



**HAL**  
open science

# Comparaison de la dépense énergétique des patients de réanimation ventilés en mode NAVA et VSAI

Henri-Louis Dupré

► **To cite this version:**

Henri-Louis Dupré. Comparaison de la dépense énergétique des patients de réanimation ventilés en mode NAVA et VSAI. Médecine humaine et pathologie. 2015. dumas-01421413

**HAL Id: dumas-01421413**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01421413>**

Submitted on 23 Jan 2017

**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.

Université de Bordeaux

Année 2015

Numéro 3187

**Thèse pour l'obtention du  
DIPLOME D'ETAT de DOCTEUR en MEDECINE**

**Spécialité ANESTHESIE - REANIMATION**

Présentée et soutenue publiquement par  
**Henri Louis DUPRE**

Elève de l'école du Val-de-Grace (Paris)  
Né le 02-05-1987 à Columbus (Ohio, USA)

Le 9 décembre 2015

**Comparaison de la dépense énergétique des patients de  
réanimation ventilés en mode NAVA et VSAI.**

Directeur de thèse :  
**Monsieur le Docteur David TRAN-VAN**

Rapporteur de thèse :  
**Monsieur le Professeur Frédéric VARGAS**

Jury :  
**Monsieur le Professeur François SZTARK**  
**Monsieur le Professeur Bruno FONTAINE**  
**Monsieur le Professeur Frédéric VARGAS**  
**Monsieur le Docteur Hadrien ROZE**  
**Monsieur le Docteur David TRAN-VAN**

Président  
Jury  
Jury  
Jury  
Jury

# **Ecole du Val-De-Grâce**

## **A Monsieur le Médecin Général Inspecteur François Pons**

Directeur de l'Ecole du Val-De-Grâce

Professeur agrégé du Val-De-Grâce

Officier de la légion d'Honneur

Commandeur de l'Ordre National du Mérite

Récompense pour travaux scientifique et technique – échelon argent

Médaille d'honneur du Service de Santé des Armées

## **A Monsieur le Médecin Général Jean Bertrand Nottet**

Directeur – adjoint de l'Ecole du Val-De-Grâce

Professeur agrégé du Val-De-Grâce

Chevalier de la légion d'Honneur

Officier de l'Ordre National du Mérite

Chevalier des Palmes académiques

# **Hôpital d'instruction des Armées Robert Picqué**

## **A Monsieur le Médecin Général Fabrice Moncade**

Médecin Chef de l'hôpital d'instruction des Armées Robert Picqué

Spécialiste des Hôpitaux des Armées

Chevalier de la légion d'honneur

Officier de l'Ordre National du Mérite

# **A Notre Président du Jury**

**Monsieur le Professeur François Sztark**

Professeur des Universités en Anesthésie – Réanimation  
Praticien Hospitalier  
Chef de Service

Nous vous remercions d'avoir accepté de présider ce jury. Nous vous sommes également reconnaissant pour votre investissement dans notre formation technique et scientifique.

# **A Notre Rapporteur de Thèse**

**Monsieur le Professeur Frédéric Vargas**

Professeur des Universités en Anesthésie – Réanimation  
Praticien Hospitalier

Vous nous faites l'honneur d'être le rapporteur de ce travail et nous vous en remercions, ainsi que pour la gentillesse avec laquelle vous nous avez reçus. Vos remarques nous ont permis d'améliorer la qualité du travail présenté ici.

# **A Notre Directeur de Thèse**

**Monsieur le Médecin en Chef David Tran-Van**

Spécialiste des Hôpitaux des Armées

Par ton investissement total et quotidien dans notre formation tu as façonné tous les internes qui sont passés entre tes mains. Je connais peu de médecins qui aient un tel niveau de connaissance tout en gardant une telle humanité avec les patients, ni aucun qui m'ait plus appris.

Je me souviens de mes premiers pas en réanimation, lors de ces terrifiantes et passionnantes visites, ou je prenais « le problème dans le sens inverse ». En quelques phrases tu m'éclairais et me permettait de faire les liens qui manquaient pour comprendre chaque patient. Ces longues heures à finaliser ce travail avec toi m'ont fait ressentir les mêmes sentiments.

J'espère continuer à travailler et à apprendre à tes côtés encore longtemps, en plus d'un mentor, tu es devenu un ami.

# A Nos Juges

## **Monsieur le Médecin en Chef Bruno Fontaine**

Professeur agrégé du Val-De-Grâce  
Spécialiste des Hôpitaux des Armées  
Chef du service d'Anesthésie - Réanimation  
Hôpital d'instruction des Armées Robert Picqué

Vous nous faites l'honneur de juger ce travail et je vous en remercie. Vous êtes à mes côtés depuis le premier jour de mon internat et je suis fier de vous présenter ce travail qui en est l'accomplissement. En plus des connaissances et de l'expérience que vous m'avez apportées sur le métier d'anesthésiste - réanimateur militaire, j'ai appris avec vous ce que devait être un chef et ce que signifiait « donner l'exemple ». Merci pour votre confiance.

## **Monsieur le Docteur Hadrien Rozé**

Praticien Hospitalier  
Responsable d'unité fonctionnelle

Vous nous faites l'honneur d'apporter vos vastes connaissances dans le domaine de la physiologie respiratoire pour juger ce travail. Merci pour vos conseils et éclaircissements précieux qui m'ont permis d'avancer dans cette étude.

# Remerciements

## A ma famille

A Bon Papa.

Merci à mes parents pour qui je suis aujourd'hui. Merci pour votre amour sans limites et pour les recadrages nécessaires depuis mes 14 ans jusqu'à aujourd'hui. Puissiez vous continuer toujours.

A mes frères et sœurs, puisse notre fratrie rester toujours aussi unie et proche. Notre cocon familial est un point d'ancrage sur lequel je sais pouvoir toujours compter et qui apporte le réconfort nécessaire en toute situation. Merci.

Dejan, Fanette, vous êtes présents depuis tellement longtemps que vous faites désormais partie de la famille. J'espère être aussi disponible pour Luka que vous l'avez été pour moi.

## A mes Amis

Nicolas, tu aurais pu être dans la catégorie précédente. Merci pour ces 15 ans d'amitié. Nous avons été présents l'un pour l'autre à chaque étape importante de nos vies d'adultes et j'espère continuer ainsi longtemps.

A Sylvain, Camille, PE et Fred mes amis depuis les premières nuits de P1, passées à psalmodier le répertoire lyrique classique en  $\pi/2$  sous un escalier. Sans vous je ne serais sans doute ni anesthésiste-réanimateur, ni même médecin. Ces 6 ans de boîte furent exceptionnels et je ferais tout pour entretenir nos amitiés.

Clément et Xavier, nous avons partagé tant de choses ensemble, en mer comme à terre et j'espère que l'on continuera ainsi tout a long de nos vies, en mer comme à terre.

Olivier, notre passion commune pour la Montagne me permet de trouver un équilibre dans ma vie aujourd'hui, merci.

Maximilien, en attendant de se retrouver où la centrale voudra bien de nous, ou au pire à chaque bout d'une corde sur les belles falaises de *brokeback mountain*, je te remercie pour ton soutien et ton amitié tout au long de mon parcours à Bordeaux.

## A l'équipe de Robert Picqué

Merci à vous tous auprès de qui j'ai eu la chance de me former et de travailler.

En réa, Ariane, Nico et Philippe vous avez chacun une approche différente mais une même rigueur. Vous avez surtout un humour et une bonne humeur constante qui fait qu'il est tellement agréable de travailler à vos côtés. En haut, merci Nico pour tes leçons sur la

physiologie humaine comme sur la biomécanique du vélo. Merci Yves pour les stats et le(s) whiskies. Christelle, merci pour ta pédagogie à l'hôpital et ton amitié en dehors.

Elodie, depuis le temps qu'on se croise, on va enfin pouvoir travailler ensemble. Ton parcours durant ton internat a été un exemple suivre.

Julien, j'ai beaucoup à apprendre de ton expérience. Ton investissement et ton humilité sont un exemple pour moi.

Et Marie, à ton tour !

Merci aux équipes paramédicales de réa. Je ne peux pas citer tout le monde mais sans vous ce travail n'aurait pas pu avoir lieu : plus de 50 changements de respirateurs et autant de sondes gastriques...

Mais je vous remercie surtout pour votre accueil et votre tolérance depuis mes débuts.

Vous faites un travail difficile avec toujours autant d'humanité et d'humour.

Ce service de réa est un endroit où l'on est heureux de venir travailler et c'est grâce à vous tous.

## **A tous**

A mes co-internes : Arnaud, Caroline, Robin, Vincent, Olivier, Juliette, Amandine, Fanny, Peter, Helene, Mickael, Audrey, Enio, Maxence, PA, Maxime, Maeva, Marie, Marina, Stan.

Et les 2 que j'oublie: Lila, tu fut l'une des belles rencontres de mon internat, bon courage pour expatriation chez les vikings.

Et Mylène, ces 6 mois passés au 5<sup>em</sup> avec toi ont fait naître une belle amitié (pas gagnée dès le départ pourtant) qui ne sera en rien altérée ton éloignement (sauf si évidemment tu n'es pas présente ce soir).

A vous avec qui je n'ai pas eu la chance d'être co-interne, Florient et Romain.

A mes chefs : Merci aux équipes du CFXM, de la réa Sztark, du dechoc, de la pédiatrie et du thoracique pour tout ce que vous m'avez appris. Merci à l'équipe du 5em pour ce stage extraordinaire à la fois en terme de formation que d'ambiance.

## **A Sophie**

Ta présence à mes côtés rend notre routine quotidienne aussi exceptionnelle que nos aventures au bout du monde. Merci pour ta patience et ta tolérance envers mes « lendemain de garde », merci pour l'orthographe de cette thèse et pour notre vie à deux. Avec tout mon amour.

# TABLE DES MATIERES

|   |           |
|---|-----------|
| <b>INTRODUCTION.....</b>  | <b>10</b> |
| <b>NEURALLY ADJUSTED VENTILATORY ASSIST (NAVA) .....</b>                          | <b>12</b> |
| <b>A. Principe .....</b>  | <b>12</b> |
| <b>B. Mise en œuvre et réglages .....</b>   | <b>15</b> |
| 1. Mise en place et positionnement du cathéter Edi : .....                        | 15        |
| 2. Réglage du Niveau NAVA : .....   | 17        |
| 3. Autres réglages : .....  | 20        |
| <b>C. Intérêts.....</b>   | <b>20</b> |
| <b>EVALUATION DE LA DEPENSE ENERGETIQUE .....</b>                                 | <b>26</b> |
| <b>A. Bases physiologiques de la dépense énergétique.....</b>                     | <b>26</b> |
| 1. Métabolisme de base.....   | 26        |
| 2. Dépense énergétique liée à l'activité physique.....                            | 27        |
| 3. Dépense énergétique liée à la digestion et à la thermogenèse alimentaire ..... | 27        |
| 4. Quotient respiratoire (QR) .....   | 28        |
| <b>B. Particularités du patient en sevrage respiratoire .....</b>                 | <b>29</b> |
| 1. Tableau général de réponse à l'agression .....                                 | 29        |
| 2. Coût énergétique de la respiration .....                                       | 29        |
| 3. Conséquences de l'insuffisance respiratoire sur l'état nutritionnel.....       | 30        |
| <b>C. Evaluation de la dépense énergétique .....</b>                              | <b>32</b> |
| 1. Formules et approximations.....  | 32        |
| 2. Gold standard : Calorimétrie Indirecte (CI). .....                             | 34        |
| <b>INTRODUCTION A L'ETUDE.....</b>  | <b>39</b> |
| <b>MATERIELS ET METHODES .....</b>  | <b>40</b> |
| <b>A. Objectifs.....</b>  | <b>40</b> |
| 1. Objectif principal.....  | 40        |
| 2. Objectifs secondaires .....  | 40        |
| <b>B. Patients.....</b>   | <b>40</b> |
| 1. Critères de non inclusion: .....   | 41        |

|   |           |
|---|-----------|
| 2. Critères d'exclusion: .....  | 41        |
| <b>C. Respirateurs.....</b>   | <b>42</b> |
| <b>D. Calorimétrie Indirecte .....</b>  | <b>44</b> |
| <b>E. Déroulement de l'étude (Figure 8) .....</b>   | <b>44</b> |
| <b>F. Recueil de données .....</b>  | <b>45</b> |
| 1. Données démographiques, anamnestiques et nutritionnelles :.....                        | 45        |
| 2. Paramètres généraux :.....   | 45        |
| 3. Critère de jugement principal :.....   | 46        |
| 4. Critères de jugement secondaires :.....  | 46        |
| <b>G. Statistiques.....</b>   | <b>47</b> |
| 1. Calcul de l'effectif de l'échantillon .....  | 47        |
| 2. Analyse statistique des données .....  | 47        |
| <b>RESULTATS.....</b>   | <b>48</b> |
| <b>A. Caractéristiques de la population .....</b>   | <b>48</b> |
| <b>B. Comparaison des deux modes ventilatoires.....</b>                                   | <b>49</b> |
| <b>C. Résultats principaux .....</b>  | <b>50</b> |
| 1. Diminution de la dépense énergétique .....   | 50        |
| 2. Amélioration de la synchronisation patient respirateur.....                            | 51        |
| 3. Amélioration de l'hématose et de la ventilation alvéolaire.....                        | 51        |
| <b>DISCUSSION .....</b>   | <b>52</b> |
| <b>A. DISCUSSION DES RESULTATS .....</b>  | <b>52</b> |
| 1. Diminution de la dépense énergétique .....   | 52        |
| 2. Autres résultats .....   | 56        |
| <b>B. LIMITES DE L'ETUDE .....</b>  | <b>59</b> |
| <b>CONCLUSION.....</b>  | <b>61</b> |
| <b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>   | <b>62</b> |
| <b>ANNEXE .....</b>   | <b>71</b> |
| <b>Annexe 1 : Avis du Comité de Protection des Personnes Sud-Ouest et Outre-Mer .....</b> | <b>71</b> |
| <b>Annexe 2 : Note d'information .....</b>  | <b>72</b> |
| <b>Annexe 3 : Serment d'Hippocrate actualisé .....</b>                                    | <b>73</b> |

## INDEX DES FIGURES :

- Figure 1 : Différence de trigger entre VSAI et NAVA.....12
- Figure 2 : Position des électrodes du cathéter Edi par rapport au diaphragme....13
- Figure 3 : Ecran du respirateur Servo i (Maquet®) en VSAI avec courbe Edi, mettant en évidence un effort inefficace entre deux cycles synchrones.....14
- Figure 4 : Mise en place du catheter Edi.....16
- Figure 5 : Courbe Edi en fonction du temps.....17
- Figure 6 : Effet de l'augmentation progressive du niveau NAVA sur les variations de volume, de pression, d'Edi et de travail respiratoire.....18
- Figure 7 : Deux exemples de titration de niveau NAVA au cours d'une épreuve de ventilation spontanée.....19
- Figure 8 : Schéma du déroulement de l'étude.....45
- Figure 9 : Variation de la dépense énergétique en VSAI et NAVA.....50
- Figure 10 : Variation de l'index d'asynchronisme.....51
- Figure 11 : Valeur de l'Edi<sub>moyen</sub> en fonction du niveau d'assistance en VSAI et NAVA.....53
- Figure 12 : Double-déclenchements en VSAI et en NAVA.....57

## INDEX DES TABLEAUX :

- Tableau 1 : Variation du quotient respiratoire en fonction du métabolisme prédominant.....29
- Tableau 2 : Facteurs de correction de l'équation de Harris et Benedict.....33
- Tableau 3 : Equations multiparamétriques utilisées pour le calcul de la DE.....34
- Tableau 4 : Caractéristiques démographiques de la population.....48
- Tableau 5 : Données cliniques des 2 périodes ventilatoires.....49
- Tableau 6 : Données d'hématose et de ventilation alvéolaire.....51

## INTRODUCTION

La ventilation mécanique est la suppléance d'organe la plus fréquemment utilisée en réanimation. Ses indications sont diverses et concernent les défaillances respiratoires bien sûr, mais aussi neurologiques et hémodynamiques.

Si elle est rendue nécessaire par la pathologie du patient, elle n'en est pas moins délétère et engendre des complications qui lui sont propres. Elle doit permettre au patient de se passer progressivement de l'assistance du respirateur, puis de la sonde endo-trachéale. Cette phase de transition est nommée « sevrage ventilatoire » et elle représente une partie importante du séjour en réanimation, tant en terme de durée d'hospitalisation que de coût. On sait aujourd'hui que la mortalité augmente avec la durée de la ventilation mécanique (1) et l'objectif est donc de diminuer sa durée en réalisant un sevrage à la fois précoce et rapide.

La conférence de consensus de 2007 (2) fait le point sur les différents aspects de cette période. Selon les études, chez 76 à 86% des patients, le sevrage est simple et rapide (1-4). Pour les autres, il nécessite l'optimisation de nombreux paramètres afin de permettre au patient de supporter l'augmentation du travail respiratoire que représente la transition entre ventilation mécanique assistée contrôlée et ventilation spontanée.

Il s'agit, parmi bien d'autres aspects, d'optimiser l'administration de la ventilation mécanique et d'équilibrer la balance nutritionnelle des patients de réanimation.

La ventilation mécanique au cours du sevrage fait habituellement appel à la Ventilation Spontanée en Aide Inspiratoire (VSAI). Il s'agit d'un mode participatif où le patient déclenche l'assistance du respirateur grâce à un trigger pneumatique (en débit ou en pression). Ce dernier génère alors une « Aide » dont l'intensité est constante et réglée par le clinicien. Bien qu'il s'agisse du « gold standard » actuel, ce mode est ancien et présente un certain nombre d'inconvénients. D'autres modes ont été développés aujourd'hui, avec pour objectif d'offrir au patient une ventilation artificielle plus physiologique. Parmi eux, on s'intéressera à la NAVA (Neurally Adjusted Ventilatory

Assist). Si ce mode n'a pas encore de place clairement définie dans le sevrage respiratoire, il présente pourtant un certain nombre d'avantages.

