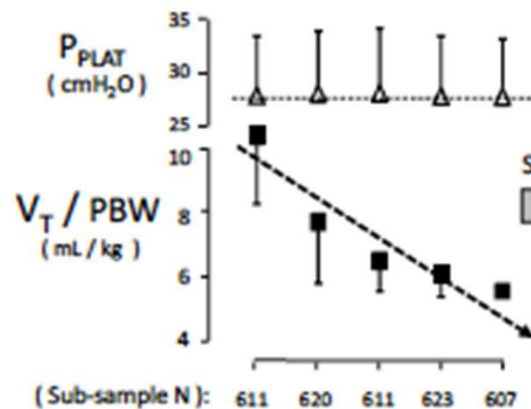
- ΔP est la seule variable ventilatoire indépendamment associée à la mortalité et non le VT, la Pplat, la PEEP ou la Ctp.
- Les autres variables ne sont pas ventilatoires:
 - Age, PaO₂/FiO₂, pH, score APACHE
- La diminution de ΔP suite aux réglages du respirateur est le principal médiateur bénéfique des stratégies de ventilation protectrice, plus que le VT ou la PEEP.



VT/PBW vs VT/Ctp

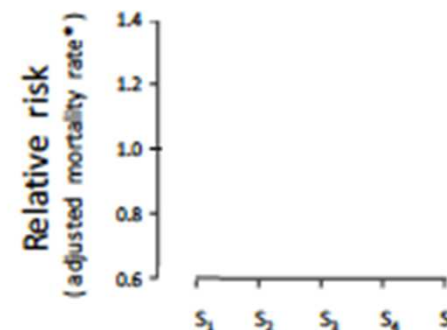
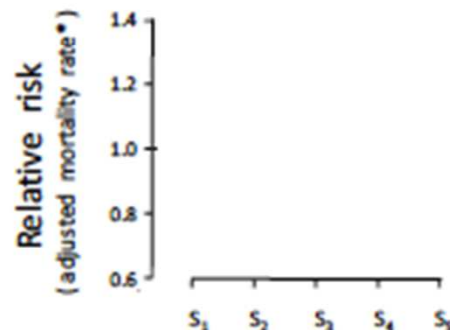
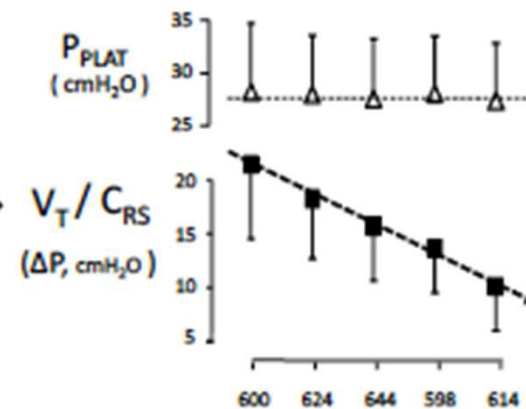
A pression de plateau constante

Normaliser au poids prédit



Scaling V_T to C_{RS}
Instead of PBW

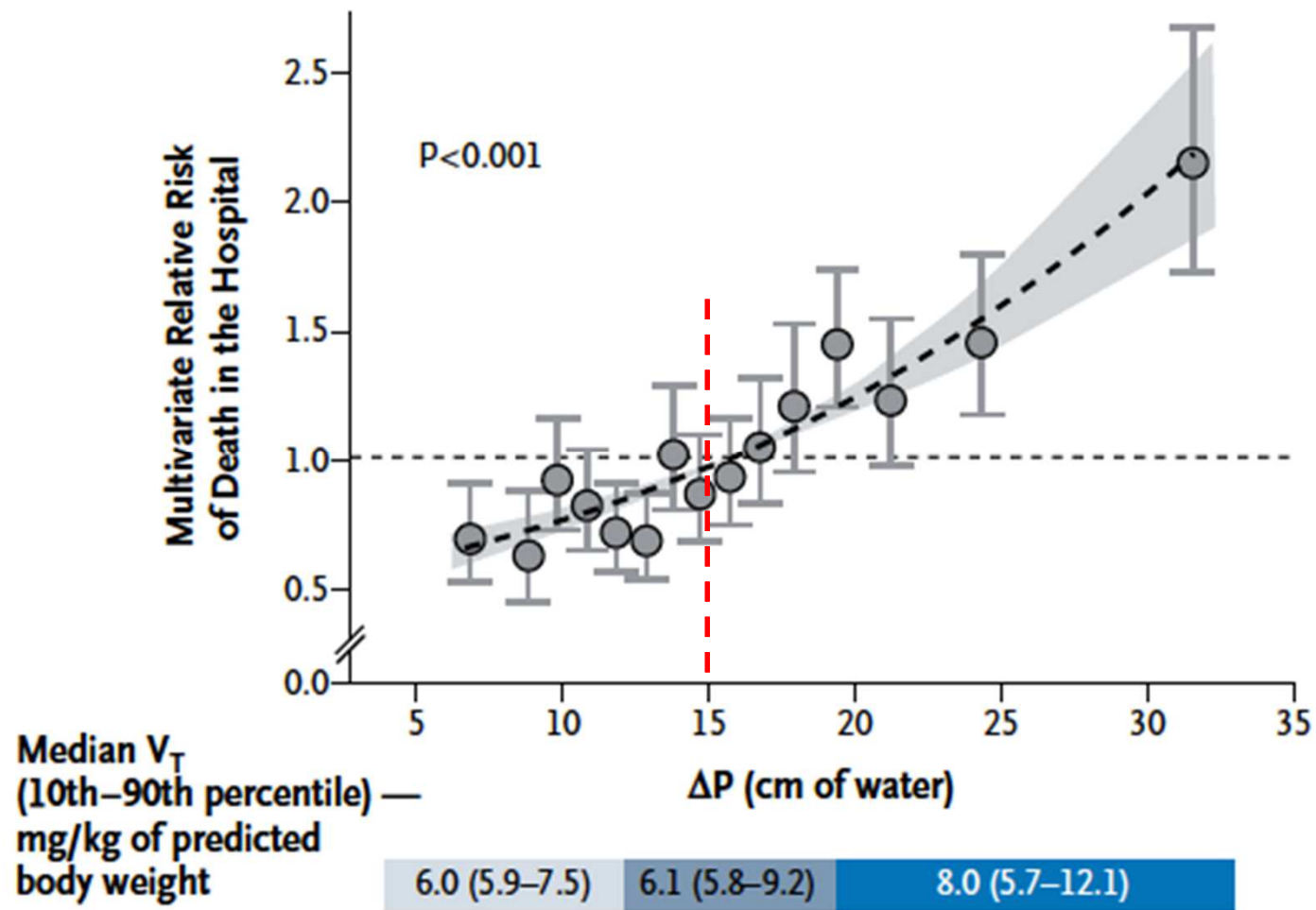
Normaliser à la compliance



* : mortality rate adjusted for age, APACHE/SAPS risk, arterial-pH, P/F ratio, and Trial (Cox Proportional Hazard Regression)

