

Patient self-inflicted lung injury : ce que le réanimateur doit connaître

Patient Self-Inflicted Lung Injury: What the Intensivist Needs to Know

G. Carteaux · F. Perier · T. Maraffi · K. Razazi · N. De Prost · A. Mekontso Dessap

© SRLF et Lavoisier SAS 2019

Résumé Les cliniciens sont généralement familiers avec le concept de VILI (*ventilator induced lung injury*), dont les principaux déterminants mécaniques sont le volotrauma et l'atélectrauma. Le volotrauma dépend du volume insufflé par le ventilateur et du volume pulmonaire disponible pour la ventilation. Sur le plan conceptuel comme expérimental, l'effort inspiratoire spontané du patient est à même de générer un volume courant identique à celui généré par le ventilateur et ainsi d'exposer au même risque de volotrauma. De plus, des données expérimentales récentes ont décrit des conséquences physiologiques additionnelles, potentiellement délétères, de la survenue d'un effort inspiratoire important chez un patient présentant une atteinte lésionnelle pulmonaire sous-jacente (par exemple phénomène de « pendelluft », atélectrauma des régions dépendantes, augmentation de la pression transmurale vasculaire). Ces effets physiologiques sont de nature à aggraver les lésions pulmonaires préexistantes, perturbant davantage l'hématose et la mécanique respiratoire, et donc stimulant d'autant plus la commande respiratoire. Ce cercle vicieux au sein duquel le patient s'auto-inflige des lésions pulmonaires a été récemment conceptualisé sous le terme de P-SILI (*patient self-inflicted lung injury*). La reconnaissance des situations à risque de P-SILI en pratique clinique permet d'apporter une réponse thérapeutique adaptée. Parfois, la ventilation contrôlée constitue alors un traitement protecteur.

Mots clés *Ventilator induced lung injury · Patient self-inflicted lung injury · Effort respiratoire · Ventilation mécanique*

Abstract Nowadays, clinicians are familiar with the concept of VILI (*ventilator induced lung injury*). Its main mechanical components are volotrauma and atelectrauma. Volotrauma depends on both the tidal volume and the pulmonary volume available for the ventilation. On both conceptual and experimental standpoints, patient's spontaneous respiratory effort may generate the same volume than the ventilator. Therefore, the patient's inspiratory effort may lead to the same risk of volotrauma. Furthermore, recent experimental data has reported the additional physiological consequences of important respiratory effort, especially in case of underlying lung injury (e.g., "pendelluft", atelectrauma of dependent areas, increase in transmural vascular pressure). These physiological effects are prone to aggravate pre-existing pulmonary lesions, worsening even more gas exchange and respiratory mechanics, which stimulates more strenuously respiratory drive. This vicious circle characterized by patient's self-inflicted lesions has been recently identified as P-SILI (*patient self-inflicted lung injury*). Recognition of clinical scenario at risk of P-SILI allows tailoring therapeutic strategy. Sometimes, controlled mechanical ventilation may then be considered as a protective treatment.

Keywords *Ventilator induced lung injury · Patient self-inflicted lung injury · Respiratory effort · Mechanical ventilation*

G. Carteaux (✉) · F. Perier · T. Maraffi · K. Razazi ·
N. De Prost · A. Mekontso Dessap
Service de réanimation médicale,
hôpitaux universitaires Henri-Mondor–Albert-Chenevier,
Assistance publique–Hôpitaux de Paris (AP–HP),
F-94000 Créteil, France
e-mail : guillaume.carteaux@aphp.fr

Groupe de recherche clinique CARMAS,
université Paris-Est-Créteil, Créteil, France

G. Carteaux
IMRB Inserm U955, Créteil, France

Introduction

Aux termes de plusieurs dizaines d'années de recherche expérimentale et clinique, les cliniciens sont devenus familiers avec le concept de VILI (*ventilator induced lung injury*) [1], c'est-à-dire la possibilité de survenue de lésions pulmonaires induites ou aggravées par la ventilation artificielle. La compréhension, même partielle, des principaux mécanismes

physiopathologiques qui conduisent au VILI s'est traduite sur le plan clinique par l'implémentation de la ventilation protectrice [2]. D'un point de vue conceptuel mais aussi expérimental [3], l'effort inspiratoire spontané du patient est à même de générer ces mêmes mécanismes physiopathologiques lésionnels déjà largement décrits au cours de la ventilation contrôlée. Par ailleurs, des données expérimentales récentes ont rapporté d'autres mécanismes potentiellement délétères [4–8], secondaires à des efforts inspiratoires importants sous ventilation artificielle. Le concept de lésions pulmonaires auto-infligées par le patient a ainsi récemment émergé sous le terme de P-SILI (*patient self-inflicted lung injury*) [9]. L'implication thérapeutique de ce concept est potentiellement majeure, car si le patient est mis en danger par son propre effort inspiratoire, alors la ventilation mécanique contrôlée sous sédation adaptée, voire curarisation peut devenir un traitement protecteur.

Cette revue se propose de présenter les principaux mécanismes physiopathologiques suspectés de P-SILI, les preuves expérimentales et cliniques indirectes de son existence ainsi que les principales situations cliniques à risque de P-SILI et la manière de les détecter.

Mécanismes de VILI et effort inspiratoire

Un des principaux mécanismes entraînant ou aggravant des lésions pulmonaires sous ventilation mécanique invasive est la surdistension des territoires correctement aérés [10]. Une telle surdistension survient lorsqu'un volume courant trop important est insufflé par le ventilateur en comparaison au volume pulmonaire disponible pour la ventilation, générant ainsi une déformation importante du tissu pulmonaire aéré, c'est le volotrauma. Ainsi, la réduction du volume courant est l'intervention emblématique de la ventilation protectrice, qui a permis de réduire la mortalité au cours du syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) [2].

