



**HAL**  
open science

# Évolution de la fonction ventriculaire droite dans les 3 premiers jours d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë : une étude pilote

Alix Le Bot Aubry

► **To cite this version:**

Alix Le Bot Aubry. Évolution de la fonction ventriculaire droite dans les 3 premiers jours d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë : une étude pilote. Médecine humaine et pathologie. 2015. dumas-01293919

**HAL Id: dumas-01293919**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01293919>**

Submitted on 25 Mar 2016

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

## AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'Etat de docteur en médecine. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt toute poursuite pénale.

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES  
Faculté de Médecine PARIS DESCARTES

Année 2015

N° 144

THÈSE  
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT  
DE  
DOCTEUR EN MÉDECINE

Evolution de la fonction ventriculaire droite dans les 3 premiers jours  
d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë : une étude pilote.

Présentée et soutenue publiquement  
le 9 octobre 2015

Par

***Alix LE BOT AUBRY***

Née le 4 janvier 1987 à Dinard (35)

Dirigée par M. Le Docteur Cyril Charron, PH

Jury :

M. Le Professeur Antoine Vieillard-Baron, PU-PH..... Président

M. Le Professeur Philippe De Mazancourt, PU-PH

M. Le Professeur Nicolas Mansencal, PU-PH

M. Le Professeur Philippe Hardy, PU-PH

M. Le Professeur Patrick Rozenberg, PU-PH

M. Le Docteur Thibaud Quibel, CC



Except where otherwise noted, this work is licensed under  
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/>

## Remerciements

A Cyril Charron,

Pour avoir accepté de m'encadrer pour ce travail, et y avoir consacré autant de temps. Merci pour ta disponibilité, tes nombreuses corrections, tes statistiques. Je te remercie aussi pour tout ce que tu m'as appris, et continues de m'apprendre.

A Monsieur le Professeur Antoine Vieillard-Baron,

Pour m'avoir proposé ce sujet, présider ce jury et pour m'avoir encadrée pour la rédaction de cette thèse. Merci également de m'accueillir bientôt dans l'équipe !

A Messieurs les Professeurs Philippe de Mazancourt, Nicolas Mansencal, Philippe Hardy, Patrick Rozenberg, et Monsieur le Docteur Thibaud Quibel,

Je vous prie d'accepter mes sincères remerciements pour me faire l'honneur de juger ce travail.

A toute l'équipe de la réanimation d'Ambroise Paré,

Pour avoir participé à l'inclusion des malades, dans la bonne humeur habituelle et pour rendre le travail si agréable dans ce service.

Aux nombreux médecins, infirmières et co-internes que j'ai croisé pendant ma formation et qui m'ont aidé à apprendre mon métier, et soutenus dans les moments difficiles.

A Lauranne, Cécile et Marion,

Pour avoir été là dès le début de mes études de médecine.

A mes parents et à ma sœur,

Sans qui je n'en serais pas là et qui m'ont soutenue pendant ces longues études.

A Raphaëlle,

Que j'ai un peu délaissée pendant la rédaction de ma thèse !

Et enfin à Thomas,

Pour me rendre si heureuse chaque jour et avoir changé ma vie. Merci aussi pour ton aide avec Excel et l'orthographe !

## Table des matières

Introduction .....	p. 4
Matériels et méthode .....	p. 7
- Patients	
- Mesures	
- Analyse statistique	
Résultats .....	p. 11
Discussion .....	p. 23
Conclusion .....	p. 26
Bibliographie .....	p. 27
Résumé .....	p. 29

## Introduction

Le Syndrome de Détresse Respiratoire Aigüe de l'adulte (SDRA) a été décrit pour la première fois par Ashbaugh en 1967 [1]. Lors d'une agression pulmonaire directe ou extra-pulmonaire (infection, traumatisme, chirurgie), une sécrétion de facteurs pro-inflammatoires est à l'origine d'une inflammation pulmonaire majeure. Il s'en suit une altération des échanges gazeux associée à un collapsus alvéolaire. La compliance pulmonaire est diminuée du fait de l'augmentation de la masse pulmonaire par des infiltrats inflammatoires et des lésions de la membrane alvéolo-capillaire responsables d'une fuite capillaire.

Le SDRA est aussi une maladie de la circulation pulmonaire [2] avec une altération structurale des vaisseaux pulmonaires par l'inflammation, l'œdème, les thrombi au niveau des capillaires et le remodelage vasculaire responsables d'une musculation des artères pulmonaires habituellement non muscualisées. Ces mécanismes sont responsables d'une hypertension artérielle pulmonaire (HTAP). La ventilation mécanique participe également à cette HTAP par la surdistention alvéolaire qu'elle peut engendrer. Ainsi, l'application d'une pression téléexpiratoire positive (PEEP), outre son effet bénéfique de recrutement pulmonaire, surdistend également des zones pulmonaires saines, et est responsable d'un écrasement du capillaire pulmonaire [3,4].

En amont de la circulation pulmonaire, le ventricule droit (VD) subit les conséquences de cette augmentation de pression. En conditions normales, le VD éjecte le sang dans un système à basse résistance et haute compliance. Sa pression de contraction iso-volumétrique est basse, sa relaxation iso-volumétrique insignifiante. Le VD fonctionne ainsi comme un conduit passif. Il a une fonction systolique sensible c'est-à-dire que contrairement au ventricule gauche (VG), le VD ne peut pas s'adapter à une majoration de post-charge. Il a une fonc-

tion diastolique dite tolérante, c'est-à-dire que contrairement au VG, le VD peut se dilater en aigu [5,6,7,8]. L'augmentation des résistances vasculaires pulmonaires entraîne une surcharge diastolique - responsable de la dilatation du VD - et systolique responsable d'une inversion de courbure du septum interventriculaire en télésystole appelé septum paradoxal [9]. Le cœur pulmonaire aigu (CPA) est défini par l'association de cette dilatation, diagnostiquée par un rapport des surfaces télédiastoliques du VD sur le VG supérieur à 0,6, et de ce septum paradoxal [9]. Le CPA survient chez 20 à 25% des patients atteints de SDRA et ce malgré l'application d'une ventilation dite protectrice [10,11,12]. Même si sa présence est souvent associée à une instabilité hémodynamique, son rôle pronostique péjoratif n'est pas clairement démontré [10,11,12]. Néanmoins, dans une série récente de plus de 700 patients, les résultats préliminaires suggèrent qu'un CPA sévère (rapport VD/VG>1 avec septum paradoxal) serait associé à une surmortalité [13]. Dans ce contexte, la connaissance de la cinétique d'installation du CPA pourrait aider à promouvoir des approches ventilatoires préventives, bénéfiques pour les patients avant l'installation du CPA sévère, stade sans doute ultime de la défaillance VD.