Le deuxième point qui sera abordé est celui de l'évaluation de la dépense énergétique totale. La dénutrition, l'obésité - voire les deux en même temps - sont très fréquents en réanimation et tout déséquilibre de la balance entre les apports et les besoins énergétiques se traduit par une augmentation de la mortalité. De plus, l'état nutritionnel influe directement sur les capacités respiratoires du patient et lui permet ou non de supporter l'augmentation du travail respiratoire.

Afin d'adapter au mieux la posologie des apports nutritionnels aux besoins réels des patients, une évaluation précise de la dépense énergétique (DE) en temps réel est nécessaire.

## NEURALLY ADJUSTED VENTILATORY ASSIST (NAVA)

La NAVA est un mode respiratoire participatif et proportionnel (au contraire de la VSAI) utilisé depuis une quinzaine d'années (5) et dont les bénéfices physiologiques sont aujourd'hui admis.

### A. Principe

En VSAI le déclenchement de la pressurisation des voies aériennes du patient se fait après la détection d'une variation de débit ou de pression dans le circuit. Cette méthode pose le problème des intermédiaires entre la commande respiratoire centrale du patient et le début de l'aide du respirateur.

Afin de limiter ces intermédiaires, la NAVA synchronise le déclenchement du respirateur, non pas sur un trigger pneumatique mais sur un trigger électrique : la dépolarisation diaphragmatique (Electrical activity of Diaphragm, Edi) (Figure 1).

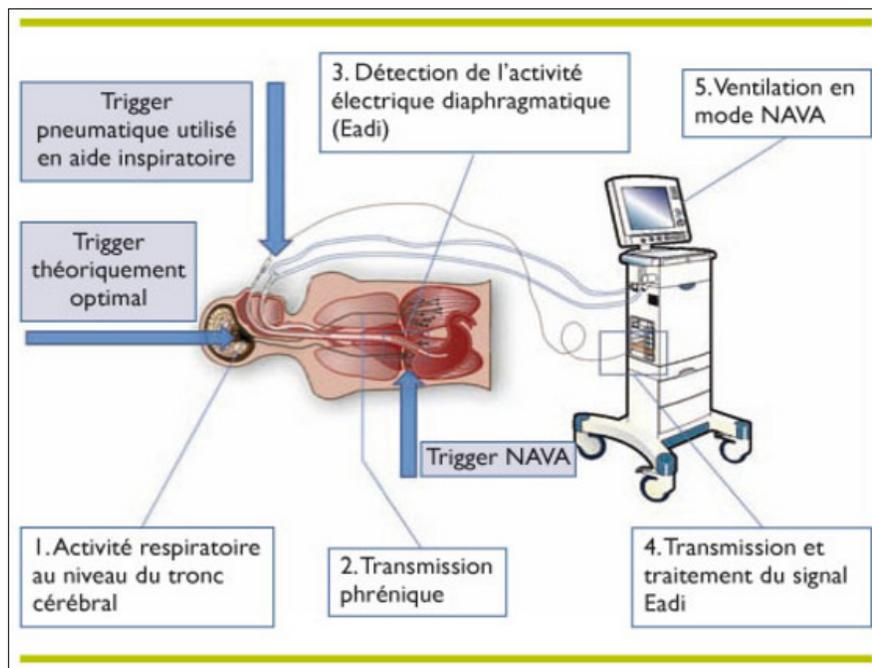


Figure 1 : Différence de trigger entre VSAI et NAVA

Un cathéter muni de 9 électrodes est inséré en lieu et place de la sonde gastrique et les électrodes sont positionnées de part et d'autre du diaphragme (Figure 2). Celui-ci permet en outre la poursuite de la nutrition entérale.

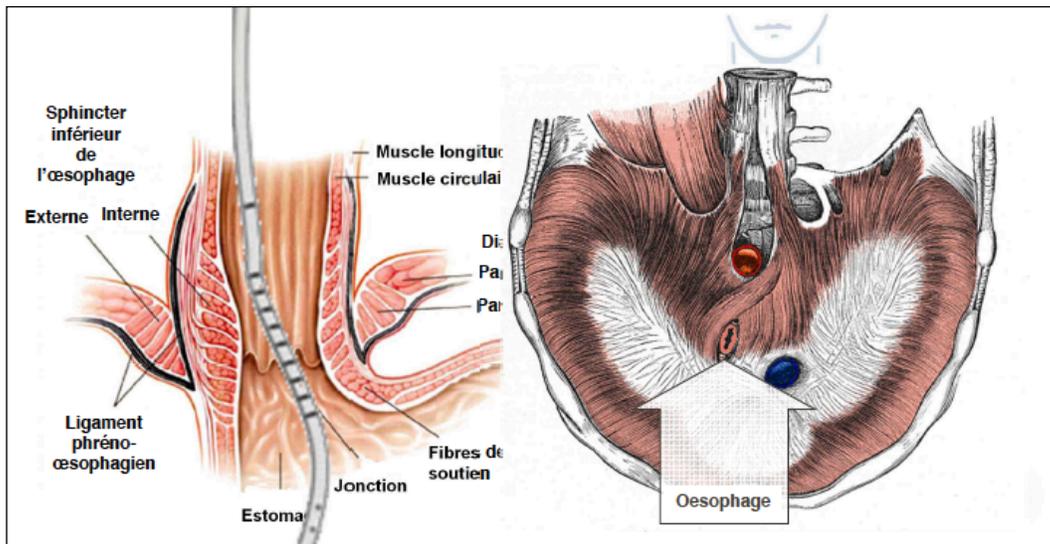


Figure 2 : Position des électrodes du cathéter Edi par rapport au diaphragme

Les électrodes recueillent le signal électrique correspondant à la dépolarisation diaphragmatique. Le signal ainsi obtenu est filtré, traité et intégré pour donner le signal Edi. Ce dernier est retranscrit sur le respirateur comme une courbe d'allure gaussienne qui peut être superposée aux courbes de pressions (Figure 3).

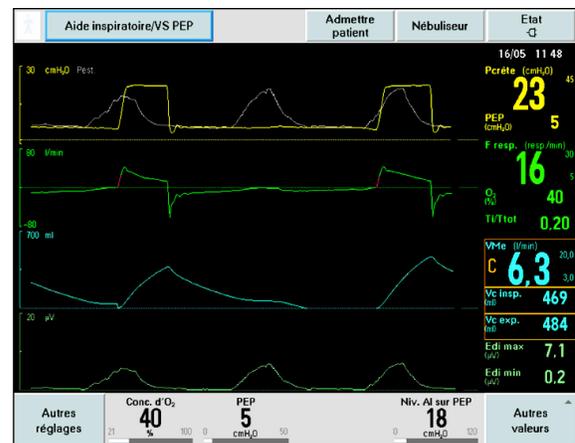


Figure 3 : Ecran du respirateur Servo i (Maquet®) en VSAI avec courbe Edi, mettant en évidence un effort inefficace entre deux cycles synchrones.

A partir de ces données, le respirateur va pouvoir déclencher trois « actions » :

- Déclenchement de l'« aide » ou trigger inspiratoire :

Dès que le signal Edi dépasse un certain seuil réglé par le praticien (trigger Edi, cf paragraphe suivant) le respirateur commence la pressurisation des voies aériennes du patient. L'existence de ce trigger « électrique » permet de limiter drastiquement les asynchronies de type effort inefficace (6) qu'on peut voir apparaître sur l'image précédente (Figure 3).

- Niveau de pressurisation / niveau d'aide :

La NAVA est un mode proportionnel, c'est à dire que l'aide délivrée par le respirateur est proportionnelle aux besoins du patient. Ces besoins, matérialisés par l'intensité du signal Edi, sont recueillis par le respirateur. Le niveau d'aide délivré est le produit de la valeur du signal Edi à chaque instant par un facteur multiplicateur (niveau NAVA) réglé par le praticien.

$$A_i \text{ (cmH}_2\text{O)} = E_{di} \text{ (}\mu\text{V)} \times \text{Niveau NAVA}$$

Ce produit est réalisé 62,5 fois par seconde et permet de délivrer au patient la pression nécessaire à chaque instant du cycle inspiratoire.

Le corollaire à cette formule est que la pression délivrée est proportionnelle à la demande du patient, limitant ainsi la sous- et sur-assistance. En effet, si l'aide délivrée est trop importante, les centres nerveux recevront un rétrocontrôle négatif, avec comme conséquence une contraction diaphragmatique moins puissante au cycle suivant, et donc une diminution du signal Edi. Inversement, si la contraction diaphragmatique n'a pas été suffisante, un rétrocontrôle positif sera à l'origine d'un signal Edi plus intense et donc d'une aide plus importante.

Par ailleurs dans la mesure où cette demande varie d'un cycle à l'autre, la pression délivrée - et donc le  $V_t$  obtenu - varie également entre chaque cycle respiratoire (7).

- Fin du cycle inspiratoire, Trigger expiratoire ou cyclage :

Sur le plan mécanique, la fin du cycle inspiratoire correspond à l'ouverture de la valve expiratoire du respirateur, « autorisant » le patient à expirer. En NAVA le signal Edi renseigne sur le moment où le patient a reçu suffisamment d'air et souhaite expirer. L'expiration est possible lorsque l'Edi décroît jusqu'à 70% de l'Edi<sub>max</sub>. La valeur du trigger expiratoire n'est pas modifiable au lit du patient.

## **B. Mise en œuvre et réglages**

Les indications précises et formelles de la NAVA n'ont pas encore été définies dans les recommandations internationales. Néanmoins les nombreux avantages que nous aborderons plus loin en feraient un mode respiratoire intéressant au cours du sevrage. Avant de débiter la ventilation en NAVA, plusieurs prérequis sont nécessaires :

### 1. Mise en place et positionnement du cathéter Edi :

Le cathéter est inséré dans l'œsophage du patient par voie orale ou nasale. La voie orale semble être préférable en terme de réduction des pneumopathies acquises sous ventilation mécanique (PAVM) (8) mais le site d'insertion n'a aucune incidence sur le fonctionnement du cathéter Edi.

Il convient ensuite de positionner les électrodes de part et d'autre du diaphragme. Le positionnement adéquat du cathéter constitue bien souvent le premier challenge de la NAVA. Le logiciel du respirateur fournit des indications sur la longueur théorique qui doit être inséré en tenant compte des paramètres morphologiques du patient et du site d'insertion mais le réglage nécessite toujours une adaptation fine pour obtenir un signal diaphragmatique maximal sur les 3 électrodes centrales. Sur l'écran du respirateur (figure 4), le signal recueilli par les électrodes est matérialisé par 4 tracés ECG

correspondant chacun au signal de 3 électrodes sur lequel l'activité diaphragmatique est ajoutée en couleur.

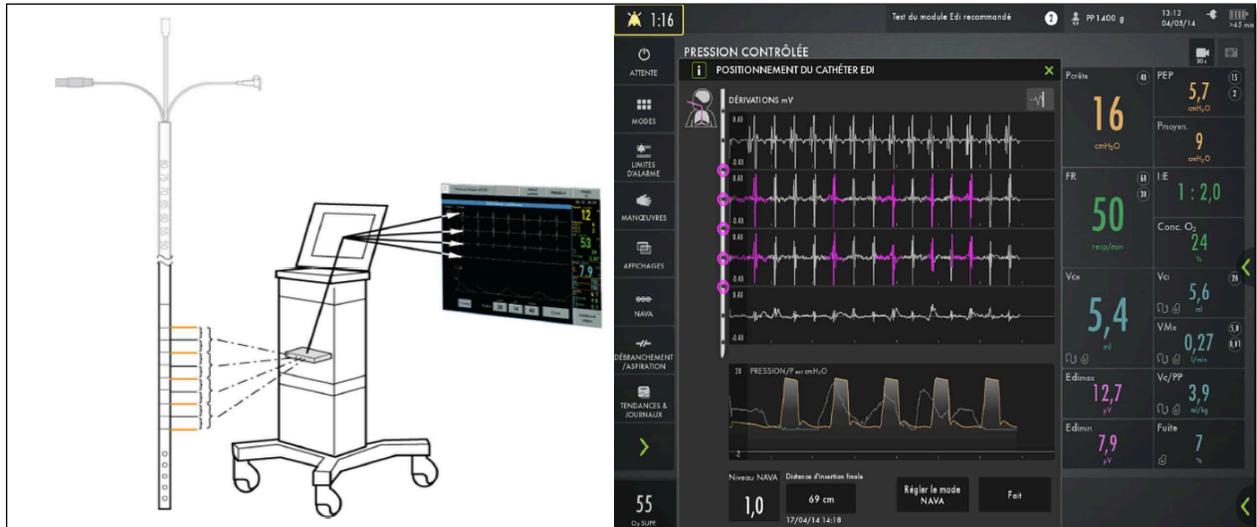


Figure 4 : Mise en place du catheter Edi

Si la sonde est enfoncée trop profondément, alors ce sont les électrodes supérieures qui captent le mieux le signal diaphragmatique et les courbes colorées sont celles sur les 2 premières lignes ; il faut alors retirer le cathéter de quelques centimètres. A l'inverse, si la sonde n'est pas assez enfoncée, ce sont les électrodes inférieures qui capteront le meilleur signal, et les courbes colorées sont les plus basses.

Le positionnement adéquat des électrodes permet d'obtenir un signal Edi fiable, nécessaire au réglage des autres paramètres (Figure 5).

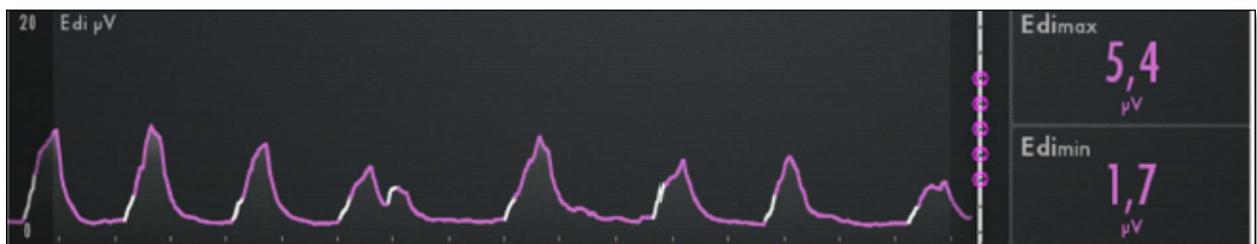


Figure 5 : Courbe Edi en fonction du temps

## 2. Réglage du Niveau NAVA :

Déterminer le niveau NAVA adéquat est également un défi à la fois dans les différentes études et pour le praticien au lit du patient. On rappelle que le niveau NAVA détermine l'aide fournie au patient par le respirateur. Il correspond au facteur multiplicateur qui relie l'Edi et le niveau de pression délivré par le respirateur. On peut décrire aujourd'hui plusieurs techniques :

- Approximation du respirateur : le logiciel intégré au respirateur fournit une méthode de détermination du niveau à délivrer.

$$\text{Niveau NAVA} = (\text{Pression de plateau}_{\text{VSAI}}) / (\text{Edi}_{\text{max}} - \text{Edi}_{\text{min}}) - \text{PEP}$$

Cette technique est assez peu utilisée aujourd'hui. En effet elle ne prend pas en compte le rétrocontrôle des centres respiratoires sur la valeur de l'Edi, et ne s'adapte donc pas aux capacités respiratoires du patient. Elle ne permet donc pas de suivre le sevrage respiratoire.



parfois assez rapidement, notamment au cours du sevrage respiratoire, elle ne semble pas la plus adaptée à ce type de situation.

- Technique décrite par Hadrien Rozé publiée dans *Intensive Care Medicine* en 2011 (10) :

L'idée développée par les auteurs de cette étude est de déterminer l'effort respiratoire maximal que le patient est capable de fournir. L'assistance est ensuite réglée pour que le patient n'ait que 60% de cet effort à fournir à chaque cycle.

Pour déterminer la capacité maximale du patient, celui-ci bénéficie d'un test de ventilation spontanée en VSAI avec 7 cmH<sub>2</sub>O de pression d'aide et pas de PEP.

Pendant toute la durée de l'épreuve, l'Edi est monitoré et le pic  $Edi_{max}$  recueilli. Il reflète l'effort maximal consenti par le patient. Le patient est ensuite passé en NAVA et le Niveau NAVA est titré jusqu'à obtenir après quelques cycles d'équilibration un Edi moyen correspondant à 60% de l' $Edi_{max}$  (Figure 7). Si l'Edi moyen est inférieur à 60%, cela signifie que le patient est trop assisté et dans ce cas le Niveau NAVA est diminué, et inversement si l'Edi est supérieur à 60%. Evidemment si le test de VS est un succès, l'extubation peut être envisagée.

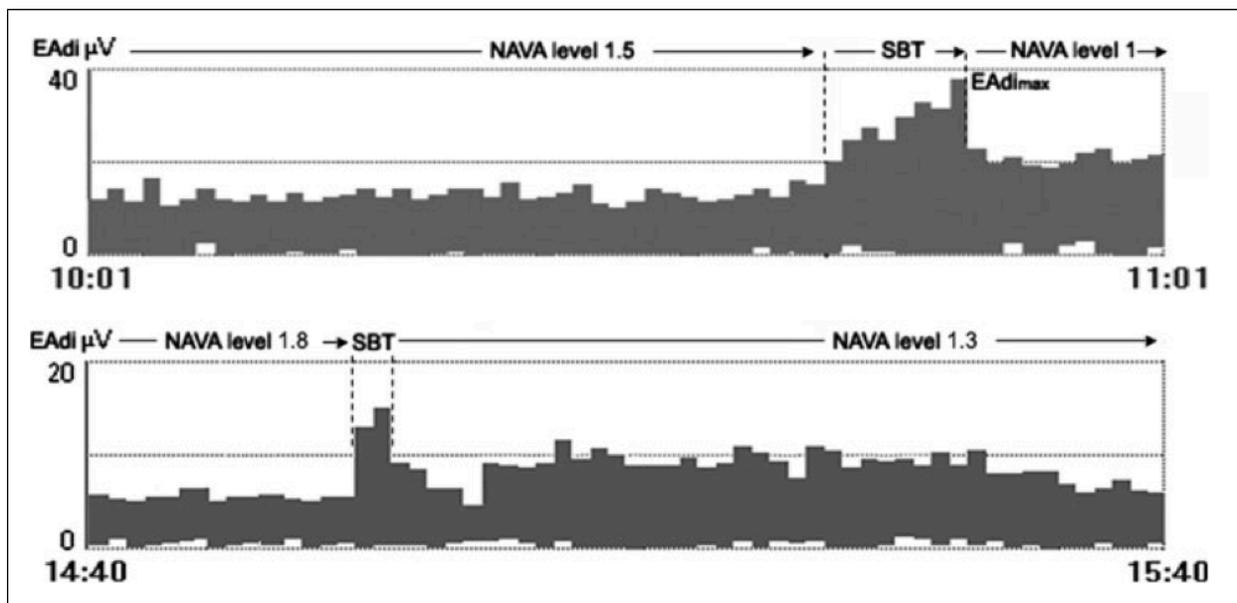


Figure 7 : Deux exemples de titration de niveau NAVA au cours d'une épreuve de ventilation spontanée (SBT, spontaneous breathing trial)(10).