Sur le plan physiologique, c'est la variation de pression transpulmonaire qui génère le volume courant. La pression transpulmonaire est définie par la différence entre la pression des voies aériennes et la pression pleurale [11]. Il s'agit de la pression transmurale des poumons. Ainsi, le volume courant peut être délivré soit en augmentant la pression des voies aériennes — c'est le cas au cours de la ventilation contrôlée en pression positive —, soit en diminuant la pression pleurale — c'est le cas au cours de la ventilation spontanée ou de la ventilation en pression négative (poumon d'acier). Dans une expérience pionnière, Dreyfuss et al. ont ventilé des rats selon trois modalités différentes : au moyen d'un ventilateur artificiel générant de hauts niveaux de pression des voies aériennes et de hauts volumes courants, avec un poumon d'acier entraînant une pression intra-alvéolaire négative (mimant la ventilation spontanée)

et un volume courant élevé, enfin avec un ventilateur artificiel entraînant de hauts niveaux de pression des voies aériennes, mais un faible volume courant du fait d'un *strapping* thoracoabdominal préalable des rats [3]. Dans les deux premières modalités, la variation de pression transpulmonaire était importante, entraînant un volume courant élevé. Dans la dernière modalité, la pression transpulmonaire restait faible, car la pression pleurale augmentait au cours de l'insufflation du ventilateur du fait du *strapping* qui diminuait drastiquement la compliance de la paroi thoracique. Les auteurs rapportaient la survenue d'un œdème pulmonaire lésionnel uniquement chez les rats ventilés avec de hauts volumes courants, quelle que soit la manière dont la pression transpulmonaire était générée, à l'aide d'un ventilateur artificiel en pression positive ou à l'aide d'un poumon d'acier approchant la physiologie de la ventilation spontanée. Ainsi, on sait depuis longtemps qu'une ventilation inappropriée consécutive à une variation de pression transpulmonaire trop importante peut entraîner ou aggraver des lésions pulmonaires, et ce quelle que soit la manière dont cette pression transpulmonaire est générée. Il est donc plus approprié de parler de lésions induites par la ventilation plutôt que par le ventilateur.

À pression transpulmonaire identique, l'effort inspiratoire s'accompagne d'effets physiologiques propres

Une même variation de pression transpulmonaire peut donc être générée soit exclusivement par le ventilateur artificiel au cours de la ventilation contrôlée (lorsque l'effort inspiratoire du patient est supprimé par une sédation profonde, voire une curarisation), soit exclusivement par l'effort inspiratoire du patient au cours de la ventilation spontanée (lorsque le patient n'est pas connecté à un respirateur), soit par l'association des deux au cours de la ventilation assistée. Au-delà de l'impact sur la pression transpulmonaire, la présence d'un effort inspiratoire entraîne des effets physiologiques propres.

Le premier effet est une régionalisation de la pression transpulmonaire. En effet, dans un modèle de SDRA chez le lapin sous ventilation assistée contrôlée en volume, Yoshida et al. ont rapporté qu'un effort inspiratoire important s'accompagnait d'une répartition inhomogène des variations de pression transpulmonaire [5]. Ainsi, au cours de l'effort inspiratoire, les variations de pression transpulmonaire régionale, mesurées au moyen de capteurs de pression intrapleurales régionaux, étaient beaucoup plus importantes au niveau des régions dépendantes (postérieures) que des régions non dépendantes (antérieures). Ces forces régionales importantes appliquées aux zones postérieures s'accompagnaient d'un phénomène dit de « pendelluft », qui

correspond à un transfert de gaz intrapulmonaire au début de l'effort inspiratoire depuis les régions non dépendantes vers les régions dépendantes, et ce avant même le début de l'insufflation du ventilateur (Fig. 1) [6]. Elles avaient pour conséquence d'augmenter significativement l'inflation cyclique des régions dépendantes qui étaient collabées au cours de l'expiration, reproduisant ainsi un autre grand mécanisme connu pour entraîner du VILI, l'atélectrauma [12], et d'exposer ces mêmes régions à des lésions de volotrauma régional.

Ces phénomènes étaient observés en ventilation assistée contrôlée en pression comme en volume, au cours de laquelle par définition le volume courant et donc la pression transpulmonaire globale sont constants. La régionalisation des variations de pression transpulmonaire ainsi que ses effets sur la ventilation régionale (« pendelluft », ouverture/fermeture cyclique) disparaissaient après curarisation. Des mesures d'électro-impédancemétrie thoracique chez des patients en SDRA sous ventilation assistée contrôlée ont retrouvé les mêmes effets de la ventilation spontanée sur la ventilation régionale (en particulier le phénomène de « pendelluft ») [5,6].

Le deuxième effet physiologique important de l'effort inspiratoire spontané sous ventilation artificielle concerne les pressions alvéolaire et interstitielle. Au cours de la ventilation contrôlée, ces pressions sont constamment supérieures ou égales à la pression expiratoire positive (PEP). En

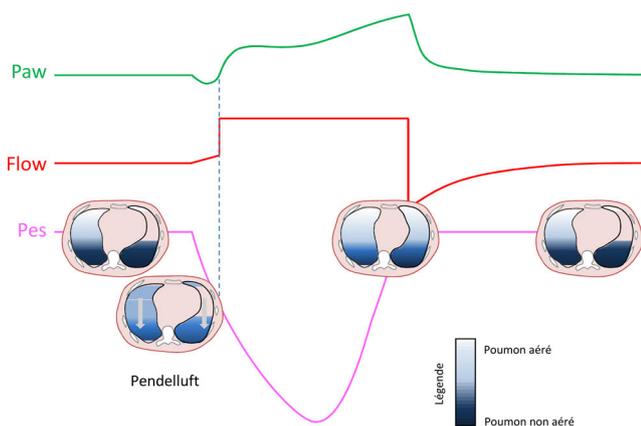


Fig. 1 Illustration du phénomène de « pendelluft », qui correspond à un transfert de gaz intrapulmonaire au début de l'effort inspiratoire (repéré par le début de la déflexion sur la courbe de pression œsophagienne [Pes]) depuis les régions antérieures non dépendantes vers les régions postérieures dépendantes, et ce avant même le début de l'insufflation du ventilateur. Ainsi, sans variation du volume global, il existe une perte brutale d'aération au niveau des régions antérieures et une augmentation concomitante d'aération au niveau des régions postérieures. Paw : pression des voies aériennes ; Flow : débit des voies aériennes ; Pes : pression œsophagienne

revanche, au cours de la ventilation assistée, en cas d'effort inspiratoire important, les grandes dépressions pleurales peuvent s'accompagner d'une chute des pressions alvéolaire et interstitielle en dessous de la PEP, en particulier pour des niveaux d'assistance faibles [4], et notamment en cas d'augmentation des résistances [13,14]. Une telle diminution des pressions alvéolaire et interstitielle est de nature à augmenter la pression hydrostatique transvasculaire et ainsi favoriser l'aggravation d'un œdème pulmonaire [8,13,14], d'autant plus en cas d'altération préalable de la membrane alvéolocapillaire.

Au total, pour une même variation de pression transpulmonaire, la participation d'un effort inspiratoire important peut s'accompagner de mécanismes potentiellement délétères, en particulier chez des patients avec une atteinte pulmonaire préalable (typiquement un SDRA).