L'échocardiographie est en pratique le seul outil de monitoring hémodynamique permettant la détection et le suivi du CPA. L'évaluation échographique transthoracique de la fonction VD sous ventilation mécanique peut être très difficile [14]. En revanche, l'utilisation de l'échocardiographie par voie transoesophagienne (ETO) rend cette évaluation possible et facile en routine [15], cette dernière ayant une meilleure performance que la voie transthoracique [11]. Cependant, cette évaluation ne peut être continue avec les sondes transoesophagiennes classiques. Le développement d'une nouvelle sonde d'ETO miniaturisée à usage unique et pouvant être laissée en place pendant 72 heures, permet de pallier cette limite.

Elle permet de disposer des principales coupes d'ETO rapidement, autant de fois que nécessaire, et donc d'analyser de façon rapprochée et séquentielle les fonctions VD et VG, notamment lors des changements de ventilation. Elle pourrait également permettre de détecter précocement l'apparition du CPA. Nous avons récemment rapporté son innocuité et son utilité dans la prise en charge des patients instables de réanimation pour optimiser le traitement hémodynamique [16].

Le but de cette étude prospective observationnelle est d'étudier, grâce à des sondes d'ETO miniaturisées à usage unique, la cinétique de survenue et la récupération de la dysfonction VD et du CPA au cours des 72 premières heures du SDRA.



## Matériels et méthode

Il s'agit d'une étude pilote, prospective, observationnelle, multicentrique, réalisée entre octobre 2012 et janvier 2014, ayant reçu un avis favorable du Comité de Protection des Personnes d'Amiens. Les centres participants à l'étude étaient 3 réanimations polyvalentes ou médicales d'hôpitaux universitaires français (Amiens, Boulogne-Billancourt, Limoges).

### *Patients :*

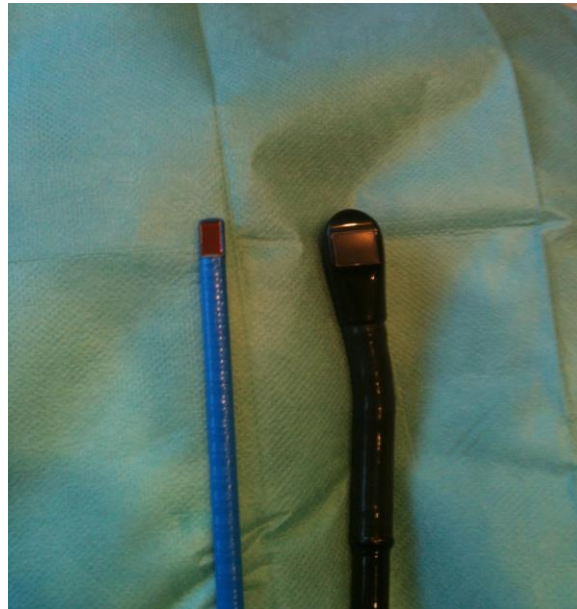
Les critères d'inclusions étaient une intubation due à un SDRA modéré à sévère selon les critères de Berlin [17], indépendamment de l'instabilité hémodynamique au moment de l'inclusion. Les critères de Berlin définissent le SDRA par une détresse respiratoire évoluant depuis moins de 7 jours, non expliquée par une défaillance cardiaque ou une surcharge hydro-sodée, et des opacités radiologiques bilatérales. Le SDRA modéré correspond à un rapport  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  (P/F) < 200 mmHg, et le SDRA sévère à un P/F < 100 mmHg, lors de l'application d'une PEEP minimale de 5 cmH<sub>2</sub>O.

Les critères d'exclusion étaient les suivants: patients vigils, non intubés, patients ayant une contre-indication à la mise en place de la sonde œsophagienne, patients de moins de 18 ans et femmes enceintes.

*Mesures :*

Les sondes miniaturisées œsophagiennes (ImaCor®, New-York, USA) étaient introduites dès que le diagnostic de SDRA était porté, en accord avec les critères de Berlin [17]. Il s'agit de sondes de 5,5 mm de diamètre (Image 1), jetables, et étudiées pour une utilisation continue sans risque pendant 72 heures. Elles permettent d'acquérir des images transversales en mode bidimensionnel, et en mode Doppler couleur. Ces sondes ont reçu des accords d'utilisation américain (FDA-approval) et européen (marquage CE).

**Image 1 :** Comparaison d'une sonde miniaturisée à gauche avec une sonde œsophagienne classique à droite.



A l'inclusion, les données suivantes étaient recueillies : âge, sexe, principales comorbidités, score IGS II [18], étiologie du SDRA, ainsi que les dates d'hospitalisation, d'admission en réanimation, et d'intubation. La durée de ventilation et le devenir du patient étaient relevés.

L'étude consistait en une prise de mesures à l'insertion de la sonde, puis toutes les 6 heures pendant 24 heures, toutes les 12 heures pendant les 48 heures suivantes, et à chaque événement thérapeutique marquant.

Les mesures étaient enregistrées pour une vérification et une analyse ultérieure, indépendante, par 2 réanimateurs experts en échocardiographie.

Quatre éléments étaient recherchés par l'échocardiographie :

- La mesure de l'index de collapsibilité de la veine cave supérieure (Diamètre maximal-Diamètre minimal/Diamètre maximal), sur une coupe œsophagienne haute, reflet de la précharge dépendance ventriculaire droite [19].
- L'existence d'une dilatation du ventricule droit sur une coupe de l'œsophage moyen par le rapport des surfaces télédiastoliques VD et VG. Cette dilatation définissait grossièrement la dysfonction VD.
- La recherche d'un septum paradoxal en télésystole sur une coupe transgastrique petit axe du ventricule gauche.
- L'évaluation visuelle de la fonction ventriculaire gauche [20] sur une coupe transgastrique petit axe du ventricule gauche.

En plus des données échographiques, des données auxiliaires étaient colligées à chaque ETO.

On recueillait :

- Les paramètres ventilatoires : Mode, FiO<sub>2</sub>, volume courant, fréquence respiratoire, PEEP, pression de plateau, temps inspiratoire, manœuvres de recrutement précédant l'examen.
- Les gaz du sang artériels et veineux ainsi que le lactate.
- La présence et les doses de catécholamines.
- La pression artérielle (PA) systolique, diastolique et moyenne, la fréquence cardiaque ainsi que la diurèse des 6 dernières heures.

Les modifications thérapeutiques décidées après chaque examen étaient notées.

*Analyse statistique :*

L'étude étant pilote, l'analyse statistique est essentiellement descriptive. Les résultats sont présentés sous forme de moyenne, de médiane ou d'interquartile, selon la distribution des valeurs. Une Anova pour mesure répétée est réalisée afin d'évaluer les modifications des paramètres cliniques, gazométriques et échocardiographiques aux différents temps de l'étude.

## Résultats

Vingt-huit patients ont été inclus. L'utilisation de la sonde miniaturisée était possible chez tous les patients. Les caractéristiques des patients sont présentées dans le tableau 1. Les patients inclus avaient tous un rapport  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  inférieur à 150 mmHg à l'inclusion (médiane 74,5 [64-104]), l'IGS2 était de 55 [43-63]. Le SDRA était secondaire à une pneumonie communautaire chez 20 patients, à une inhalation de liquide gastrique dans 4 cas, à un sepsis sévère ou choc septique d'origine extra pulmonaire dans 3 cas et à une noyade pour 1 patient. Neuf patients ont pu avoir la totalité des évaluations. Chez les 19 autres cela n'a pas été possible compte tenu essentiellement du décès survenant dans les trois premiers jours (n= 9) ou d'une dysfonction de la sonde (n= 4) (tableau 2).

