

Interrelations entre ventilation mécanique et système nerveux autonome

Interrelationships between mechanical ventilation and the autonomic nervous system

A. Van de Louw · C. Médigue · F. Cottin

Reçu le 10 décembre 2010 ; accepté le 5 janvier 2011
© SRLF et Springer-Verlag France 2011

Résumé En clinique, l'efficacité du système nerveux autonome (SNA) est estimée principalement par le gain du baroréflexe et la variabilité de la fréquence cardiaque, qui ont une valeur pronostique dans de nombreuses pathologies, notamment cardiovasculaires mais aussi en réanimation. L'évaluation du SNA, largement utilisée en cardiologie par exemple, pourrait bénéficier en réanimation de l'apparition de logiciels de calcul automatique de la variabilité cardiaque. Quant à la ventilation mécanique (VM), appliquée à des pathologies respiratoires associées à une dysfonction autonome (apnées du sommeil, bronchopneumopathie chronique obstructive [BPCO]), et le plus souvent de façon chronique, elle augmente la variabilité cardiaque et le gain du baroréflexe. En raison surtout de difficultés méthodologiques, cet effet bénéfique n'a cependant pas été démontré en situation aiguë, chez les patients de réanimation, où l'utilisation de hauts niveaux de PEEP pourrait même être délétère pour le SNA, réduisant la variabilité cardiaque et le gain du baroréflexe, possiblement par le biais d'effets hémodynamiques. Le développement de nouveaux modes ventilatoires, plus proches de la physiologie de la respiration, pourrait être bénéfique en termes de SNA : la NAVA (*neurally adjusted ventilatory assist*) favorise la variabilité respiratoire physiologique, et la ventilation fractale augmente l'amplitude de l'arythmie sinusale respiratoire (ASR), dont certains pensent qu'elle pourrait

participer à l'amélioration des échanges gazeux. L'évaluation du SNA pourrait, à l'inverse, améliorer la prise en charge ventilatoire des patients, et notamment du sevrage ventilatoire, puisque la baisse de la variabilité cardiaque au cours des épreuves de sevrage semble prédictive de son échec. **Pour citer cette revue : Réanimation 20 (2011).**

Mots clés Ventilation mécanique · Système nerveux autonome · Baroréflexe · Variabilité cardiaque · Arythmie sinusale respiratoire

Abstract The assessment of autonomic nervous system (ANS) efficiency is mainly based on baroreflex gain and heart rate variability, which both have a prognostic value in cardiovascular diseases and critically ill patients. Newly developed software, allowing automatic calculation of heart rate variability, could improve the ANS assessment in critical care patients. Mechanical ventilation has been shown to increase baroreflex gain and heart rate variability in several respiratory diseases associated with an impaired autonomic function (obstructive sleep apnea, chronic obstructive pulmonary disease), mostly during long-term application. Due to methodological considerations, this beneficial effect has not been demonstrated in critical care patients, in whom the use of high levels of PEEP could even worsen the ANS by decreasing baroreflex gain and heart rate variability, possibly through hemodynamic effects. The development of new ventilatory modes could be beneficial in terms of ANS: NAVA (*neurally adjusted ventilatory assist*) improves the physiological respiratory variability, and fractal ventilation enhances respiratory sinus arrhythmia, which could, according to some authors, improve gas exchanges. In contrast, ANS assessment could make easier the weaning from mechanical ventilation, as a decrease in heart rate variability during weaning trials seems predictive of weaning failure. **To cite this journal: Réanimation 20 (2011).**

Keywords Mechanical ventilation · Autonomic nervous system · Baroreflex · Heart rate variability · Respiratory sinus arrhythmia

A. Van de Louw (✉)

Service de réanimation polyvalente,
centre hospitalier Sud-Francilien, site d'Évry,
quartier du Canal, Courcouronnes,
F-91014 Évry, France
e-mail : andry.vandelouw@ch-sud-francilien.fr

C. Médigue

Institut national de recherche en informatique et en automatique,
domaine de Voluceau, Rocquencourt,
F-78153 Le Chesnay, France

F. Cottin

Unité de biologie intégrative des adaptations à l'exercice
(Inserm 902/EA 3872, Genopole), ZAC du Bras de Fer,
3 bis, impasse Christophe-Colomb,
F-91000 Évry, France

Introduction

Le système nerveux autonome (SNA) est indispensable au maintien des grandes fonctions vitales. En particulier, le SNA à destinée cardiovasculaire et pulmonaire contrôle la ventilation, la régulation de l'activité cardiaque et de la pression artérielle, ainsi que les interactions cardiorespiratoires [1]. Physiologiquement, fréquence cardiaque et pression artérielle fluctuent selon la respiration, et le rythme respiratoire est lui-même variable au cours du temps [2]. Le SNA est très impliqué dans ces oscillations dont la présence est associée à la bonne santé et la disparition à la maladie [3]. On conçoit que la ventilation mécanique (VM), très éloignée de la physiologie, par exemple par l'inversion du régime de pression intrathoracique ou par sa stricte monotonie dans les modes contrôlés, puisse venir perturber la régulation extrêmement fine des interactions cardiorespiratoires.

