

Explorations dans le SDRA

Monitoring in ARDS

© SRLF et Springer-Verlag France 2013

SO151

The significance of viscoelastic parameters in experimental Acute Respiratory Distress Syndrome.

A lung CT study

C. Guérin¹, C. Pouzot², M. Orkisz³, F. Lavenne⁴, J.-C. Richard¹

¹Service de réanimation médicale et respiratoire, CHU de Lyon, hôpital de la Croix-Rousse, Lyon, France

²Siamu, école Vétérinaire, Marcy l'Étoile, France

³Créatis, Insa, Villeurbanne, France

⁴Caméra Pet, Cermep-Imagerie du Vivant, Lyon, France

Introduction: In Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS), the respiratory system can be represented by a 2-parameter lumped viscoelastic model¹ with viscoelastic elastance (E_{2rs}) and resistance (R_{2rs}). This model takes into account viscoelastic properties of thoracic tissues and time constant inequalities within the lungs. In present study, we tested the hypothesis that viscoelastic parameters correlated with the volume of lung tissue rather than lung air in non- or poorly aerated rather than in aerated lung compartments.

Material and methods: ARDS was achieved in 15 tracheotomized, anesthetized and paralyzed female pigs by saline lavage. Then, recruitment manoeuvre (sustained inflation to 40 cmH₂O for 40 sec) was performed followed by decremental PEEP trial from 20 to 2 cm H₂O by 2 cmH₂O steps of 10 minutes each. At each step, 15-sec end-inspiratory occlusion was performed at the end of which whole lung CT scan was taken and airflow and airway pressure (Pao) recorded. Viscoelastic parameters were obtained by fitting an exponential equation to the decayed Pao over time during occlusion². Volume of air and tissue over whole lung in non-aerated, poorly-aerated, normally-aerated and over-aerated compartments were assessed at end-inspiration by the CT scan. The relationships between viscoelastic parameters and volume of air and tissue in each compartment were analyzed by using linear mixed model taking into account each animal.

Results: The viscoelastic model fitted the Pao-time relationship in every instance. Mean(S) values of slopes for each relationship between viscoelastic parameters and volume of air and tissue in each compartment over all pigs are shown in the table (*P < 0.001).

Per 1 ml increase of lung tissue in non-aerated compartment, E_{2rs} significantly increased by 0.02 cmH₂O/L and R_{2rs} by 0.03 cmH₂O/L/s, on average.

Conclusion: In saline lavage-induced experimental ARDS, the viscoelastic parameters reflect and, hence may help assessing the volume of lung tissue in non aerated compartment during a decremental PEEP trial.

Bibliographic

1. Eissa NT, Ranieri VM, Corbeil C, et al (1991) Analysis of behavior of the respiratory system in ARDS patients: effects of flow, volume, and time. *J Appl Physiol* (1985) 70:2719–29
2. Antonaglia V, Grop A, Demanins P, et al (1998) Single-breath method for assessing the viscoelastic properties of the respiratory system. *Eur Respir J* 12:1191–6

SO152

Validation de la mesure du recrutement alvéolaire par la technique de washout/washin à l'azote

J.-C. Richard¹, C. Pouzot², A. Morales³, J.-S. Torres³,

D.C. Ortega Munoz³, M. Orkisz³, B. Neyran³,

F. Lavenne⁴, C. Guérin¹

¹Service de réanimation médicale et d'assistance respiratoire, CHU de Lyon, hôpital de la Croix-Rousse, Lyon, France