**Tableau 1** : Caractéristiques des patients à l'inclusion.

<b>H0 n=28</b>	<b>Médiane</b>	<b>[25 -75ème]</b>
<b>Age (an)</b>	62	[50 – 69]
<b>Taille (m)</b>	171	[165 -175]
<b>Poids (kg)</b>	79	[60-95]
<b>IGS2 / SOFA</b>	55/9	[43-63]/[7-11]
<b>Présence d'un état de choc (n=23/28)</b>		
<b>PAS (mmHg)</b>	95	[80-110]
<b>PAM (mmHg)</b>	55	[49-59]
<b>Dose de noradrénaline (mg/h)</b>	1	[0,69-3,85]
<b>PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> (mmHg)</b>	74,5	[64-103]
<b>Volume courant (ml/kg)</b>	6	[5-7]
<b>FR (cycles/min)</b>	20	[16-24]
<b>Pression de plateau (cmH<sub>2</sub>O)</b>	24	[20-29]
<b>PEEP (cmH<sub>2</sub>O)</b>	7	[5-8]
<b>Compliance système respiratoire (mL/cmH<sub>2</sub>O)</b>	40	[28-49]
<b>PaCO<sub>2</sub> (mmHg)</b>	50	[43-64]

Abréviations : PAS : Pression Artérielle Systolique ; PAM : Pression Artérielle Moyenne ; FR : Fréquence respiratoire ; PEEP : pression téléexpiratoire positive ;

**Tableau 2** : Suivi du monitoring au cours des 72 heures.

Tableau montrant le nombre d'enregistrement à chaque étape de suivi du patient, et la raison pour laquelle l'enregistrement n'a pas été effectué : patient décédé, dysfonction de sonde, décision d'arrêt du monitoring, durée limite d'utilisation de la sonde.

	H0	H6	H12	H18	H24	H36	H48	H60	H72
Nombre de patient	28	28	26	26	24	21	17	16	9
Patient décédé	0	0	1	1	4	6	6	7	9
Fin d'enregistrement*	0	0	0	0	0	0	0	0	5
Arrêt du monitoring	0	0	0	0	0	1	1	1	1
Dysfonction de sonde	0	0	1	1	1	2	4	4	4

\*La sonde ne peut être utilisée que 72 heures au maximum. Au-delà aucun enregistrement ne peut être fait.

Les paramètres respiratoires des patients inclus dans l'étude et leur évolution sont présentés en figure 1. Il s'agissait de patients présentant un SDRA sévère avec une compliance du système respiratoire effondrée (médiane à 40 ml/cmH<sub>2</sub>O [28-49]). La ventilation protectrice était bien appliquée avec une pression de plateau largement inférieure à 30 cmH<sub>2</sub>O durant toute la durée de l'étude. L'oxygénation augmentait de façon significative entre H0 et H72 ( $p < 0,001$ ) alors que la PaCO<sub>2</sub> ne variait pas ( $p = 0,284$ ). Les résultats des analyses de variance concernant certains paramètres biologiques, respiratoires et échocardiographiques sont présentés en tableau 3. La mortalité en réanimation était de 32%.

L'évolution de la fonction VD au cours des 72 premières heures de prise en charge du SDRA montre une incidence globale du CPA s'élevant à 43%. Dix-huit pourcent des patients avaient un CPA dès le premier temps (inclusion), et 25% l'acquerraient au fil du suivi avec un pic à la

48<sup>ème</sup> heure (figure 2). La dilatation VD était retrouvée à un moment ou un autre du suivi chez 71% des patients (figure 2).

La figure 3 et la table 4 montrent l'évolution de chaque patient inclus dans l'étude concernant la fonction ventriculaire droite. Les patients ont été classés en 3 groupes en fonction de la fonction VD à l'inclusion : Normale (A), VD dilaté (B), CPA (C). Cette figure qui retrace l'évolution individuelle des patients montre que la cinétique d'apparition du CPA est imprévisible.

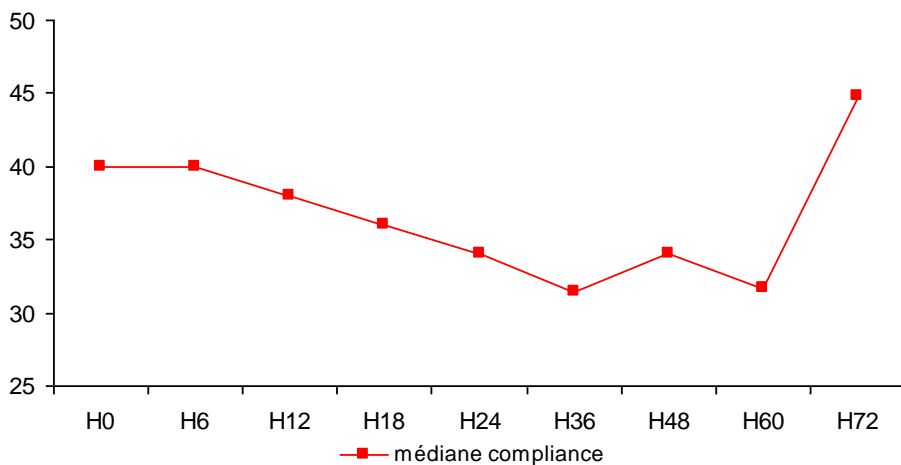
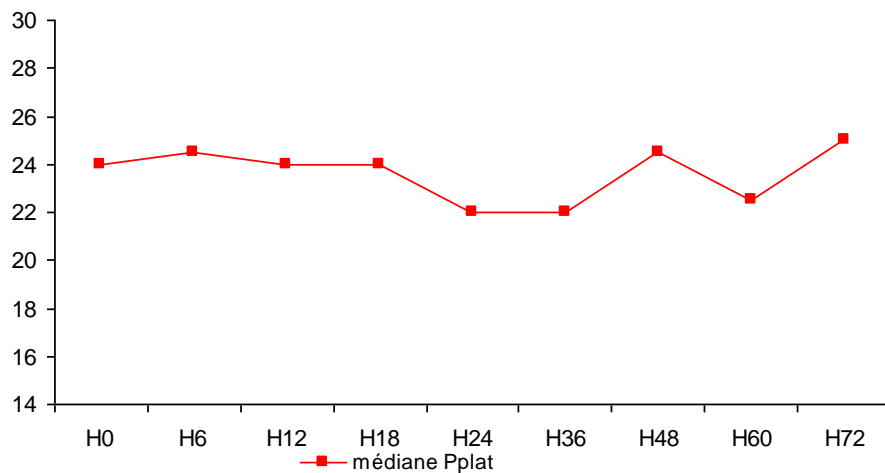
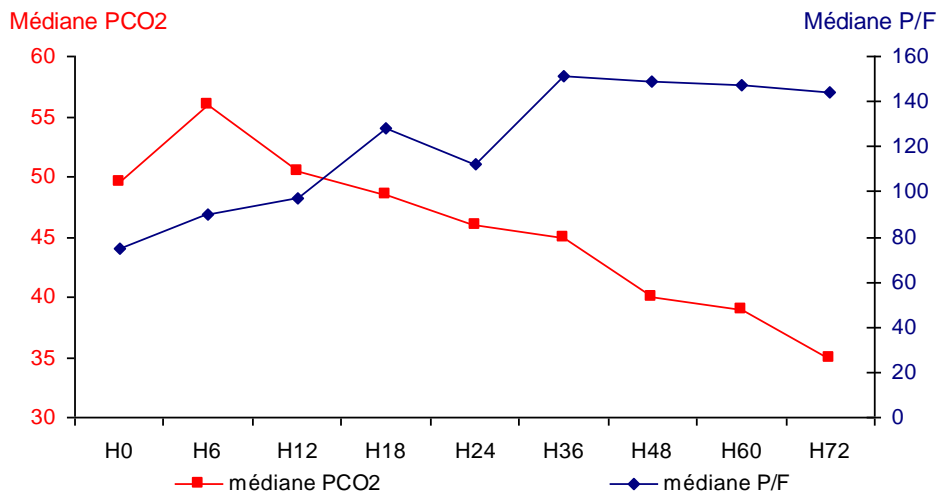


