



HAL
open science

Évaluation du R/I ratio comme facteur prédictif de changement de compliance suite aux manœuvres de recrutement

Quintana Soulier-Zaninka

► **To cite this version:**

Quintana Soulier-Zaninka. Évaluation du R/I ratio comme facteur prédictif de changement de compliance suite aux manœuvres de recrutement. Médecine humaine et pathologie. 2021. dumas-03534324

HAL Id: dumas-03534324

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03534324v1>

Submitted on 19 Jan 2022

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.

UNIVERSITE PICARDIE JULES VERNE
FACULTE DE MEDECINE D'AMIENS
ANNEE 2021-2022 THESE N°2021-168

Pour obtenir le grade de
DOCTEUR EN MEDECINE
En MEDECINE INTENSIVE ET REANIMATION

Présentée et soutenue par

SOULIER-ZANINKA Quintana

Le 11/10/2021

**EVALUATION DU R/I RATIO COMME FACTEUR PREDICTIF DE CHANGEMENT
DE COMPLIANCE SUITE AUX MANŒUVRES DE RECRUTEMENT**

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Clément Brault

Jury

Monsieur le Professeur Julien MAIZEL Président du Jury

Monsieur le Professeur Eric MAURY

Monsieur le Professeur Hervé DUPONT

Monsieur le Professeur Michel SLAMA

Monsieur le Professeur Julien MAIZEL

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier (Réanimation, médecine d'urgences)

Assesseur du deuxième cycle

Chef du service de Médecine Intensive et Réanimation

Je vous remercie de me faire l'honneur de présider mon jury de thèse et de juger mon travail. Je vous suis reconnaissante d'avoir été présent à mes côtés pendant toute mes années d'internat, de m'avoir accompagné et soutenu dans les bons comme les mauvais moments. En tant qu'interne de la première promotion de Médecine Intensive et Réanimation, j'espère avoir été à la hauteur de vos attentes. Je vous remercie également pour tout ce que vous m'avez appris. Vous pouvez être certain de ma reconnaissance et gratitude.

Monsieur le Professeur Michel SLAMA

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier (Médecine Intensive et Réanimation)

Chevalier dans l'Ordre des Palmes Académiques

Je vous remercie de votre participation à mon jury. Je vous suis reconnaissante d'avoir été patient et présent lors de mes toutes premières gardes au sein de votre service. Vous pouvez être assuré de mon respect et de ma gratitude.

Monsieur le Professeur Eric MAURY

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier (Médecine Intensive et Réanimation)

Président de la Société de Réanimation de Langue Française

Je vous suis reconnaissante d'avoir accepté de participer à ce jury. Je vous remercie d'avoir été, pour la petite interCHU fraîchement débarquée d'Amiens que je suis, une personne attentive et à l'écoute. Pédagogue en tout temps, vous avez su transmettre et partager vos connaissances. Cela a été un grand bonheur de faire ces gardes pleines de surprises avec vous. J'espère ne pas avoir été trop insolente le long de ce semestre avec vous.

Monsieur le Professeur Hervé DUPONT

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier (Anesthésie-Réanimation)

Chef de service d'Anesthésie

Chef de service de Réanimation Polyvalente

Chef du Pôle Anesthésie-Réanimations

Je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail. Un grand merci également pour m'avoir permis de découvrir les autres facettes de la réanimation auprès de vous et de votre équipe. Merci pour cette intégration au sein de vos services. J'espère pouvoir continuer à travailler à vos côtés pour la suite de ma carrière.

Monsieur le Docteur Clément Brault

Assistant Hospitalo-Universitaire (Médecine Intensive et Réanimation)

Merci de m'avoir encadré sur cette thèse et m'avoir fourni toute l'aide dont j'avais besoin. Merci également de ton encadrement en stage et pour toutes les choses apprises avec patience et attention. J'espère avoir été à la hauteur et respecté la confiance que tu as pu m'accorder sur nos gardes.

A ma mère, merci pour tous ces sacrifices réalisés depuis des années. Je sais que je n'ai pas toujours été la plus facile à gérer et que j'ai pu t'en faire voir de pas mal de couleurs. Mais sache que tu es un modèle de force à mes yeux, tu t'es toujours battue pour nous et tu as toujours été à nos côtés. J'espère te rendre fière tous les jours et j'espère te rendre tout ce que tu as pu faire pour moi un jour. Je t'aime.