²Siamu, Vetagro Sup, campus vétérinaire de Lyon, Marcy-l'Étoile, France

³Cnrs Umr 5220, Inserm U1044, Créatis, Lyon, France

⁴Info-Dev, Cermep-Imagerie du Vivant, Bron, France

Introduction : La quantification du recrutement alvéolaire au lit du malade pourrait permettre de rationaliser le réglage de la pression expiratoire positive (PEP) chez les patients avec SDRA. Alors que la technique de washout/washin à l'azote ne permet de mesurer directement que la variation d'aération pulmonaire induite par la PEP (somme du volume pulmonaire recruté et de l'augmentation d'aération des zones pulmonaires déjà aérées), une méthode permettant d'estimer le recrutement alvéolaire en faisant certaines hypothèses physiologiques en a récemment été dérivée (MPILV) [1]. Toutefois, cette technique n'a été comparée qu'avec la courbe pression-volume et n'a jamais été formellement validée en comparaison avec la technique de référence de mesure du recrutement alvéolaire. L'objectif de ce travail est donc de valider cette nouvelle technique en utilisant le scanner thoracique au cours du SDRA expérimental.

Lung compartments	E_{2rs} slope (cmH ₂ O/L/ml)		R_{2rs} slope (cmH ₂ O/L/s/ml)	
	Air	Tissue	Air	Tissue
Non-aerated	-2.02 (0.53)*	0.02 (0.005)*	-2.38 (0.78)*	0.03 (0.009)*
Poorly-aerated	-0.04 (0.01)*	-0.02 (0.01)*	No convergence	No convergence
Normally-aerated	-0.0008 (0.001)	No convergence	No convergence	No convergence
Over-aerated	No convergence	No convergence	No convergence	No convergence

Matériels et méthodes : 14 porcs (28 ± 2 kg) ont été soumis à une agression pulmonaire par déplétion en surfactant sous ventilation mécanique. Sous FiO_2 100 %, fréquence respiratoire à 35/min, avec un volume courant de 6 ml/kg, les animaux étaient soumis à une épreuve de baisse décrémente de la PEP de 20 à 2 cm d'H₂O par pas de 2 cm d'H₂O. Le volume pulmonaire aéré télé-expiratoire était mesuré par la technique de washout/washin à l'azote et par tomodynamométrie lors d'une pause télé-expiratoire immédiatement après l'agression pulmonaire à PEP 0 (Base), et à chaque niveau de PEP. Le volume recruté par la PEP était calculé par la technique MPILV ($\text{VREC}_{\text{WO-WI}}$) en utilisant comme référence PEP 0, et par tomodynamométrie (VREC_{TDM}) comme la variation de volume du compartiment non-aéré entre chaque niveau de PEP et PEP0 [2].

Résultats : VREC_{TDM} était mesuré à 366 ± 180 mL, sur une gamme allant de -199 à 780 mL, et dépassait 150 mL dans 88 % des mesures. $\text{VREC}_{\text{WO-WI}}$ et VREC_{TDM} était significativement corrélés ($r = 0,61$, $p < 0,001$). L'analyse de Bland et Altman pour mesures répétées permettait d'évaluer le biais à -75 mL, avec des limites d'agrément (LA) allant de -404 ml à 254 mL (Fig. 1). La technique MPILV permettait de détecter un recrutement alvéolaire de plus de 150 mL avec une aire sous la courbe ROC (ASC) de 0,94 (Fig. 2). Un $\text{VREC}_{\text{WO-WI}}$ de 143 mL était le seuil optimal pour identifier un recrutement alvéolaire de plus de 150 mL avec une sensibilité de 84% (intervalle de confiance à 95 % : 77-90 %), et une spécificité de 88% (intervalle de confiance à 95 % : 69-100 %).

Conclusion : La méthode MPILV, utilisant la technique de washout/washin à l'azote, fournit une mesure non biaisée mais imprécise du recrutement alvéolaire. Elle permet toutefois d'estimer de façon fiable un recrutement alvéolaire induit par la PEP de plus de 150 mL.