Cette méthode, que nous utiliserons, présente l'avantage de permettre une titration du niveau optimal d'assistance plusieurs fois par jour et donc d'utiliser la NAVA au cours du sevrage respiratoire.

### 3. Autres réglages :

Les réglages de la FiO<sub>2</sub> et de la PEP sont similaires à ce que l'on peut faire en VSAI.

Le trigger inspiratoire en NAVA est réglé en  $\mu\text{V}$  et correspond la dépolarisation diaphragmatique à partir de laquelle le respirateur commence à pressuriser les voies aériennes du patient. Classiquement fixé à 0,5  $\mu\text{V}$ , il peut être intéressant de le modifier chez les patients BPCO qui ont des amplitudes d'Edi très importantes ou en cas de difficulté à obtenir un signal Edi sans interférences.

Dans le cas où le trigger pneumatique précéderait le trigger électrique, c'est le premier qui déclenche le respirateur. Des déclenchements inversés ou *reverse triggering* ont pu être observés et sont liés à la mise en jeu des muscles respiratoires accessoires. Cette méthode du « premier arrivé, premier servi » permet de limiter dans tous les cas le laps de temps entre la demande du patient et le début de l'assistance du respirateur (11).

## C. Intérêts

La place de la NAVA en réanimation est aujourd'hui encore très débattue. Ses détracteurs se basent sur l'absence de preuve de bénéfice sur des critères cliniques majeurs tels que la durée de sevrage, la mortalité ou la durée de séjour en réanimation (12). Ses défenseurs par contre mettent en avant les nombreux avantages « physiologiques » qui ont pu être montrés :

- Amélioration de la synchronisation patient-respirateur :

Il s'agit du premier et principal argument avancé par les défenseurs de ce mode ventilatoire. Les asynchronismes touchent environ 25% des patients tout venants en réanimation et jusqu'à 80% en cas d'antécédents de BPCO (13). Une partie de ceux-ci peuvent être réduits par un réglage optimal du respirateur, mais malgré cela, certains asynchronismes persistent et participent au mauvais pronostic des patients de réanimation. Dans plusieurs études, l'existence de nombreux asynchronismes est associée à une augmentation de la durée de ventilation mécanique (13,14), de la durée de séjour à l'hôpital (13) et même récemment à une augmentation de la mortalité en réanimation et à l'hôpital (15).

Le nombre total d'asynchronismes ainsi que le nombre de patients qui présentent plus de 10% de cycles asynchrones est radicalement diminué en mode NAVA (16). En effet grâce au trigger diaphragmatique et non plus pneumatique, les « efforts inefficaces » qui représentent à eux seuls 69% de la totalité des asynchronismes (14), les « cycles longs » et les « cycles courts » sont totalement inexistantes en NAVA (16).

Ceci reste vrai que l'on se place en ventilation mécanique invasive ou non invasive (17), et aussi bien chez les adultes qu'en pédiatrie (18).

- Amélioration de l'hématose

Dans une étude sur des patients de réanimation chirurgicale parue en 2010 dans *Anesthesiology*, Y.Coisel retrouve une amélioration significative du rapport  $PaO_2/FiO_2$  en NAVA par rapport à la VSAI (19). Les auteurs expliquent cette amélioration de l'hématose par une somme de facteurs comprenant notamment la variation du volume courant en NAVA et l'amélioration de la synchronisation patient-ventilateur. Ils suggèrent également que la diminution du volume courant entraîne moins de lésions induites par la ventilation mécanique.

- Diminution de la sur-assistance et du risque de volo-traumatisme :

Le principe même de la NAVA consiste à délivrer au patient une pression adaptée à ses besoins. Les risques de sur-assistance sont donc bien moindres qu'en VSAI (20). Il en

résulte d'une part, la diminution des asynchronismes observés et d'autre part, la diminution globale du volume courant (6,19,21,22). Les bénéfices de la diminution du volume courant sur les lésions induites par la ventilation mécanique sont bien connus et L. Brander a ainsi montré chez des lapins, que la NAVA diminuait ces lésions histologiques (23).

- Amélioration du confort du patient et de la qualité du sommeil :

Le sommeil des patients de réanimation est altéré par de nombreux facteurs tels que l'environnement, mais aussi par leur pathologie et par la ventilation mécanique. Or, le sommeil occupe une part importante dans la réhabilitation (24).

Au cours du sommeil, les besoins ventilatoires des patients diminuent et les niveaux d'assistance réglés pour une phase d'éveil deviennent trop importants. Cela entraîne alors une sur-assistance, à l'origine d'apnées centrales suivies de micro-réveils (25). De par son assistance proportionnelle, la NAVA s'adapte aux besoins du patient et évite ces apnées centrales. En 2011, S. Delisle a montré que la NAVA améliorait significativement le sommeil par rapport à la VSAI. Il montrait notamment une augmentation du taux de sommeil paradoxal et une diminution de la fragmentation du sommeil en NAVA (26). Pour les mêmes raisons, plusieurs études retrouvent une amélioration du confort global des patients en NAVA par rapport à la VSAI (20,27).

- Diminution de l'auto-PEP et de ses conséquences :

L'auto PEP est un phénomène décrit en réanimation depuis 1982 par Pepe et Marini (28). Il touche principalement les patients atteints de BPCO (29) mais également une part importante des patients sous ventilation mécanique (30). Les effets délétères de l'auto-PEP sont aujourd'hui reconnus dans plusieurs domaines (31) :

- Augmentation des efforts inefficaces et des asynchronismes en général (32)
- Augmentation du travail respiratoire (33)
- Diminution du débit cardiaque (34)

L'auto-PEP est donc à l'origine d'une augmentation de la morbidité en réanimation.

Dans une étude paru dans *Anesthesiology* en 2014, Bellani *et al.* ont montré que tout d'abord, le signal Edi pouvait être utilisé pour quantifier l'auto-PEP de manière fiable, mais aussi et surtout que la NAVA permettait de diminuer significativement celle-ci et d'atténuer ainsi ses conséquences délétères (35).

- Amélioration de la variation du volume courant :

La tendance actuelle est d'essayer de fournir au patient de réanimation une ventilation mécanique plus physiologique avec, comme en respiration spontanée, un volume courant variable. Lorsque cette variation est aléatoire et indépendante des besoins du patient, elle permet déjà d'améliorer significativement, par rapport à la VSAI, un certain nombre de paramètres et particulièrement la synchronisation patient-respirateur et l'hématose (36). La NAVA quant à elle, fournit non seulement une ventilation avec un volume courant variable (7), mais aussi adaptée à la demande du patient à chaque cycle. La ventilation en NAVA est donc plus « naturelle » qu'en VSAI.

- Diminution des conséquences cardiovasculaires de la ventilation mécanique :

Dans le but d'atténuer les effets délétères de la ventilation mécanique, certains auteurs se sont intéressés au retentissement cardiovasculaire de la NAVA. Toute forme de ventilation mécanique, qu'elle soit assistée ou contrôlée, entraîne une inversion des pressions intrathoraciques avec une altération des conditions de charge du ventricule droit et dans une moindre mesure, du ventricule gauche. Comparé à la VSAI, la NAVA est associée à une amélioration de la fonction ventriculaire droite, et ce quelque soit le niveau d'assistance appliqué (37). Parmi les multiples explications proposées par les auteurs, on retrouve la synchronisation patient-respirateur et l'assistance proportionnelle. On peut également supposer que la diminution de l'auto-PEP, par la diminution de la pression intrathoracique et l'augmentation de la pré-charge ventriculaire droite participe à cette amélioration des interactions cardio-pulmonaires.

- Amélioration de la participation du diaphragme à l'effort inspiratoire :

Le diaphragme est le muscle inspiratoire principal mais pas le seul, et au cours des états de détresse respiratoire, les muscles inspiratoires accessoires sont mis à contribution de manière importante. Lors de la transmission de la commande respiratoire, chaque groupe musculaire reçoit l'influx nerveux de manières différentes, à la fois sur le plan chronologique et en terme d'intensité. La NAVA, comparée à la VSAI, augmente la proportion de l'effort inspiratoire fourni par le diaphragme (38). Plusieurs interprétations de ce résultat sont possibles. On peut considérer qu'en demandant une part plus importante du travail respiratoire au diaphragme on restaure la physiologie de la respiration. De plus, le fonctionnement précoce du diaphragme permet de limiter son atrophie et ses conséquences en terme de durée de ventilation mécanique (2). A l'inverse, une inspiration ne mettant en jeu que le diaphragme et non les muscles accessoires n'est pas naturelle non plus. Dans un éditorial paru dans *Anesthesiology* en 2014, N. Terzi compare la respiration, non pas à une sonate pour *diaphragme solo* mais plutôt à une *symphonie* où chaque instrument (muscle) doit jouer sa partie en harmonie (39).

- L'Edi renseigne sur les capacités respiratoires du patient :

En plus des bénéfiques thérapeutiques développés précédemment, la NAVA apporte aussi un atout diagnostique non négligeable. L'analyse des tracés Edi renseigne sur de nombreux éléments:

- *Détection des asynchronismes :*

L'analyse des courbes Edi en VSAI permet de détecter facilement les différents asynchronismes et de modifier les réglages du respirateur en conséquence (6,40).

- *Evaluation de l'auto-PEP :*

Dans une étude récente, Bellani *et al.* proposaient une formule permettant de relier la valeur de l'Edi au moment du déclenchement du trigger inspiratoire (auto-PEP<sub>Edi</sub>) et la valeur réelle de l'auto-PEP (41,42).

○ *Evaluation du niveau d'assistance et du travail respiratoire :*

De par le rétrocontrôle « neural » de la NAVA, la valeur de l'Edi<sub>moyen</sub> est corrélée au niveau d'assistance respiratoire (41). Il permet également une approche moins invasive du travail respiratoire. En 2013, Bellani *et al.* ont montré une corrélation entre la valeur de l'Edi et les différents déterminants du travail respiratoire (41) aussi bien en VSAI qu'en NAVA.

L'Edi permet également une mesure de la proportion du travail respiratoire effectivement réalisée par le patient.

Dans une étude chinoise parue en 2015 dans *Critical Care Medicine*, les auteurs présentent une méthode qui permet de mesurer la proportion du travail respiratoire accomplie par le patient, et par soustraction, celle par le respirateur. Ils mesurent le Vt suivant immédiatement un débranchement du respirateur et le rapporte au Vt moyen sous respirateur. Entre les deux cycles qui encadrent le débranchement, le patient n'a pas le temps de s'adapter à cette demande plus importante et son Edi reste donc stable, ce qui reflète qu'il réalise le même travail respiratoire d'un cycle à l'autre. Le rapport de la variation des volumes sur la variation des Edi ( $\Delta V_{t_{\text{insp}}}/\Delta \text{Edi}_{\text{max}}$ ) entre les cycles assistés et non assistés représenterait donc la proportion du travail respiratoire effectivement réalisée par le patient (43).

○ *Evaluation de l'avancement du sevrage respiratoire :*

Plusieurs études s'intéressent à l'Edi comme élément supplémentaire pour guider le sevrage respiratoire des patients difficiles (44,45) et pour prédire les échecs d'extubation (44).

En conclusion, la NAVA est un mode respiratoire avec assistance proportionnelle relativement nouveau qui présente de nombreux avantages à la fois diagnostiques et thérapeutiques. Son utilisation dans le sevrage respiratoire reste encore trop marginale du fait de son coût et des difficultés de mise en œuvre, mais surtout en l'absence d'études randomisées contrôlées apportant la preuve de son efficacité sur des critères cliniques forts.

## EVALUATION DE LA DEPENSE ENERGETIQUE

*« La vie est une lente combustion maintenue par la respiration. Les animaux sont composés d'éléments combustibles. La nourriture remplace la perte des substances résultant de la combustion de certaines matières présentes dans l'organisme. »*

Antoine-Laurent de Lavoisier, 1743 – 1794.

### **A. Bases physiologiques de la dépense énergétique**

L'ensemble des grandes fonctions vitales ont un coût énergétique dont la somme est appelée dépense énergétique totale (46). Celle-ci peut être artificiellement séparée en plusieurs parties.

#### 1. Métabolisme de base

Le métabolisme de base correspond à la DE minimale pour le maintien de l'homéostasie. Il représente l'énergie nécessaire pour le fonctionnement des pompes ioniques, du turnover des substrats, des cycles cellulaires et pour le maintien de la température.

Le métabolisme basal est difficile à appréhender chez les patients de réanimation pour lequel de nombreux mécanismes augmentent la consommation énergétique de base (défaillance d'organes, phénomènes de réparation et de cicatrisation, lutte contre les infections, réactions inflammatoires, ventilation mécanique) ou la diminuent (sédation, curarisation) (47,48).

Il représente théoriquement environ 60 % de la dépense énergétique des 24 h.

## 2. Dépense énergétique liée à l'activité physique

Elle correspond à toute forme de DE qui s'ajoute au métabolisme de base en raison de l'activité musculaire.

La contraction musculaire est engendrée par le changement de conformation de la myosine sous l'effet de l'hydrolyse de l'ATP en ADP + P<sub>i</sub>.

Ce mécanisme peut se reproduire tant que la concentration intracellulaire en calcium reste élevée et qu'il y a de l'ATP, autrement dit de l'énergie disponible (49).

Il intervient aussi bien pour les muscles striés et lisses, pour le myocarde (avec certaines particularités) et pour les muscles respiratoires. La DE liée à la respiration s'intègre à la fois dans le cadre du métabolisme de base et de la DE liée à l'activité des muscles respiratoires, mais présente des particularités importantes, qui seront abordées plus loin.

## 3. Dépense énergétique liée à la digestion et à la thermogénèse alimentaire

La digestion permet de réduire les aliments en nutriments, au prix d'une consommation énergétique variable selon leur type et la voie métabolique utilisée.

En plus de l'énergie utilisée pour la digestion, le stockage et l'assimilation requiert elle aussi des molécules d'ATP et donc d'oxygène.

L'ensemble de ces processus coûte de l'énergie. Ce coût varie avec les voies métaboliques empruntées. On estime que ce coût représente environ 5 % à 10 % de la valeur calorique ingérée sous forme de glucides, 20 % à 30 % pour les protéines, et moins de 5 % pour les lipides (50).

En dehors des variations de consommation énergétique liée à la thermogénèse alimentaire, les différentes voies de synthèse engendrent une consommation d'oxygène et une production de dioxyde de carbone variable. Par exemple la création d'ATP à partir d'hydrate de carbone (glucides) consomme moins d'O<sub>2</sub> et produit plus de CO<sub>2</sub>

qu'à partir des lipides.

Ces différences entre les voies métaboliques de synthèse et de stockage de l'énergie à partir des 3 substrats principaux permettent d'introduire le concept de quotient respiratoire.

#### 4. Quotient respiratoire (QR)

La transformation de l'énergie chimique contenue dans les macronutriments en ATP, passe donc par des réactions de phosphorylation oxydative qui vont à terme consommer de l'oxygène et produire du gaz carbonique et de l'eau. Chaque type de nutriment passe par des voies d'oxydation différentes et n'a donc pas le même rendement en terme de consommation d'oxygène et de production de dioxyde de carbone.

On appelle quotient respiratoire le rapport entre la quantité de CO<sub>2</sub> produit par l'oxydation totale d'un substrat (VCO<sub>2</sub>) sur la quantité d'oxygène nécessaire à cette oxydation complète (VO<sub>2</sub>).

Le quotient respiratoire varie donc en fonction du substrat et de la voie utilisée (Tableau 1).

| Voie métabolique  | QR   |
|---|------|
| Oxydation des glucides                                      | 1    |
| Oxydation des lipides                                       | 0,7  |
| Oxydation des protéines                                     | 0,8  |
| Néoglucogenèse (transformation d'acides aminés en glucides) | 0,4  |
| Lipogenèse (transformation de glucides en lipides)          | >1   |
| Cétogenèse (transformation de lipides en corps cétoniques)  | <0,7 |

Tableau 1 : Variation du quotient respiratoire en fonction du métabolisme prédominant (51)

Le monitoring continu du QR sous ventilation mécanique (grâce à la calorimétrie indirecte) permet donc de renseigner le clinicien sur le substrat utilisé par le patient et potentiellement d'y adapter les apports.

## **B. Particularités du patient en sevrage respiratoire**

### 1. Tableau général de réponse à l'agression

Le patient en sevrage respiratoire présente un état d'agression généralisée qui modifie le métabolisme énergétique.

Sur le plan métabolique le tableau de réponse à l'agression sévère est commun à toutes les pathologies. Il se caractérise par un syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS) avec une redistribution des priorités métaboliques au profit du système immunitaire et des tissus de cicatrisation. Il a pour conséquence un catabolisme généralisé avec notamment une protéolyse musculaire et un état d'insulinorésistance. Cette adaptation, bénéfique lors des agressions de courte durée, conduit lorsque celles-ci se prolongent à une dénutrition majeure (52) et à une fonte musculaire que l'on évalue à 2% de la masse maigre par jour (53). Cette dernière est directement responsable d'une altération des capacités musculaires respiratoires des patients.