Discussion

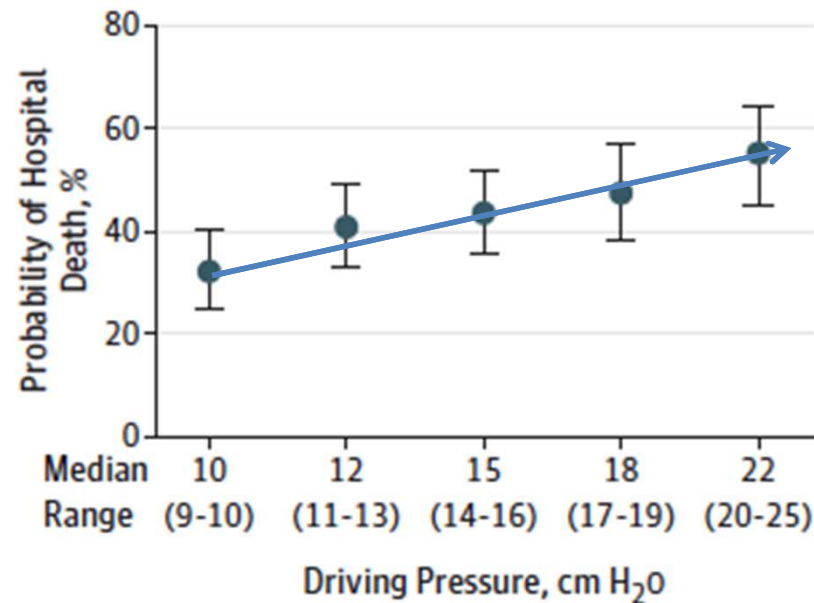
- ΔP permet d'approcher le strain cyclique pulmonaire (dV/V_0)
- Volume pulmonaire fonctionnel est mieux évalué par la Ctp que par le VT de poids prédit, surtout si Ctp varie beaucoup.
- Les lésions de ventilation semble plus liées à l'amplitude de l'étirement cyclique qu'au niveau maximum d'étirement.



Même chose avec le risque de pneumothorax

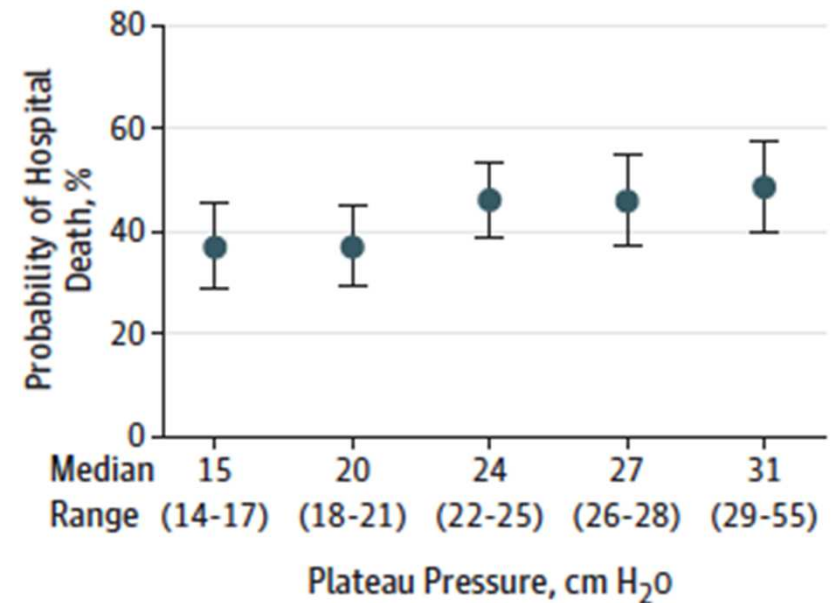
LUNGSAFE

A Driving pressure quintiles and risk of hospital death



No. of patients 155 149 154 120 125

B Plateau pressure quintiles and risk of hospital death



No. of patients 141 157 185 131 136

Discussion

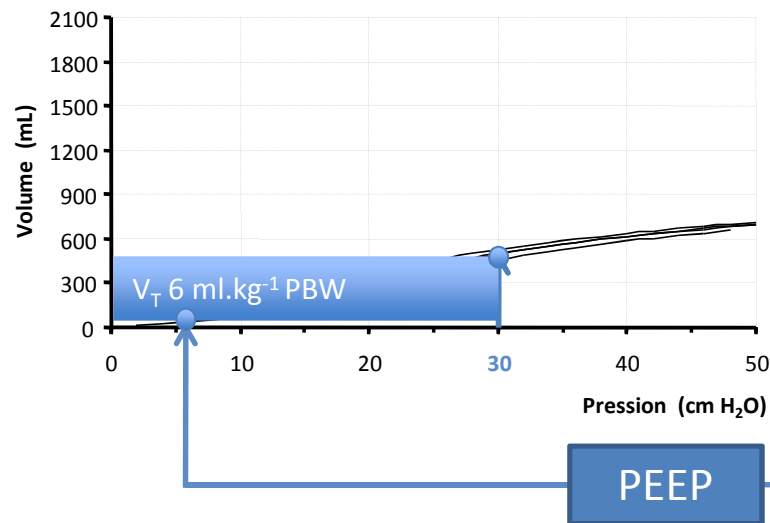
- Limites
- Prédire le risque de mortalité
- Manipuler la pression motrice pour modifier ce risque ?

2 protocoles « à la carte »

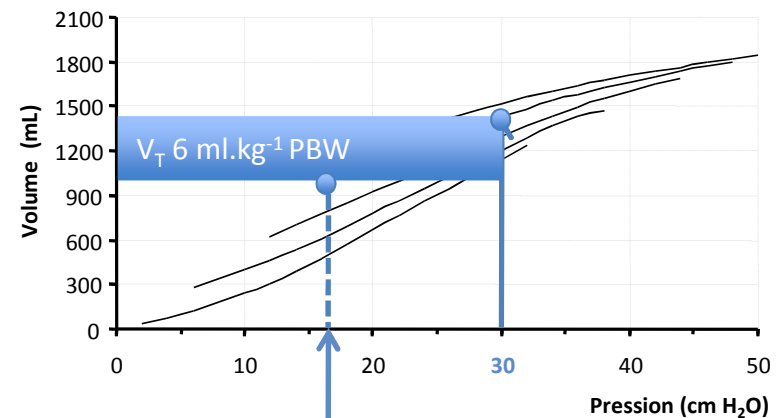
Protocoles Express (Mercat et al) et PEEP et Poeso (Talmor et al)