Références

1. Dellamonica J, Lerolle N, Sargentini C, et al (2011) PEEP-induced changes in lung volume in acute respiratory distress syndrome. Two methods to estimate alveolar recruitment. *Intensive Care Med* 37:1595–604
2. Gattinoni L, Pelosi P, Crotti S, Valenza F (1995) Effects of positive end-expiratory pressure on regional distribution of tidal volume and recruitment in adult respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 151:1807–14

SO153

Gas6 : étude longitudinale des compartiments pulmonaire et plasmatique au cours du SDRA

J.-L. Diehl¹, C. Delclaux², A. Mercat³, L. Brochard⁴, J.-D. Chiche⁵, F. Abroug⁶, N. Lerolle³, S. Jaber⁷, J.C.M. Richard⁴, S. Maggiore⁸, D. Borgel⁹

¹Service de réanimation médicale, hôpital européen Georges-Pompidou (HEGP), Paris, France

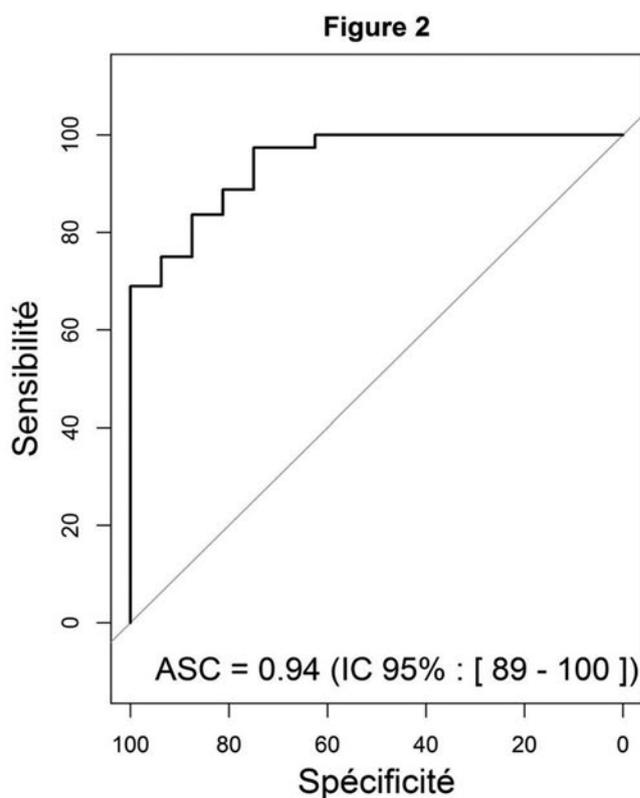
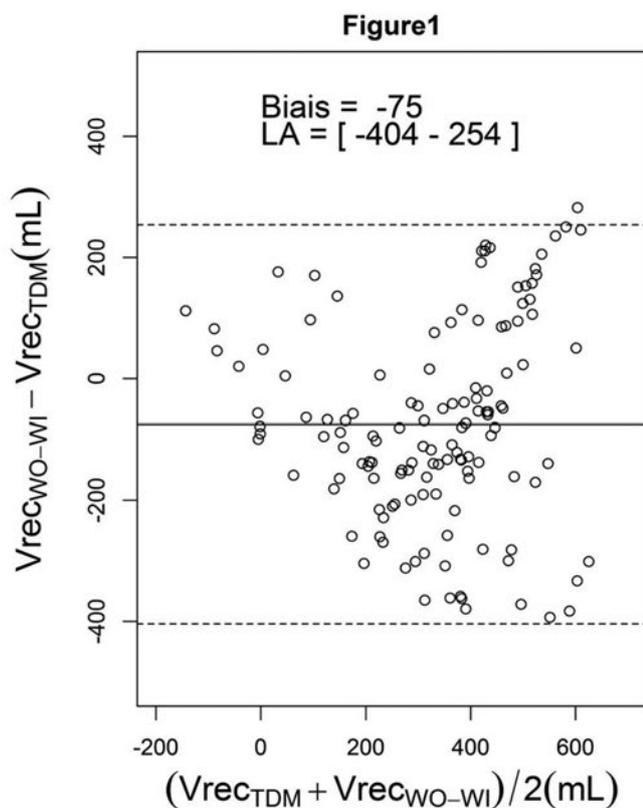
²Physiologie respiratoire, hôpital européen Georges-Pompidou (HEGP), Paris, France