En plus de ce mécanisme général d'adaptation à l'agression, l'état ventilatoire du patient à proprement parler influence directement la dépense énergétique (54).

### 2. Coût énergétique de la respiration

La respiration spontanée (assistée ou non) met en jeu plusieurs groupes musculaires dédiés à l'inspiration, à l'expiration ou aux deux. Le muscle principal est le diaphragme mais les muscles respiratoires dit « accessoires » ont également une place importante, notamment dans les situations de défaillance respiratoire (39). L'utilisation

de ces muscles entraîne une DE variable selon l'état du patient. Ce coût énergétique est d'environ 3 à 5% de la DE totale chez le sujet sain au repos (55). En cas de pathologie cardio-pulmonaire, la DE liée à la respiration chez le sujet ventilant spontanément est de l'ordre de 20 à 25 % de la DE totale (56). Elle atteint 30 à 40% pour les patients sous ventilation mécanique et peut dépasser les 50% dans certaines conditions de détresse respiratoire aiguë (51,57).

Lors de la ventilation mécanique, les différents modes ventilatoires influencent aussi directement la DE par la variation du travail respiratoire (48,58,59). En plus de l'effet du changement de mode et de l'augmentation progressive du travail respiratoire, le sevrage de la ventilation mécanique induit lui aussi une variation de la dépense énergétique par la sécrétion de catécholamines endogènes. De nombreux autres facteurs peuvent influencer le coût énergétique de la ventilation, notamment les réglages du respirateur (PEP extrinsèque, cyclage, trigger) (60) mais aussi les caractéristiques du patient (compliance thoracique, PEP intrinsèque) (61) et très probablement les interactions patient/respirateur.

### 3. Conséquences de l'insuffisance respiratoire sur l'état nutritionnel

Lors des états d'insuffisance respiratoire aiguë, la relation entre l'hématose et la nutrition se fait plus étroite.

En cas d'hypoxie sévère, les voies d'oxydation naturelles des nutriments (cycle de Krebs - chaînes respiratoires mitochondriales) ne peuvent fonctionner et les substrats sont redirigés vers des voies anaérobies à rendement énergétique faible (voie des lactates). De même, le CO<sub>2</sub> produit par l'oxydation des substrats doit être éliminé par le système respiratoire et s'accumule lorsque ce dernier est défaillant.

La production d'énergie à partir des substrats nutritionnels consomme de l'O<sub>2</sub> et produit du CO<sub>2</sub> en quantité variable selon le substrat et la voie métabolique utilisée. Ainsi, les apports nutritionnels, à la fois sur le plan quantitatif que qualitatif, vont directement influencer sur l'état respiratoire.

Les systèmes respiratoires et énergétiques sont donc interconnectés, et particulièrement chez les patients de réanimation où l'un et l'autre peuvent être défaillants. Dans ces conditions le lien entre travail respiratoire et consommation énergétique devient étroit. De nombreux auteurs ont étudiés la capacité du patient à s'adapter à une augmentation des conditions de charge de travail respiratoire (par la diminution de l'assistance mécanique), en tant que critère pronostic du sevrage respiratoire. Ces études, à la fois anciennes (62) et récentes (63) tendent à montrer que la variation de consommation d'oxygène au cours d'une épreuve de VS serait un des éléments prédictifs du succès du sevrage respiratoire.

Le patient en sevrage ventilatoire présente des modifications métaboliques qui engendrent des besoins particuliers. Ces besoins sont très différents d'un patient à l'autre, et pour un même patient, ils varient également d'un moment à l'autre. Ils dépendent de très nombreux paramètres que le praticien doit intégrer dans sa réflexion sur la quantité, le type de nutriment et le timing avec lesquels le patient doit être nourri. L'objectif de cette réflexion est de trouver l'équilibre entre le besoin énergétique du patient et les apports nutritionnel. Tout écart (sous- ou sur-nutrition) augmente significativement la mortalité des patients (52,64).  
Si réussir à délivrer au patient la quantité souhaitée de calories est déjà un défi en soi (65), évaluer précisément ces besoins en est un autre.

## C. Evaluation de la dépense énergétique

### 1. Formules et approximations

Compte tenu de la nécessité d'évaluer les besoins énergétiques et dans un objectif de simplification, des formules mathématiques ont été développées pour estimer le DE totale. Elle vont des plus simples (25-30Kcal/kg/j) aux plus compliquées.

Celle qui est classiquement utilisée est celle de Harris & Benedict qui a été publiée en 1919 (46) :

$$DE_{\text{Homme}} (\text{Kcal}) = 13,7516 \times \text{Poids (kg)} + 500,33 \times \text{Taille (m)} - 6,7550 \times \text{Age (ans)} + 66,47$$

$$DE_{\text{Femme}} (\text{Kcal}) = 9,5634 \times \text{Poids (kg)} + 184,96 \times \text{Taille (m)} - 4,6756 \times \text{Age (ans)} + 655,0955$$

Ces équations ont été développées entre 1907 et 1917 pour des sujets sains, de race caucasienne, et avec un Index de Masse Corporelle (IMC) normal. Ces critères n'étant pas très représentatifs des patients de réanimation, des facteurs de corrections (Tableau 2) ont été ajoutés :

| Situation clinique      | Facteur de multiplication |
|-------------------------|---------------------------|
| Post opératoire         | 1,1 à 1,2                 |
| Traumatisme (fractures) | 1,1 à 1,3                 |
| Polytraumatisme         | 1,3 à 1,5                 |
| Choc septique           | 1,2 à 1,6                 |
| Brûlures                | 1,5 à 2,1                 |
| Sevrage respiratoire    | 1,1 à 1,3                 |

Tableau 2 : facteurs de correction de l'équation de Harris et Benedict (66)

Mais de nombreux auteurs se sont intéressés à ce sujet et ont proposés d'autres formules, plus complètes (Tableau 3).

|  |                          |
|--|--------------------------|
| $DE = 945 \times SC - 6,4 \times \hat{A}ge + 108 \times Temp + 24,2 \times FR + 817 \times Vt - 4349$  | Swinamer et al. (67)     |
| $DE = 5 \times Poids + 10 \times \hat{A}ge + 281 \times (Homme=1, Femme=0) + 292 \times (Trauma=1) + 851 \times (Br\hat{u}lure=1) + 1925$  | Ireton-Jones et al. (68) |
| $DE = 1,3 \times HB + 100 \times Ve + 300 \times SDMV - 1000$  | Frankenfield et al. (66) |
| $DE = 1,1 \times HB + 140 \times Temp_{max} + 32 \times Ve - 5340$   | Frankenfield et al. (69) |
| $DE = 0,96 \times HB + 7 \times FC + 48 \times Ve - 702$   | Brandi et al. (70)       |
| $DE = 8 \times Poids + 14 \times Taille + 32 \times Ve + 94 \times Temp - 4834$  | Faisy et al. (47)        |
| <p><i>Temp</i> : température (°C) ; <i>Temp<sub>max</sub></i> : température maximale sur 24 heures (°C); <i>FR</i>: fréquence respiratoire (cycle/min); <i>HB</i>: équations de Harris-Benedict (kcal/24 h); <i>SDMV</i> : syndrome de défaillance multi-viscérale ; <i>Ve</i> : ventilation minute (L).</p> |                          |

Tableau 3 : équations multiparamétriques utilisées pour le calcul de la DE.

Malgré l'abondance et la complexité des formules proposées, aucune ne semble avoir fait la preuve de son efficacité. Dans une étude récente, De Waele *et al.* ont observé la corrélation entre les différentes formules disponibles et la calorimétrie indirecte dans l'évaluation de la DE en réanimation (71). Aucune des formules couramment utilisées ne semble suffisamment fiable.

Par exemple l'équation de *Harris et Benedict* présente un coefficient de détermination ( $r^2$ ) de 0.43, celle de *Ireton-Jones* un  $r^2$  de 0.28 et celle de *Faisy* un  $r^2$  de 0.49 (71).

Les données de cette étude corroborent ce qui a déjà été observé en 2003 par Faisy (47) et en 2013 par De Waele (72).

Dans une revue de littérature sur les challenges de la mesure de la DE en réanimation, Psota et Chen expliquent que ces formules sont valables à l'échelle d'une population, mais pas au niveau individuel. Par ailleurs, même si elles intègrent l'âge et le poids, elles

ne tiennent pas compte des particularités physiologiques, ni du sujet âgé et de l'enfant ni du sujet obèse (73).

Du fait de l'incapacité des formules mathématiques à prédire la DE, les sociétés savantes recommandent l'utilisation de la calorimétrie indirecte comme technique de référence en réanimation (74).

## 2. Gold standard : Calorimétrie Indirecte (CI).

Cette méthode a été décrite dès 1949 par De Weir (75).

### *a) Rationnel*

La synthèse de l'ATP est couplée avec l'oxydation des nutriments et il existe donc un rapport étroit entre la consommation en oxygène et la synthèse d'ATP. Dans la mesure où les réserves en oxygène du corps humain sont quasi nulles, la quantité d'oxygène ( $VO_2$ ) consommée à un moment donné est le reflet précis de la synthèse d'ATP dans les tissus à cet instant. La production de  $CO_2$  ( $VCO_2$ ) est également un déterminant de la DE. Elle reflète la voie métabolique et la composition des substrats énergétiques (76).

### *b) Equations fondamentales*

Un litre d'oxygène consommé génère 3,9 Kcal. Un litre de dioxyde de carbone produit est associé à la production de 1,1 Kcal.

La  $VO_2$  et la  $VCO_2$  peuvent donc être reliées à la dépense énergétique totale par l'équation de De Weir (75,77):

$$DE \text{ totale (kcal/j)} = [3,9 \times VO_2 + 1,1 \times VCO_2] \times 1,44 = 5,6 \times VO_2 + 1,6 \times VCO_2$$

$VO_2$  et  $VCO_2$  étant exprimés en ml/min.

Cette équation présente deux imperfections :

- Tout d'abord, elle ne prend pas en compte les différences entre les substrats en terme d'équivalence énergétique. En effet, un litre d'oxygène consommé pour oxyder du glucose ne génère pas la même quantité d'ATP qu'en oxydant des lipides et le coefficient « 3,9 » de la formule est une moyenne des équivalents énergétiques (pour un l d'O<sub>2</sub>) des lipides, des glucides et des protéines.
- Cette équation de De Weir simplifiée ne prend pas non plus en compte la part de substrat qui ne peut être intégralement dégradée en H<sub>2</sub>O + CO<sub>2</sub> et qui ne peut donc pas être intégralement mesurée par la VO<sub>2</sub> et la VCO<sub>2</sub>.

Les protéines présentent des atomes d'azote et doivent être dégradées en urée pour pouvoir être éliminées dans les urines.

Elia et Livey ont proposé une équation simple qui prend en compte cette dernière donnée (78):

$$\boxed{DE \text{ totale (kcal)} = [3,9 \times VO_2 + 1,1 \times VCO_2] \times 1,44 - (2,17 N_u)}$$

où N<sub>u</sub> est l'azote urinaire en gramme/24h.

La valeur de l'équivalent énergétique de N<sub>u</sub> est de 1% de la DE<sub>totale</sub> par tranche de 12% d'apport calorique représenté par les protéines.

La différence observée dans l'utilisation des deux formules est négligeable (2%) ce qui fait que la majorité des auteurs utilisent la formule simplifiée, qui a l'avantage de permettre la mesure de la dépense énergétique totale en utilisant uniquement l'analyse des gaz respiratoires (47,72,75,77).

### c) *Mesure de la VO<sub>2</sub> et de la VCO<sub>2</sub>*

La mesure des deux déterminants de la dépense énergétique se fait par analyse des gaz respiratoires grâce à un capteur de spirométrie monté sur la branche commune des tuyaux du respirateur.

La consommation en oxygène et la production de dioxyde de carbone sont reliées à l'analyse des gaz par les équations de Haldane :

$\overline{VO_2} = (\overline{V_i} \times \overline{F_i O_2}) - (\overline{V_e} \times \overline{F_e O_2})$  et  $\overline{VCO_2} = \overline{V_e} \times \overline{F_e CO_2}$  où  $\overline{V_i/e}$  : volume inspiratoire/expiratoire de gaz et  $\overline{F_i/e}$  : fraction inspiré/expiré (51,79).

L'hypothèse d'Haldane part du postulat que l'azote étant un gaz inerte, la quantité d'azote entrant est égale à celle sortant de l'organisme à chaque cycle respiratoire.

#### d) *Limites*

La mesure de la dépense énergétique par calorimétrie indirecte peut être prise en défaut dans plusieurs situations. En effet, elle nécessite des conditions de stabilité qui ne sont pas toujours remplies en réanimation, notamment à la phase précoce.

- Imprécision des mesures: la précision des mesures diminue lorsque la  $\overline{FiO_2}$  augmente. La valeur de la  $\overline{VO_2}$  dépend de la différence entre  $\overline{FiO_2}$  et  $\overline{FeO_2}$  et celle-ci est d'autant plus faible que la  $\overline{FiO_2}$  est élevée. On considère qu'au delà de 60% de  $\overline{FiO_2}$ , les mesure ne sont plus assez précises (76).
- Fuites de gaz: toute fuite entraine une diminution de la  $\overline{FeO_2}$  et de la  $\overline{FeCO_2}$  conduisant à une sous estimation de la DE. Ainsi, la ventilation à fuite, la ventilation non invasive et les fuites aériques par les drains thoraciques ne permettent pas des réaliser des mesures fiables par calorimétrie indirecte.
- Variation du stock de  $CO_2$  : la corrélation entre  $\overline{VO_2}$  et  $\overline{VCO_2}$  et la production/utilisation d'ATP n'est valide que si les stocks d' $O_2$  et de  $CO_2$  sont stables. Contrairement au stock d' $O_2$  qui reste constant et qui est de faible abondance, le stock de  $CO_2$  est beaucoup plus vaste et subit des variations importantes. Lorsque la ventilation-minute est modifiée, l'équilibre entre  $\overline{VCO_2}$  respiratoire et  $\overline{VCO_2}$  métabolique n'est atteint qu'en 30

minutes alors qu'il est pratiquement immédiat pour la  $VO_2$  (76). Des erreurs d'estimation de  $VCO_2$  et de QR peuvent se produire si les mesures sont effectuées lors des périodes d'équilibration de la  $VCO_{2\text{ respiratoire}}$  avec la  $VCO_{2\text{ métabolique}}$ . En pratique, une stabilité ventilatoire de l'ordre de 30 minutes est nécessaire, ce qui limite l'utilisation de la calorimétrie indirecte dans les phases instables.

De même, les désordres acido-basiques et les variations de la bicarbonatémie (épuration extra rénale) peuvent conduire à des erreurs d'estimations de  $VCO_2$  du fait d'une hypoventilation alvéolaire compensatrice.

- Variation du stock d'azote : l'hypothèse de Haldane est à la base du calcul de  $VO_2$ . Une variation du pool d'azote pourrait conduire à une estimation erronée de la  $VO_2$ . Cependant, une étude montre que l'erreur faite sur la mesure de  $VO_2$  est négligeable au-delà de 15 minutes après une modification de  $FiN_2$  (80).
- Voies métaboliques intermédiaires : La calorimétrie indirecte ne permet pas d'évaluer les processus de conversion métabolique (transformation d'un substrat en un autre) tels que la néoglucogénèse et la lipogénèse, ni les voies accessoires telles que la voie des lactates et la cétogénèse. L'accumulation de ces métabolites intermédiaires peut donc être une source d'erreur dans l'estimation de la DE. L'analyse du QR permet de limiter ce type d'erreur (cf. Tableau 1) car ce dernier oriente sur la voie métabolique préférentiellement utilisée. Entre 0,67 et 1,1 il reflète l'oxydation des 3 principaux substrats et la mesure peut donc être considérée comme fiable (76).

*e) Application à la réanimation*

L'ensemble de ces limites fait qu'une proportion importante des patients ne peut bénéficier du monitoring de la DE par calorimétrie indirecte.

Dans une étude sur une population de patients de réanimation, De Waele observait que plus de 60% des sujets ayant une indication théorique de CI ne pouvaient en bénéficier. Les contre-indications les plus fréquemment observées étaient la  $FiO_2$  élevée (22%) et l'épuration extra-rénale (15%).

Dans cette étude, seul 17% des patients inclus initialement étaient effectivement monitorés par calorimétrie indirecte (72).

Malgré ces limites, la calorimétrie indirecte est considérée comme la technique de référence pour l'évaluation de la DE en réanimation (71).

## INTRODUCTION A L'ETUDE

Le sevrage respiratoire est une étape incontournable chez les patients de réanimation ayant recouru à la ventilation mécanique.

Cette dernière, bien que nécessaire et vitale à la phase initiale, est responsable de complications grevant le pronostic des patients. Sa durée doit donc être réduite au minimum. Pour écourter celui ci, le réanimateur doit se pencher sur le travail respiratoire du patient en essayant d'une part de le diminuer, et d'autre part d'améliorer la capacité du patient à supporter celui ci. Parmi les nombreux éléments sur lesquels il faut agir, nous avons décidé de nous intéresser à deux points importants : l'optimisation de ventilation mécanique et la gestion de l'état nutritionnel et des apports alimentaires.

Sur le plan respiratoire, la NAVA est un mode ventilatoire très étudié actuellement qui permet de synchroniser le déclenchement et l'intensité de l'aide du respirateur a l'activité électrique diaphragmatique. Cette synchronisation dite « neurale » a de nombreux avantages et permet entre autre d'optimiser l'interaction entre le patient et le respirateur et de diminuer l'auto-PEP.

Sur le plan nutritionnel on sait que le lien entre alimentation et respiration est très étroit. Afin de d'adapter les apports nutritionnels aux besoins réels de chaque patient, et de favoriser ainsi le sevrage respiratoire, il est nécessaire d'évaluer précisément la dépense énergétique de ces derniers. Pour cela, seule la calorimétrie indirecte est suffisamment fiable en réanimation. De plus elle permet d'évaluer l'effet d'un changement de mode ventilatoire sur la dépense énergétique totale.