À titre d'exemple, lors de la respiration physiologique, la négativité de la pression intrathoracique à l'inspiration est responsable ou du moins s'accompagne d'une baisse de la pression artérielle [4], qui va agir sur les barorécepteurs carotidiens et aortiques et induire via les centres nerveux bulbaires une inhibition de l'activité vagale, expliquant in fine l'accélération cardiaque qui caractérise l'arythmie sinusale respiratoire (ASR) [5]. Le SNA est impliqué à toutes les étapes de cette arythmie, des voies afférentes (récepteurs pulmonaires à la distension, barorécepteurs) au contrôle central (centres bulbaires) et aux voies efférentes (nerf vague). Eu égard à la relation directe entre variations de pression intrathoracique et ASR, plusieurs études, suivant une démarche purement mécanique, ont cherché à vérifier si l'inversion du régime de pression intrathoracique (« entrée » de la boucle) observé sous VM induisait bien une inversion de l'ASR (« sortie » de la boucle), c'est-à-dire un ralentissement inspiratoire de la fréquence cardiaque [6–8]. Cette hypothèse ne s'est pas confirmée, et d'importantes variations inter- et intra-individuelles de la différence de phase cardiorespiratoire sous VM ont même été observées [8], confirmant la prééminence des facteurs nerveux sur les influences mécaniques.

L'effet de la ventilation contrôlée sur l'ASR pose le problème plus général du retentissement de la VM sur le SNA, question pertinente pour le clinicien puisque la dysfonction autonome est associée à une surmortalité en réanimation [9]. Après quelques rappels sur le SNA, cette revue détaillera donc les effets de la VM sur différentes fonctions autonomes (ASR, gain du baroréflexe, variabilité respiratoire) avant de développer l'intérêt de nouveaux modes ventilatoires, eu égard au SNA. À l'inverse, enfin, l'intérêt de l'évaluation du SNA au cours du sevrage ventilatoire sera abordé.

Rappels sur le SNA

À travers leurs différentes composantes (afférences, centres nerveux, efférences), les systèmes nerveux sympathiques et parasympathiques sont impliqués dans plusieurs phénomènes physiologiques dont la quantification permet d'approcher l'efficacité du SNA.

Variabilité de la fréquence cardiaque

Physiologiquement, la fréquence cardiaque n'est pas monotone mais connaît des fluctuations dans le temps. Pour quantifier cette variabilité, en partie d'origine nerveuse autonome, on peut utiliser des méthodes temporelles, basées sur des statistiques descriptives appliquées aux séries d'intervalles RR (écart-types et index dérivés) ou des méthodes géométriques (graphes de Poincaré) [10]. Ces méthodes, quoique très utilisées, restent une approche assez grossière de la variabilité cardiaque et ne fournissent en particulier pas d'informations sur les fréquences auxquelles oscille la fréquence cardiaque. C'est pourquoi des méthodes fréquentielles ont été développées [11], qui permettent, en appliquant une transformée rapide de Fourier aux séries temporelles d'intervalles RR, d'obtenir un spectrogramme (Fig. 1), avec en abscisse une échelle de fréquences et en ordonnée un nombre proportionnel à l'amplitude de l'oscillation. L'analyse spectrale permet donc d'obtenir une courbe représentant la densité de puissance spectrale (l'amplitude de la variabilité) pour les différentes fréquences composant le signal. Par la mesure de l'aire sous la courbe des bandes spectrales étudiées, on obtient une quantification chiffrée de la variabilité qui facilite les comparaisons entre sujets ou groupes de sujets. Sur des enregistrements de deux à cinq minutes, l'analyse spectrale révèle ainsi trois pics principaux, identifiés comme suit par convention : un pic VLF (*very low frequency* ; fréquences $\leq 0,04$ Hz), un pic LF (*low frequency* ; fréquences entre 0,04 et 0,15 Hz) et un pic HF (*high frequency* ; fréquences entre 0,15 et 0,4 Hz) [10]. À leur tour, les méthodes fréquentielles ont été limitées par l'absence d'informations quant à l'évolution au cours du temps des fréquences d'oscillations des signaux étudiés, expliquant l'intérêt de la démodulation complexe ou de méthodes temps–fréquences (transformées de Fourier à court terme, pseudotransformation de Wigner-Villé lissée, ondelettes). Enfin, afin de s'affranchir de la condition de stationnarité des signaux nécessaire aux méthodes ci-dessus (et que l'on estime arbitrairement valide pour des enregistrements courts), les approches non linéaires ont connu récemment un regain d'intérêt, dérivées des mathématiques non linéaires et de la théorie du chaos (loi de puissance, fluctuations redressées, entropie, exposants de Lyapunov, dimension fractale) [12].