Cercle vicieux du P-SILI

Les patients ayant une atteinte pulmonaire lésionnelle ont une commande respiratoire (fréquemment appelée drive respiratoire) importante consécutive à l'altération de la mécanique respiratoire et de l'hématose. Ainsi, des efforts inspiratoires importants, c'est-à-dire s'accompagnant de grandes variations de pression pleurale, sont générés. Ceux-ci s'accompagnent des effets physiologiques décrits ci-avant (risque de surdistension, « pendelluft », atélectrauma et volotrauma des régions dépendantes, augmentation de la pression transmurale vasculaire majorant l'œdème lésionnel) et sont donc de nature à aggraver les lésions préexistantes. Il s'agit ainsi en quelque sorte de lésions auto-infligées par l'effort inspiratoire du patient lui-même. L'ensemble de ces phénomènes a ainsi été récemment conceptualisé par Brochard et al. sous le terme de P-SILI (*patient self-inflicted lung injury*) [9]. Le concept de P-SILI intègre une notion dynamique. En effet, les lésions de P-SILI vont aggraver la mécanique respiratoire et l'hématose, augmentant encore davantage la commande respiratoire en retour et exposant donc davantage le patient au risque de P-SILI (Fig. 2). Il s'agit en quelque sorte d'un cercle vicieux qu'il faut rompre. La ventilation mécanique invasive pourrait alors émerger comme un traitement protecteur, préventif du P-SILI.

Interactions ventilation spontanée–ventilation artificielle

D'un point de vue pragmatique, il est important de ne pas se limiter à une définition physiopathologique restrictive du P-SILI, mais d'aborder aussi des situations au cours desquelles l'effort inspiratoire n'est pas nécessairement dangereux en

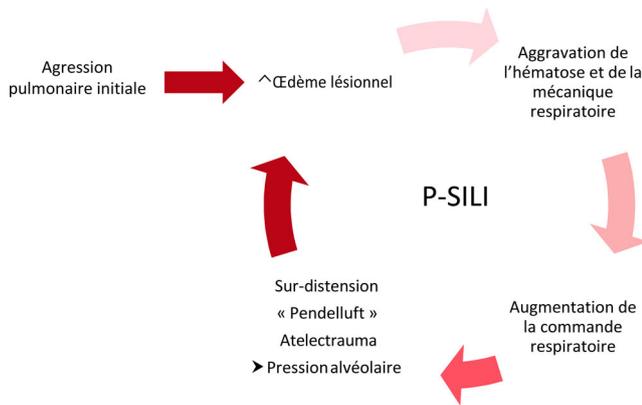


Fig. 2 Illustration du cercle vicieux du P-SILI. Les patients ayant un œdème pulmonaire lésionnel ont une commande respiratoire importante consécutive à l'altération de la mécanique respiratoire et de l'hématose. Cette commande respiratoire importante génère des efforts inspiratoires importants qui s'accompagnent d'effets physiologiques délétères (surdistension, « pendelluft », atelectrauma et volotrauma des régions dépendantes, diminution de la pression alvéolaire augmentant la pression transmurale vasculaire) qui sont de nature à aggraver l'œdème lésionnel. P-SILI : *patient self-inflicted lung injury*

soi, mais le devient lorsqu'il est associé à la ventilation mécanique.

Par exemple, au cours de la ventilation spontanée avec aide inspiratoire (VSAI), en ventilation invasive comme en ventilation non invasive (VNI), l'ajout d'une aide inspiratoire à un effort inspiratoire déjà important chez un patient dont la commande respiratoire est importante peut augmenter la pression transpulmonaire et ainsi le volume courant avec les risques de surdistension qui l'accompagnent.

Au cours de la ventilation assistée contrôlée en volume, le temps inspiratoire neural du patient est généralement plus important que le temps d'insufflation du ventilateur. Ainsi, lorsque l'effort inspiratoire se prolonge au-delà de la fin de l'insufflation, il peut déclencher immédiatement un deuxième cycle ventilatoire, conduisant à une asynchronie fréquemment observée au cours de ce mode : le double déclenchement (encore appelé empilement de cycles pour *breath stacking* en anglais) [15,16]. Au cours d'un double déclenchement, le patient reçoit donc le double du volume courant réglé, ce qui l'expose à un risque de volotrauma important.

Plus récemment, le phénomène de *reverse triggering* a été décrit [17], au cours duquel tout se passe comme si c'était l'insufflation du ventilateur artificiel qui déclenchait selon un mécanisme réflexe un effort inspiratoire du patient. L'incidence et l'impact éventuel de ce phénomène sont en cours d'évaluation (Clinicaltrial.gov NCT03447288). Néanmoins, le *reverse triggering* peut conduire à un phénomène d'empilement de cycles avec les dangers qui l'accompa-

gnent [17]. Enfin, une observation clinique récente accompagnée de données expérimentales chez le cochon suggère que l'effort inspiratoire au cours d'un *reverse triggering* puisse aussi conduire à une inflation potentiellement délétère des régions dépendantes telle que précédemment décrite, même en l'absence d'empilement de cycles [7].

Existe-t-il des preuves de l'existence du P-SILI ?

Comme exposé ci-avant, il existe une accumulation d'observations expérimentales d'effets potentiellement délétères d'un effort inspiratoire important, en particulier en cas de lésions pulmonaires préexistantes. Les preuves de l'existence réelle du P-SILI, c'est-à-dire d'apparition ou d'aggravation de lésions pulmonaires secondaires à un effort inspiratoire important existent en fait depuis longtemps dans la littérature expérimentale, mais les éléments de preuves cliniques sont à ce jour plus indirects. Dans une expérience élégante publiée il y a 30 ans, Mascheroni et al. ont injecté de manière répétée du salicylate de sodium directement au niveau de la cisterna magna de brebis saines afin de générer une acidose centrale, provoquant une hyperventilation majeure et soutenue [18]. De manière intéressante, l'étude était conçue avec deux bras témoins : un bras dans lequel du sérum physiologique était injecté et un autre bras dans lequel du salicylate de sodium était injecté selon les mêmes modalités, mais les brebis étaient sédâtées, curarisées et placées sous ventilation mécanique invasive protectrice. Chez les brebis laissées en hyperventilation spontanée majeure, une hypoxémie se développait en 12 heures, en 24 heures, la compliance se détériorait, et à l'autopsie, les poumons de ces brebis présentaient des lésions similaires à celles observées au cours du VILI. De telles lésions n'étaient pas observées dans les deux bras témoins.

Plus récemment, dans un modèle de SDRA chez le lapin, Yoshida et al. ont rapporté une aggravation des lésions pulmonaires en cas d'effort inspiratoire important et d'atteinte lésionnelle préalable sévère [19]. En revanche, chez les lapins dont l'atteinte lésionnelle était légère, l'effort inspiratoire s'accompagnait plutôt d'une amélioration de la mécanique respiratoire.