Fort de ces éléments, nous nous sommes posés la question de savoir si la NAVA pourrait permettre de diminuer la consommation énergétique de nos patients en utilisant la calorimétrie indirecte.

## MATERIELS ET METHODES

Il s'agit d'une étude prospective, ouverte, randomisée, en cross-over et monocentrique. Celle ci a été réalisée dans le service de Réanimation Polyvalente de l'Hôpital d'Instruction des Armées Robert Picqué à Bordeaux, sur une période de 6 mois. Ce travail a été enregistré à l'ANSM sous le numéro 2015-A01446-43. Il a reçu l'accord du Comité d'éthique de notre institution et l'avis favorable du Comité de Protection des Personnes de la région Sud Ouest (Annexe 1).

### A. Objectifs

#### 1. Objectif principal

Tester l'hypothèse nulle que la NAVA est associée à une diminution de la dépense énergétique par rapport à la VSAI chez les patients en sevrage respiratoire.

#### 2. Objectifs secondaires

- Comparer les Index d'Asynchronismes (IA) entre les deux modes.
- Comparer le rapport  $PaO_2/FiO_2$ .

### B. Patients

Pour être inclus, les patients doivent être ventilés de manière invasive depuis plus de 48h et commencer leur sevrage respiratoire.

L'accord oral du patient (représenté par la personne de confiance) est systématiquement recherché après qu'une notice d'information lui a été fournie (Annexe 2).

## 1. Critères de non inclusion:

### *a) Généraux*

- un âge inférieur à 18 ans.
- une défaillance hémodynamique avec la nécessité d'un support catécholaminergique.
- une limitation des thérapeutiques actives.
- l'existence d'une tutelle.
- un processus infectieux non contrôlé défini par une fièvre supérieure à 38°5C et des signes clinico-biologiques en faveur.
- un état d'agitation.

### *b) Liés à la NAVA*

- une contre-indication à la mise en place de la sonde naso-gastrique (chirurgie gastrique ou œsophagienne récente, hémorragie digestive par rupture de varices œsophagiennes, avérée ou suspectée ...).
- l'existence de pathologie neuromusculaire pré-existante.

### *c) Liés à la calorimétrie indirecte*

- épuration extra rénale continue.
- besoins en  $FiO_2 > 60\%$ .
- drain thoracique avec fuites aériques.
- impossibilité de réaliser les périodes de recueil sans aérosols ou autres traitements pouvant fausser les mesures de recueil calorique.

## 2. Critères d'exclusion:

- intolérance clinique à l'un ou l'autre des deux modes ventilatoires et/ou passage en ventilation d'apnée au cours de l'une des séances de recueil.

- extubation possible avant d'avoir pu bénéficier de chacun des deux modes ventilatoires.
- apparition de tout élément pouvant faire varier significativement la dépense énergétique :
  - apparition d'une détresse respiratoire aiguë, d'un choc, d'une embolie pulmonaire, d'un passage en fibrillation auriculaire ou d'une agitation importante.
  - pic fébrile >38,5°.

Chaque patient inclus dans l'étude représente son propre témoin.

L'ordre d'assignation des modes ventilatoires est décidé à partir d'enveloppes de randomisation cachetées fournies par un membre du service extérieur à l'étude.

### **C. Respirateurs**

Tous les patients sont ventilés en utilisant un respirateur de type *Servo-i* ou *Servo-u* (Maquet Critical Care, Solna, Sweden) équipé du module permettant l'utilisation du mode NAVA.

Les patients inclus bénéficient de la mise en place du cathéter Edi (Edi catheter, Maquet Critical Care, Solna, Sweden). Ce cathéter permet de poursuivre la nutrition entérale et d'enregistrer le signal électrique du diaphragme.

Les deux modes ventilatoires, VSAI-PEP et NAVA sont délivrés à partir du même respirateur.

Les réglages des paramètres respiratoires sont standardisés. Les 30 premières minutes de chaque période ventilatoire sont utilisées pour optimiser au mieux les réglages du respirateur afin de limiter les asynchronismes.

### ***En VSAI - PEP :***

Niveau d'aide : Il est réglé pour un volume courant entre 6 et 8ml/kg de poids idéal théorique et pourra être adapté en cas d'efforts inefficaces ou de doubles déclenchements.

Pente inspiratoire : Le temps de pressurisation est réglé par défaut à 0,1 seconde.

Trigger inspiratoire : Il est réglé en pourcentage du débit inspiratoire maximal (particularité du trigger inspiratoire sur le respirateur de type *Servo-i*). Sa sensibilité est augmentée chez les patients BPCO présentant beaucoup d'efforts inefficaces afin de trouver un compromis entre ces derniers et l'apparition d'auto déclenchements.

Cyclage : Il est réglé par défaut à 35% du débit inspiratoire maximal peut être augmenté jusqu'à 50% chez les patients BPCO qui présentent des efforts inefficaces.

Niveau de PEP : Il est titré pour diminuer au maximum les efforts inefficaces avec une valeur minimum de 5 cmH<sub>2</sub>O.

### ***En NAVA :***

Niveau NAVA : En VSAI, une épreuve en VSAI +7 cmH<sub>2</sub>O/PEP 0 cmH<sub>2</sub>O est réalisée pour mesurer sur le respirateur le niveau maximum atteint par l'Edi dans ces conditions. Le patient est ensuite passé en mode NAVA et le niveau NAVA est réglé pour obtenir au bout de quelques cycles respiratoires un  $Edi_{moyen}$  correspondant à 60% de cette valeur.

Niveau de PEP : Il reste la même que durant la période de VSAI.

Cyclage : Il est réglé par défaut à 70% du pic d'Edi.

Trigger Edi : Habituellement laissé à 0,5  $\mu$ V, il est augmenté en cas d'interférence dans le recueil du signal Edi ou chez les patients qui ont une amplitude de signal Edi très importante.

Trigger pneumatique : Il est laissé à la même valeur qu'en VSAI afin de détecter d'éventuels *reverse triggering* liés à la mise en jeu des muscles respiratoires accessoires.

La ventilation de secours (NAVA(AI)) est réglée en mode VSAI avec les mêmes réglages que ceux de la période de recueil en VSAI.

La ventilation d'apnée est également standardisée durant les deux périodes.

#### **D. Calorimétrie Indirecte**

Un module de spirométrie est mis en place sur la ligne commune du respirateur, en amont de la pièce en Y. Ce dernier est connecté au module de calorimétrie indirecte (GE healthcare, EcoVx) et permet, grâce aux formules de De Weir, d'évaluer la consommation énergétique journalière.

La valeur de celle ci est moyennée sur les deux dernières heures de la période de recueil, après une durée de calibration d'une demi heure permettant l'adaptation du patient au nouveau mode ventilatoire, puis extrapolée par le module à 24h.

La valeur des déchets azotés est négligée.

#### **E. Déroulement de l'étude (Figure 8)**

Immédiatement après son inclusion dans le protocole le patient reçoit une période de ventilation du premier mode d'une durée de 2h30.

A l'issue de la première période, un temps de wash-out d'une heure minimum est aménagé pour permettre les soins (aérosols, aspirations trachéales) ou les visites qui ne peuvent pas être réalisés durant le temps de recueil pour ne pas interférer avec les mesures. Durant la phase de wash-out, le mode ventilatoire n'est pas modifié.

La deuxième période débute selon les mêmes conditions à l'exception du mode ventilatoire.

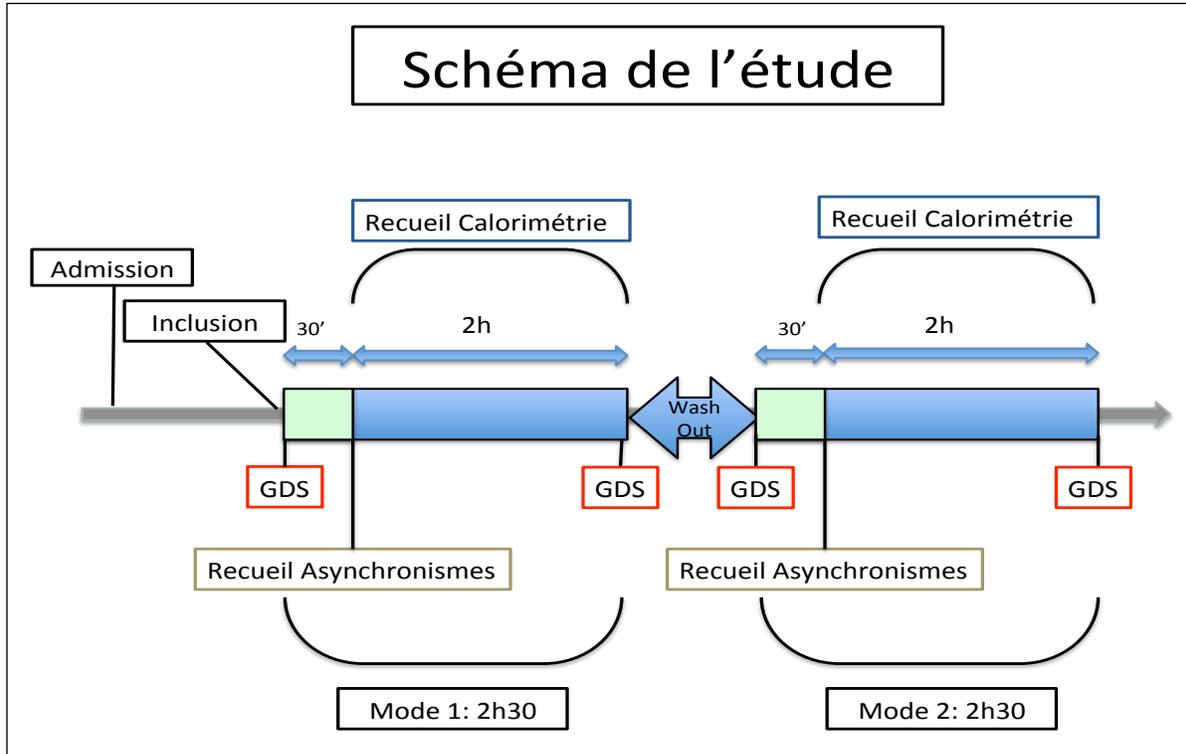


Figure 8 : Schéma du déroulement de l'étude (GDS : Gaz du sang artériels).

## F. Recueil de données

Le recueil de l'ensemble des données est réalisé par l'investigateur principal.

### 1. Données démographiques, anamnestiques et nutritionnelles :

Elles sont recueillies au moment de l'inclusion du patient dans l'étude.

### 2. Paramètres généraux :

Les données respiratoires (fréquence respiratoire, ventilation minute, PEP, niveau d'Aide ou niveau NAVA,  $FiO_2$  et saturation artérielle en  $O_2$ ), hémodynamiques (fréquence cardiaque, rythme, pression artérielle moyenne) ainsi que la température sont notées au début et à la fin de chaque période de recueil. Le volume courant moyen ( $V_{t_{moyen}}$ ) et l' $Edi_{moyen}$  sont recueillis à la fin de chaque période. Ils représentent la moyenne des  $V_t$  et des  $Edi_{max}$  mesurés toutes les 5 min (à partir de l'écran « tendances »

du respirateur) sur la durée de la période ventilatoire. Le  $V_{t_{moyen}}$  est exprimé en ml/kg rapporté au poids idéal théorique selon la formule suivante :

$$Poids\ idéal\ théorique\ (kg) = taille\ (cm) - 100 - \frac{taille\ (cm) - 150}{2,5(homme)\ ou\ 4\ (femme)}$$

### 3. Critère de jugement principal :

La valeur de la dépense énergétique durant la période ventilatoire (extrapolée à 24h et rapportée au poids) est recueillie sur le module de calorimétrie indirecte à l'issue de chaque période ventilatoire.

### 4. Critères de jugement secondaires :

#### a) *Asynchronismes :*

L'index d'asynchronismes (nombre d'asynchronismes divisé par le nombre de cycles respiratoires, en pourcentage), est mesuré sur 10 min au début de chaque période de recueil de calorimétrie (30 min après le changement du mode ventilatoire). Il est obtenu par analyse visuelle en temps réel des courbes du respirateur (Pression, débit, Edi). Trois types d'asynchronismes sont ainsi recherchés :

- *l'effort inefficace* : défini par l'existence d'un signal diaphragmatique sans cycle machine.
- *l'auto déclenchement* : défini par l'existence d'un cycle machine sans signal diaphragmatique.
- *le double déclenchement* : défini soit par l'existence de deux cycles inspiratoires successifs sans expiration ou avec une expiration incomplète, soit par un aspect biphasique du signal Edi entraînant deux cycles machines successifs.

La répartition des asynchronismes selon les différents types n'est pas étudiée.

### *b) L'oxygénation*

La PaO<sub>2</sub>, la PaCO<sub>2</sub> et le rapport PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> sont également recueillis sur des gaz du sang artériels à l'issue de chaque période ventilatoire.

## **G. Statistiques**

Les analyses statistiques ont été réalisées à partir du logiciel JMP 10 (SAS Institute, Cary, North-Carolina)

### 1. Calcul de l'effectif de l'échantillon

Une étude préliminaire sur 10 patients en VSAI a été réalisée. Elle montrait que la dépense énergétique moyenne dans cette cohorte était de 35,3±6,2 Kcal/kg/j (données personnelles non publiées). Afin de montrer une diminution de 15% de la dépense énergétique en NAVA par rapport à la VSAI, avec un risque alpha à 5% et bêta à 20%, il convient d'inclure au moins 20 patients.

Aucune analyse intermédiaire n'est prévue.

### 2. Analyse statistique des données

Après une analyse descriptive des caractéristiques démographiques et des données anamnestiques de la population, les modes ventilatoires sont comparés entre eux. Compte tenu du petit effectif de patient, la distribution des données est toujours considérée comme non normale. Les données continues sont présentées sous forme de médianes assorties de leurs interquartiles [25-75] et les données catégorielles sous forme de pourcentages. Les tests statistiques de comparaison utilisés sont non paramétriques pour des données appariées avec un seuil de significativité bilatéral retenu pour des valeurs de  $p < 0,05$ .

# RESULTATS

## A. Caractéristiques de la population

Nous avons inclus 22 patients (5 femmes et 17 hommes) entre mai 2014 et février 2015.

Les caractéristiques démographiques sont détaillées dans le tableau 4.

|   |                    |
|---|--------------------|
| <b>Poids (kg)</b>                                       | 85,3 [71 - 98,9]   |
| <b>Taille (cm)</b>                                      | 171 [161 - 176]    |
| <b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>                           | 28,9 [26,2 - 32,4] |
| <b>Age (années)</b>                                     | 73 [60 - 79]       |
| <b>IGS2</b>   | 63 [55 - 69]       |
| <b>Durée de ventilation mécanique à l'inclusion (j)</b> | 3 [2,25 - 7]       |

Tableau 4 : Caractéristiques démographiques de la population.

Parmi les 22 patients, 14% avaient des antécédents d'insuffisance cardiaque, 18% de cardiopathie ischémique, 50% de BPCO et 18% de syndrome respiratoire restrictif.

Les motifs d'admission en réanimation étaient répartis comme suit : 10 patients étaient admis pour chocs septiques d'origines multiples, 8 pour syndrome de détresse respiratoire aiguë, 3 pour coma et un pour pancréatite aigüe grave. Il s'agit des motifs initiaux, 20 patients sur 22 ayant présenté une défaillance respiratoire initiale ou secondaire.

Sur le plan nutritionnel, les patients présentaient une albuminémie de 21 [18-32] gr/L et une préalbuminémie de 0,105 [0,05-0,33] g/L au moment de l'inclusion. Les besoins caloriques calculés par la formule de *Harris & Bénédic*t corrigée étaient de 1914 [1500-2200] Kcal/j ce qui correspond à 22,5 [18,4-31,2] Kcal/kg/j. Les patients étaient

alimentés à 72% (16 patients) par nutrition entérale seule, à 22 % (5 patients) par nutrition parentérale exclusive et à 4 % (un patient) par une combinaison des deux.

## B. Comparaison des deux modes ventilatoires

Au cours de chaque séance de ventilation, les données respiratoires, hémodynamiques et métaboliques étaient recueillies et sont présentées dans le tableau 5.

|                        | VSAI  | NAVA               | <i>p</i>           |               |
|------------------------|---|--------------------|--------------------|---------------|
| Données respiratoires  | <b>Ventilation Minute</b> (L/min)                       | 11,2 [8,9 – 13]    | 9,4 [8 – 12,1]     | <b>0,0009</b> |
|                        | <b>Fréquence respiratoire</b> (cycle/min)               | 26,5 [24 – 31,2]   | 25,5 [16,9 – 30]   | NS            |
|                        | <b>Vt<sub>moyen</sub></b> (ml/kg poids idéal théorique) | 6,7 [5,2 – 7,4]    | 5,7 [5,2 - 7,2]    | NS            |
|                        | <b>FiO<sub>2</sub></b> (%)                              | 40 [30 – 40]       | 35 [30 – 40]       | NS            |
|                        | <b>SpO<sub>2</sub></b> (%)                              | 97 [94 – 98]       | 96 [96 – 98]       | NS            |
|                        | <b>AI</b> (cmH <sub>2</sub> O)                          | 9 [7 -10]          |                    |               |
|                        | <b>Niveau NAVA</b> (μV/cmH <sub>2</sub> O)              |                    | 1,05 [0,8 – 1,2]   |               |
|                        | <b>PEP</b> (cmH <sub>2</sub> O)                         | 5 [5 – 7]          | 5 [5 – 7]          | NS            |
|                        | <b>Edi<sub>moyen</sub></b> (μV)                         | 10 [7,8 – 18,3]    | 9,5 [6 – 17,2]     | NS            |
|                        | <b>QR<sub>moyen</sub></b> (%)                           | 0,76 [0,71 – 0,82] | 0,71 [0,67 – 0,85] | NS            |
| Données hémodynamiques | <b>Fréquence Cardiaque</b> (cycles/min)                 | 98 [82 – 107]      | 90,5 [80 – 104]    | <b>0,03</b>   |
|                        | <b>Pression artérielle moyenne</b> (mmhg)               | 87 [79 – 91]       | 88 [82 – 98]       | NS            |
| Données métaboliques   | <b>Température</b> (°C)                                 | 37,6 [37 – 38,2]   | 37,4 [37 – 38,4]   | NS            |

Tableau 5 : Données cliniques des 2 périodes ventilatoires. Les valeurs de *p* ne sont données que lorsque celui-ci est significatif. Dans le cas contraire il est noté NS.