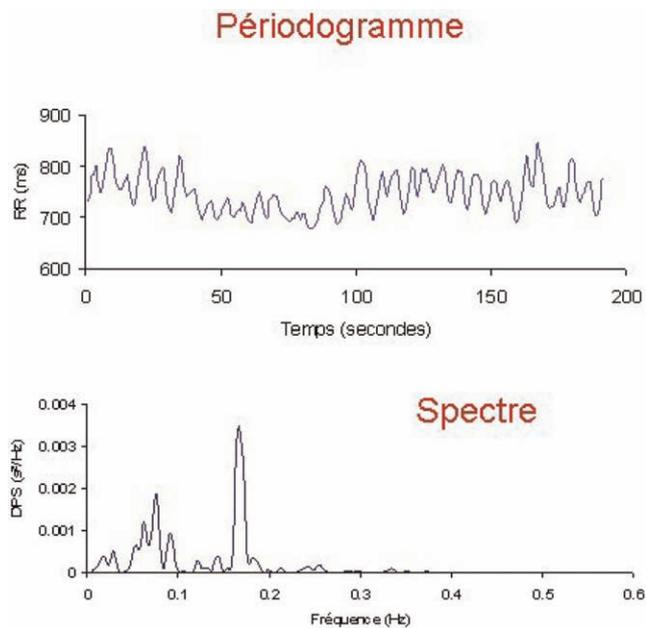


Fig. 1 Exemple d'analyse spectrale de la variabilité de la fréquence cardiaque par transformée rapide de Fourier. À partir d'un enregistrement ECG, on obtient les valeurs successives des intervalles RR en fonction du temps (périodogramme, en haut). L'application de la transformée de Fourier à ce périodogramme permet d'obtenir un spectrogramme, en bas, avec en abscisse les fréquences d'oscillations du signal et en ordonnée la densité de puissance spectrale. Ici, on reconnaît bien les deux pics caractéristiques de la variabilité cardiaque, un pic en basses fréquences (LF, légèrement inférieur à 0,1 Hz) et un pic en hautes fréquences (HF, légèrement supérieur à 0,15 Hz) correspondant à la fréquence respiratoire et permettant par intégration de l'aire sous la courbe de quantifier l'arythmie sinusale respiratoire

La quantification de la variabilité de la fréquence cardiaque pourrait permettre d'évaluer le tonus du SNA à destination cardiaque [13]. En se référant aux différentes bandes spectrales décrites ci-dessus, il est ainsi classique de considérer que VLF reflète la variabilité liée aux circuits de régulation thermique et hormonaux, LF dépendant des systèmes nerveux sympathiques et parasympathiques et HF essentiellement du système parasympathique [14]. Cependant, bien que de nombreuses études aient démontré la contribution majeure du SNA à la variabilité de la fréquence cardiaque, celle-ci n'est pas toujours bien corrélée à l'évaluation directe du tonus sympathique, par exemple au cours de l'insuffisance cardiaque [15], et la tendance actuelle de la littérature est de considérer que la variabilité cardiaque reflète davantage la modulation phasique de l'activité autonome à destination cardiaque que son tonus. Néanmoins, ce point fait encore l'objet d'après discussions entre physiologistes [16,17].

Quoi qu'il en soit, en réanimation, une augmentation de la puissance spectrale totale et en LF a été associée à une

amélioration clinique et à la survie, tandis qu'une diminution progressive de la puissance spectrale a été associée à une aggravation clinique et à la mortalité [18]. Une baisse de la puissance spectrale totale, en LF ainsi que du rapport des puissances spectrales LF/HF a été également corrélée à la gravité de l'évolution ultérieure, aux défaillances d'organes et à la mortalité chez des patients admis pour un sepsis aux urgences [19] et en réanimation [20].

Baroréflexe

Le baroréflexe est un réflexe physiologique permettant de limiter les brusques fluctuations de la pression artérielle. Ainsi, chez l'animal, la dénervation des barorécepteurs provoque une augmentation de la variabilité de la pression artérielle sans modifier son niveau moyen [21]. Ce baroréflexe repose sur des récepteurs sensibles à l'étirement situés dans la paroi des sinus carotidiens et de l'arche aortique, qui adressent aux centres nerveux bulbaires des informations relatives aux fluctuations de la pression artérielle. À partir de ces centres bulbaires, on assiste alors à une modulation dynamique des efférences nerveuses autonomes (sympathiques et vagales). Une augmentation de la pression artérielle va ainsi provoquer, via les barorécepteurs puis les centres bulbaires, d'une part une stimulation des efférences vagales cardio-inhibitrices, d'autre part une inhibition des décharges neuronales sympathiques à destination du cœur et des vaisseaux. Il en résultera une bradycardie, une diminution de la contractilité cardiaque, des résistances artérielles systémiques et du retour veineux qui vont concourir à abaisser la pression artérielle [22]. Un réflexe inverse se produira en cas de baisse de la pression artérielle.