Chez le patient de réanimation, il existe des éléments de suspicion forts rendant plausible l'existence du P-SILI. Ainsi, les patients avec un SDRA et un rapport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ inférieur à 150 mmHg inclus dans l'essai clinique ACURASYS ont été randomisés entre administration de curares et celle de placebo au cours des 48 premières heures de ventilation [20]. Cet essai rapportait une diminution de la mortalité ajustée à j90 dans le groupe de patients curarisés à la phase précoce du SDRA. De manière intéressante, les patients étaient ventilés en ventilation assistée contrôlée en

volume dans les deux groupes selon les mêmes modalités. Les raisons de l'effet observé ne sont pas univoques. Si certains ont avancé les effets immunomodulateurs des curares, la protection qu'ils procurent vis-à-vis d'efforts respiratoires excessifs constitue une hypothèse plausible.

Bien que la réduction du volume courant constitue la pierre angulaire de la ventilation protectrice au cours de la ventilation invasive, les données concernant sa valeur chez les patients pris en charge selon une stratégie non invasive sont, de manière surprenante, extrêmement rares dans la littérature. Notre équipe a rapporté chez des patients présentant une insuffisance respiratoire aiguë hypoxémique de novo pris en charge par VNI :

- qu'il était impossible d'obtenir un volume courant protecteur (entre 6 et 8 ml/kg de poids idéal théorique) chez environ 80 % des patients malgré un ajustement du niveau d'aide inspiratoire ;
- qu'un volume courant élevé était indépendamment associé à un échec de la VNI [21].

Ainsi, un volume courant supérieur à 9,5 ml/kg de poids idéal théorique était hautement prédictif d'un échec de la VNI. Ces données ont été reproduites par l'analyse post hoc des patients randomisés dans le bras VNI de l'étude FLORALI [22]. Dans cette population, un volume courant supérieur à 9 ml/kg de poids idéal théorique était identifié comme un facteur prédictif fort d'intubation. Il n'est pas illogique de penser que ces patients aient été exposés au P-SILI.

Utilité du concept de P-SILI en pratique clinique

Transposé dans la pratique clinique, le concept de P-SILI alerte sur la dangerosité de l'effort respiratoire spontané sous ventilation artificielle d'autant plus :

- qu'il est important ;
- qu'il existe une atteinte lésionnelle pulmonaire sous-jacente sévère.

Ces pondérations sont importantes à garder à l'esprit, car il ne faut pas oublier les effets par ailleurs bénéfiques de préserver un effort inspiratoire (préservation anatomique et fonctionnelle du diaphragme, diminution des besoins en sédation) [23,24], ni freiner la logique de sevrage qui nécessite d'autoriser dès que possible la ventilation spontanée pour réveiller le patient [25].

Il faut donc être en mesure de détecter un effort inspiratoire inapproprié ainsi que des interactions patient-ventilateur potentiellement dangereuses. Chaque fois qu'un effort inspiratoire important est détecté, un raisonnement physiologique et clinique au lit du malade doit être conduit prenant en compte la gravité de l'atteinte respiratoire sous-jacente et

recherchant systématiquement des situations où la commande respiratoire excessive est indépendante de la charge respiratoire, par exemple l'acidose métabolique et la douleur non contrôlée.

Mesure des indices d'effort respiratoire

Le moyen le plus direct de quantifier l'effort inspiratoire et d'en évaluer les effets est de recueillir le signal de pression œsophagienne au moyen d'un cathéter œsophagien muni d'un ballonnet connecté à un capteur de pression [11,26]. En effet, les variations de pression œsophagienne au cours de l'effort inspiratoire sont une bonne approximation des variations de pression pleurale [25,26]. Ainsi, leur recueil permet de quantifier directement des indices d'effort respiratoire, comme la pression musculaire (P_{mus}), le produit pression-temps œsophagien (PTPes), le travail respiratoire (WOB pour *work of breathing*), mais aussi de calculer la pression transpulmonaire. Il est généralement considéré qu'un effort respiratoire normal ou acceptable sous ventilation artificielle correspond à une P_{mus} comprise entre 5 et 10 cmH₂O [26,27], un PTPes entre 50 et 150 cmH₂O.s/min [26–28], un WOB entre 2,4 et 7,5 J/min ou 0,2 et 0,9 J/l [11]. Ainsi, le recueil de la pression œsophagienne permet de détecter des efforts inspiratoires trop importants et de monitorer la pression transpulmonaire au cours de la ventilation assistée. Pour de multiples raisons cependant, il s'agit d'une technique aujourd'hui très peu diffusée en dehors de centres experts.

La $P_{0,1}$, qui correspond à la variation de pression des voies aériennes mesurée au cours d'une occlusion de 100 millisecondes au début de l'inspiration, est une bonne mesure de la commande respiratoire [29]. Sa valeur chez les sujets sains varie entre 0,5 et 1,5 cmH₂O. Sous ventilation assistée, un seuil à 3,5 cmH₂O pourrait permettre de détecter un effort inspiratoire excessif avec une sensibilité de 92 % et une spécificité de 89 % [30]. De manière intéressante, la mesure de la $P_{0,1}$ est aujourd'hui accessible sur l'ensemble des ventilateurs artificiels de dernière génération et peut donc être utilisée pour apprécier l'effort inspiratoire. Dans ce cas, il est souhaitable de moyenniser les mesures obtenues sur trois à quatre cycles, la $P_{0,1}$ étant relativement variable cycle à cycle. Il faut néanmoins noter que la méthode de mesure est variable d'un ventilateur à l'autre, et sa précision mérite d'être évaluée.

Situations cliniques à risque de P-SILI

Faute de mesurer en routine les indices d'effort respiratoire, il est utile de détecter les situations à risque de P-SILI par l'analyse des données disponibles sur le ventilateur. Nous allons aborder une liste non limitative de telles situations.

Détecter un risque de P-SILI en ventilation assistée contrôlée

Schématiquement, chez un patient sous ventilation assistée contrôlée avec une atteinte pulmonaire lésionnelle importante, deux situations peuvent être évocatrices d'un risque de P-SILI : la détection d'un effort inspiratoire important [5,6,19] et le double déclenchement [16,31].

Au cours de la ventilation assistée contrôlée, le débit d'insufflation est constant tout au long de l'insufflation, et un même volume courant est délivré à chaque cycle respiratoire. Ainsi, par définition, la variation de pression transpulmonaire globale reste constante. Lorsque le patient inspire spontanément et génère une dépression pleurale, on observe donc un creusement de la courbe de pression des voies aériennes qui devient concave vers le haut. La différence de pression entre la pression des voies aériennes en conditions passives et actives correspond à la valeur de la P_{mus} du patient, et l'aire comprise entre les deux courbes de pression des voies aériennes — active et passive — correspond au PTPes [32]. Ainsi, plus le patient fait un effort important sous ventilation assistée contrôlée, plus la pression des voies

aériennes diminue, ce qui permet de détecter visuellement un effort inspiratoire intense (Fig. 3).