**Figure 1 :** Evolution des principaux paramètres respiratoires en fonction du temps.

La figure 1a présente l'évolution de la médiane de la PaCO<sub>2</sub> (mmHg) et du P/F.

La figure 1b présente l'évolution de la médiane de la pression de plateau (P<sub>plat</sub> /cmH<sub>2</sub>O).

La figure 1c présente l'évolution de la médiane de la compliance du système respiratoire (ml/cmH<sub>2</sub>O).



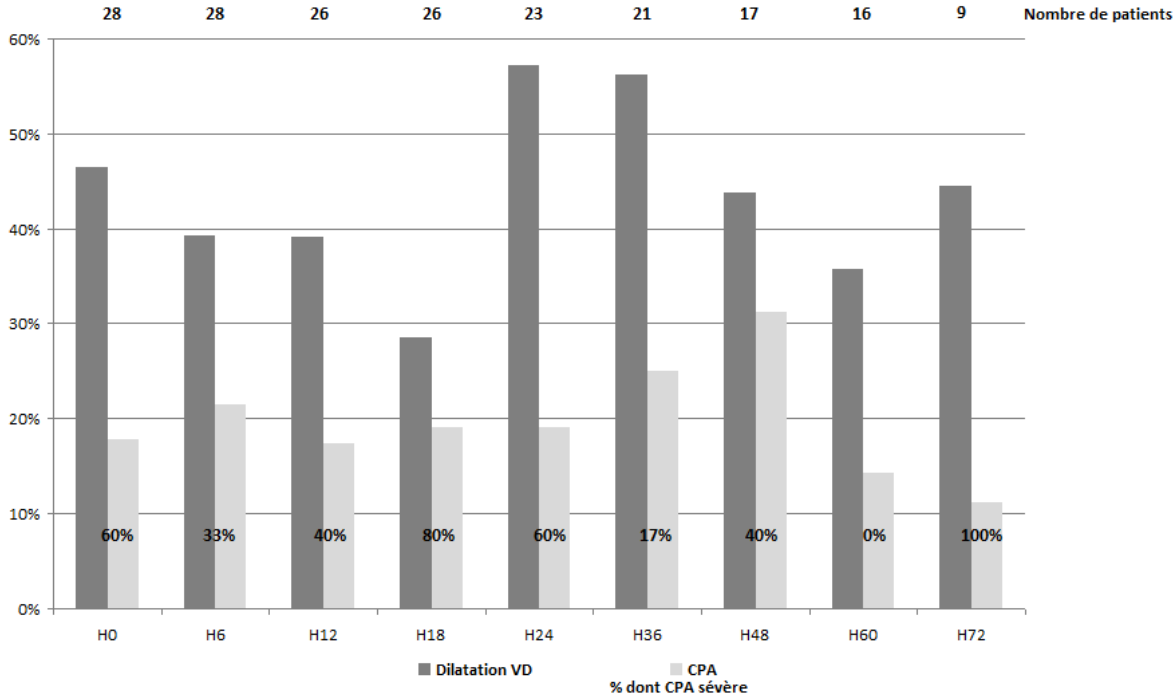
**Tableau 3 :** Anova pour mesure répétée évaluant les modifications de certains paramètres biologique, respiratoire ou échocardiographique en fonction du temps.

Les paramètres présentés sont le P/F, la PaCO<sub>2</sub>, le pH, le base excès, la compliance du système respiratoire, la pression de plateau, le rapport VD/VG.

La seule amélioration significative au cours du temps concerne le P/F.

		Compliance (mL/cmH <sub>2</sub> O)	Pression de plateau (cmH <sub>2</sub> O)	PCO <sub>2</sub> (mmHg)	P/F	pH	Base Excès	VD/VG (quantitatif)
H0	Médiane	40	24	50	74,5	7,27	-1,9	0,59
	[25ème-75ème percentile]	[27 - 50]	[20 - 30]	[43 - 65]	[64 - 105,3]	[7,15 - 7,35]	[-5,4 - 2,2]	[0,49 - 0,75]
H6	Médiane	41	25	56	90,5	7,26	-3,0	0,57
	[25ème-75ème percentile]	[27 - 46]	[21 - 28]	[40 - 66]	[73 - 137,5]	[7,12 - 7,3]	[-7,2 - 1,7]	[0,53 - 0,73]
H12	Médiane	38	25	51	76,8	7,30	1,4	0,62
	[25ème-75ème percentile]	[26 - 44]	[20 - 27]	[42 - 61]	[58,5 - 85,7]	[7,23 - 7,37]	[-1,2 - 2,9]	[0,55 - 0,74]
H18	Médiane	36	25	49	128,0	7,33	-0,7	0,88
	[25ème-75ème percentile]	[24 - 45]	[20 - 27]	[37 - 58]	[8,5 - 170,8]	[7,20 - 7,41]	[-2,3 - 2,7]	[0,52 - 1,00]
H24	Médiane	34	22	46	112,0	7,35	0,7	0,85
	[25ème-75ème percentile]	[22 - 42]	[19 - 26]	[41 - 53]	[66 - 139,6]	[7,25 - 7,40]	[-2,00- 4,28]	[0,69 - 0,97]
H36	Médiane	31	23	45	151,0	7,39	1,3	0,82
	[25ème-75ème percentile]	[22 - 43]	[19 - 26]	[41 - 48]	[122,3 - 188,1]	[7,35 - 7,42]	[-1,10 - 4,1]	[0,64 - 0,90]
H48	Médiane	36	25	40	132,0	7,43	1,8	0,65
	[25ème-75ème percentile]	[29 - 48]	[21 - 26]	[36 - 50]	[72,3 - 207]	[7,32 - 7,46]	[-0,6 - 2,8]	[0,54 - 0,80]
H60	Médiane	32	23	39	134,2	7,46	0,8	0,65
	[25ème-75ème percentile]	[27 - 45]	[20 - 26]	[34 - 50]	[73,3 - 177,9]	[7,36 - 7,48]	[-1,4 - 3,4]	[0,49 - 0,78]
H72	Médiane	45	25	35	144,0	7,49	0,2	0,63
	[25ème-75ème percentile]	[39 - 55]	[24 - 28]	[33 - 39]	[68 - 147,5]	[7,40 - 7,52]	[-1,4 - 3,3]	[0,60 - 0,70]
		p = 0,564	p = 0,794	p = 0,284	p < 0,001	p = 0,076	p < 0,001	p = 0,548