³Service de réanimation médicale et de médecine hyperbare, CHU d'Angers, Angers, France

⁴Service de soins intensifs, hôpitaux universitaires de Genève, Genève, Suisse

⁵Service de réanimation médicale, CHU Cochin-Saint-Vincent-de-Paul, site Cochin, Paris, France

⁶Service de réanimation polyvalente, hôpital Fattouma-Bourguiba, Monastir, Tunisie



⁷Département d'anesthésie et réanimation, CHU Saint-Éloi, Montpellier, France

⁸Department of Anesthesiology and Intensive Care, Policlinico A. Gemelli Università Cattolica Del Sacro Cuore, Roma, Italia, France

⁹Service d'hématologie et d'immunologie, AP-HP, hôpital Ambroise-Paré, Boulogne-Billancourt, France

Introduction : Gas6 est une protéine vitamine-K dépendante exprimée par de nombreux types cellulaires (cellules endothéliales, leucocytes...), en particulier en condition pro-apoptotique. Gas6 est un ligand pour les récepteurs tyrosine kinases de la famille Tyro 3 (Axl, Mer, Sky). Son implication à la phase aigue de l'inflammation a été démontrée en réanimation par des études centrées sur les taux plasmatiques à la phase initiale des défaillances d'organe, notamment au cours du sepsis sévère et du SDRA [1,2]. Gas6 est également impliqué dans les phénomènes de réparation tissulaire de type : « find me » and « eat me ». L'objet de cette étude est de préciser les taux longitudinaux plasmatiques et pulmonaires au cours du SDRA.

Patients et méthodes : Les dosages ont été réalisés à l'occasion d'une étude multicentrique randomisée en double aveugle de phase IIA évaluant contre placebo l'administration d'une anti-élastase leucocytaire (EPI-hNE4 ; DYAX Corp, Cambridge, MA) chez 84 patients présentant un SDRA. Les dosages (plasma et LBA) étaient réalisés à J0, J4 et J8. Ils concernent l'ensemble des patients à J0 et le groupe placebo à J4 et J8. Les résultats sont exprimés en médiane (IQR). Les tests statistiques non paramétriques usuels ont été utilisés.

Résultats : L'âge était de 64 ans (44-73). A l'inclusion, le rapport PaO₂/FiO₂ était de 136 (98-170), le SAPS II de 45 (39-60). Le taux de survie à J28 était de 60/84. A J0, le taux plasmatique médian de Gas6 était de 66 (50-93) ng/mL, sans différence entre les 2 groupes. Gas6 était le plus souvent quantifiable dans le LBA (n = 56) : 2,14 (0,97-3,67) ng/mL. Le taux plasmatique était corrélé aux dosages plasmatiques d'IL8 (r = 0,377, p = 0,0248). Cette corrélation persistait à J4 et J8. Au sein du compartiment pulmonaire, Gas6 était corrélé au dosage d'IL6 (r = 0,461, p = 0,0005). Le taux pulmonaire était inversement corrélé à la compliance inspiratoire mesurée sur une courbe Pression-Volume automatisée (r = -0,328, p = 0,0167). Des taux plasmatiques élevés étaient retrouvés à J4 : 77 (42-90) ng/mL, n = 38/42 ; et à J8 : 69 (51-101) ng/mL, n = 37. Gas6 restait quantifiable dans le LBA à J4 : 0,99 (0,80-2,23) ng/mL, n = 22 ; et à J8 : 1,11 (0,90-2,84) ng/mL, n = 15.

Conclusion : Au-delà de la confirmation que les taux plasmatiques de Gas6 sont élevés à la phase initiale du SDRA et corrélés aux taux d'IL8 [2], ces résultats démontrent l'implication au niveau du compartiment pulmonaire du ligand : celui-ci est quantifiable dans le LBA, corrélé au taux d'IL6 et inversement corrélé avec la compliance inspiratoire, ce dernier point n'ayant jamais été rapporté avec aucun autre biomarqueur. La persistance de taux plasmatiques et pulmonaires élevés à J4 et J8 suggère que Gas6 ne pas soit seulement impliqué dans la phase aigue du SDRA, mais qu'il puisse également être impliqué dans les phénomènes de réparation tissulaire.