Il est relativement aisé de reconnaître en VAC le phénomène d'empilement de cycles [16,31], qu'il soit la conséquence d'un double déclenchement (Fig. 4) [16] ou d'un *reverse triggering* [17] (Fig. 4). L'intervention la plus efficace pour supprimer les doubles déclenchements est de changer de mode ventilatoire pour la VSAI [16]. Cependant, le volume courant généralement constaté lors du passage en VSAI est supérieur à 6 ml/kg de poids idéal théorique, mais reste largement inférieur au volume reçu lors d'un double déclenchement. Si le clinicien juge que le volume courant doit toujours être strictement contrôlé chez un patient donné, alors l'autre option thérapeutique est d'augmenter la sédation et/ou de curariser le patient.

Détecter un risque de P-SILI en VSAI

Au cours de la VSAI, qui correspond au mode de ventilation assistée le plus utilisé [33], détecter un effort inspiratoire important en l'absence de recueil de la pression œsophagienne est particulièrement difficile. En effet, l'analyse des

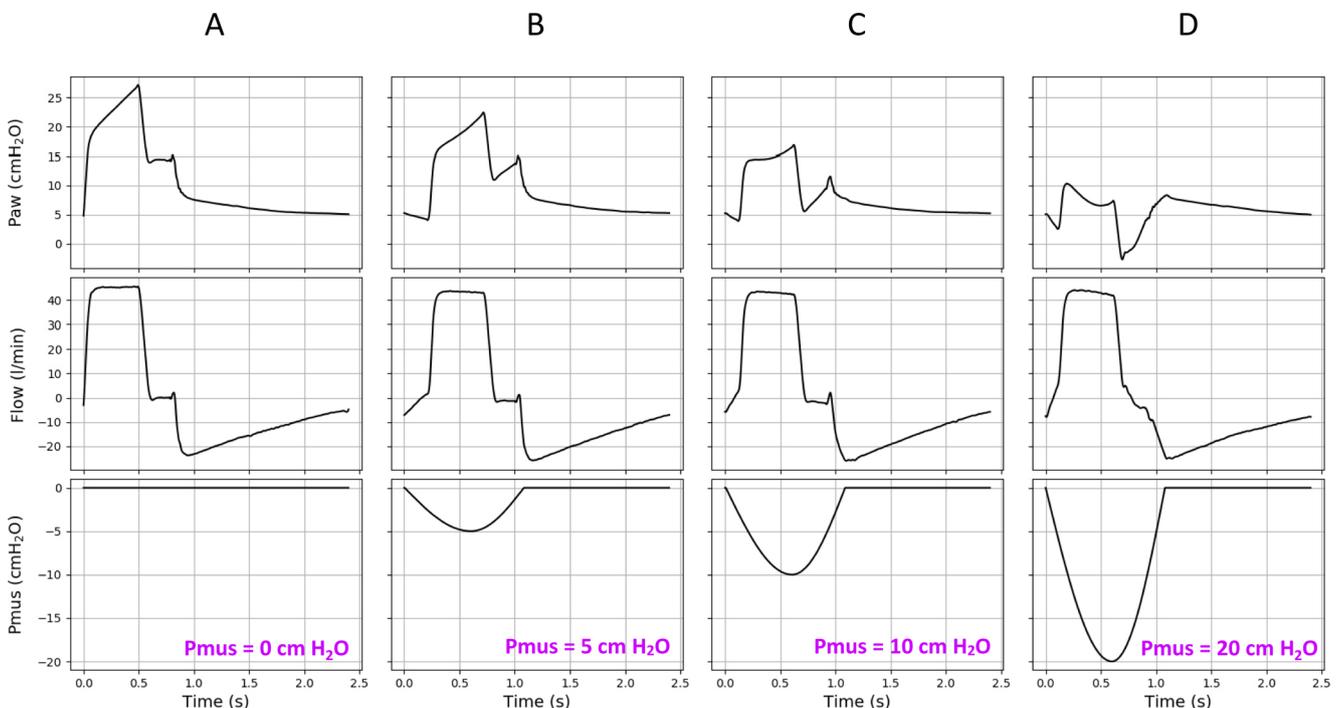


Fig. 3 Effet de l'effort inspiratoire sur la courbe de pression des voies aériennes en ventilation assistée contrôlée (VAC). Un ventilateur artificiel en mode VAC a été connecté à un simulateur. Des conditions passives ont été simulées (A), puis un effort inspiratoire croissant avec une pression musculaire de 5 (B), 10 (C) et 20 (D) cm H₂O. On observe que plus l'effort inspiratoire augmente, plus la courbe de pression des voies aériennes se « creuse ». Ce phénomène permet de détecter un effort inspiratoire important à l'analyse des courbes du ventilateur au lit du malade. Paw : pression des voies aériennes ; Flow : débit des voies aériennes ; P_{mus} : pression musculaire des muscles inspiratoires