EXPRESS

Bas potentiel de recrutement



Haut potentiel de recrutement



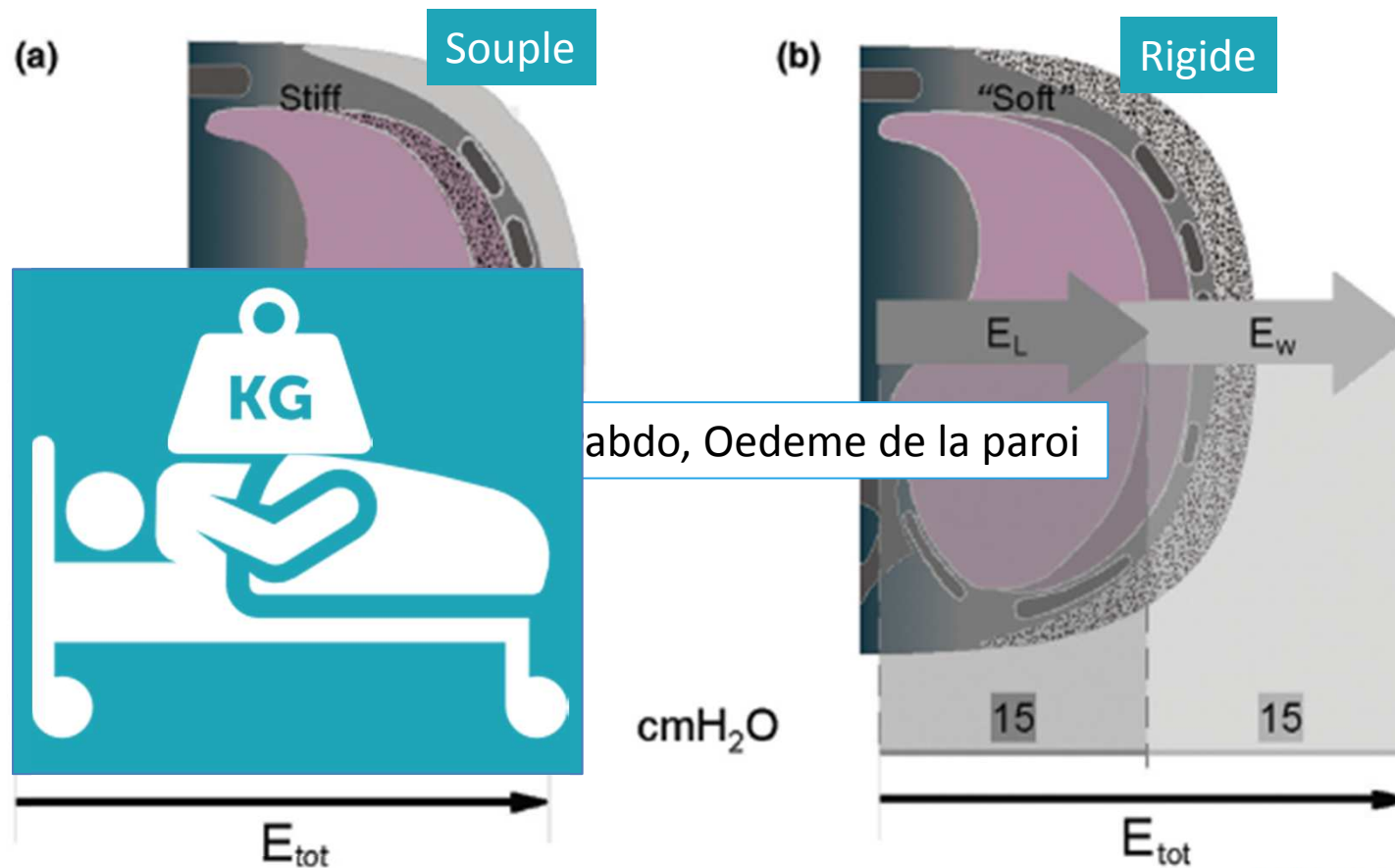
PEEP

Mercat et al. JAMA 2008; 299: 646-655

Maggiore, Richard et al. AJRCCM 2001

Pressions oesophagienne/peurale

- Pmotrice et Compliance ou Elastances = $1/C$



Pmotrice transpulmonaire