L'efficacité du baroréflexe peut être estimée par le calcul de son gain (en ms/mmHg) à l'aide de différentes méthodes : les méthodes pharmacologiques quantifient l'augmentation/diminution de l'intervalle RR en réponse à l'augmentation/baisse de la pression artérielle secondaire à l'injection d'un agent vasoconstricteur/vasodilatateur. La méthode séquentielle repose sur la détection de séquences d'au moins trois battements cardiaques au cours desquelles une augmentation (ou une baisse) de pression artérielle est suivie d'un allongement (ou d'un raccourcissement) de l'intervalle RR [22] ; les valeurs seuils pour les variations de pression artérielle et d'intervalle RR sont, respectivement, de 1 mmHg et 6 ms. Chaque séquence permet de produire une droite dont la pente est calculée, et la valeur moyenne des pentes ainsi déterminées fournit la sensibilité du baroréflexe. Enfin, les techniques spectrales reposent sur le concept que chaque oscillation de pression sera suivie, via le baroréflexe, d'une oscillation de la fréquence cardiaque à la même fréquence. Deux bandes spectrales sont en général considérées, les basses fréquences (0,04–0,15 Hz) et les hautes fréquences

(0,15–0,4 Hz). La racine carrée du rapport entre les puissances spectrales de RR versus la pression artérielle ou le gain de la fonction de transfert entre les deux signaux permet alors d'évaluer le gain du baroréflexe [22].

De nombreuses pathologies, notamment cardiovasculaires, sont associées à une altération du baroréflexe, et plus précisément à un déséquilibre de la balance sympathique/parasympathique résultant en un état d'hyperactivation adrénergique chronique associé à un défaut d'activation vagale. Le caractère pronostique d'une diminution de la sensibilité du baroréflexe a été bien documenté par l'étude ATRAMI [23], qui a démontré qu'après infarctus du myocarde, une sensibilité du baroréflexe inférieure à 3 ms/mmHg constituait un facteur prédictif indépendant de mortalité.

Effets de la VM sur la variabilité de la fréquence cardiaque

En dehors du contexte de la réanimation, il existe de nombreux travaux sur l'effet de la CPAP (*continuous positive airway pressure*) ou de la ventilation non invasive sur la variabilité de la fréquence cardiaque. Ainsi, chez le volontaire sain, l'application de niveaux croissants de pression positive téléexpiratoire est associée à une réduction de la puissance spectrale de la variabilité cardiaque, et cela dans toutes les bandes de fréquence lorsqu'on utilise des unités absolues [24]. En revanche, en unités normalisées (par la puissance spectrale totale), une diminution de la composante HF et une augmentation du ratio LF/HF sont observées [24]. En clinique, les études se sont majoritairement focalisées sur deux pathologies associées à une dysfonction du SNA, le syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS) et la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO). Au cours de la BPCO à l'état stable, une réduction du tonus sympathique et une augmentation du tonus vagal ont été décrites par comparaison à des sujets sains appariés sur l'âge, ces anomalies étant significativement améliorées par la ventilation non invasive de façon aiguë [25]. De même, en situation chronique, une augmentation de la variabilité de la fréquence cardiaque a été démontrée après trois mois de ventilation non invasive nocturne chez des patients présentant une BPCO sévère mais stable, par rapport aux mêmes patients ne bénéficiant pas de ventilation nocturne [26]. Enfin, lors des décompensations aiguës de BPCO, où l'on observe plutôt une activation sympathique et une inhibition vagale, une étude chez 23 patients a montré que la ventilation non invasive permettait d'augmenter la composante HF de la variabilité cardiaque, parallèlement à une baisse de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque, et à une amélioration de la saturation sanguine en oxygène. Cet effet bénéfique se poursuivait même après le retrait de la ventilation non invasive [27].

Le SAOS est associé à d'importantes altérations du SNA : augmentation du tonus sympathique, de la fréquence cardiaque de base et baisse de la variabilité de la fréquence cardiaque. De nombreuses études ont évalué l'effet de la CPAP, traitement de référence du SAOS, sur la variabilité de la fréquence cardiaque et documenté un effet bénéfique sur le SNA. Ainsi, une augmentation de la variabilité cardiaque en HF a été observée après un mois de CPAP chez 19 patients atteints de SAOS avec insuffisance cardiaque associée [28]. Ce résultat a été confirmé par une autre étude retrouvant une amélioration du contrôle vagal de la fréquence cardiaque après trois mois de CPAP chez 13 patients avec SAOS modéré à sévère [29]. L'hypertonie sympathique, incriminée dans la morbidité cardiovasculaire associée au SAOS, est également réduite après trois mois de traitement par CPAP [30].

L'effet de la VM sur l'amplitude de la variabilité de la fréquence cardiaque, et notamment sur celle de l'ASR, a très peu été exploré chez les patients de réanimation. Une étude japonaise a utilisé un logiciel de monitoring continu de la variabilité de la fréquence cardiaque (MemCalc) chez dix patients de réanimation et observé que tous les paramètres mesurés (composantes LF, HF et rapport LF/HF) étaient significativement plus bas chez les patients en ventilation spontanée que chez ceux sous VM [31]. Les auteurs suggéraient que la VM pourrait altérer la fonction du SNA. Cependant, l'étude n'était pas conçue spécifiquement pour explorer l'effet de la VM, et des facteurs confondants limitaient l'interprétation des résultats, comme par exemple l'utilisation de substances sédatives ou vasoactives. Une autre étude sur l'effet de la ventilation en pression positive sur la variabilité de la fréquence cardiaque, mais chez le chien cette fois, a montré une augmentation du tonus sympathique et une diminution du tonus vagal au cours de la ventilation spontanée avec aide inspiratoire et pression téléexpiratoire positive de 10 cm H₂O, par rapport à la ventilation contrôlée standard [32]. Mais la comparaison n'était pas faite avec la respiration physiologique, ce qui limite considérablement la portée de cette étude.