Un seul patient présentait un rythme non sinusal (fibrillation auriculaire) et il a gardé la même réponse ventriculaire (120 battements par minute) lors des deux périodes.

## C. Résultats principaux

### 1. Diminution de la dépense énergétique

La dépense énergétique mesurée par calorimétrie indirecte ramenée au poids était de 27,3 [22,9 - 30,4] Kcal/kg/j en NAVA contre 36,3 [30,9 - 40,3] en VSAI avec  $p < 0,0001$  (figure 8).

Cela correspond à une diminution de 24,6% de la  $DE_{\text{totale}}$  entre la VSAI et la NAVA.

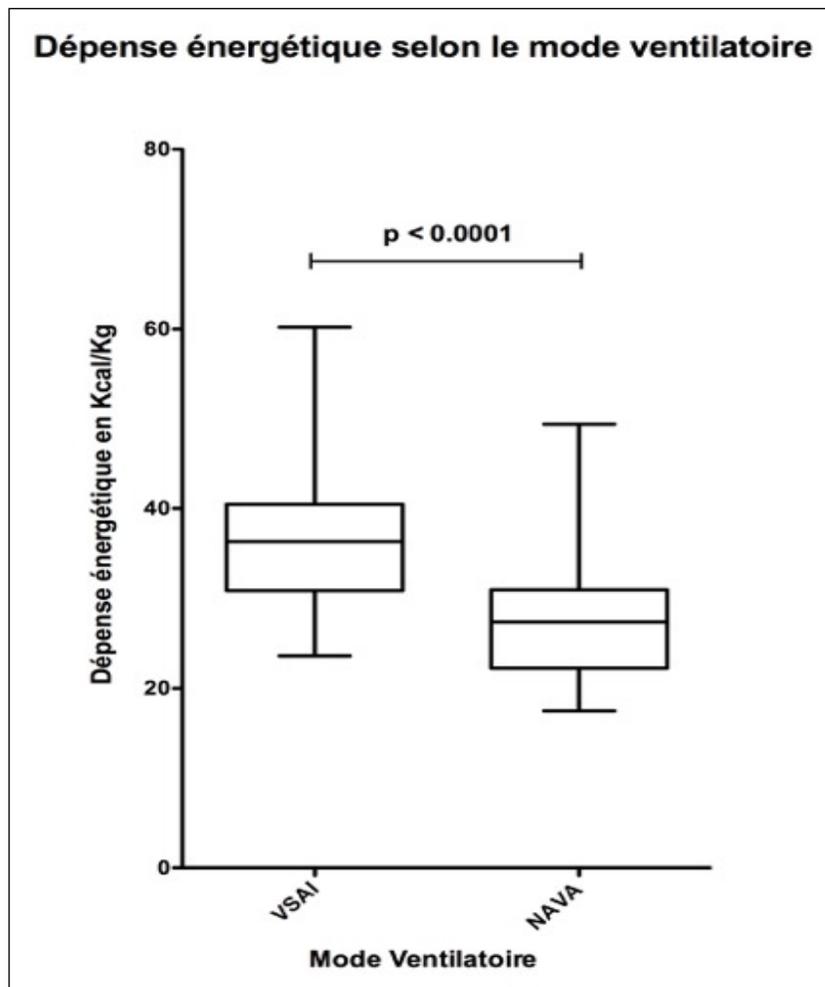


Figure 9 : Variation de la dépense énergétique en VSAI et NAVA

## 2. Amélioration de la synchronisation patient respirateur

L'index d'asynchronismes (IA) médian était de 16,8 [11,7- 24,2] % en VSAI contre 2,1 [0,8 - 4,5] % en NAVA, avec  $p < 0,0001$  (Figure 9).

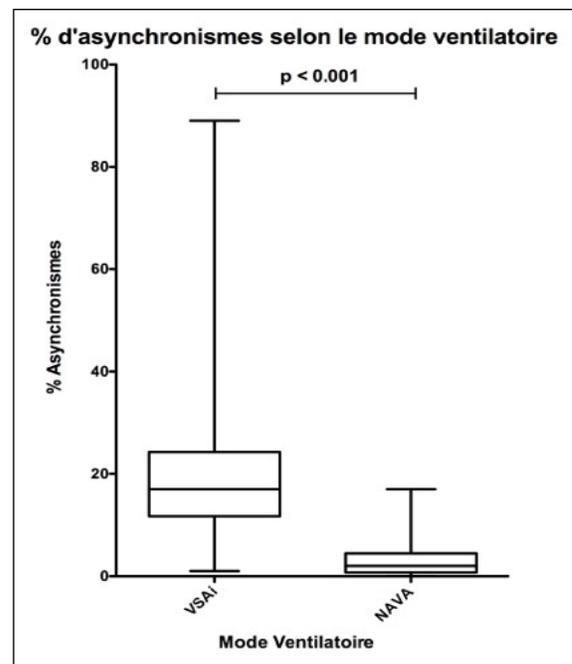


Figure 10 : Variation de l'Index d'asynchronismes entre VSAI et NAVA

## 3. Amélioration de l'hématose et de la ventilation alvéolaire

Ces données sont recueillies sur les gazométries artérielles et sont rapportées dans le tableau 6. La  $FiO_2$  administrée était la même lors des deux périodes ventilatoires, sauf pour deux patients pour lesquels elle était passée respectivement de 25 à 30% et de 40 à 25% entre la VSAI et la NAVA. Dans ces conditions les données d'hématose sont comparées sur le rapport  $PaO_2 / FiO_2$  et non sur la  $PaO_2$ .

|                 | VSAI          | NAVA          | <i>p</i>      |
|-----------------|---------------|---------------|---------------|
| $PaO_2$ (mmHg)  | 73 [62-84]    | 83 [77-107]   |               |
| $PaCO_2$ (mmHg) | 41,8 [33-49]  | 39,5[34-46]   | <b>0,045</b>  |
| $PaO_2 / FiO_2$ | 194 [157-270] | 241 [192-302] | <b>0,0002</b> |

Tableau 6 : Données d'hématose et de ventilation alvéolaire.

# DISCUSSION

## A. DISCUSSION DES RESULTATS

### 1. Diminution de la dépense énergétique

Cette étude montre que chez les patients en sevrage ventilatoire examinés, la ventilation en mode NAVA était associée à une diminution significative de la dépense énergétique totale par rapport au mode VSAI. Notre hypothèse est que ce résultat peut être lié à une diminution du travail respiratoire en NAVA par rapport au mode VSAI.

En effet, la calorimétrie est une méthode indirecte mais validée pour évaluer le travail respiratoire. Chez nos patients, on peut supposer que leur métabolisme basal était resté inchangé entre les deux modes car ils présentaient un état comparable sur le plan métabolique, cardiovasculaire, respiratoire et neurologique. Il n'y avait pas non plus de différence en terme de thermogénèse alimentaire puisque le mode et la posologie de la nutrition n'ont pas été modifiés entre les deux périodes. L'énergie dédiée à la digestion était également comparable car les patients étaient nourris de manière continue. La différence de dépense énergétique observée provenait donc d'une différence de l'activité physique qui était essentiellement liée à la respiration chez ces patients alités, immobiles et calmes. En effet, elle peut représenter une part importante de la DE totale chez les patients de réanimation (47,57) et toute modification du travail respiratoire va avoir une incidence non négligeable sur cette dernière.

Pour illustrer cela, il existe dans la littérature plusieurs études où les auteurs ont utilisé la calorimétrie indirecte comme reflet des variations du travail respiratoire. En 1988 Lewis *et al.* proposaient d'utiliser la calorimétrie indirecte pour mesurer le travail respiratoire au lit du malade (81) en observant la différence de dépense énergétique chez

le même patient en respiration contrôlée puis spontanée. D'autres auteurs ont étudié les variations de la dépense énergétique entre les différents modes ventilatoires. Par exemple, dans l'une de ces études, Staudinger *et al.* comparaient la dépense énergétique entre deux modes de sevrage, la VSAI et la BIPAP (Biphasic Intermittent Positive Airway Pressure Ventilation) (82). Comme dans notre étude, les auteurs considéraient que les patients étant stables par ailleurs, la variation de la dépense énergétique entre les deux modes était le reflet de la variation du travail respiratoire.

Si on s'interroge sur les mécanismes qui auraient conduit à cette baisse du travail respiratoire en NAVA, il ne semble pas qu'elle puisse être expliquée par un niveau d'assistance ventilatoire supérieure. En effet, l'Edi<sub>moyen</sub> est le reflet du niveau d'assistance dont bénéficie le patient sous ventilation assistée (41,43,83), et celui-ci était comparable entre les deux périodes de ventilation de notre étude. La relation inverse entre Edi et assistance respiratoire a ainsi été observée à plusieurs reprises dans la littérature et notamment en 2013 dans *Critical Care Medicine* par G. Bellani *et al.*

Dans cette étude (41), les auteurs comparaient les valeurs de l'Edi chez 10 patients ventilés à différents niveaux d'assistance, alternativement en VSAI et en NAVA. Pour chacun des deux modes, l'augmentation du niveau d'aide ou du niveau NAVA induisait une diminution de l'Edi, et à l'inverse, la diminution du niveau d'assistance se traduisait par l'augmentation de la valeur de l'Edi (Figure 11).

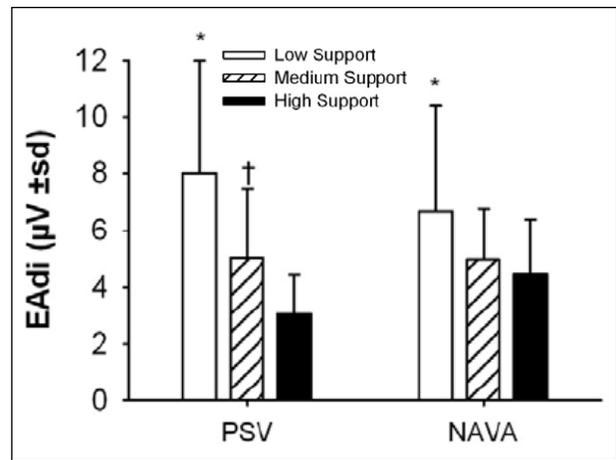


Figure 11 : Valeur de l'Edi<sub>moyen</sub> en fonction du niveau d'assistance en VSAI et NAVA (41)

Ainsi on peut dire que dans notre étude, comme l'Edi ne variait pas, l'assistance était comparable. La différence de dépense énergétique provenait donc d'une différence dans le travail respiratoire qui incombait au patient, et non pas au respirateur.

La diminution du nombre d'asynchronismes que nous avons observée en NAVA par rapport à la VSAI pourrait participer à expliquer cette baisse de la dépense énergétique par le biais d'une baisse du gaspillage énergétique respiratoire. Ceci avait déjà été étudié en 1995 par S. NAVA (84) qui observait qu'en VSAI, l'application d'une PEP externe réduisait significativement la valeur du travail respiratoire chez des patients BPCO en sevrage ventilatoire. L'hypothèse présentée par les auteurs était que ce résultat était lié à la diminution des efforts inefficaces par la PEP externe.

Pour mesurer les asynchronismes, nous nous sommes basés sur l'index d'asynchronismes. Celui-ci est fréquemment utilisé dans la littérature (6,14,15) et correspond à la proportion de cycles asynchrones en pourcentage. Dans notre travail, l'IA en VSAI était élevé par rapport aux données de la littérature (14). Cette différence pouvait être expliquée par la proportion de patients BPCO dans notre cohorte (50%). De plus, l'utilisation de l'Edi pour détecter les asynchronismes offre une sensibilité plus importante et contribue à expliquer cette valeur (6,40). En revanche en NAVA, l'IA médian observé est inférieur aux données de la littérature. Dans l'étude de L. Piquilloud (6), celui-ci était de 4,5% (2,6 - 9,9%) contre 2,15% (1,0 - 4,1%) dans la notre. Dans ce travail, le recueil et l'analyse des asynchronismes a été réalisé à posteriori grâce à un logiciel et sur toute la durée des périodes de recueil, alors que nous nous sommes contentés d'une analyse visuelle en direct à partir des courbes du respirateur sur une période courte de 10min. Bien que très fréquemment utilisée en pratique courante, l'analyse en temps réel des courbes du respirateur a tendance à sous-évaluer le nombre total d'asynchronismes (85). Même si notre technique de recueil des asynchronismes n'est pas parfaite, la variation observée était significative et confortée par de nombreuses données sur le sujet (6,18,86).

Dans les derniers travaux qui se sont intéressés à la variation des asynchronismes, les efforts inefficaces sont totalement inexistantes en NAVA (6,86), alors qu'ils représentent près de 70% du nombre total d'asynchronismes en VSAI (14). Par définition un effort inefficace correspond à un effort de la part du patient qui n'est pas récompensé par un cycle respiratoire, et qui est donc « gâché » sur le plan énergétique (55,87). La

diminution des efforts inefficaces en NAVA peut donc expliquer la diminution du travail respiratoire et de la dépense énergétique.

Enfin, le mode de déclenchement du respirateur plus physiologique en NAVA pourrait aussi avoir eu des effets bénéfiques sur la dépense énergétique et le travail respiratoire. En VSAI, le déclenchement de l'aide demande un effort au patient afin de générer un débit ou une dépression qui soit détecté par le respirateur. Sur les respirateurs récents, le laps de temps entre le début du cycle respiratoire du patient et l'assistance du respirateur est d'environ 60ms pendant lesquelles le patient ne bénéficie pas d'aide (87). Le « coût énergétique » de cet effort est assez stable quelque soit le niveau d'assistance et représente 5 à 15% de la dépense énergétique dédiée à la respiration chez des sujets sains (88). En NAVA le trigger électrique permet de synchroniser précisément le début de l'assistance avec le début de la dépolarisation diaphragmatique, et donc d'épargner au patient l'effort de déclencher le respirateur.

L'une des particularités des patients BPCO qui représentent une part importante des patients de notre étude est l'existence d'une auto-PEP (28,29). Celle ci, en plus des autres conséquences délétères, augmente considérablement l'effort que le patient doit fournir pour déclencher l'aide du respirateur (31). La NAVA agit de deux manières sur l'auto-PEP. Tout d'abord, le trigger électrique permet au patient de ne pas avoir à générer une pression qui dépasse cette auto-PEP pour bénéficier de l'aide du respirateur. Elle permet par ailleurs, grâce au trigger expiratoire électrique, de limiter l'hyperinflation et de réduire significativement cette même auto-PEP (35). L'action de la NAVA sur l'auto-PEP participe probablement la diminution de la dépense énergétique totale. Dans une étude récente, L. Liu *et al.* ont montré que la NAVA permettait chez les patients BPCO de réduire les conséquences de l'auto-PEP en terme de synchronisation et de travail respiratoire, même en l'absence de PEP externe (89).

Le petit nombre de patient de notre étude ne permet pas une analyse statistique fiable sur le sous-groupe des patients BPCO mais il aurait été intéressant d'étudier spécifiquement cette tranche de population.

## 2. Autres résultats

### a) *Amélioration de l'hématose et de la ventilation alvéolaire*

On a observé une amélioration du rapport  $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$  en NAVA. Dans une étude parue dans *Anesthesiology* en 2010, Y. Coisel *et al.* retrouvaient le même résultat. Ils attribuent celui ci à l'un des « avantages » reconnus de la NAVA : la variabilité du volume courant (7,19). Plusieurs études ont déjà démontré que cette variation est aussi associée à un meilleur recrutement alvéolaire que ce soit chez des patients sains ou avec des pathologies respiratoires (36). On a également observé une diminution de la  $\text{PaCO}_2$  en NAVA par rapport à la VSAI que l'on attribue à ce même mécanisme.

Cette amélioration de l'hématose peut aussi provenir de l'impact de la NAVA sur la synchronisation patient-respirateur. En VSAI, les double-déclenchements sont à l'origine de volumes courants élevés qui peuvent majorer les lésions induites par la ventilation mécanique. Dans son étude parue en 2006 dans *Intensive Care Medicine*, Thille *et al.* observaient un rapport  $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$  significativement inférieur chez les patients qui présentent plus d'un double-déclenchement par minute.

Contrairement aux efforts inefficaces, la NAVA ne permet pas dans la littérature de réduire significativement le nombre total de double-déclenchements (6), mais lorsqu'un patient présente un double-déclenchement en VSAI, il reçoit deux fois de suite le même volume courant, alors qu'en NAVA, il reçoit une assistance proportionnelle au second pic d'Edi, limitant ainsi le risque de volotraumatisme. De plus on observe en NAVA deux types de double-déclenchements : le premier (type 1) correspond à une activité biphasique à la fois de la courbe de pression et de l'Edi, alors que dans le second (type 2) le tracé Edi reste normal, et le patient ne reçoit donc pas de pression supplémentaire (figure 12). Le type 2 représente presque 40% du nombre total de double-déclenchements en NAVA (6). Ces données, bien qu'encore peu étudiées, peuvent contribuer à expliquer l'amélioration de l'hématose en NAVA par rapport à la VSAI.