Références

- Borgel D, Clauser S, Bornstain C, et al (2006) Elevated growth-arrest-specific protein 6 plasma levels in patients with severe sepsis. *Crit Care Med* 34:219–22
- Diehl JL, Coolen N, Faisy C, et al (2013) Growth-Arrest-Specific 6 (GAS6) Protein in ARDS Patients: Determination of Plasma Levels and Influence of PEEP Setting. *Respir Care* 58:1886–91

SO154

Effets d'une manœuvre de recrutement alvéolaire sur les concentrations plasmatiques de la forme soluble du récepteur des produits de glycation avancée (sRAGE) dans les formes diffuses de syndrome de détresse respiratoire aiguë

M. Jabaudon¹, N. Hamroun², L. Roszyk³, R. Guérin², S. Perbet¹,

J. Pascal², S. Cayot², E. Futier¹, V. Sapin⁴, J.-M. Constantin¹

¹Service de réanimation adultes & Usc — R2D2 Ea 7281,

université d'Auvergne, CHU Estaing, CHU de Clermont-Ferrand, Clermont-Ferrand, France

²Service de réanimation adultes & Usc, CHU Estaing, CHU de Clermont-Ferrand, Clermont-Ferrand, France

³Laboratoire de biochimie médicale et biologie moléculaire,

CHU Estaing, CHU de Clermont-Ferrand, Clermont-Ferrand, France

⁴Laboratoire de biochimie médicale et biologie moléculaire — R2D2 Ea 7281 université d'Auvergne, CHU de Clermont-Ferrand, Clermont-Ferrand, France

Introduction : La forme soluble du récepteur des produits de glycation avancée (sRAGE) est un marqueur biologique de lésion des pneumocytes de type I. Ses concentrations plasmatiques et alvéolaires sont élevées au cours du SDRA, mais peu de données sont disponibles sur l'influence des réglages du ventilateur sur les niveaux d'expression de sRAGE. L'objectif de notre étude est d'estimer les effets d'une manœuvre de recrutement alvéolaire sur les concentrations plasmatiques de sRAGE au cours du SDRA.

Patients et méthodes : Essai prospectif monocentrique, randomisé en *cross-over*, des concentrations plasmatiques de sRAGE mesurées par ELISA en *duplicate*, chez des patients de réanimation atteints de SDRA diffus depuis moins de 24 heures, après analyse de l'atteinte morphologique pulmonaire par tomodensitométrie. Chaque séquence durait 6 heures et était définie par l'application ou non d'une manœuvre de recrutement alvéolaire (30 cm H₂O pendant 30 secondes). La même ventilation protectrice était appliquée tout au long de l'étude. Des prélèvements sanguins et le recueil de données cliniques et gazométriques, ainsi que celui des paramètres ventilatoires, étaient répétés 5 minutes avant puis à 5, 30 minutes, 1, 4 et 6 h après la manœuvre ou une période contrôle (ClinicalTrials.gov Identifier NCT01600651).