L'effet direct de la VM en mode contrôlé sur le SNA chez les patients de réanimation n'a donc jamais été clairement établi, essentiellement en raison d'obstacles méthodologiques. En effet, l'instauration de la VM chez ces patients est souvent associée à des modifications hémodynamiques majeures et à la nécessité d'administrer des substances sédatives pour tolérer le ventilateur, tous facteurs rendant délicate l'interprétation de la variabilité de la fréquence cardiaque. Cependant, l'ensemble des études ci-dessus suggèrent fortement que l'amplitude de l'ASR peut être modifiée par l'application d'une ventilation en pression positive ainsi que par le mode ventilatoire appliqué (ventilation totalement contrôlée versus partiellement assistée). La question de savoir

si ces modifications d'amplitude de l'ASR correspondent réellement à un impact de la ventilation sur l'efficacité du SNA reste à élucider.

Effets de la VM sur le baroréflexe

L'influence de la ventilation en pression positive sur la sensibilité du baroréflexe a fait l'objet d'évaluations essentiellement chroniques et surtout au cours des SAOS dont les complications cardiovasculaires résultent notamment d'une hyperactivité du système nerveux sympathique. Les épisodes répétés d'obstruction des voies aériennes supérieures et d'hypoxémie transitoire qui en résultent sont responsables de cette hyperactivité sympathique, qui est améliorée par la CPAP [33]. Le SAOS est associé à une réduction de la sensibilité du baroréflexe [34] qui peut être rétablie après traitement par CPAP. Ainsi, chez 102 patients atteints de SAOS, quatre semaines de CPAP ont permis d'observer une réduction de l'excrétion urinaire des catécholamines et de la pression artérielle moyenne, ainsi qu'une augmentation significative de la sensibilité du baroréflexe [35]. L'amélioration de la sensibilité du baroréflexe induite par la ventilation en pression positive a été confirmée par d'autres études, qu'il y ait [36] ou pas [37] une insuffisance cardiaque associée au SAOS. Cette amélioration de l'efficacité du SNA induite par la CPAP pourrait en partie expliquer son effet bénéfique sur la morbidité cardiovasculaire. Une large étude, incluant 450 patients présentant un SAOS, a en effet démontré une réduction significative, de près de 64 %, du risque cardiovasculaire après traitement par CPAP, et cela indépendamment des comorbidités préexistantes [38].

L'effet de la ventilation en pression positive sur le baroréflexe a été également exploré chez le sujet sain. Par exemple, chez 55 volontaires sains en ventilation spontanée, il a été observé une augmentation du gain spectral en hautes fréquences après application aiguë d'une pression positive de 5 mbar (environ 5 cmH₂O), pour des fréquences respiratoires de 12 et 15 cycles/minute [39]. Dans une autre étude portant sur 11 sujets sains, une augmentation de ce gain spectral a été également retrouvée au cours d'une ventilation spontanée associant cette fois pression téléexpiratoire positive et aide inspiratoire [40]. Ces deux études reposaient sur une analyse spectrale du baroréflexe. À l'inverse, en utilisant la méthode séquentielle, d'autres auteurs ont retrouvé une diminution de la sensibilité du baroréflexe chez des sujets sains en ventilation spontanée pour des pressions positives téléexpiratoires supérieures à 10 cmH₂O, par comparaison à des pressions plus basses (0, 3 ou 5 cmH₂O) [24]. Ces résultats discordants pourraient être expliqués par des approches méthodologiques et des niveaux de pression positive différents.

Contrastant avec l'abondante littérature médicale sur l'effet de la pression positive sur le SNA chez le sujet sain

ou au cours du SAOS, une seule étude à notre connaissance a exploré l'effet de la PEEP sur le baroréflexe chez le patient de réanimation sous VM, suggérant que l'augmentation de la PEEP pourrait altérer le gain du baroréflexe [41]. Cet effet pourrait être lié à l'hypovolémie relative induite par la majoration de la pression positive [41].

Au total, l'effet de la VM sur le SNA n'est pas univoque. Cet effet est probablement bénéfique lorsque la VM traite la cause de la dysfonction autonome (SAOS, BPCO). En revanche, l'utilisation de hauts niveaux de PEEP chez des patients en détresse respiratoire aiguë pourrait être associée à une moindre efficacité du SNA.