**Figure 2 :** Incidence de la dilatation ventriculaire droite et du cœur pulmonaire aigu au cours du temps, sur les 72 heures de monitoring des patients en SDRA. L'incidence de la dilatation ventriculaire droite est maximale à 24 heure, l'incidence du CPA est maximale à 48 heures.



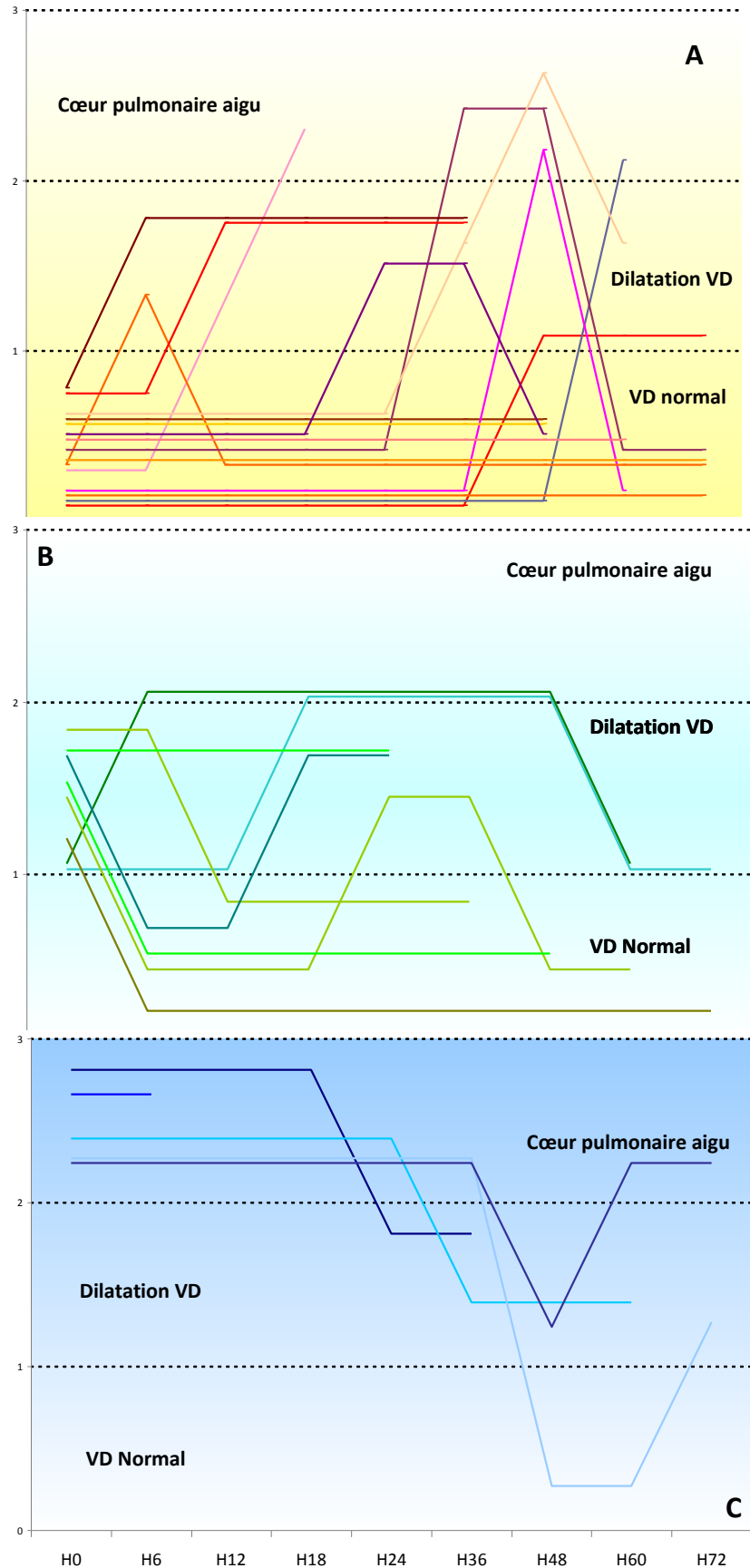
**Figure 3 :** Evolution individuelle des patients inclus dans l'étude concernant la fonction ventriculaire droite :

A : Groupe des patients ayant un VD de taille normale à l'inclusion.

B : Groupe des patients ayant un VD dilaté à l'inclusion.

C : Groupe des patients ayant un CPA à l'inclusion.

On peut suivre l'évolution de la fonction ventriculaire à chaque examen, pour chacun des patients. Chaque ligne correspond à un patient. Lorsque la courbe s'arrête avant H72, cela veut dire que le patient n'est plus monitoré (cf tableau 2).



**Tableau 4** : Evolution individuelle des patients de l'étude concernant l'apparition d'un CPA. La dilatation ventriculaire droite n'apparaît pas, seul est mentionné la présence d'un CPA. Lorsque le monitoring s'interrompt, la raison de cette interruption est renseignée.

- : ETO ne montrant pas de CPA.

+ : CPA à l'ETO.

	H0	H6	H12	H18	H24	H36	H48	H60	H72	
1	-	-	-	+	+	+	+	-	-	
2	-	+	+	+	+	+	+	-	-	
3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
4	-	-	-	-	-	-	-	+	Fin d'enregistrement	
5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
6	-	-	-	-	-	-	+	-	Décédé	
7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
8	+	+	+	+	+	+	-	+	+	
9	+	+	+	-	+	+	-	-	-	
10	-	-	-	+	Dysfonction de sonde					
11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
12	-	-	-	-	-	-	-	-	Fin d'enregistrement	
13	+	+	+	+	+	-	-	-	Fin d'enregistrement	
14	-	-	-	-	-	+	+	-	-	
15	-	-	-	-	-	-	-	-	Fin d'enregistrement	
16	-	-	-	-	-	-	-	-	Décédé	
17	-	-	-	-	-	-	Dysfonction de sonde			
18	-	-	-	-	-	-	Dysfonction de sonde			
19	-	-	-	-	Décédé					
20	-	-	-	-	Décédé					
21	-	-	-	-	-	-	+	-	Fin d'enregistrement	
22	+	+	Décédé							
23	-	-	-	-	-	Décédé				
24	-	-	-	-	-	Décédé				
25	-	-	-	-	-	-	Décédé			
26	-	-	-	-	Décédé					
27	+	+	+	+	-	-	Arrêt du monitoring			
28	-	-	Dysfonction de sonde							

Le tableau 5 présente l'impact de l'évaluation transoesophagienne sur les modifications thérapeutiques effectuées. Les modifications thérapeutiques réalisées pouvaient concerner les amines, le remplissage, le réglage du respirateur ou la mise en décubitus ventral (DV). Un patient sur deux environ présentait au moins 1 modification thérapeutique. La figure 4 présente les images ETO d'un patient ayant un CPA puis son évolution après les modifications thérapeutiques.