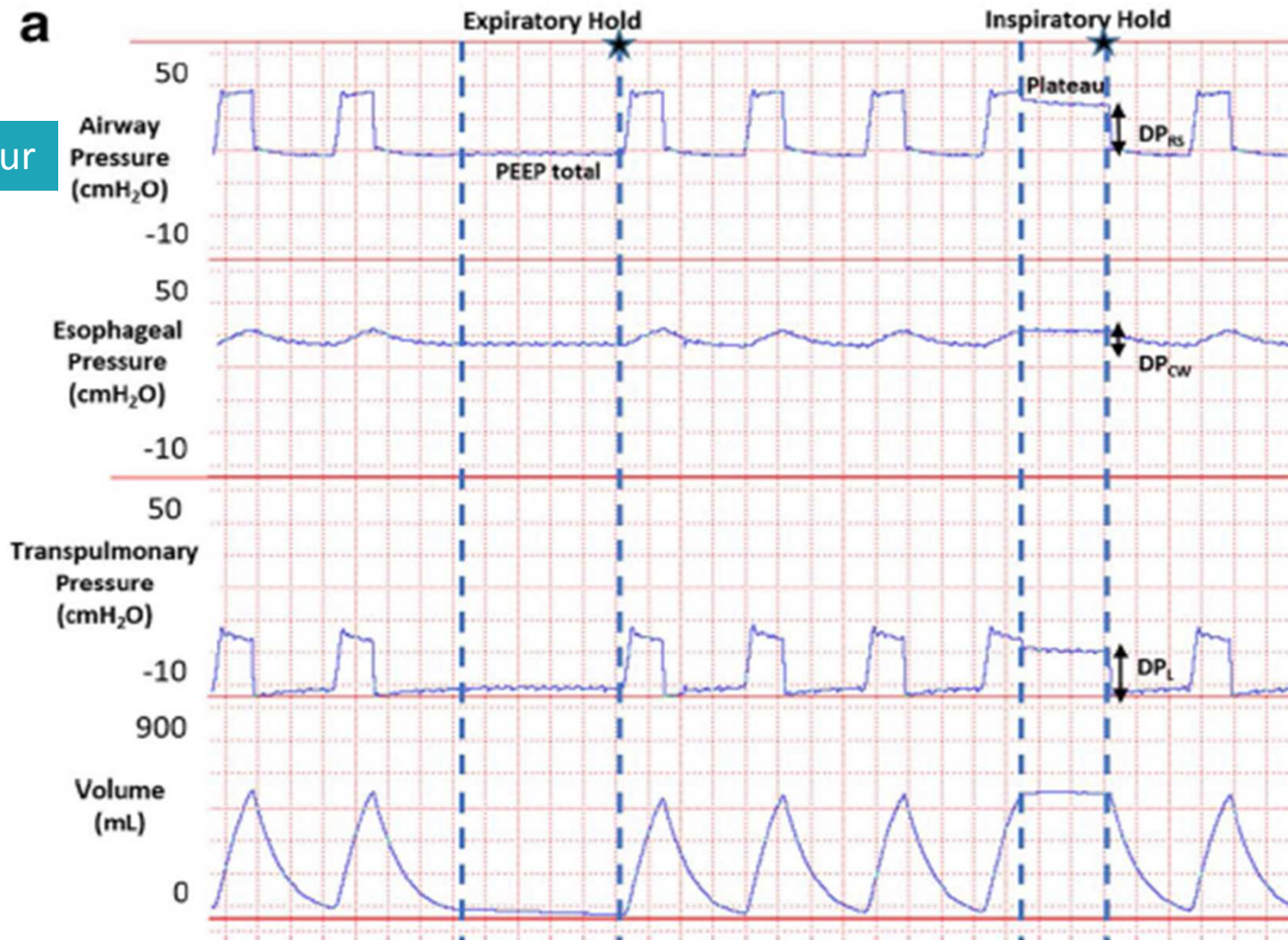
Respirateur

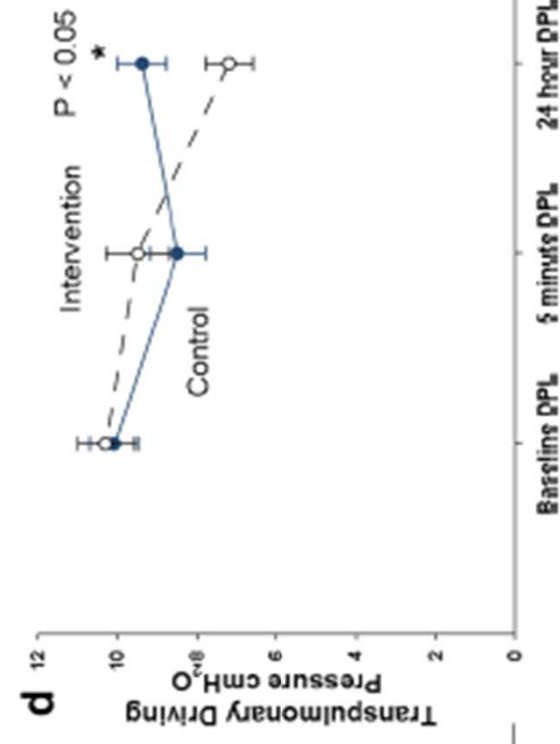
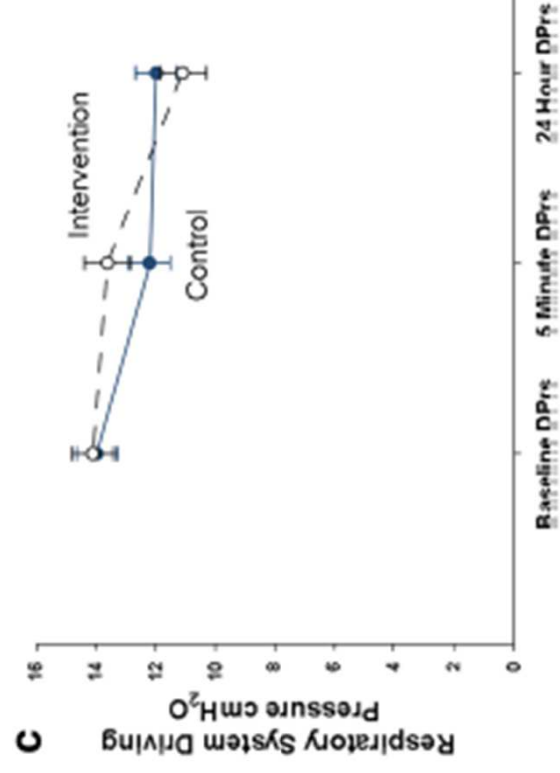
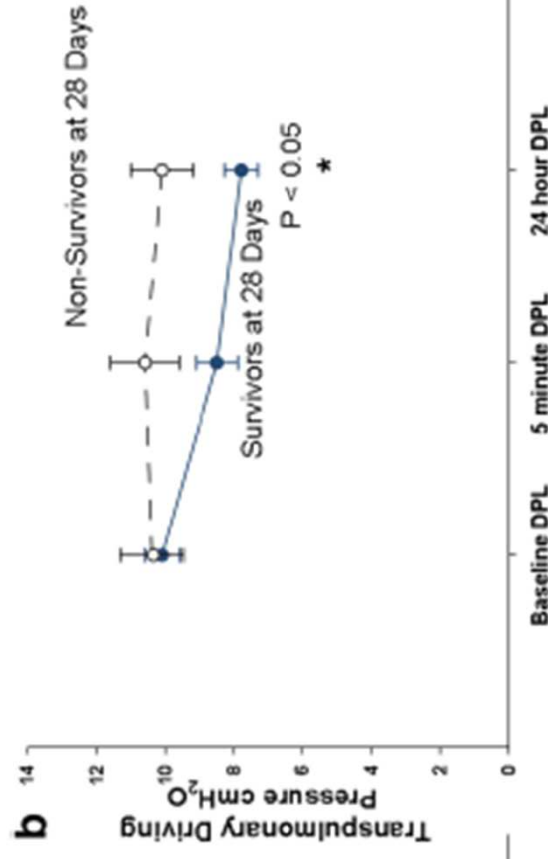
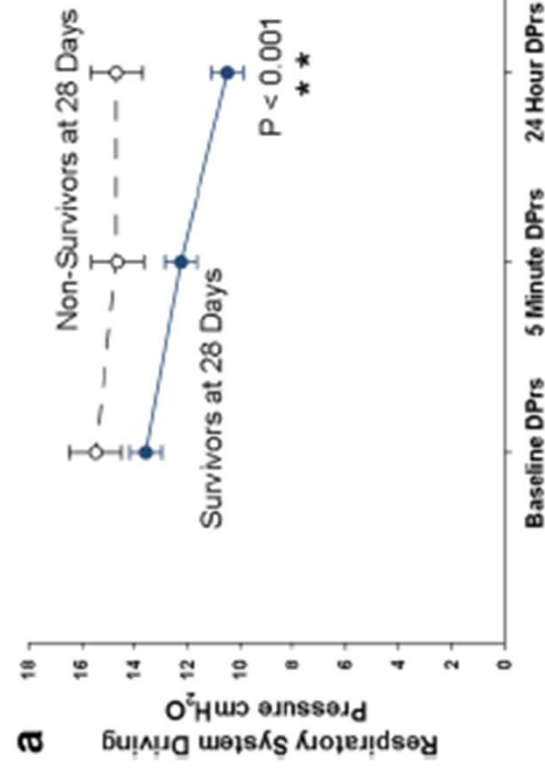
-

Pleural

=

Ptp





SDRA sous ECMO

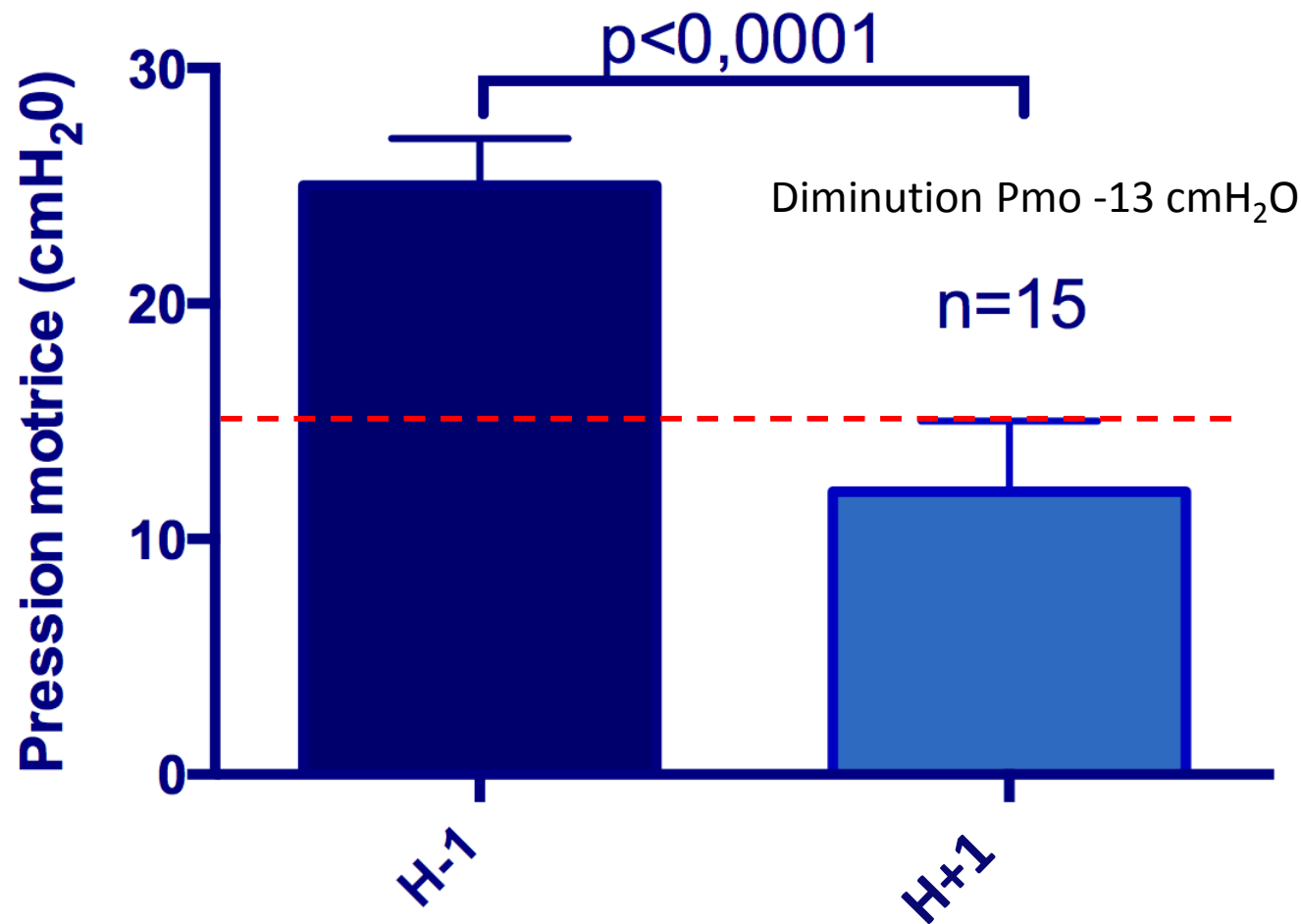
- Hématose
 - Oxygénation
 - Décarboxylation