Apport des nouveaux modes ventilatoires

Physiologiquement, la fréquence respiratoire est variable dans le temps chez le sujet sain [42] et suit un comportement de type chaotique. Au contraire, la VM en mode contrôlé est totalement monotone, sans aucune variabilité. La perte de complexité d'un système biologique étant souvent associée à sa dysfonction et à un pronostic péjoratif [43], certains auteurs ont suggéré que la restauration d'une variabilité respiratoire lors de la VM pourrait être bénéfique. De fait, une étude a montré que l'utilisation d'une ventilation fractale (ventilation variable au cours du temps) permettait d'améliorer certains paramètres respiratoires (PaO₂, PaCO₂, compliance pulmonaire) en postopératoire d'une chirurgie vasculaire aortique, type de chirurgie particulièrement à risque sur le plan respiratoire [44]. Sur un modèle de lésion pulmonaire aiguë induite chez des porcs par l'acide oléique, il a aussi été observé avec la ventilation fractale une amélioration des paramètres respiratoires [45] ainsi qu'une augmentation de l'amplitude de l'ASR [46]. Bien qu'il soit tentant de faire le lien entre amélioration de l'oxygénation sanguine et augmentation de l'amplitude de l'ASR, puisqu'il a été suggéré que l'ASR avait pour fonction physiologique d'améliorer les échanges gazeux par l'adéquation entre ventilation et perfusion [47,48], cette hypothèse reste très controversée [49,50], et aucun lien ne peut donc être formellement établi entre ces deux effets. La ventilation fractale reste par ailleurs largement expérimentale pour le moment.

La NAVA (*neurally adjusted ventilatory assist*), en revanche, est un mode ventilatoire maintenant très répandu, qui ajuste l'assistance délivrée par le ventilateur à l'activité électromyographique diaphragmatique. Or, la NAVA semble mieux préserver la variabilité ventilatoire par comparaison avec la ventilation spontanée avec aide inspiratoire [51,52]. La variabilité physiologique des paramètres respiratoires (volume courant, fréquence respiratoire) est liée à l'activité du SNA, à travers le générateur respiratoire central [42], situé dans le tronc cérébral, ou l'influence des afférences vagales [53] ; bien qu'il n'ait jamais été montré que cette

variabilité soit un reflet direct de l'efficacité du SNA, il pourrait être bénéfique de favoriser son maintien, qui est par exemple associé au succès du sevrage ventilatoire [54].

Intérêt de l'évaluation du SNA au cours du sevrage de la VM

Si l'effet de la VM sur le SNA en réanimation est finalement peu connu, a contrario il est possible que l'évaluation du SNA apporte une aide au sevrage ventilatoire. En effet, les modifications de la variabilité de la fréquence cardiaque lors du sevrage, et notamment lors des épreuves de ventilation spontanée sur tube, semblent prédictives du succès de l'extubation. Ainsi, une étude réalisée chez 24 patients de réanimation sous VM a montré que, lors du débranchement du ventilateur pour l'épreuve de ventilation spontanée sur tube, tous les composants de la variabilité de la fréquence cardiaque (puissance totale, en LF et en HF) diminuaient significativement chez les patients dont le sevrage allait échouer, et pas chez ceux qui allaient être extubés avec succès [55]. D'autres auteurs, évaluant plutôt la complexité de la fréquence cardiaque, ont observé que celle-ci était également plus faible chez les patients non sevrables que chez ceux extubés avec succès [56] et qu'une classification basée notamment sur les composantes spectrales de la variabilité cardiaque permettait de prédire le succès ou l'échec du sevrage dans plus de 80 % des cas [57]. Même si cette approche de la prédictibilité du sevrage ventilatoire peut paraître trop complexe et inapplicable au premier abord, plutôt réservée à la recherche, l'apparition récente de logiciels de monitoring en temps réel de la variabilité cardiaque [31] ouvre des perspectives prometteuses en termes d'évaluation du SNA et, peut-être, de prise en charge ventilatoire des patients.

Conclusion

La VM peut avoir des effets bénéfiques sur le SNA, en termes de gain du baroréflexe et de variabilité de la fréquence cardiaque, au cours de pathologies associées à une dysfonction autonome dont l'exemple type est le SAOS. Son effet en situation critique, chez des patients de réanimation présentant des pathologies très variées, a été beaucoup moins exploré, mais l'application de hauts niveaux de PEEP pourrait être délétère sur le SNA, peut-être par le biais d'un effet hémodynamique. Le développement de nouveaux modes ventilatoires, plus proches de la respiration physiologique, pourrait favoriser l'efficacité du SNA, dont la valeur pronostique est démontrée en réanimation. À l'inverse, l'évaluation du SNA mérite probablement d'être développée en routine, car elle pourrait faciliter le sevrage ventilatoire, entre autres choses.

Conflit d'intérêt : les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêt.