**Tableau 5 :** Tableau récapitulatif des modifications thérapeutiques : changement des réglages du respirateur, DV, modification des amines, ou remplissage vasculaire. Les données sont exprimées en pourcentage.

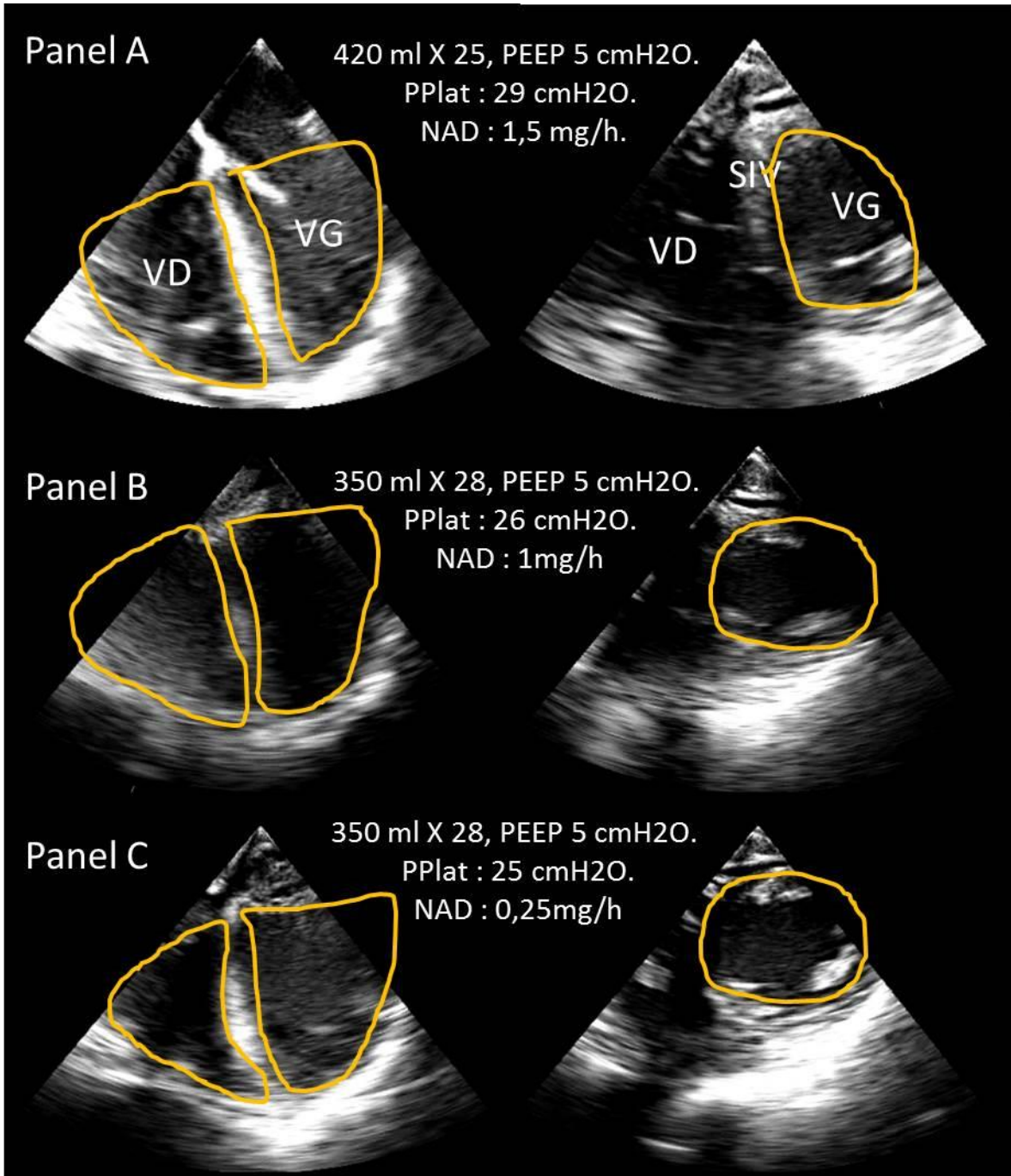
La principale modification thérapeutique concerne les amines, que ce soit le type (ajout de dobutamine ou de noradrénaline) ou le dosage.

Les réglages du respirateur sont aussi souvent modifiés à la suite d'un examen, il s'agit principalement du niveau de PEEP, en fonction de la tolérance du ventricule droit.

	H0	H6	H12	H18	H24	H36	H48	H60	H72
Patient (n)	28	28	26	26	24	21	17	16	9
≥1 modification thérapeutique (%)	43	46	50	46	25	48	41	38	0
Modification des amines (%)	36	43	12	19	8	19	12	19	0
Réglage du respirateur (%)	21	14	31	35	17	29	24	13	0
Remplissage vasculaire (%)	14	4	8	12	8	10	12	6	0
Mise en DV (n)	0	2	2	0	0	0	1	0	0

**Figure 4 :** Images de coupes ETO d'un patient à 6 h d'intervalle attestant des effets de l'optimisation des réglages du ventilateur et notamment de la baisse du volume courant. L'image de gauche est la coupe œsophage moyen permettant d'apprécier la dilatation VD et de déterminer le rapport VD/VG. L'image de droite correspond à une coupe « transgastrique », permettant d'évaluer la présence ou non d'un septum paradoxal.

Abréviations : NAD : noradrénaline ; PPlat : pression de plateau ; VD : ventricule droit ; VG : ventricule gauche ; SIV : septum inter-ventriculaire ; XX ml X 25 : Volume courant X fréquence respiratoire.



**Panel A : H0** : Dilatation du VD ( $VD/VG \geq 1$ ) et aplatissement de la paroi septale signe de septum paradoxal. Il s'agit d'un cœur pulmonaire aigu.

**Panel B : H6** : La dilatation VD persiste ( $VD/VG \geq 1$ ) mais il y a disparition de l'aplatissement de la paroi septale. Cela peut être expliqué par la diminution de la PPlat obtenue avec diminution du volume courant. On note par ailleurs l'amélioration hémodynamique avec une diminution de la dose de noradrénaline.

**Panel C : H12** : Disparition de la dilatation VD et du septum paradoxal, avec une poursuite de l'amélioration hémodynamique.