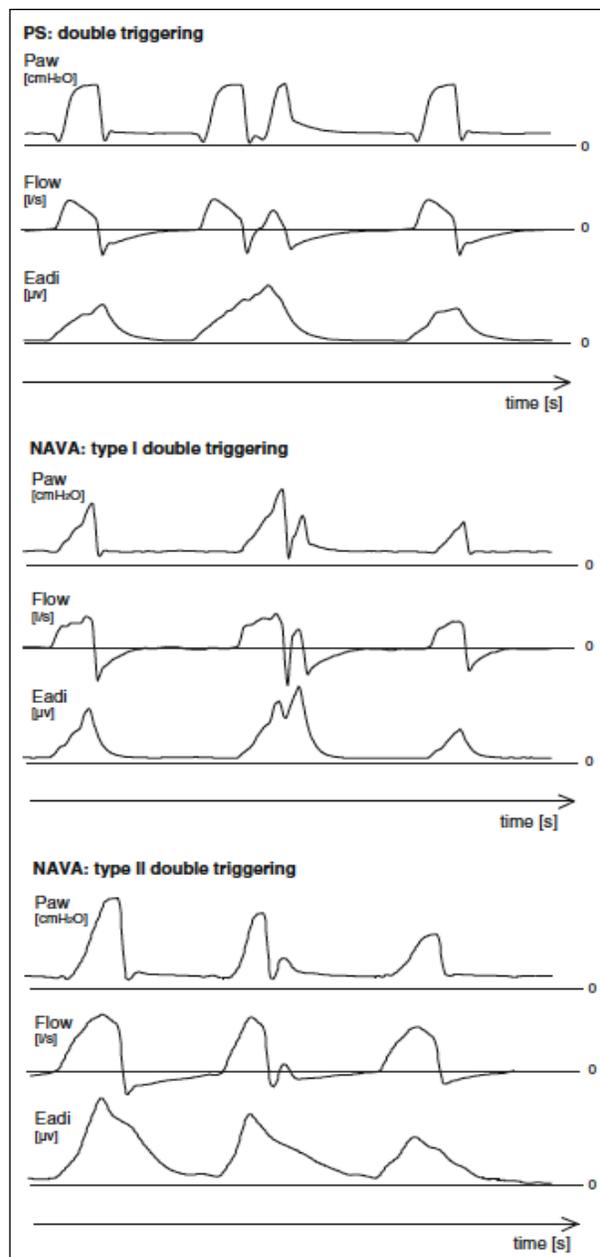


Figure 12 : Double-déclenchements en VSAI et en NAVA (6).

Enfin, la diminution de l'auto-PEP en NAVA pourrait également participer à l'amélioration de l'hématose. Plusieurs données semblent montrer que les patients avec une PEP intrinsèque élevée ont une oxygénation altérée (90). Certains auteurs

expliquent cet effet en disant que l'auto-PEP entraîne une répartition inhomogène du recrutement alvéolaire (31,34).

### *b) Diminution de la ventilation-minute en NAVA*

On a observé une diminution de la ventilation-minute en NAVA par rapport à la VSAI. Cette diminution pouvait être attribuée à des volumes courants fréquemment plus faibles en NAVA qu'en VSAI, dans notre étude comme dans la littérature (7,21). Cet effet pourrait participer à la diminution du travail respiratoire en NAVA.

### *c) Diminution de la fréquence cardiaque en NAVA*

Un résultat surprenant est la diminution de la fréquence cardiaque que l'on observe en NAVA. Même si l'on connaît depuis longtemps les interactions entre le système respiratoire et hémodynamique (91), les conséquences cardiovasculaires de la NAVA sont encore peu étudiées. Dans un article de 2014 paru dans *Critical Care*, Berger *et al.* s'intéressaient aux interactions cardio-pulmonaires en NAVA et en VSAI, à différents niveaux d'assistance. Ils observaient une diminution des conséquences péjoratives de la ventilation mécanique sur l'hémodynamique avec notamment une amélioration de la fonction cardiaque droite en NAVA. Ils attribuent cet aspect positif à la ventilation variable et proportionnelle (37). La diminution de la fréquence pourrait être ainsi le reflet de l'amélioration des autres déterminants du débit cardiaque.

Un autre élément d'explication peut provenir de la variabilité de cette fréquence cardiaque. Dans notre étude, la fréquence cardiaque est mesurée à un instant  $t$  et n'est peut être pas représentative de la fréquence cardiaque moyenne au cours de la période ventilatoire pour chaque patient. Compte tenu des interactions étroites entre système respiratoire et cardiaque, on est en droit de supposer que la variabilité respiratoire liée à la NAVA entraîne une certaine variabilité dans le domaine cardiovasculaire. Dans un commentaire sur l'étude de Huang *et al.* (92), L. Brochard affirmait que la variabilité,

c'est l'adaptabilité (93). En effet, des données récentes tendent à montrer que la variabilité du rythme cardiaque est associée à un meilleur pronostic en réanimation, notamment en terme de sevrage respiratoire (92,94).

Enfin, toute activité physique se traduit par une augmentation de la fréquence cardiaque qui s'adapte à l'intensité de l'effort. La diminution de la fréquence cardiaque en NAVA pourrait refléter la diminution de l'intensité de l'effort physique, c'est à dire du travail respiratoire.

## B. LIMITES DE L'ETUDE

Notre étude présente un certain nombre de limites :

Tout d'abord, on peut remettre en question l'homogénéité de notre cohorte. Notre population se compose de 50% de patients BPCO chez qui l'auto-PEP et les asynchronismes sont plus fréquents, de 45% de SDRA avec des anomalies de la compliance pulmonaire, de 40% d'obèses avec une diminution de la compliance thoracique, et de 31% de patients sans aucune pathologie respiratoire préexistante. Tous ces éléments interférant étroitement avec le travail respiratoire, des différences notables peuvent exister entre ces catégories de patient. Le nombre de sujet inclus dans l'étude appartenant à chaque groupe est trop faible pour affiner les résultats selon la pathologie des patients.

Ensuite l'approche du travail respiratoire par la calorimétrie indirecte peut être sujette à controverse. Le travail respiratoire est difficile à individualiser en pratique clinique. C'est le « *pressure time product* » basé sur la pression oesophagienne ( $PTP_{oeso}$ ) qui est considéré comme le « *gold standard* » pour évaluer le travail respiratoire en intégrant à la fois les phases dynamiques et isovolumiques du cycle respiratoire (41,95). Cette méthode a pu être mise en œuvre chez des patients de réanimation (59,84) mais est difficilement applicable au lit du malade car, afin d'obtenir l'intégrale de la pression inspiratoire moyenne sur toute la durée du cycle respiratoire (96), elle nécessite une approximation mathématique de la compliance thoracique et surtout une évaluation de

la pression pleurale. Cette dernière se base sur des dispositifs invasifs (ballonnet œsophagien) incompatibles avec le catheter Edi. A l'inverse, l'utilisation de la calorimétrie indirecte est non seulement assez facile à mettre en œuvre (72), mais est également nécessaire pour l'évaluation des besoins énergétiques.

La différence entre NAVA et VSAI se traduit par deux aspects fondamentaux et aucune donnée de notre étude ne permet de définir qui de l'assistance proportionnelle ou du trigger (inspiratoire et expiratoire) électrique peut expliquer la diminution du travail respiratoire. Certains travaux concernant la PAV (*Proportional Assist Ventilation*) semblent suggérer que la ventilation proportionnelle pourrait diminuer le travail respiratoire dans certaines conditions (97), mais la disparition des efforts inefficaces engendre probablement une part importante de l'épargne calorique en NAVA. Des études complémentaires sur le sujet sont nécessaires pour comprendre le mécanisme physiologique de la diminution de la dépense énergétique en NAVA.

Enfin, il s'agit d'une étude monocentrique ouverte réalisée sur un petit nombre de patients. L'absence d'insu peut être reprochée à cette étude mais cacher l'écran du respirateur durant la durée totale de recueil aurait trop interféré avec la prise en charge du patient et engendré des risques pour ce dernier.

## CONCLUSION

En conclusion cette étude a montré que chez nos patients, la NAVA était associée à une baisse de la dépense énergétique totale comparée à la VSAI. Cette diminution pouvait probablement être attribuée à la diminution du travail respiratoire en NAVA. On retrouvait également une amélioration de l'hématose et de la synchronisation patient-ventilateur en NAVA. Ces résultats sont en accord avec la littérature concernant les asynchronismes et l'hématose, mais demeurent inédits sur la diminution de la dépense énergétique. Même si l'approche du travail respiratoire via la calorimétrie indirecte reste discutable, il n'en reste pas moins qu'il s'agit, à notre connaissance, du premier travail pouvant évoquer une baisse du travail respiratoire en NAVA comparé à la VSAI. La portée de ce résultat dépasse à notre sens le côté physiologique de l'évaluation du travail respiratoire. L'épargne énergétique observée pourrait permettre de mieux équilibrer le bilan calorique des patients et de limiter la fonte musculaire ainsi que ses effets délétères en termes de réhabilitation et de sevrage respiratoire.

La NAVA est aujourd'hui encore décriée pour le surcoût quelle engendre dans la prise en charge des patients. Une étude économique récente montre que cette différence de prix liée au cathéter Edi est largement contrebalancée par les économies que génèrent la diminution des asynchronismes (98). Si on ajoute à cet aspect l'amélioration de l'hématose et l'épargne calorique, les avantages de ce mode deviennent non seulement physiologiques mais également économiques.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Esteban A, Anzueto A, Frutos F, Alía I, Brochard L, Stewart TE, et al. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: a 28-day international study. *JAMA*. 2002;287(3):345-55.
2. Boles J-M, Bion J, Connors A, Herridge M, Marsh B, Melot C, et al. Weaning from mechanical ventilation. *European Respiratory Journal*. 2007 May 1;29(5):1033-56.
3. Brochard L. Pressure support level before extubation. *CHEST*. 1994 Dec;106(6):1932-1932.
4. Esteban A, Alía I. Clinical management of weaning from mechanical ventilation. *Intensive Care Med*. 1998 Oct;24(10):999-1008.
5. Sinderby C, Navalesi P, Beck J, Skrobik Y, Comtois N, Friberg S, et al. Neural control of mechanical ventilation in respiratory failure. *Nat Med*. 1999 Dec;5(12):1433-6.
6. Piquilloud L, Vignaux L, Bialais E, Roeseler J, Sottiaux T, Laterre P-F, et al. Neurally adjusted ventilatory assist improves patient-ventilator interaction. *Intensive Care Med*. 2010 Sep 25;37(2):263-71.
7. Schmidt M, Demoule A, Cracco C, Gharbi A, Fiamma M-N, Straus C, et al. Neurally adjusted ventilatory assist increases respiratory variability and complexity in acute respiratory failure. *Anesthesiology*. 2010 Feb 12;112(3):670-81.
8. Bertholet E, Bloch L, Camilatto I, Clabault K, Delabranche X, Dray S, et al. Prévention des pneumonies acquises sous ventilation mécanique (PAVM) : résultats de l'enquête de la SRLF 2008. *Réanimation*. 2010 Jun;19(4):366-73.
9. Brander L. Titration and Implementation of Neurally Adjusted Ventilatory Assist in Critically Ill Patients. *CHEST*. 2009 Mar 1;135(3):695.
10. Rozé H, Lafrikh A, Perrier V, Germain A, Dewitte A, Gomez F, et al. Daily titration of neurally adjusted ventilatory assist using the diaphragm electrical activity. *Intensive Care Med*. 2011 Mar 22;37(7):1087-94.
11. Roze H, Raux M. Diaphragmatic command. *Réanimation*. 2014 Apr 26;23(4):384-91.
12. Moss KSM. Neurally adjusted ventilatory assist: insufficient evidence of broad clinical outcomes. *Respiratory care*. 2013 May;58(5):884-5.

13. de Wit M, Miller KB, Green DA, Ostman HE, Gennings C, Epstein SK. Ineffective triggering predicts increased duration of mechanical ventilation. *Critical Care Medicine*. 2009 Oct;37(10):2740-5.
14. Thille AW, Rodriguez P, Cabello B, Lellouche F, Brochard L. Patient-ventilator asynchrony during assisted mechanical ventilation. *Intensive Care Med*. 2006 Oct;32(10):1515-22.
15. Blanch L, Villagra A, Sales B, Montanya J, lucangelo U, Luján M, et al. Asynchronies during mechanical ventilation are associated with mortality. *Intensive Care Med*. 2015 Feb 19;41(4):633-41.
16. Piquilloud L, Vignaux L, Bialais E, Roeseler J, Sottiaux T, Laterre P-F, et al. Neurally adjusted ventilatory assist improves patient-ventilator interaction. *Intensive Care Med*. 2011 Feb;37(2):263-71.
17. Schmidt M, Dres M, Raux M, Deslandes-Boutmy E, Kindler F, Mayaux J, et al. Neurally adjusted ventilatory assist improves patient-ventilator interaction during postextubation prophylactic noninvasive ventilation. *Critical Care Medicine*. 2012 Jun;40(6):1738-44.
18. Vignaux L, Grazioli S, Piquilloud L, Bochaton N, Karam O, Levy-Jamet Y, et al. Patient-ventilator asynchrony during noninvasive pressure support ventilation and neurally adjusted ventilatory assist in infants and children. *Pediatr Crit Care Med*. 2013 Oct;14(8):357-64.
19. Coisel Y, Chanques G, Jung B, Constantin J-M, Capdevila X, Matecki S, et al. Neurally adjusted ventilatory assist in critically ill postoperative patients: a crossover randomized study. *Anesthesiology*. 2010 Oct;113(4):925-35.
20. Navalesi P, Longhini F. Neurally adjusted ventilatory assist. *Current Opinion in Critical Care*. 2015 feb;21(1):58-64.
21. Meric H, Calabrese P, Pradon D, Lejaille M, Lofaso F, Terzi N. Physiological comparison of breathing patterns with neurally adjusted ventilatory assist (NAVA) and pressure-support ventilation to improve NAVA settings. *Respiratory Physiology & Neurobiology*. 2014 Feb 5; 195:11-18.
22. Moorhead KT, Piquilloud L, Lambermont B, Roeseler J, Chiew YS, Chase JG, et al. NAVA enhances tidal volume and diaphragmatic electro-myographic activity matching: a Range90 analysis of supply and demand. *J Clin Monit Comput*. 2012 Sep 27;27(1):61-70.
23. Brander L, Sinderby C, Lecomte F, Leong-Poi H, Bell D, Beck J, et al. Neurally adjusted ventilatory assist decreases ventilator-induced lung injury and non-pulmonary organ dysfunction in rabbits with acute lung injury. *Intensive Care*

Med. 2009 Nov;35(11):1979-89.

24. Cabello B, Thille AW, Mancebo J. Sommeil en réanimation. *Réanimation*. 2007 Feb;16(1):61-6.
25. Cabello B, Thille AW, Drouot X, Galia F, Mancebo J, d'Ortho M-P, et al. Sleep quality in mechanically ventilated patients: Comparison of three ventilatory modes. *Critical Care Medicine*. 2008 Jun;36(6):1749-55.
26. Delisle S, Ouellet P, Bellemare P, Tétrault J-P, Arsenault P. Sleep quality in mechanically ventilated patients: comparison between NAVA and PSV modes. *Annals of Intensive Care*. 2011 Sep 28;1(1):42-50.
27. Piastra M, De Luca D, Costa R, Pizza A, De Sanctis R, Marzano L, et al. Neurally adjusted ventilatory assist vs pressure support ventilation in infants recovering from severe acute respiratory distress syndrome: nested study. *Journal of Critical Care*. 2014 Apr;29(2):312.e1-5.
28. Pepe PE, Marini JJ. Occult positive end-expiratory pressure in mechanically ventilated patients with airflow obstruction: the auto-PEEP effect. *Am Rev Respir Dis*. 1982 Jul;126(1):166-70.
29. Alvisi V, Romanello A, Badet M, Gaillard S, Philit F, Guérin C. Time course of expiratory flow limitation in COPD patients during acute respiratory failure requiring mechanical ventilation. *CHEST*. 2003 May;123(5):1625-32.
30. Hough CL, Kallet RH, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Luce JM, Hudson LD. Intrinsic positive end-expiratory pressure in Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Network subjects. *Critical Care Medicine*. 2005 Mar;33(3):527-32.
31. Laghi F, Goyal A. Auto-PEEP in respiratory failure. *Minerva Anesthesiol*. 2012 Feb;78(2):201-21.
32. Leung P, Jubran A, Tobin MJ. Comparison of assisted ventilator modes on triggering, patient effort, and dyspnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997 Jun;155(6):1940-8.
33. Guerin C, Milic-Emili J, Fournier G. Effect of PEEP on work of breathing in mechanically ventilated COPD patients. *Intensive Care Med*. 2000 Sep;26(9):1207-14.
34. Jaber S, Sebbane M, Chanques G, Eledjam J. Pression expiratoire positive et pression expiratoire positive intrinsèque dans les modes ventilatoires assistés. *Réanimation*. 2006 Feb;15(1):81-6.