Références

- Pilowsky PM, Lung MS, Spirovski D, et al (2009) Differential regulation of the central neural cardiorespiratory system by metabotropic neurotransmitters. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 364:2537–52
- van den Aardweg JG, Karemaker JM (1991) Respiratory variability and associated cardiovascular changes in adults at rest. *Clin Physiol* 11:95–118
- Kleiger RE, Stein PK, Bigger JT Jr (2005) Heart rate variability: measurement and clinical utility. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 10:88–101
- Guz A, Innes JA, Murphy K (1987) Respiratory modulation of left ventricular stroke volume in man measured using pulsed Doppler ultrasound. *J Physiol (Lond)* 393:499–512
- Karemaker JM (2009) Counterpoint: respiratory sinus arrhythmia is due to the baroreflex mechanism. *J Appl Physiol* 106:1742–3
- Yli-Hankala A, Porkkala T, Kaukinen S, et al (1981) Respiratory sinus arrhythmia is reversed during positive pressure ventilation. *Acta Physiol Scand* 141:399–407
- Larsen PD, Trent EL, Galletly DC (1999) Cardioventilatory coupling: effects of IPPV. *Br J Anaesth* 82:546–50
- Van de Louw A, Médigue C, Papelier Y, Cottin F (2008) Breathing cardiovascular variability and baroreflex in mechanically ventilated patients. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 295:R1934–R40
- Schmidt H, Müller-Werdan U, Hoffmann T, et al (2005) Autonomic dysfunction predicts mortality in patients with multiple organ dysfunction syndrome of different age groups. *Crit Care Med* 33:1994–2002
- Task force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology (1996) Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Circulation* 93:1043–65
- Akselrod S, Gordon D, Ubel FA, et al (1981) Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. *Science* 213:220–2
- Mansier P, Clairambault J, Charlotte N, et al (1996) Linear and non-linear analyses of heart rate variability: a minireview. *Cardiovasc Res* 31:371–9
- Stein PK, Bosner MS, Kleiger RE, Conger BM (1994) Heart rate variability: a measure of cardiac autonomic tone. *Am Heart J* 127:1376–81
- Stauss HM (2003) Heart rate variability. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 285:R927–R31
- Notarius CF, Butler GC, Ando S, et al (1999) Dissociation between microneurographic and heart rate variability estimates of sympathetic tone in normal subjects and patients with heart failure. *Clin Sci (Lond)* 96:557–65
- Parati G, Mancia G, Di Rienzo M, Castiglioni P (2006) Point: cardiovascular variability is/is not an index of autonomic control of circulation. *J Appl Physiol* 101:676–8
- Taylor JA, Studinger P (2006) Counterpoint: cardiovascular variability is not an index of autonomic control of the circulation. *J Appl Physiol* 101:678–81
- Yien HW, Hseu SS, Lee LC, et al (1997) Spectral analysis of systemic arterial pressure and heart rate signals as a prognostic tool for the prediction of patient outcome in the intensive care unit. *Crit Care Med* 25:258–66