Dissociation

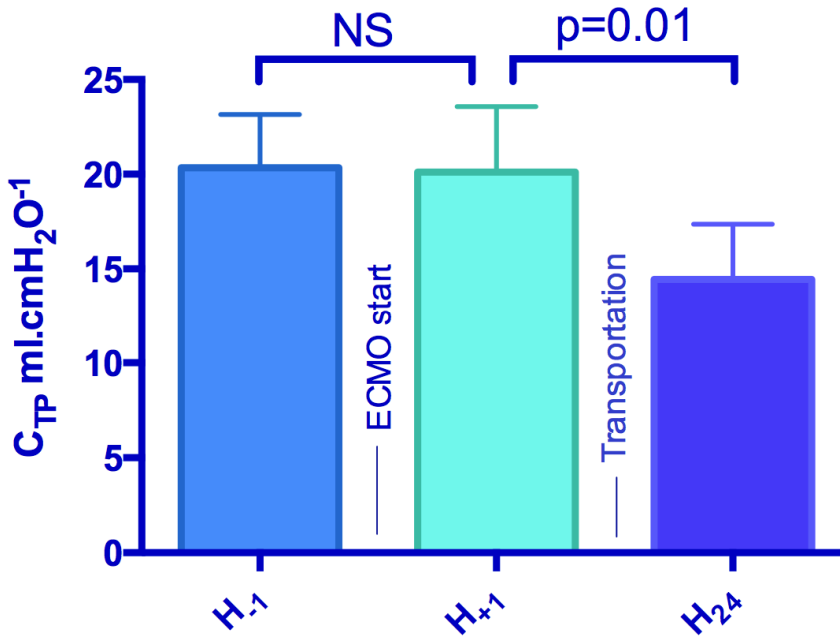
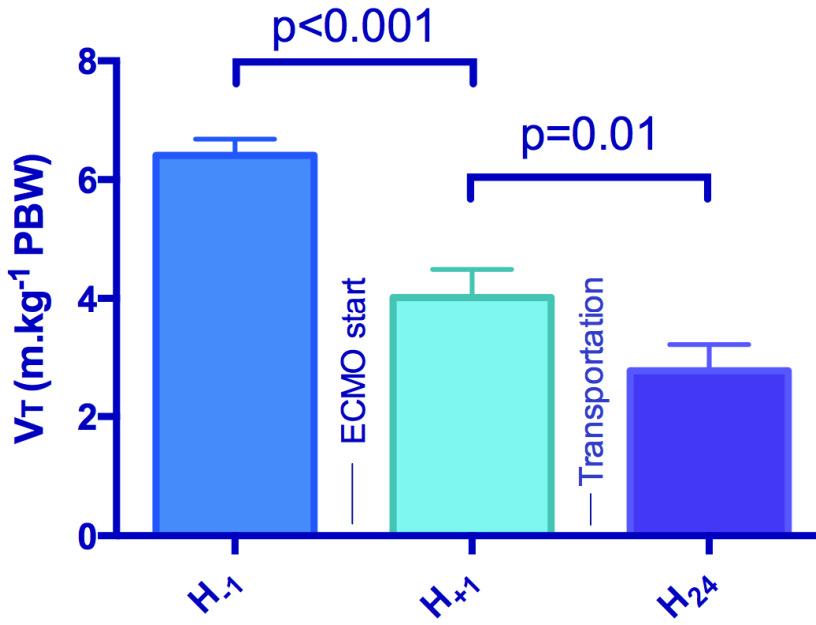
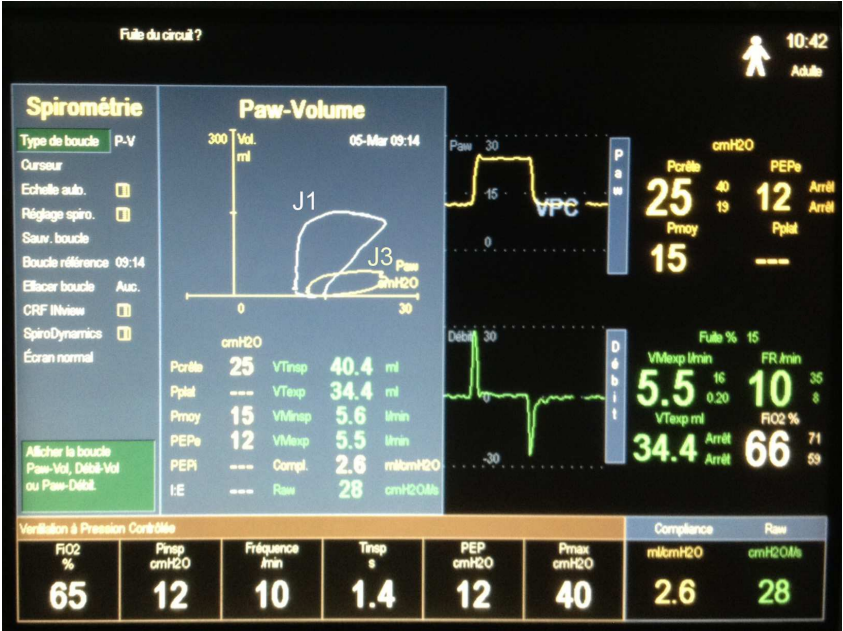
- Mécanique respiratoire
 - Volume
 - Pressions : Pplat et PEEP
 - Fréquence respiratoire