35. Bellani G, Coppadoro A, Patroniti N, Turella M, Marocco SA, Grasselli G, et al. Clinical Assessment of Auto-positive End-expiratory Pressure by Diaphragmatic Electrical Activity during Pressure Support and Neurally Adjusted Ventilatory Assist. *Anesthesiology*. 2014 Jul 21;121(3):563-71
36. Spieth PM, Güldner A, Huhle R, Beda A, Bluth T, Schreiter D, et al. Short-term effects of noisy pressure support ventilation in patients with acute hypoxemic respiratory failure. *Critical care*. 2012 Dec 31;17(5):R261.
37. Berger D, Bloechlinger S, Takala J, Sinderby C, Brander L. Heart-lung interactions during neurally adjusted ventilatory assist. *Critical care*. 2014 Sep 12;18(5):499-510.
38. Cecchini J, Schmidt M, Demoule A, Similowski T. Increased Diaphragmatic Contribution to Inspiratory Effort during Neurally Adjusted Ventilatory Assistance versus Pressure Support: An Electromyographic Study. *Anesthesiology*. 2014 Sep 9;121(5):1028-36.
39. Terzi N, Navalesi P. Inspiratory Muscle Activity in Neurally Adjusted Ventilatory Assist: More than Sonata for "Solo Diaphragm." *Anesthesiology*. 2014 Sep 9;121(5): 916-8.
40. Terzi N, Piquilloud L, Rozé H, Mercat A, Lofaso F, Delisle S, et al. Clinical review: Update on neurally adjusted ventilatory assist - report of a round-table conference. *Critical care*. 2012 Jun 20;16(3):225-38.
41. Bellani G, Mauri T, Coppadoro A, Grasselli G, Patroniti N, Spadaro S, et al. Estimation of Patient's Inspiratory Effort From the Electrical Activity of the Diaphragm. *Critical Care Medicine*. 2013 May 31;41(6):1483-91.
42. Costa ELV, Vidal Melo MF. Diaphragmatic Electrical Activity: A New Tool to Assess Lung Hyperinflation? *Anesthesiology*. 2014 Jul 18; 131(3):447-9
43. Liu L, Liu S, Xie J, Yang Y, Slutsky AS, Beck J, et al. Assessment of patient-ventilator breath contribution during neurally adjusted ventilatory assist in patients with acute respiratory failure. *Critical care*. 2015;19(1):43-56
44. Liu L, Liu H, Yang Y, Huang Y, Liu S, Beck J, et al. Neuroventilatory efficiency and extubation readiness in critically ill patients. *Critical care*. 2012;16(4):R143.
45. Barwing JR, Pedroni C, Iler UO, Quintel M, Moerer O. Electrical activity of the diaphragm (EAdi) as a monitoring parameter in difficult weaning from respirator: a pilot study. *Critical Care*; 2013 Aug 28;17(4):R182
46. Harris JA, Benedict FG. A biometric study of basal metabolism in man. Washington Carnegie Institution of Washington; 1919.

47. Faisy C. Assessment of resting energy expenditure in mechanically ventilated patients. *The american journal of clinical nutrition*. 2003 Jul 21;78:241–9.
48. Hoher JA, Zimmermann Teixeira PJ, Hertz F, da S Moreira J. A comparison between ventilation modes: how does activity level affect energy expenditure estimates? *J Parenter Enteral Nutr*. 2008 Mar;32(2):176–83.
49. Frénot M, Vierling E. *Biochimie des aliments. Diététique du sujet bien portant*, 2ème édition. Wolters Kluwer France; 2002.
50. Schutz Y. The basis of direct and indirect calorimetry and their potentials. *Diabetes Metab Rev*. 1995 Dec;11(4):383–408.
51. Faisy C, Taylor SJ. Dépense énergétique en réanimation. *Réanimation*. 2009 Aug 12;18(6):477–85.
52. Hssain AA, Souweine B, Cano NJ. Physiopathologie de la dénutrition en réanimation. *Nutrition Clinique et Métabolisme*. 2011 Feb 1;25(1):29–35.
53. Chiolerio, Bollmann. Nutritional targets in intensive care. *Réanimation*. 2001 Aug 31;10(6):521–6.
54. The Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including The Pediatric Subgroup\*, Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, et al. *Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock*, 2012. *Intensive Care Med*. 2013 Jan 30;39(2):165–228.
55. Otis AB. The work of breathing. *Physiol Rev*. 1954 Jul;34(3):449–58.
56. Field S, Kelly SM, Macklem PT. The oxygen cost of breathing in patients with cardiorespiratory disease. *Am Rev Respir Dis*. 1982 Jul;126(1):9–13.
57. Viale JP. Oxygen Cost of Breathing in Postoperative Patients. *CHEST*. 1988 Apr 29;93(3):506–9.
58. Kallet RH, Campbell AR, Dicker RA, Katz JA, Mackersie RC. Work of breathing during lung-protective ventilation in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a comparison between volume and pressure-regulated breathing modes. *Respiratory care*. 2005 Dec;50(12):1623–31.
59. Manczur T, Greenough A, Rafferty GF. Comparison of the pressure time product during synchronous intermittent mandatory ventilation and continuous positive airway pressure. *Arch Dis Child*. 2000 Sep;83(3):265–7.
60. Manthous CA, Hall JB, Kushner R, Schmidt GA, Russo G, Wood LD. The effect of mechanical ventilation on oxygen consumption in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995 Jan;151(1):210–4.

61. Weyland W, Schuhmann M, Rathgeber J, Weyland A, Fritz U, Laier-Groeneveld G, et al. Oxygen cost of breathing for assisted spontaneous breathing modes: investigation into three states of pulmonary function. *Intensive Care Med.* 1995 Mar;21(3):211-7.
62. Bursztein S, Taitelman U, De Myttenaere S, Michelson M, Dahan E, Gepstein R, et al. Reduced oxygen consumption in catabolic states with mechanical ventilation. *Critical Care Medicine.* 1978 May;6(3):162-4.
63. Bellani G, Foti G, Spagnolli E, Milan M, Zanella A, Greco M, et al. Increase of oxygen consumption during a progressive decrease of ventilatory support is lower in patients failing the trial in comparison with those who succeed. *Anesthesiology.* 2010 Aug;113(2):378-85.
64. Robinson MK, Mogensen KM, Casey JD, McKane CK, Moromizato T, Rawn JD, et al. The relationship among obesity, nutritional status, and mortality in the critically ill. *Critical Care Medicine.* 2015 Jan;43(1):87-100.
65. Jones NE, Dhaliwal R, Day AG, Ouellette-Kuntz H, Heyland DK. Factors predicting adherence to the Canadian Clinical Practice Guidelines for nutrition support in mechanically ventilated, critically ill adult patients. *Journal of Critical Care.* 2007 Dec 31;23(3):301-7.
66. Frankenfield DC, Omert LA, Badellino MM, Wiles CE, Bagley SM, Goodarzi S, et al. Correlation between measured energy expenditure and clinically obtained variables in trauma and sepsis patients. *J Parenter Enteral Nutr.* 1994 Sep;18(5):398-403.
67. Swinamer DL, Grace MG, Hamilton SM, Jones RL, Roberts P, King EG. Predictive equation for assessing energy expenditure in mechanically ventilated critically ill patients. *Critical Care Medicine.* 1990 Jun;18(6):657-61.
68. Ireton-Jones CS, Turner WW, Liepa GU, Baxter CR. Equations for the estimation of energy expenditures in patients with burns with special reference to ventilatory status. *J Burn Care Rehabil.* 1992 May;13(3):330-3.
69. Frankenfield DC, Muth ER, Rowe WA. The Harris-Benedict studies of human basal metabolism: history and limitations. *J Am Diet Assoc.* 1998 Apr;98(4):439-45.
70. Brandi LS, Santini L, Bertolini R, Malacarne P, Casagli S, Baraglia AM. Energy expenditure and severity of injury and illness indices in multiple trauma patients. *Critical Care Medicine.* 1999 Dec;27(12):2684-9.
71. De Waele E, Opsomer T, Honoré PM, Diltoer M, Mattens S, Huyghens L, et al. Measured versus calculated resting energy expenditure in critically ill adult patients. Do mathematics match the gold standard? *Minerva Anesthesiol.* 2015

March;81(3)272-82.

72. De Waele E, Spapen H, Honoré PM, Mattens S, Van Gorp V, Diltoer M, Huyghens L. Introducing a new generation indirect calorimeter for estimating energy requirements in adult intensive care unit patients: Feasibility, practical considerations, and comparison with a mathematical equation. *Journal of Critical Care*. 2013 Oct;28(5):884.e1-6.
73. Psota T, Chen KY. Measuring energy expenditure in clinical populations: rewards and challenges. *Eur J Clin Nutr*. 2013 May;67(5):436-42.
74. Lefrant JY, Hurel D, Cano NJ, Ichai C, Preiser JC, Tamion F. Nutrition artificielle en réanimation Guidelines for nutrition support in critically ill patient. *Ann Fr Anesth Réanim*. 2014 March;33(3):202-18.
75. De Weir JBDB. New methods for calculating metabolic rate with special reference to protein metabolism. *J Physiol*. 1949 Aug;109(1-2):1-9.
76. Jéquier E, Felber JP. Indirect calorimetry. *Baillieres Clin Endocrinol Metab*. 1987 Nov;1(4):911-35.
77. Matarese LE. Indirect calorimetry: technical aspects. *J Am Diet Assoc*. 1997 Oct;97(10):S154-60.
78. Elia M, Livesey G. Theory and validity of indirect calorimetry during net lipid synthesis. *The american journal of clinical nutrition*. 1988 Apr;47(4):591-607.
79. Bursztein S, Saphar P, Singer P, Elwyn DH. A mathematical analysis of indirect calorimetry measurements in acutely ill patients. *The american journal of clinical nutrition*. 1989 Aug;50(2):227-30.
80. Viale JP, Annat G, Delafosse B, Bouffard Y, Tissot S, Motin J. Measurement of gas exchange in anesthesia and during resuscitation: principles and applications. *Agressologie*. 1990 Jan;31(1):62-3.
81. Lewis WD, Chwals W, Benotti PN, Lakshman K, O'Donnell C, Blackburn GL, et al. Bedside assessment of the work of breathing. *Critical Care Medicine*. 1988 Feb;16(2):117-22.
82. Staudinger T, Kordova H, Röggl M, Tesinsky P, Locker GJ, Laczika K, et al. Comparison of oxygen cost of breathing with pressure-support ventilation and biphasic intermittent positive airway pressure ventilation. *Critical Care Medicine*. 1998 Sep;26(9):1518-22.
83. Grasselli G, Beck J, Mirabella L, Pesenti A, Slutsky AS, Sinderby C. Assessment of patient-ventilator breath contribution during neurally adjusted ventilatory assist.

Intensive Care Med. 2012 May 15;38(7):1224–32.

84. Nava S, Bruschi C, Rubini F, Palo A, Iotti G, Braschi A. Respiratory response and inspiratory effort during pressure support ventilation in COPD patients. *Intensive Care Med.* 1995 Nov;21(11):871–9.
85. Colombo D, Cammarota G, Alemani M, Carenzo L, Barra FL, Vaschetto R, et al. Efficacy of ventilator waveforms observation in detecting patient-ventilator asynchrony. *Critical Care Medicine.* 2011 Nov;39(11):2452–7.
86. Yonis H, Crognier L, Conil J-M, Serres I, Rouget A, Virtos M, et al. Patient-ventilator synchrony in Neurally Adjusted Ventilatory Assist (NAVA) and Pressure Support Ventilation (PSV): a prospective observational study. *BMC Anesthesiol.* 2015;15:117-26.
87. Sassoon CS. Triggering of the ventilator in patient-ventilator interactions. *Respiratory care.* 2011 Jan;56(1):39–51.
88. Prinianakis G, Kondili E, Georgopoulos D. Effects of the flow waveform method of triggering and cycling on patient-ventilator interaction during pressure support. *Intensive Care Med.* 2003 Nov;29(11):1950–9.
89. Liu L, Xia F, Yang Y, Longhini F, Navalesi P, Beck J, et al. Neural versus pneumatic control of pressure support in patients with chronic obstructive pulmonary diseases at different levels of positive end expiratory pressure: a physiological study. *Critical Care;* 2015 Jun 30;19:244–59.
90. Jaber S, Sebbane M, Chanques G, Eledjam J. Pression expiratoire positive et pression expiratoire positive intrinsèque dans les modes ventilatoires assistés. *Réanimation.* 2006 Feb;15(1):81–6.
91. Scharf SM, Caldini P, Ingram RH. Cardiovascular effects of increasing airway pressure in the dog. *Am J Physiol.* 1977 Jan;232(1):H35–43.
92. Huang C-T, Tsai Y-J, Lin J-W, Ruan S-Y, Wu H-D, Yu C-J. Application of heart-rate variability in patients undergoing weaning from mechanical ventilation. *Critical Care.* 2014;18(1):R21.
93. Brochard L. Variability is adaptability...also during weaning! *Critical Care.* 2014;18(2):127.
94. Seely AJ, Bravi A, Herry C, Green G, Longtin A, Ramsay T, et al. Do heart and respiratory rate variability improve prediction of extubation outcomes in critically ill patients? *Critical Care.* 2014 Apr 8;18(2):R65.
95. Field S, Sanci S, Grassino A. Respiratory muscle oxygen consumption estimated

by the diaphragm pressure-time index. *J Appl Physiol*. 1984 Jul;57(1):44–51.

96. Grinnan DC, Truwit JD. Clinical review: respiratory mechanics in spontaneous and assisted ventilation. *Critical Care*. 2005 Oct 5;9(5):472–84.
97. Kleinsasser A, Goedecke Von A, Hoermann C, Maier S, Schaefer A, Keller C, et al. Proportional assist ventilation reduces the work of breathing during exercise at moderate altitude. *High Alt Med Biol*. 2004;5(4):420–8.
98. Hjelmgren J, Bruce Wirta S, Huetson P, Myrén K-J, Göthberg S. Health economic modeling of the potential cost saving effects of Neurally Adjusted Ventilator Assist. *Ther Adv Respir Dis*. 2015 Sep 30.

# ANNEXE

## Annexe 1 : Avis du Comité de Protection des Personnes Sud-Ouest et Outre-Mer

### COMITÉ DE PROTECTION DES PERSONNES SUD-OUEST ET OUTRE MER III

Président : Docteur Driss BERDAÏ

#### DOSSIER ENREGISTRÉ CPP N° : 2015/95 Numéro d'enregistrement : 2015-A01446-43

DESTINATAIRE : Monsieur Henri-Louis DUPRE  
HIA Robert PICQUE  
Service de Réanimation  
351 route de Toulouse  
CS 80002  
33882 Villenave d'Ornon cedex

Vos réf. :

Bordeaux, le 12 octobre 2015.

PROMOTEUR : Direction centrale du Service de Santé des Armées  
Institut de recherche biomédicale des Armées  
Bureau gestion de la recherche clinique  
91223 Brétigny sur Orge cedex

PERSONNE QUI DIRIGE ET SURVEILLE LA RECHERCHE :  
Docteur David TRAN-VAN  
HIA Robert PICQUE  
Service de réanimation  
351 route de Toulouse  
33170 Villenave d'Ornon

En date du **30 SEPTEMBRE 2015**, conformément aux dispositions du Code de la Santé Publique, le Comité de Protection des Personnes Sud-Ouest et Outre-mer III a examiné le protocole de recherche portant sur l'évaluation des soins courants mentionnée au 2° de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique intitulé :

#### " COMPARAISON DE LA DEPENSE ENERGETIQUE DES PATIENTS DE REANIMATION VENTILES EN MODE NAVA ET VSAI. "

Le comité à l'unanimité des membres votants émet un

### AVIS FAVORABLE

#### Remarques :

- 1° - Corriger quelques fautes de syntaxe relevées dans :
  - Le résumé : première page du résumé, quatrième ligne, supprimer *...le patient de ne nécessite...* ; neuvième ligne, corriger *Le mode ventilatoire traditionnellement dédié au sevrage est la VASI-PEP...*
  - La note d'information, premier paragraphe : modifier : *...et c'est à ce titre qu'il vous est proposée la participation de votre proche à cette étude clinique...*
- 2° - Transmettre le curriculum vitae du Docteur TRAN-VAN mentionnant son numéro RPPS.

Le Président du Comité

  
Docteur Driss BERDAÏ.

Conformément à l'article R. 1123-28 du code de la santé publique, si dans un délai d'un an suivant le présent avis la recherche biomédicale n'a pas débutée, cet avis devient caduc.

Service de Pharmacologie clinique – Groupe Hospitalier Pellegrin – Bât. 1A  
Place Amélie Raba Léon – 33076 BORDEAUX CEDEX  
TÉL/FAX : 33-(0)5.57.81.76.07 – E-mail : [cpp.soom3@u-bordeaux.fr](mailto:cpp.soom3@u-bordeaux.fr)  
Site Internet : [www.cpp-soom3.u-bordeaux2.fr](http://www.cpp-soom3.u-bordeaux2.fr)

1/2

## Annexe 2 : Note d'information



NOTE D'INFORMATION DESTINEE AUX PERSONNES HABILITEES A PRENDRE DES DECISIONS (représentant légal) CONCERNANT UN PATIENT DANS L'INCAPACITE DE DONNER SON CONSENTEMENT.

Madame, Monsieur,

Le patient dont vous êtes la personne de confiance est actuellement hospitalisée dans le service de réanimation et son état de sante nécessite une sédation profonde et une ventilation artificielle. Apres amélioration de la situation médicale, le médecin va décider l'arrêt de cette sédation et votre proche va entrer dans une phase d'autonomisation respiratoire progressive jusqu'à ce qu'il puisse se passer de l'assistance du respirateur. Cette période, nommée sevrage respiratoire peut s'avérer longue et compliquée et de très nombreux paramètres doivent être optimisés afin de l'écourter au maximum. L'état nutritionnel fait parti de ces paramètres et c'est à ce titre qu'il est proposé la participation de votre proche à cette étude clinique :

« *Comparaison de la dépense énergétique des patients de réanimation ventilés en mode NAVA et VSAI* ».

Cette étude est menée dans le service sur une durée de 6 mois et a pour but d'évaluer si et dans quelle mesure les besoins énergétiques des patients varient selon différentes modalités d'assistance respiratoire. La durée de la participation de votre proche à celle ci est de 6h. Ce protocole n'entraînera aucune modification significative de la prise en charge de votre proche et n'occasionnera aucun risque ou inconfort supplémentaire. Par contre elle permettra d'optimiser son alimentation en apportant précisément le nombre de calorie nécessaire.

Le médecin consignera certains renseignements médicaux concernant la situation respiratoire, hémodynamique (cardiovasculaire) et énergétique. Toutes ces données seront rendues anonymes, elle ne seront accessibles qu'aux personnes participant à l'élaboration de cette étude et seront soumises au secret professionnel. Dans tous les cas, ces données seront exploitées dans des conditions garantissant leur confidentialité. Nous vous rappelons que la participation à cette étude est entièrement volontaire. Vous pouvez refuser que votre proche y participe ou retirer sa participation sans avoir à vous justifier, et sans aucun préjudice pour la suite de la prise en charge médicale.

Nous sommes à votre disposition pour toute question supplémentaire que vous pourriez avoir à propos de cette étude.

### **Annexe 3 : Serment d'Hippocrate actualisé**

« Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me le demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque. »