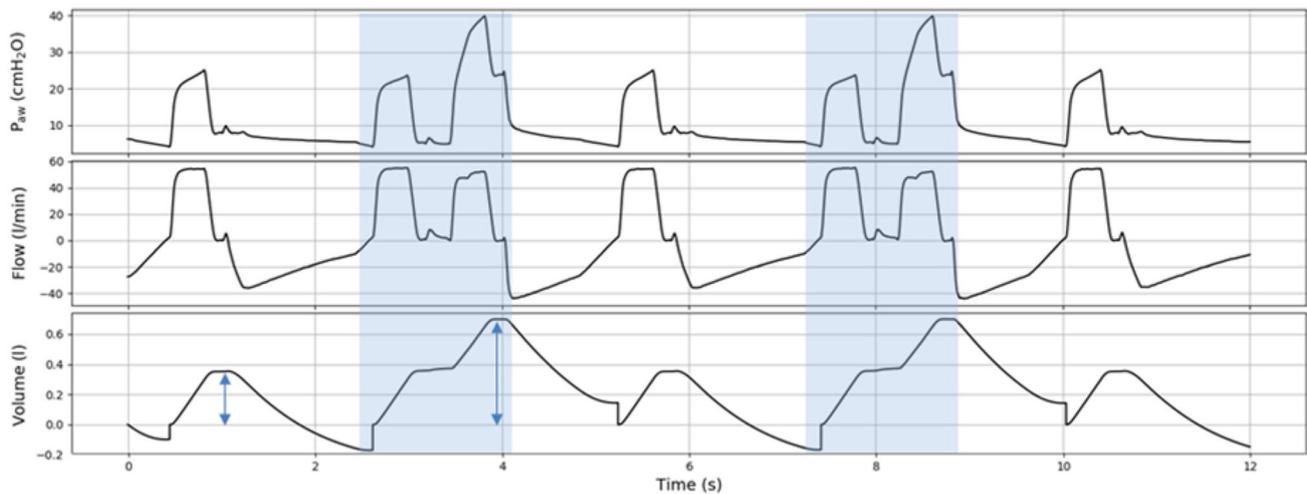


Fig. 4 Enregistrement de doubles déclenchements en VAC. Au cours des doubles déclenchements (surlignés), on observe sur la courbe de débit des voies aériennes deux cycles d'insufflation consécutifs sans expiration entre ces deux cycles. Ainsi, le patient reçoit deux fois le volume courant. P_{aw} : pression des voies aériennes ; Flow : débit des voies aériennes

courbes de débit et de pression du respirateur n'est pas informative (Fig. 5). Pourtant, un effort inspiratoire important peut entraîner une chute des pressions interstitielle et alvéolaire inférieures à la PEP en VSAI [4], voire négatives, ce d'autant que les résistances des voies aériennes sont élevées (Fig. 5). Cet effet peut avoir pour conséquence une augmentation du gradient de pression hydrostatique depuis la lumière vasculaire vers l'interstitium et l'alvéole, entraînant un risque d'aggravation de l'œdème alvéolaire [13,14]. Quoiqu'il en soit, l'évaluation de l'effort en VSAI se limite donc à une évaluation clinique à la recherche de signes de détresse respiratoire. En cas de suspicion d'effort inspiratoire important, l'augmentation du niveau d'aide inspiratoire s'accompagne d'une diminution de l'effort inspiratoire [33]. Surtout, au cours de la VSAI, le monitoring du volume courant permet de détecter des situations à risque de volotrauma.

Détecter un risque de P-SILI au cours des stratégies non invasives

Comme discuté plus haut, un volume courant élevé (supérieur à 9–9,5 ml/kg de poids idéal théorique) a été identifié comme hautement prédictif de l'échec de la VNI au cours de l'insuffisance respiratoire aiguë de novo dans deux cohortes différentes [21,22], laissant suspecter la survenue de P-SILI dans cette situation. Dans cette même population, l'essai FLORALI retrouvait une diminution de la mortalité à j90, avec l'utilisation de l'oxygénothérapie à haut débit nasal (OHDN) en comparaison de la VNI [34]. L'OHDN a des effets physiologiques intéressants, en particulier de lavage de l'espace mort anatomique [35] qui explique probable-

ment une meilleure efficacité ventilatoire diminuant le besoin en ventilation [36]. Sur le plan conceptuel, l'OHDN pourrait ainsi limiter les risques de P-SILI en comparaison à la VNI. Cependant, des travaux de recherche sont nécessaires pour mieux détecter les patients à risque de P-SILI au cours des techniques non invasives et guider le choix thérapeutique. Quoiqu'il en soit, si la VNI est réalisée chez un patient présentant une insuffisance respiratoire aiguë hypoxémique de novo, il semble justifié de monitorer le volume courant et de préférer une alternative thérapeutique en cas de volume courant dépassant 9–9,5 ml/kg de poids idéal théorique.

De manière générale, quelle que soit la situation clinique parmi celles décrites ci-avant, le concept de P-SILI ouvre un champ d'investigation large, et les travaux futurs devront permettre de mieux personnaliser la réponse thérapeutique. Différentes options peuvent ainsi être évaluées, parmi lesquelles le recours à la ventilation mécanique contrôlée protectrice, mais aussi des stratégies thérapeutiques de diminution de la commande ou de l'effort respiratoire.

Conclusion

Il existe actuellement une accumulation de preuves expérimentales et cliniques tendant à supporter le concept de lésions auto-infligées par l'effort inspiratoire du patient, appelées P-SILI pour *patient self-inflicted lung injury*. Ce phénomène semble survenir surtout pour des efforts inspiratoires importants et lorsque l'atteinte lésionnelle pulmonaire sous-jacente est sévère. Transposer ce concept dans la