## Discussion

Cette étude montre tout d'abord la faisabilité du monitoring par sonde transoesophagienne miniaturisée chez les patients en SDRA. A H72, seul 14% des patients n'étaient plus monitorés du fait d'une dysfonction de sonde. La mise en décubitus ventral (DV), thérapeutique importante dans le SDRA [21], n'a pas gêné l'évaluation hémodynamique puisqu'elle a pu être réalisée dans ces conditions chez les 5 patients qui ont bénéficié du DV.

Nous rapportons également que ce monitoring a permis d'adapter la thérapeutique en moyenne chez 1 patient sur 2 à chaque évaluation, non seulement hémodynamique (remplissage, modifications des doses d'amine), mais aussi respiratoire avec une optimisation des réglages du ventilateur.

L'incidence du CPA dans notre étude était de 43%, avec un pic autour de la 48<sup>ième</sup> heure. Les larges études déjà publiées sur le sujet n'ont pu rapporter l'exacte cinétique d'apparition du CPA faute d'un monitoring suffisamment fréquent. Dans ces études, l'incidence rapportée du CPA était plus basse, autour de 20-25% des patients [10,11,12]. Plusieurs raisons peuvent expliquer cette apparente discordance. En premier lieu, notre étude pilote ne portait que sur 28 patients et donc les résultats sont forcément moins solides que sur de plus larges séries. Par ailleurs, la population incluse dans notre étude était une population de SDRA sévères, se rapprochant plus d'un travail préalable que nous avons réalisé sur 42 patients mis en DV et chez qui un CPA était retrouvé dans 50% des cas après 48 heures de ventilation [22]. Les patients inclus dans notre étude avaient d'ailleurs deux, trois ou quatre facteurs de risque de CPA, et donc respectivement un risque de développer un CPA de 25, 39 et 69% [13]. Ce score prédictif de la survenue d'un CPA a été proposé récemment et comporte comme items l'existence d'une pneumonie, d'une « driving pres-

sure »  $>18$  cmH<sub>2</sub>O (P<sub>Plat</sub>-PEEP), d'un rapport PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>  $< 100$  mmHg, et d'une PaCO<sub>2</sub>  $> 48$ mmHg [13]. Il est également vraisemblable qu'une évaluation répétée, pluriquotidienne sur 3 jours, ce que nous avons fait dans l'étude présente, permette de détecter plus de CPA qu'une évaluation unique faite systématiquement après 48-72 heures de ventilation. D'ailleurs, le tableau 3 montre que 4 patients ont présenté un CPA à H0, H6 ou H12 et ne l'avaient plus lors de l'échocardiographie à H48, moment de l'évaluation dans les études précédentes [10,11,12]. Le caractère transitoire du CPA que nous rapportons dans l'étude est probablement dû à l'application d'une stratégie de ventilation protectrice du VD que nous avons proposée [23] et que nous appliquons en routine. D'ailleurs, la moitié des malades bénéficiait d'une modification thérapeutique à l'issue de l'évaluation échocardiographique, dont une optimisation des réglages du ventilateur et la mise en DV chez 5 patients, facteur également rapporté comme permettant une normalisation de la fonction VD [22]. Pour les raisons discutées plus haut, l'incidence importante du CPA dans notre étude ne semblait pas en rapport avec les modalités de ventilation puisque notre ventilation dite protectrice du VD a été respectée. Une pression de plateau constamment en dessous de 26 cmH<sub>2</sub>O, limite rapportée comme étant la limite supérieure à probablement ne pas dépasser dans le SDRA pour éviter la surdistension [24], un niveau d'hypercapnie permissive contrôlée en dessous de 50-55 mmHg et un niveau de PEEP limité.

La mortalité dans notre population était de 32%, légèrement supérieure à une étude récente appliquant strictement une ventilation protectrice pour le VD [21]. Nous l'expliquons par la fréquence de défaillance multiviscérale à l'inclusion comme en témoigne le score de SOFA à 9 et le score IGS II à 57, reflet d'une mortalité attendue élevée [25,18]. D'ailleurs, 3 patients sont décédés avant H24. Ils avaient des IGS II respectivement à 69, 96

et 115. Ces patients étaient donc en défaillance multiviscérale, sans que la défaillance pulmonaire soit forcément au premier plan.

De façon intéressante, notre étude rapporte qu'un certain nombre de patients peuvent présenter une dilatation VD mais sans jamais développer de CPA pour la grande majorité d'entre eux. Nous avons pourtant émis comme hypothèse que la dilatation pouvait être un signe avant-coureur de CPA mais cela ne s'est pas vérifié. La raison réside sans doute sur le fait, comme déjà discuté, que la prise en charge était adaptée à l'évaluation échocardiographique. L'apparition d'une dilatation VD peut conduire à une modification plus fréquente de la ventilation afin de diminuer la postcharge VD.

Notre étude comporte des limites. La limite principale concerne évidemment le faible collectif de patients inclus, même si il s'agissait d'une étude pilote. Cela s'explique en partie par un nombre limité de sondes miniaturisées utilisables, réservées ainsi en priorité aux malades les plus graves. Une autre limite concerne le caractère observationnel de soins courants de l'étude ce qui limite, comme déjà discuté, l'étude de l'évolution « naturelle » de la fonction VD au cours du SDRA puisque des modifications thérapeutiques, permettant une amélioration de la fonction VD, étaient possibles. Ainsi, nos résultats ne sont pas forcément transposables à d'autres réanimations où les protocoles de prise en charge peuvent être différents. Même si l'approche entre les 3 centres ayant participé à l'étude était peu différente, il existe forcément une hétérogénéité de la population mais aussi des pratiques. Par exemple, le niveau de PEEP appliqué différait entre les 3 centres. Enfin, finalement, peu de patients ont pu aller au bout de l'étude, c'est-à-dire avoir l'ensemble des échocardiographies du fait en grande partie des décès survenus au cours de l'étude.

## **Conclusion**

En conclusion, cette étude pilote réalisée sur un faible effectif a pu démontrer la faisabilité de notre approche de monitoring hémodynamique répété grâce à l'utilisation d'une sonde œsophagienne miniaturisée à usage unique et rapporter la cinétique d'apparition du CPA qui survenait dans 43% des cas avec un pic à la 48<sup>ème</sup> heure. Un plus grand nombre de patients inclus est nécessaire pour conforter les résultats et pour étudier la valeur prédictive ou pas de la dilatation VD dans la survenue d'un CPA. De nouvelles inclusions sont actuellement en cours pour répondre à ces objectifs.