Réduction immédiate de la Pmotrice



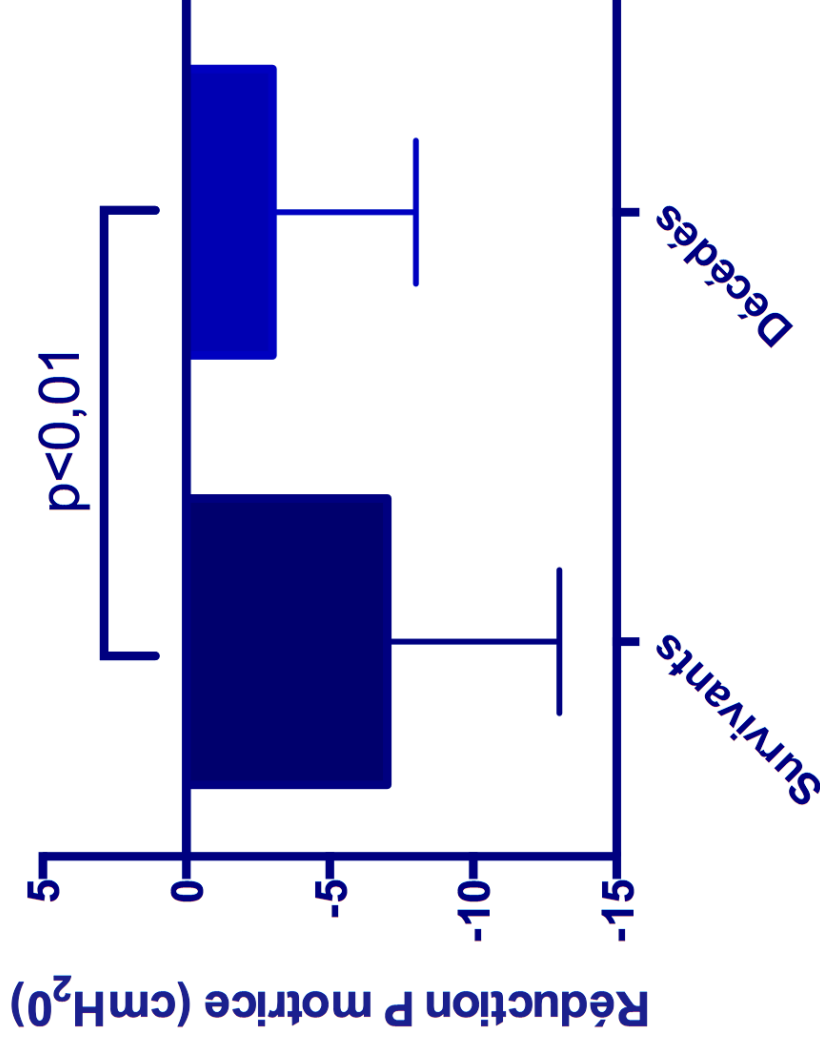
Adapter V_T et Ctp



Extracorporeal Membrane Oxygenation for Pandemic Influenza A(H1N1)–induced Acute Respiratory Distress Syndrome

A Cohort Study and Propensity-matched Analysis

Tài Pham^{1,2}, Alain Combes^{3,4}, Hadrien Rozé⁵, Sylvie Chevret^{2,6}, Alain Mercat^{7,8}, Antoine Roch^{9,10}, Bruno Mourvillier^{11,12}, Claire Ara-Somohano^{13,14}, Olivier Bastien^{15,16}, Elie Zogheib¹⁷, Marc Clavel^{18,19}, Adrien Constan¹, Jean-Christophe Marie Richard^{20,21,22}, Christian Brun-Buisson^{1,23,24}, and Laurent Brochard^{20,21,24}, for the REVA Research Network*



ORIGINAL



Associations between ventilator settings during extracorporeal membrane oxygenation for refractory hypoxemia and outcome in patients with acute respiratory distress syndrome: a pooled individual patient data analysis

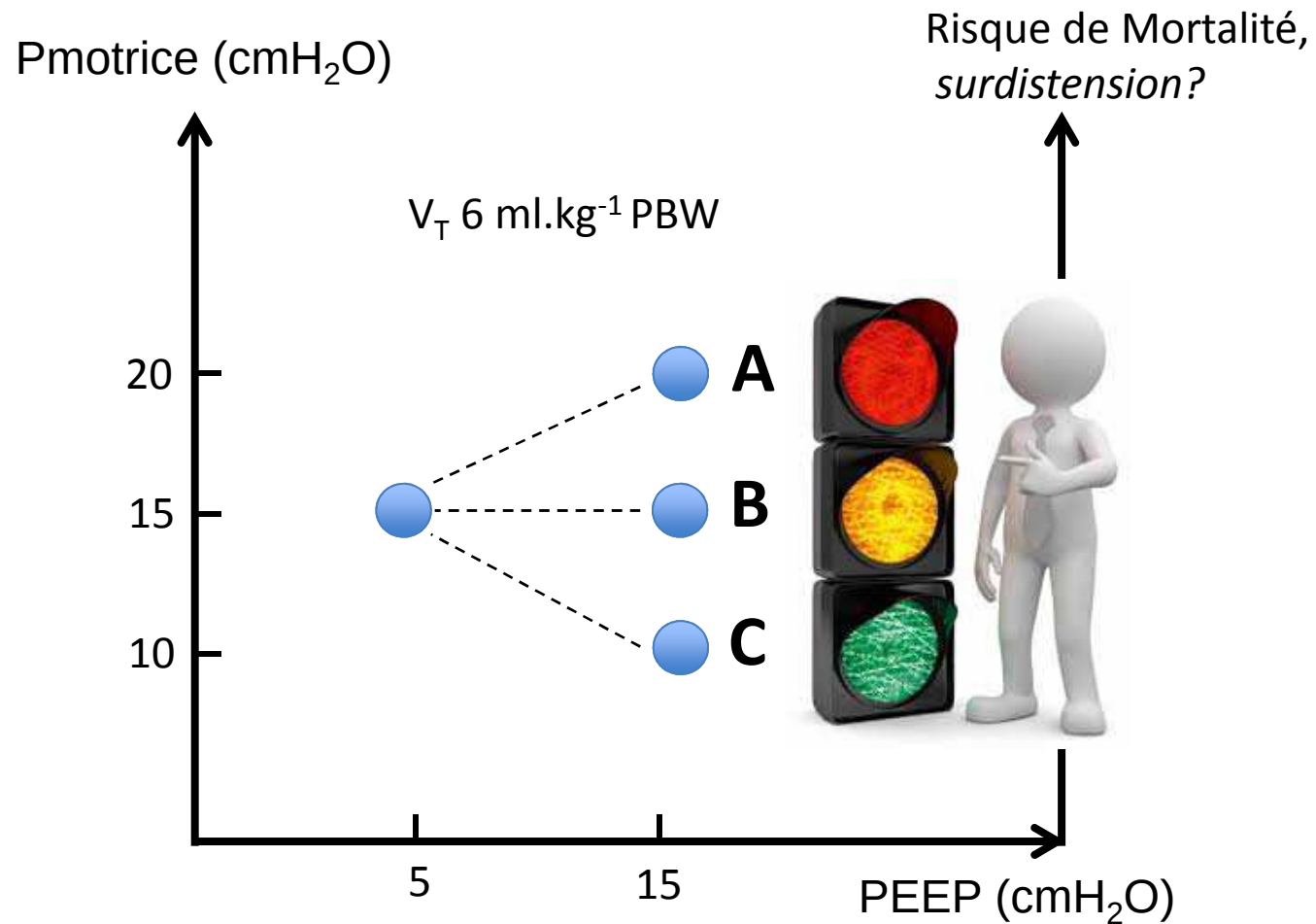
Mechanical ventilation during ECMO

Ary Serpa Neto^{1,2,3*}, Matthieu Schmidt^{4,5}, Luciano C. P. Azevedo^{6,7}, Thomas Bein⁸, Laurent Brochard^{9,10,11}