Résultats : 24 patients (74 % d'hommes, âge moyen 57 ans, BMI moyen 25,5 kg/m²) ont été inclus 2 jours en moyenne après leur admission en réanimation. Aucune différence n'est retrouvée à l'inclusion entre les patients en fonction de leur ordre de randomisation en termes de fréquence des comorbidités. A l'inclusion, le rapport PaO₂/FiO₂ (moyenne ± écart-type) était de 138 ± 49, le volume courant de 6,3 ± 1,6 mL/kg de poids idéal théorique, la PEEP réglée à 13 ± 3 cmH₂O, la pression de plateau inspiratoire était à 26 ± 4 cmH₂O, et la concentration plasmatique médiane de sRAGE était de 3 232 pg/mL (interquartile 2703-3954). L'application d'un modèle statistique mixte prenant en compte les effets période, groupe, temps, ordre et interaction confirme une diminution significative de la concentration plasmatique de sRAGE (-1598 ± 859 pg/mL), 1 heure après la réalisation de la manœuvre de recrutement (critère de jugement principal de l'étude, p = 0,043). Les concentrations de sRAGE tendent à revenir progressivement vers leur valeur basale 4 et 6 heures après la manœuvre de recrutement (2 860 ± 1 795 et 3 142 ± 1 770 pg/mL, respectivement). Les concentrations plasmatiques de sRAGE mesurées avant et 1 heure après la manœuvre de recrutement sont associées dans notre population à une efficacité ou non de la manœuvre sur l'oxygénation, définie par l'augmentation d'au moins 20 % du rapport PaO₂/FiO₂ 1 heure après la manœuvre (AUC ROC : 0,87 ;

IC 95 % : 0,67-0,97 ; $p < 10^{-3}$ et AUC ROC : 0,72 ; IC 95 % : 0,50-0,88 ; $p = 0,04$, respectivement).

Conclusion : Notre étude est la première à rapporter la cinétique d'évolution des concentrations plasmatiques de sRAGE après application d'une manœuvre de recrutement alvéolaire en cas de SDRA diffus. Ces données, qui doivent être validées dans une cohorte plus large, pourraient suggérer une amélioration de la dysfonction épithéliale alvéolaire par la manœuvre, et tendent à renforcer le rôle de sRAGE comme biomarqueur au cours du SDRA.

SO155

Suivi de l'évolution de la fonction ventriculaire droite (VD) au cours des 72 premières heures de la prise en charge du SDRA à l'aide d'une sonde d'échocardiographie transœsophagienne miniaturisée (hTEE)

N. Grillot¹, C. Charron¹, P. Vignon², E. Begot², M. Slama³, S. El-Dash³, X. Repéssé¹, A. Le Bot¹, A. Vieillard-Baron¹

¹Service de réanimation médicale, CHU Ambroise-Paré, Boulogne-Billancourt, France

²Service de réanimation polyvalente, CHU de Limoges, Limoges, France

³Service de réanimation néphrologique, CHU d'Amiens, hôpital Sud, Amiens, France

Introduction : Vingt-cinq à 30 % des patients en SDRA développent un cœur pulmonaire aigu (CPA) qui est un facteur pronostic péjoratif. Le monitoring hémodynamique par échocardiographie de ces patients permet le diagnostic et l'adaptation des thérapeutiques afin d'en limiter les conséquences. Mais la cinétique de cette dysfonction droite est peu connue, l'évaluation échographique étant faite généralement 1 seule fois par jour. Nous avons récemment démontré la faisabilité et l'innocuité de l'utilisation d'une sonde d'ETO miniaturisée (hTEE) à usage unique chez les patients ventilés en état de choc. Elle reste en place pendant 72 heures et permet des examens itératifs rapides. L'objectif de notre étude était de rapporter l'évolution de la fonction VD au cours des 72 premières heures du SDRA.

Patients et méthodes : Étude prospective multicentrique de soins courants (avis comité d'éthique) sur 3 centres. La hTEE était utilisée et mise en place au moment du diagnostic d'un SDRA modéré à sévère selon les critères de Berlin. Elle était laissée en place pour une durée maximale de 72 h avec une évaluation systématique faite à H0, H6, H12, H18, H36, H48 et H60 suivant l'inclusion. Trois coupes étaient enregistrées : la coupe transversale de la veine cave supérieure, la coupe grand axe 4 cavités et la coupe transgastrique en petit axe. Les données étaient toutes relues et analysées à

posteriori. Étaient notés la présence d'une dilatation du ventricule droit à l'aide du rapport VD/VG, d'un septum paradoxal, d'un CPA (association des deux), d'une dysfonction ventriculaire gauche et d'une variation respiratoire de la veine cave supérieure. Les modifications thérapeutiques liées à l'obtention de ces images ainsi que les paramètres hémodynamiques, respiratoires et gazométriques étaient également colligés.