## Bibliographie

1. Ashbaugh, D.G., et al., *Acute respiratory distress in adults*. Lancet, 1967. 2(7511): p. 319-23.
2. Zapol, WM., et al., *Pulmonary hypertension in severe acute respiratory failure*. N Engl J Med. 1977; 296(9):476-480
3. West, JB., et al., *Distribution of Blood Flow in Isolated Lung; Relation to Vascular and Alveolar Pressures*. J Appl Physiol. 1964; 19:713-724.
4. Whittenberger, JL., et al., *Influence of state of inflation of the lung on pulmonary vascular resistance*. J Appl Physiol. 1960; 15:878-882.
5. Pinsky, MR., et al., *Effect of positive end-expiratory pressure on right ventricular function in humans*. Am Rev Respir Dis, 1992. 146(3):681-7.
6. Redington, AN., et al., *Changes in the pressure-volume relation of the right ventricle when its loading conditions are modified*. Br Heart J. 1990. 63(1):45-9.
7. Laks, MM., et al., *Volumes and compliances measured simultaneously in the right and left ventricles of the dog*. Circ Res. 1967. 20(5):565-9.
8. Jardin, F. , *Ventricular interdependence: how does it impact on hemodynamic evaluation on clinical practice?* Intensive Care Med, 2003. 29(3):361-3.
9. Vieillard-Baron, A., et al., *Echo-Doppler demonstration of acute cor pulmonale at the bedside in the medical intensive care unit*. Am J Respir Crit Care Med, 2002. 166(10):1310-9.
10. Vieillard-Baron, A., et al., *Acute cor pulmonale in acute respiratory distress syndrome submitted to protective ventilation: incidence, clinical implications, and prognosis*. Crit Care Med, 2001. 29(8):1551-5.
11. Lhéritier, G., et al., *Prevalence and prognostic value of acute cor pulmonale and patent foramen ovale in ventilated patients with early acute respiratory distress syndrome: a multi-center study*. Intensive Care Med, 2013. 39(10):1734-42.
12. Boissier, F., et al., *Prevalence and prognosis of cor pulmonale during protective ventilation for acute respiratory distress syndrome*. Intensive Care Med, 2013. 39(10):1725-33.

13. Metkonso-Dessap, A., et al, *Acute cor pulmonale during protective ventilation for Acute Respiratory Distress Syndrome. Incidence, impact on mortality and clinical risk score.* 2015 (Soumis)
14. Slama, M.A., et al., *Diagnostic and therapeutic implications of transesophageal echocardiography in medical ICU patients with unexplained shock, hypoxemia, or suspected endocarditis.* Intensive Care Med, 1996. 22(9): p. 916-22.
15. Vieillard-Baron, A., et al., *Echocardiography in the intensive care unit: from evolution to revolution?* Intensive Care Med, 2008. 34(2): p. 243-9.
16. Vieillard-Baron A, et al. *A pilot study on safety and clinical utility of a single-use 72-hour indwelling transoesophageal echocardiography probe.* Intensive Care Med, 2013. 39:629-635
17. Force, A.D.T., et al., *Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition.* JAMA, 2012. 307(23): p. 2526-33.
18. Le Gall, J.R., S. Lemeshow, and F. Saulnier, *A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study.* JAMA, 1993. 270(24): p. 2957-63.
19. Vieillard-Baron, A., et al., *Influence of superior vena caval zone condition on cyclic changes in right ventricular outflow during respiratory support.* Anesthesiology, 2001. 95(5): p. 1083-8.
20. Charron, C., et al., *Validation of a skills assessment scoring system for transesophageal echocardiographic monitoring of hemodynamics.* Intensive Care Med. 2007. 33(10):1712-8.
21. Guérin C, et al. (the PROSEVA study group), *Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome.* N Engl J Med, 2013. 368 :2159-2168.
22. Vieillard-Baron A, et al., *Prone positioning unloads the right ventricle in severe ARDS.* CHEST, 2007; 132:1440-1446.
23. Repéssé, X., et al., *Acute cor pulmonale in ARDS: rationale for protecting the right ventricle.* CHEST, 2015, 147(1) :259-65.
24. Terragni, PP., et al., *Tidal hyperinflation during low tidal volume ventilation in acute respiratory distress syndrome.* Am J Respir Crit Care Med, 2007. 175(2):160-6.
25. Vincent, JL., et al, *The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ Dysfunction / failure.* Intensive Care Med 1996. 22:707-710.

## **Evolution de la fonction ventriculaire droite dans les 3 premiers jours d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë : Une étude pilote.**

Près de 30 % des patients en syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) développent un cœur pulmonaire aigu (CPA), facteur pronostic péjoratif. Le monitoring hémodynamique par échocardiographie transoesophagienne (ETO) permet le diagnostic et l'adaptation des thérapeutiques afin d'en limiter les conséquences. La cinétique de cette dysfonction droite est peu connue. L'objectif de notre étude était de rapporter l'évolution de la fonction ventriculaire droite au cours des 3 premiers jours du SDRA à l'aide d'une sonde d'ETO à usage unique.

Etude prospective observationnelle de soins courants sur 3 centres. Une évaluation systématique était faite à H0, H6, H12, H18, H36, H48, H60 et H72 suivant l'inclusion. Etaient notés la présence d'une dilatation du ventricule droit (VD), d'un septum paradoxal, d'un CPA, d'une dysfonction ventriculaire gauche et d'une variation respiratoire de la veine cave supérieure. Les paramètres hémodynamiques, respiratoires et gazométriques et les modifications thérapeutiques après l'ETO étaient notés.

Vingt-huit patients ont été inclus. On retrouve 43% de CPA avec un pic à la 48<sup>ème</sup> heure. La dilatation VD est retrouvée chez 71% des patients à un moment du suivi mais ne semble pas prédire la survenue d'un CPA. Environ 1 patient sur 2 a bénéficié de modification thérapeutique à l'issue des évaluations échocardiographiques. La survenue d'un CPA est fréquente et aléatoire à la phase initiale du SDRA sévère, et justifie un monitoring ETO répété pour optimisation thérapeutique.

Mots Clés : SDRA ; Echocardiographie transoesophagienne ; Cœur pulmonaire aigu.

## **Right ventricle function follow-up in the early hours of severe acute respiratory distress syndrome: a pilot study.**

Almost 30% of the patient with acute respiratory distress syndrome (ARDS) develop an acute cor pulmonale (ACP), pejorative prognostic factor. The hemodynamic monitoring by transesophageal echocardiography (TEE) of these patients enables to diagnose ACP and adapt the treatment to limit the hemodynamics consequences. The occurrence of this right dysfunction is unknown. The purpose of our study was to report the evolution of the right ventricle (RV) function during the early hours of ARDS with miniature and disposable TEE probe.

Prospective observational study of current care in 3 intensive care units. A systematic evaluation was made at H0, H6, H12, H18, H36, H48, H60 and H72 after inclusion. RV dilatation, paradoxical septum, ACP, left ventricular dysfunction, and respiratory variation of superior vena cava were recorded. The hemodynamic and respiratory settings and the blood gas were also recorded as well as treatment modifications after the TEE.

Twenty-eight patients were included. There were 43% of patients with ACP, with a peak at 48 hours. 71% of the patients showed RV dilatation but it seems not related with the apparition of a ACP. Around half of the patients benefit from treatment modifications after TEE evaluations.

ACP occurrence is frequent and not predictable which justifies a repeated TEE monitoring in the early hours of severe ARDS to optimize treatment.

Key Words : Acute Respiratory Distress Syndrom ; Echocardiography ; Acute cor pulmonale, intensive care.

*Faculté de Médecine Paris Descartes  
15, rue de l'Ecole de Médecine  
75270 Paris Cedex 06*