19. Barnaby D, Ferrick K, Kaplan DT, et al (2002) Heart rate variability in emergency department patients with sepsis. *Acad Emerg Med* 9:661–70
20. Korach M, Sharshar T, Jarrin I, et al (2001) Cardiac variability in critically ill adults: influence of sepsis. *Crit Care Med* 29:1380–5
21. Cowley AW Jr, Liard JF, Guyton AC (1973) Role of baroreceptor reflex in daily control of arterial blood pressure and other variables in dogs. *Circ Res* 32:564–76
22. La Rovere MT, Pinna GD, Raczak G (2008) Baroreflex sensitivity: measurement and clinical implications. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 13:191–207
23. La Rovere MT, Bigger JT Jr, Marcus FI, et al (1998) Baroreflex sensitivity and heart-rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction. ATRAMI (Autonomic Tone and Reflexes After Myocardial Infarction) Investigators. *Lancet* 351:478–84
24. Valipour A, Schneider F, Kössler W, et al (2005) Heart rate variability and spontaneous baroreflex sequences in supine healthy volunteers subjected to nasal positive airway pressure. *J Appl Physiol* 99:2137–43
25. Borghi-Silva A, Reis MS, Mendes RG, et al (2008) Non-invasive ventilation acutely modifies heart rate variability in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Respir Med* 102:1117–23
26. Sin DD, Wong E, Mayers I, et al (2007) Effects of nocturnal noninvasive mechanical ventilation on heart rate variability of patients with advanced COPD. *Chest* 131:156–63
27. Skyba P, Joppa P, Orolin M, Tkáčová R (2007) Blood pressure and heart rate variability response to noninvasive ventilation in patients with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Physiol Res* 56:527–33
28. Gilman MP, Floras JS, Usui K, et al (2008) Continuous positive airway pressure increases heart rate variability in heart failure patients with obstructive sleep apnoea. *Clin Sci (Lond)* 114:243–9
29. Khoo MC, Belozeroff V, Berry RB, Sassoon CS (2001) Cardiac autonomic control in obstructive sleep apnea: effects of long-term CPAP therapy. *Am J Respir Crit Care Med* 164:807–12
30. Roche F, Court-Fortune I, Pichot V, et al (1999) Reduced cardiac sympathetic autonomic tone after long-term nasal continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnoea syndrome. *Clin Physiol* 19:127–34
31. Kasaoka S, Nakahara T, Kawamura Y, et al (2010) Real-time monitoring of heart rate variability in critically ill patients. *J Crit Care* 25:313–6
32. Frazier SK, Moser DK, Stone KS (2001) Heart rate variability and hemodynamic alterations in canines with normal cardiac function during exposure to pressure support, continuous positive airway pressure, and a combination of pressure support and continuous positive airway pressure. *Biol Res Nurs* 2:167–74
33. Heitmann J, Ehlenz K, Penzel T, et al (2004) Sympathetic activity is reduced by nCPAP in hypertensive obstructive sleep apnoea patients. *Eur Respir J* 23:255–62
34. Parati G, Di Rienzo M, Bonsignore MR, et al (1997) Autonomic cardiac regulation in obstructive sleep apnea syndrome: evidence from spontaneous baroreflex analysis during sleep. *J Hypertens* 15:1621–6
35. Kohler M, Pepperell JC, Casadei B, et al (2008) CPAP and measures of cardiovascular risk in males with OSAS. *Eur Respir J* 32:1488–96
36. Ruttanaumpawan P, Gilman MP, Usui K, et al (2008) Sustained effect of continuous positive airway pressure on baroreflex sensitivity in congestive heart failure patients with obstructive sleep apnea. *J Hypertens* 26:1163–8
37. Bonsignore MR, Parati G, Insalaco G, et al (2006) Baroreflex control of heart rate during sleep in severe obstructive sleep apnoea: effects of acute CPAP. *Eur Respir J* 27:128–35
38. Buchner NJ, Sanner BM, Borgel J, Rump LC (2007) Continuous positive airway pressure treatment of mild to moderate obstructive sleep apnea reduces cardiovascular risk. *Am J Respir Crit Care Med* 176:1274–80
39. Fietze I, Romberg D, Glos M, et al (2004) Effects of positive-pressure ventilation on the spontaneous baroreflex in healthy subjects. *J Appl Physiol* 96:1155–60
40. Gates GJ, Mateika SE, Basner RC, Mateika JH (2004) Baroreflex sensitivity in nonapneic snorers and control subjects before and after nasal continuous positive airway pressure. *Chest* 126(3):801–7
41. Van de Louw A, Médigue C, Papelier Y, Cottin F (2010) Positive end-expiratory pressure may alter breathing cardiovascular variability and baroreflex gain in mechanically ventilated patients. *Respir Res* 11:38
42. Fiamma MN, Straus C, Thibault S, et al (2007) Effects of hypercapnia and hypocapnia on ventilatory variability and the chaotic dynamics of ventilatory flow in humans. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 292:R1985–R93
43. Goldstein B, Fiser DH, Kelly MM, et al (1998) Decomplexification in critical illness and injury: relationship between heart rate variability, severity of illness, and outcome. *Crit Care Med* 26:352–7
44. Boker A, Haberman CJ, Girling L, et al (2004) Variable ventilation improves perioperative lung function in patients undergoing abdominal aortic aneurysmectomy. *Anesthesiology* 100:608–16
45. Boker A, Graham MR, Walley KR, et al (2002) Improved arterial oxygenation with biologically variable or fractal ventilation using low tidal volumes in a porcine model of acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 165:456–62
46. Mutch WA, Graham MR, Girling LG, Brewster JF (2005) Fractal ventilation enhances respiratory sinus arrhythmia. *Respir Res* 6:41
47. Giardino ND, Glenny RW, Borson S, Chan L (2003) Respiratory sinus arrhythmia is associated with efficiency of pulmonary gas exchange in healthy humans. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 284:H1585–H91
48. Yasuma F, Hayano J (2004) Respiratory sinus arrhythmia: why does the heartbeat synchronize with respiratory rhythm? *Chest* 125:683–90
49. Sin PY, Webber MR, Galletly DC, et al (2010) Interactions between heart rate variability and pulmonary gas exchange efficiency in humans. *Exp Physiol* 95:788–97
50. Tzeng YC, Sin PY, Galletly DC (2009) Human sinus arrhythmia: inconsistencies of a teleological hypothesis. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 296:H65–H70
51. Schmidt M, Demoule A, Cracco C, et al (2010) Neurally adjusted ventilatory assist increases respiratory variability and complexity in acute respiratory failure. *Anesthesiology* 112:670–81
52. Coisel Y, Chanques G, Jung B, et al (2010) Neurally adjusted ventilatory assist in critically ill postoperative patients: a crossover randomized study. *Anesthesiology* 113:925–35
53. Sammon MP, Bruce EN (1991) Vagal afferent activity increases dynamical dimension of respiration in rats. *J Appl Physiol* 70:1748–62
54. Wysocki M, Cracco C, Teixeira A, et al (2006) Reduced breathing variability as a predictor of unsuccessful patient separation from mechanical ventilation. *Crit Care Med* 34:2076–83
55. Shen HN, Lin LY, Chen KY, et al (2003) Changes of heart rate variability during ventilator weaning. *Chest* 123:1222–8
56. Vallverdú M, Tibaduisa O, Clariá F, et al (2006) Information flow to assess cardiorespiratory interactions in patients on weaning trials. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 1:1462–5
57. Orini M, Giraldo BF, Bailón R, et al (2008) Time-frequency analysis of cardiac and respiratory parameters for the prediction of ventilator weaning. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2793–6