N=545

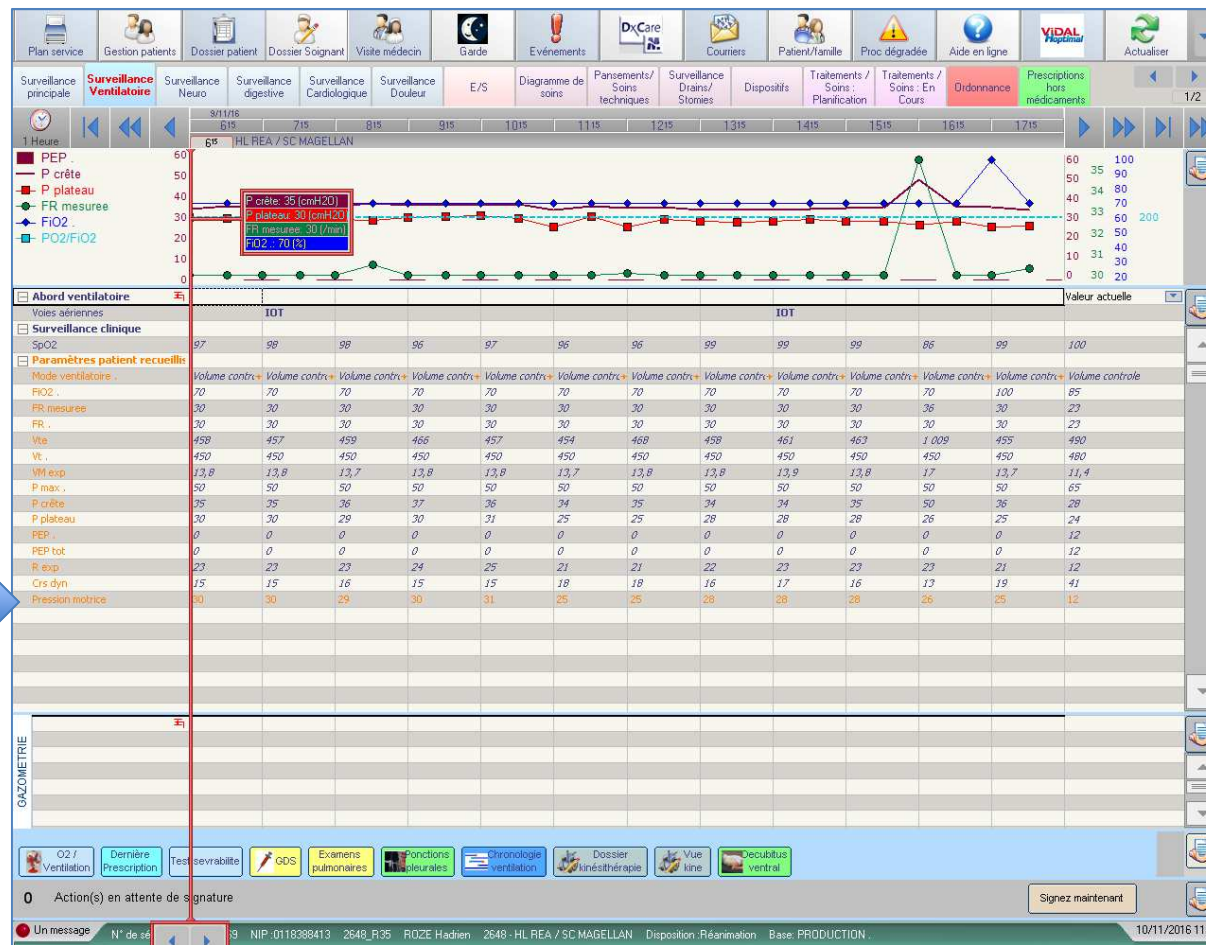
Ventilatory parameters	
PEEP, cmH ₂ O	–
FiO ₂ , %	0.96 (0.40–2.30), 0.924
Driving pressure, cmH ₂ O	1.06 (1.03–1.10), <0.001
Respiratory rate, bpm	–
Laboratory parameters	
PaO ₂ /FiO ₂ , mmHg	1.00 (0.99–1.00), 0.431
PaCO ₂ , mmHg	0.99 (0.99–1.01), 0.891
Lactate, mg/dL	1.00 (1.00–1.01), 0.005
Hemodynamics (pre-ECMO)	
Norepinephrine, µg/kg/min ^b	1.07 (0.88–1.29), 0.518