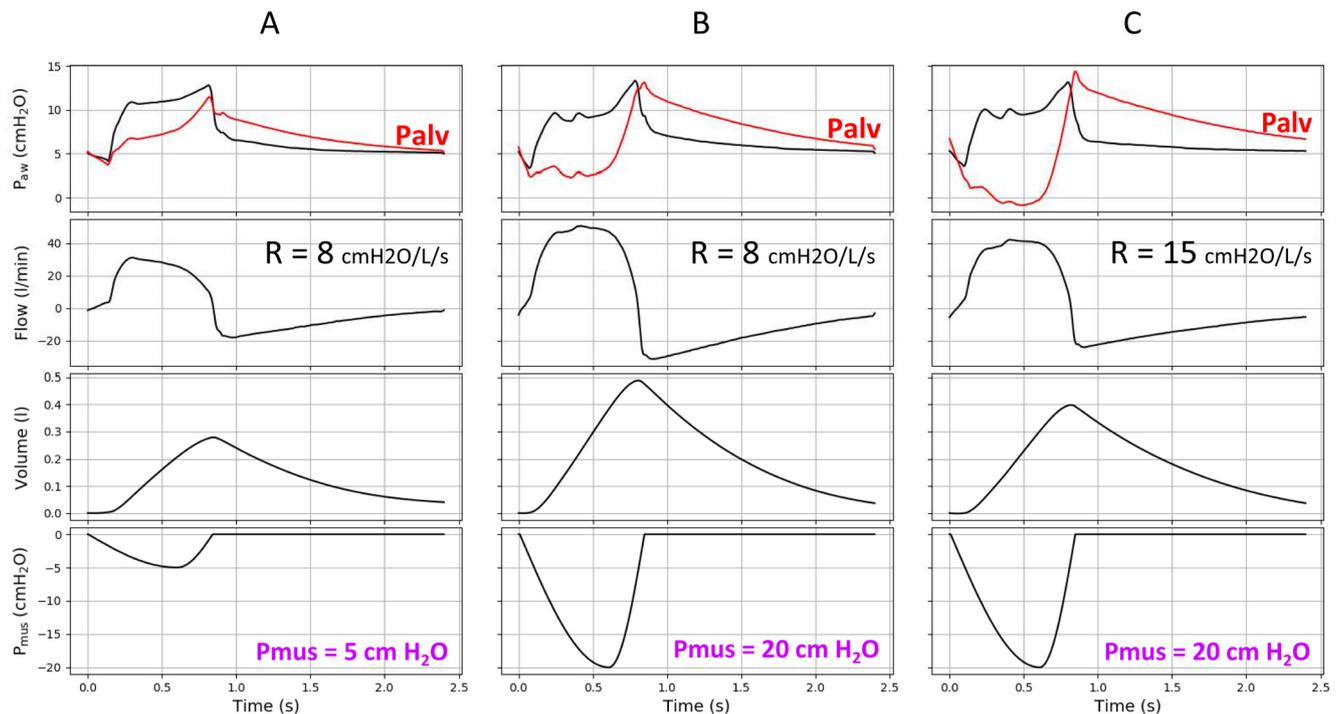


Fig. 5 Effets de l'effort inspiratoire et des résistances des voies aériennes en ventilation spontanée avec aide inspiratoire (VSAI). Un ventilateur en mode VSAI a été connecté à un simulateur. La PEP était ajustée à 5 cmH₂O et le niveau d'aide inspiratoire à 8 cmH₂O. Deux efforts inspiratoires ont été simulés : une pression musculaire (P_{mus}) de 5 cmH₂O (qui correspond à un effort faible) [A] et une pression musculaire de 20 cmH₂O (qui correspond à un effort important) [B, C]. De même, deux mécaniques respiratoires ont été simulées : une compliance à 40 ml/cmH₂O avec une résistance à 8 cmH₂O/l par seconde (qui correspond à une résistance normale) [A, B], et une compliance identique avec une résistance à 15 cmH₂O/l par seconde (qui correspond à une résistance modérément élevée) [C]. On observe qu'il est difficile, voire impossible de détecter l'effort important par l'analyse de la courbe de pression (P_{aw}) et de débit (Flow) des voies aériennes affichées par le ventilateur. En revanche, le volume courant (volume) qui est facilement monitoré augmente significativement lors d'un effort important. La courbe de pression alvéolaire (Palv, en rouge) a été superposée à la courbe de pression des voies aériennes. On observe que pour un effort inspiratoire important la pression alvéolaire chute en dessous de la PEP. Elle devient même négative en cas d'effort important et de résistance des voies aériennes modérément élevée

pratique clinique nécessite d'apprécier l'effort inspiratoire du patient et de détecter des interactions patient-ventilateur potentiellement dangereuses comme les doubles déclenchements. En l'absence de moyens de mesure directe de l'effort inspiratoire comme le recueil de la pression œsophagienne, l'analyse clinique du volume courant au cours des modes en pression, des courbes de débit et de pression des voies aériennes au cours des modes en volume peuvent permettre de détecter des situations à risque de P-SILI. Le concept de P-SILI ouvre un champ d'investigation large, et les travaux futurs dans le domaine devront permettre de mieux définir la/les stratégie(s) préventive(s). En l'état actuel des connaissances, celle(s)-ci doit(vent) être personnalisée(s) et intégrer un raisonnement clinique prenant en compte la sévérité de l'atteinte lésionnelle pulmonaire sous-jacente, le profil évolutif du patient et la recherche de causes d'augmentation de la commande respiratoire indépendantes de la charge respiratoire, comme l'acidose métabolique ou la douleur non

contrôlée. Dans certaines situations, la ventilation contrôlée peut devenir un traitement protecteur.

Liens d'intérêts : les auteurs déclarent ne pas avoir de lien d'intérêt.

Références

- Slutsky AS, Ranieri VM, (2013) Ventilator-induced lung injury. *N Engl J Med* 369: 2126–2136
- Acute Respiratory Distress Syndrome Network, Brower RG, Matthay MA, Morris A, Schoenfeld D, Thompson BT, Wheeler A, (2000) Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 342(18): 1301–1308
- Dreyfuss D, Soler P, Basset G, Saumon G, (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