Résultats : Vingt-cinq patients ont été inclus à ce jour. Nous présentons ici les données des 11 premiers patients. L'utilisation de la hTEE était possible chez tous les patients. Les principales observations sont rapportées dans le Tableau. Durant les premières 24 heures, 8 modifications de la taille du VD ont été observées, 4 patients ont vu sa taille augmenter, 2 patients diminuer. Dans les 48 h restantes, seul 2 patients ont présenté des modifications de la taille. L'incidence du CPA était maximale à H18 (36 %) et minimale à H48 (9 %).

Conclusion : L'utilisation de l'hTEE semble être utile au cours des 72 premières heures du SDRA pour suivre les modifications de la fonction VD. Ces résultats restent à confirmer sur l'ensemble de la population.

SO156

Effects of pleural effusion drainage on oxygenation, respiratory mechanics and hemodynamics: a physiological study

K. Razazi¹, A.W. Thille², G. Carteaux¹, O. Beji¹, C. Brun Buisson¹, L. Brochard³, A. Mekontso Dessap¹

¹Réanimation médicale, AP-HP H.-Mondor, Créteil, France

²Réanimation médicale, CHU de Poitiers, Poitiers, France

³Icu, St Michael's Hospital, University of Toronto, Toronto, Canada

Introduction: We investigated the influence of pleural effusion drainage on oxygenation, respiratory function (including lung volumes), and hemodynamics in mechanically ventilated patients with a large pleural effusion.

Patients and methods: The following data were recorded before (H0), 3 hours (H3) and 24 hours (H24) after ultrasound guided drainage of pleural fluid: arterial blood gases, respiratory mechanics (pleural pressure, end expiratory lung volume, respiratory system compliance and resistance) and hemodynamics (blood pressure, heart rate, cardiac output). Respiratory settings were kept identical during the study period.

Results: Twenty patients were included. The complications of pleural drainage were limited to two cases of pneumothorax. Mean volume of effusion drainage was 1579 ± 684 mL at H24. Respiratory mechanics significantly improved after drainage. Pleural drainage induced a decrease in plateau pressure and increases in end-expiratory

% sur 11 patients	H0	H6	H12	H18	H24	H36	H48	H60
VD/VG > 0,6	45 %	45 %	45 %	45 %	36 %	36 %	36 %	36 %
septum paradoxal	45 %	45 %	45 %	55 %	55 %	36 %	18 %	9 %
CPA	27 %	27 %	27 %	36 %	27 %	27 %	9 %	9 %
Médiane Pplat	21 [20-23]	21,5 [21-24]	23 [21-25]	21 [20-23]	21 [19-24]	22 [19-26]	24 [21-26]	22 [21-24]
Médiane P/F	79 [74-105]	90 [68-116]	84 [73-110]	124 [82-154]	92,9 [63-127]	160 [95-175]	123 [71-140]	147 [90-187]
Médiane PCO2	43 [41-49]	50 [43-53]	44 [39-59]	38 [36-50]	45 [38-51]	43 [39-46]	37 [34-44]	38 [34-40]

transpulmonary pressure, respiratory system compliance, end expiratory lung volume, and $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ratio. Hemodynamics were not influenced by drainage. Improvement in $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ratio from baseline to H24 was significantly positively correlated with the increase in end-expiratory lung volume during the same frame time ($r = 0.52$, $p = 0.033$), but not with drained volume. A high value of pleural pressure at baseline, or a negative transpulmonary pressure predicted a poor response

following effusion drainage. The improvement in oxygenation following effusion drainage was mitigated in patients with ARDS.

Conclusion: Effusion drainage of large (≥ 500 mL) pleural effusion in mechanically ventilated patients improves oxygenation and end-expiratory lung volume. Oxygenation improvement was correlated with the increase in lung volumes and was alleviated in ARDS patients.