3 situations

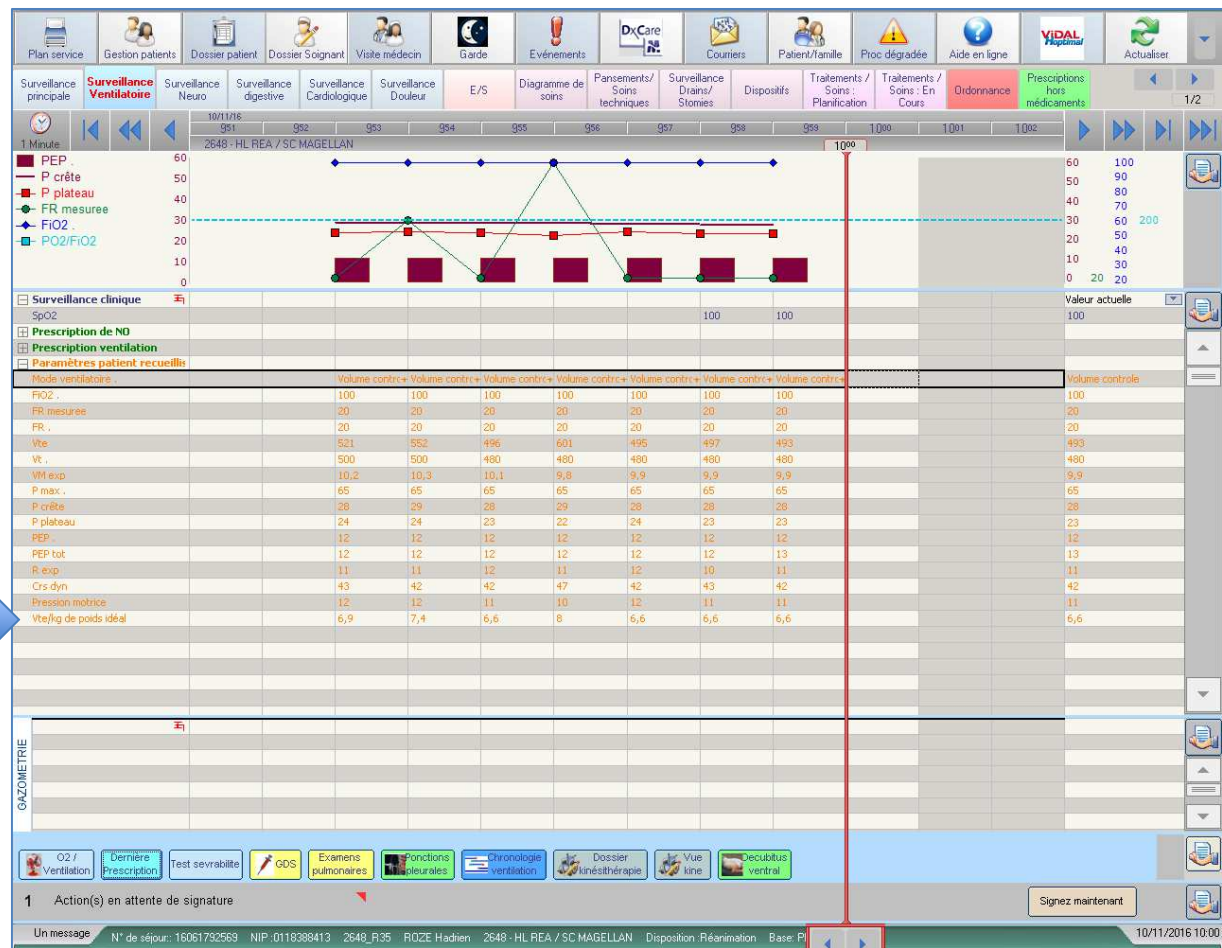


Pratique clinique

Monitorage de l'évolution clinique

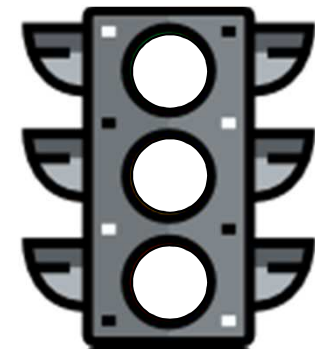
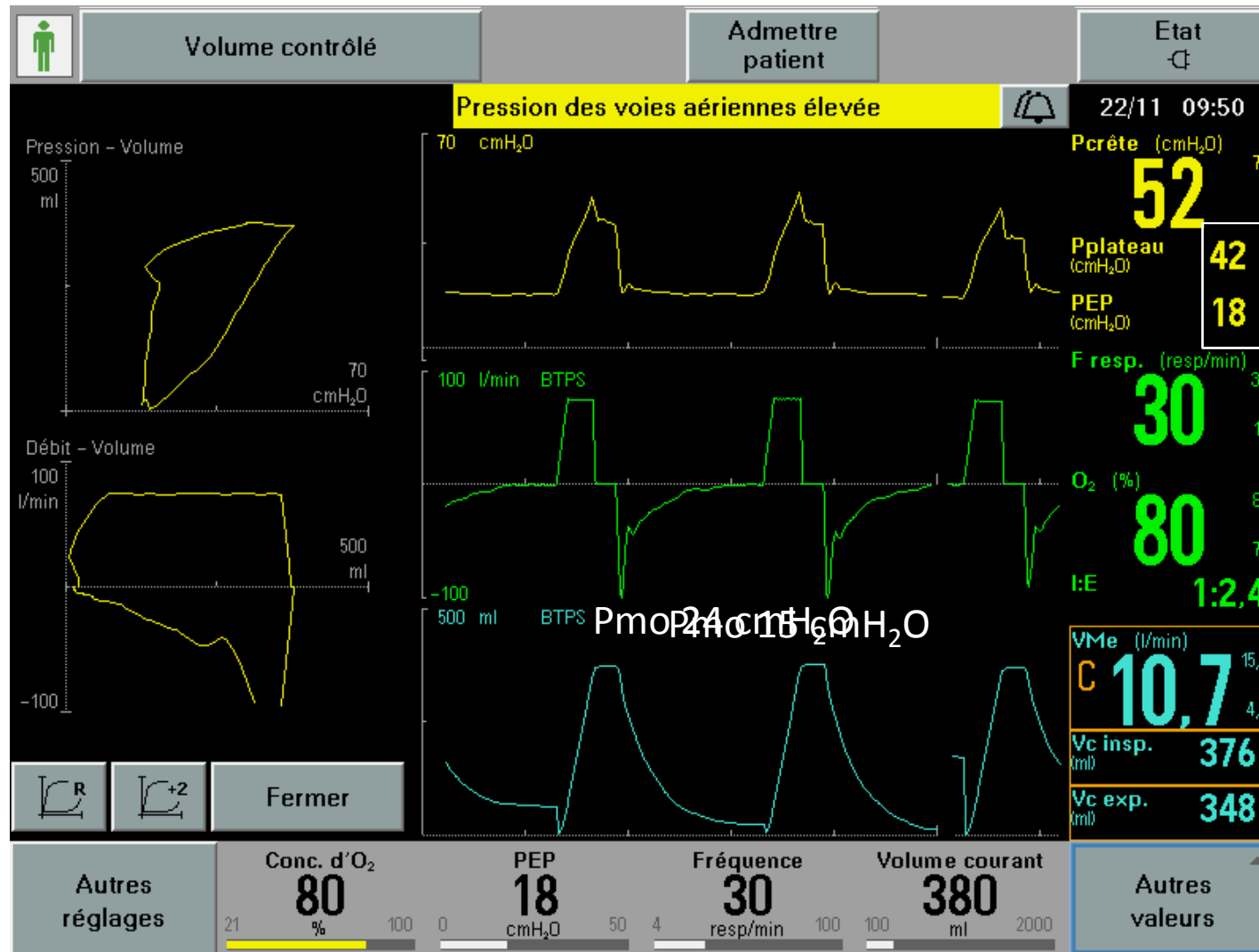


Pratique clinique



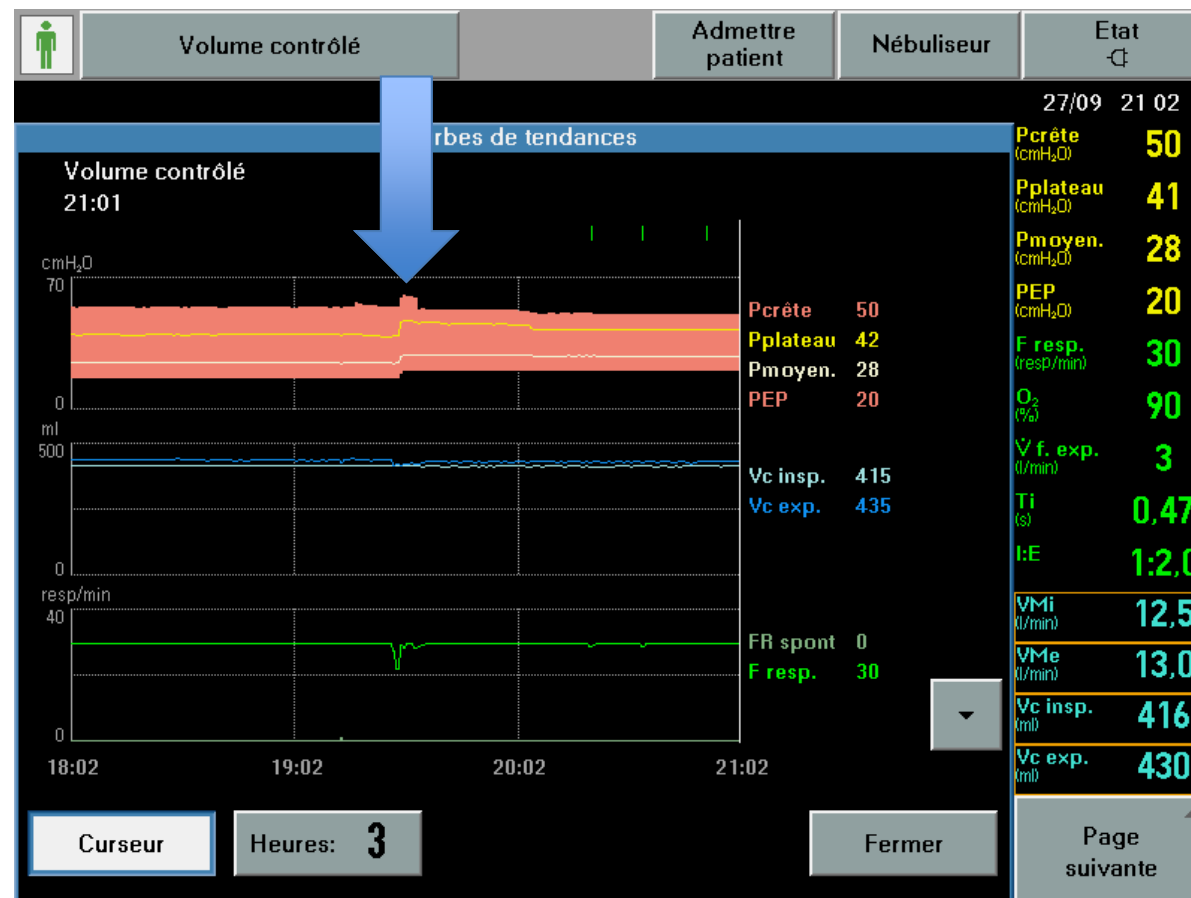
Monitoring de l'évolution clinique

Pratique clinique



Pratique clinique

Eviter une augmentation disproportionnée de la Pmo si on augmente la PEEP
Effet temps



Conclusion

- La diminution de P_{mo} suite aux réglages du respirateur est le principal médiateur bénéfique des stratégies de ventilation protectrice, plus que le V_T ou la PEEP.
- Contrôler la $P_{mo} < 15 \text{ cmH}_2\text{O}$ dans le SDRA doit être un objectif lors des réglages
- Dans certains cas celle-ci est sur évaluée si la compliance de la paroi thoracique est basse.