4. Bellani G, Grasselli G, Teggia-Droghi M, Mauri T, Coppadoro A, Brochard L, Pesenti A, (2016) Do spontaneous and mechanical breathing have similar effects on average transpulmonary and alveolar pressure? A clinical crossover study. *Crit Care* 20: 142. doi: 10.1186/s13054-016-1290-9
5. Yoshida T, Nakahashi S, Nakamura MAM, Koyama Y, Roldan R, Torsani V, De Santis RR, Gomes S, Uchiyama A, Amato MBP, Kavanagh BP, Fujino Y, (2017) Volume-controlled ventilation does not prevent injurious inflation during spontaneous effort. *Am J Respir Crit Care Med* 196: 590–601
6. Yoshida T, Torsani V, Gomes S, De Santis RR, Beraldo MA, Costa ELV, Tucci MR, Zin WA, Kavanagh BP, Amato MBP, (2013) Spontaneous effort causes occult pendelluft during mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 188: 1420–1427
7. Yoshida T, Nakamura MAM, Morais CCA, Amato MBP, Kavanagh BP, (2018) Reverse triggering causes an injurious inflation pattern during mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 198: 1096–1099. doi: 10.1164/rccm.201804-0649LE
8. Magder S, Verscheure S, (2014) Proper reading of pulmonary artery vascular pressure tracings. *Am J Respir Crit Care Med* 190: 1196–1198
9. Brochard L, Slutsky A, Pesenti A, (2016) Mechanical ventilation to minimize progression of lung injury in acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 195: 438–442. doi: 10.1164/rccm.201605-1081CP
10. Gattinoni L, Pesenti A, (2005) The concept of “baby lung” *Intensive Care Med* 31: 776–784
11. Akoumianaki E, Maggiore SM, Valenza F, Bellani G, Jubran A, Loring SH, Pelosi P, Talmor D, Grasso S, Chiumello D, Guérin C, Patroniti N, Ranieri VM, Gattinoni L, Nava S, Terragni P-P, Pesenti A, Tobin M, Mancebo J, Brochard L, (2014) The application of esophageal pressure measurement in patients with respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 189: 520–531
12. Caironi P, Cressoni M, Chiumello D, Ranieri M, Quintel M, Russo SG, Cornejo R, Bugedo G, Carlesso E, Russo R, Caspani L, Gattinoni L, (2010) Lung opening and closing during ventilation of acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 181: 578–586
13. Loyd JE, Nolop KB, Parker RE, Roselli RJ, Brigham KL, (1986) Effects of inspiratory resistance loading on lung fluid balance in awake sheep. *J Appl Physiol* 60: 198–203
14. Bhattacharya M, Kallet RH, Ware LB, Matthay MA, (2016) Negative-pressure pulmonary edema. *Chest* 150: 927–933
15. Thille AW, Rodriguez P, Cabello B, Lellouche F, Brochard L, (2006) Patient-ventilator asynchrony during assisted mechanical ventilation. *Intensive Care Med* 32: 1515–1522
16. Chanques G, Kress JP, Pohlman A, Patel S, Poston J, Jaber S, Hall JB, (2013) Impact of ventilator adjustment and sedation-analgesia practices on severe asynchrony in patients ventilated in assist-control mode. *Crit Care Med* 41: 2177–2187
17. Akoumianaki E, Lyazidi A, Rey N, Matamis D, Perez-Martinez N, Giraud R, Mancebo J, Brochard L, Richard JCM, (2013) Mechanical ventilation-induced reverse-triggered breaths. *Chest* 143: 927–938
18. Mascheroni D, Kolobow T, Fumagalli R, Moretti MP, Chen V, Buckhold D, (1988) Acute respiratory failure following pharmacologically induced hyperventilation: an experimental animal study. *Intensive Care Med* 15: 8–14. doi: 10.1007/BF00255628
19. Yoshida T, Uchiyama A, Matsuura N, Mashimo T, Fujino Y, (2013) The comparison of spontaneous breathing and muscle paralysis in two different severities of experimental lung injury. *Crit Care Med* 41: 536–545
20. Papazian L, Perrin G, Seghboyan JM, Guérin C, (2010) Neuro-muscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 363: 1107–1116. doi: 10.1056/NEJMoa1005372
21. Carreaux G, Millán-Guilarte T, De Prost N, Razazi K, Abid S, Thille AW, Schortgen F, Brochard L, Brun-Buisson C, Mekontso Dessap A, (2016) Failure of noninvasive ventilation for de novo acute hypoxemic respiratory failure: role of tidal volume. *Crit Care Med* 44: 282–290
22. Frat JP, Ragot S, Coudroy R, Constantin JM, Girault C, Prat G, Boulain T, Demoule A, Ricard JD, Razazi K, (2018) Predictors of intubation in patients with acute hypoxemic respiratory failure treated with a noninvasive oxygenation strategy. *Crit Care Med* 46: 208–215
23. Levine S, Nguyen T, Taylor N, Friscia ME, Budak MT, Rothenberg P, Zhu J, Sachdeva R, Sonnad S, Kaiser LR, Rubinstein NA, Powers SK, Shrager JB, (2008) Rapid disuse atrophy of diaphragm fibers in mechanically ventilated humans. *N Engl J Med* 358: 1327–1335
24. Jaber S, Petrof BJ, Jung B, Chanques G, Berthet JP, Rabuel C, Bouyabrine H, Courouble P, Koechlin-Ramonatxo C, Sebbane M, Similowski T, Scheuermann V, Mebazaa A, Capdevila X, Mornet D, Mercier J, Lacampagne A, Philips A, Matecki S, (2011) Rapidly progressive diaphragmatic weakness and injury during mechanical ventilation in humans. *Am J Respir Crit Care Med* 183: 364–371
25. Kress JP, Pohlman AS, O'Connor MF, Hall JB, (2000) Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *N Engl J Med* 342: 1471–7
26. Mauri T, Yoshida T, Bellani G, Goligher EC, Carreaux G, Rittayamai N, Mojoli F, Chiumello D, Piquilloud L, Grasso S, Jubran A, Laghi F, Magder S, Pesenti A, Loring S, Gattinoni L, Talmor D, Blanch L, Amato M, Chen L, Brochard L, Mancebo J, PLUG—Acute Respiratory Failure section of the European Society of Intensive Care Medicine, (2016) Esophageal and transpulmonary pressure in the clinical setting: meaning, usefulness and perspectives. *Intensive Care Med* 42: 1360–1373
27. Carreaux G, Mancebo J, Mercat A, Dellamonica J, Richard JCM, Aguirre-Bermeo H, Kouatchet A, Beduneau G, Thille AW, Brochard L, (2013) Bedside adjustment of proportional assist ventilation to target a predefined range of respiratory effort. *Crit Care Med* 41: 2125–2132
28. Mancebo J, Isabey D, Lorino H, Lofaso F, Lemaire F, Brochard L, (1995) Comparative effects of pressure support ventilation and intermittent positive pressure breathing (IPPB) in non-intubated healthy subjects. *Eur Respir J* 8: 1901–1909
29. Whitelaw WA, Derenne JP, Milic-Emili J, (1975) Occlusion pressure as a measure of respiratory center output in conscious man. *Respir Physiol* 23: 181–199
30. Rittayamai N, Beloncle F, Goligher EC, Chen L, Mancebo J, Richard JCM, Brochard L, (2017) Effect of inspiratory synchronization during pressure-controlled ventilation on lung distension and inspiratory effort. *Ann Intensive Care* 7: 100. doi: 10.1186/s13613-017-0324-z
31. Beitler JR, Sands SA, Loring SH, Owens RL, Malhotra A, Spragg RG, Matthay MA, Thompson BT, Talmor D, (2016) Quantifying unintended exposure to high tidal volumes from breath stacking dyssynchrony in ARDS: the BREATHE criteria. *Intensive Care Med* 42: 1427–1436
32. Ward ME, Corbeil C, Gibbons W, Newman S, Macklem PT, (1988) Optimization of respiratory muscle relaxation during mechanical ventilation. *Anesthesiology* 69: 29–35
33. Carreaux G, Córdoba-Izquierdo A, Lyazidi A, Heunks L, Thille AW, Brochard L, (2016) Comparison between neurally adjusted ventilatory assist and pressure support ventilation levels in terms of respiratory effort. *Crit Care Med* 44: 503–511
34. Frat JP, Thille AW, Mercat A, Girault C, Ragot S, Perbet S, Prat G, Boulain T, Morawiec E, Cottareau A, Devaquet J, Nseir S,

- Razazi K, Mira JP, Argaud L, Chakarian JC, Ricard JD, Wittebole X, Chevalier S, Herbland A, Fartoukh M, Constantin JM, Tonnelier JM, Pierrot M, Mathonnet A, Béduneau G, Deléage-Métreau C, Richard JCM, Brochard L, Robert R, FLORALI Study Group, REVA Network, (2015) High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *N Engl J Med* 372: 2185–2196
35. Möller W, Celik G, Feng S, Bartenstein P, Meyer G, Eickelberg O, Schmid O, Tatkov S, (2015) Nasal high flow clears anatomical dead space in upper airway models. *J Appl Physiol* 118: 1525–1532
36. Mauri T, Turrini C, Eronia N, Grasselli G, Volta CA, Bellani G, Pesenti A, (2017) Physiologic effects of high-flow nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 195: 1207–1215