Anna, Andréas, Ambert, malheureusement à cause de mon départ dans le Nord, je ne suis pas autant présente pour vous. Mais sachez que je serai toujours là pour vous.

Asma, Hadj, et mon petit Deff, loin des yeux mais près du cœur. Merci pour toutes ces années d'externat, ces soirées internes à servir derrière le bar, ces heures de travail en salle bleue ou dans la cellule. Merci pour nos fous rires en stage ou en dehors. Merci d'être toujours là malgré la distance.

Philou, mon ancien interne préféré, devenu ami, qui me forçait à venir pendant tes gardes pour me faire travailler comme une forcenée.

Cyrielle, Alice, mes girls amiénoises, qui ont recueilli le petit oisillon fragile que j'étais en arrivant en réanimation. On en aura vécu des choses pendant ces années, de bonnes comme de mauvaises. Je sais que je ne suis pas la plus facile à supporter, sobre comme autre..., que j'ai pu vous en faire de belles, dont notamment une vadrouille nocturne dans les rues amiénoises. Mais sachez que votre soutien, votre présence, notamment sur cette dernière année, ont été essentielles et m'ont permis de continuer à avancer. J'espère qu'on continuera nos pauses cafet et nos commérages incessants. Même si je ne suis pas la plus démonstrative, sachez que je vous aime quand même.

Paulo, qui aurait cru que je pourrais encore te supporter à l'issue de ce semestre. Merci d'être là quand il le faut. Et il faut que je t'avoue quelque chose : les catacombes c'est mort !!!!

A Bayart, Mounjid, Boivin, merci pour ce semestre en réanimation chirurgicale. Ce fut un véritable honneur de victimiser à vos côtés notre cher **Dubdub** national et ses gros bras. Même si le début a été un peu tendu, merci à toi **Rumbach** de tes conseils avisés quand j'en ai eu besoin.

Norick, je pense que tu ne pourras jamais savoir à quel point je suis contente de te retrouver à Beauvais.

Merci également à **Stéphanie, Louise et Léonie**.

Solène, Nicolas, mes petites fouines de la réanimation cardiaque <3. J'espère que vous avez enfin fini vos tableurs !!

Cécilia, Julien, Maxime, Sarah, Antoine, merci pour ce semestre en réanimation cardiaque.

Il a été dur mais grâce à vous j'ai failli le quitter à larmes à l'œil. Et encore bravo pour la galette Maxime ! Merci également à **Pierre, Christophe, Matthieu, Patricia, Mickael, Guillaume** et **Yazine**.

Médéric, Justine, Suzanne, mes compagnons de galère de la P1, grâce à qui je n'ai rien lâché pendant ces deux années. Un grand merci, car sans vous je n'y serai sans doute jamais arrivé.

Mamadou, Rezah, Ayoub, Camille, Eddy, vous resterez à jamais mes tout premiers cointernes. Merci de m'avoir fait oublier les côtés sombres de Creil.

Marco, Lydia, Ugo, Agathe, et nos danses matinales et blagues au Lasilix.

Johanne, Anaïs, Peggy, Delphine et l'ensemble de l'équipe paramédical du MIPI à Compiègne, merci de m'avoir chouchouté pendant ce semestre. D'avoir été patiente avec le bébé interne que j'étais alors. **Fabien**, tu es un modèle de force et de courage, tu feras partie de ces personnes qui m'auront le plus marqué pendant mon internat.

A l'ensemble des internes de MIR d'Amiens.

A mes cointernes MIR du G4, **Mehdi, Samuel, Margaux, Alexandre, Benoit, Marion, Sacha, Laura, Célia, Clément**, qui ont rendu ces journées d'enseignement national beaucoup plus folkloriques. Je souhaite le meilleur à chacun pour les années à venir.

A **Magalie, Bérengère, Delphine**, que j'ai tant admirée pendant ce semestre en Soins Intensifs Hématologiques et à qui j'aimerais ressembler plus tard.

Loulou, Xixi, Oumaima, Franck, Vincent, Samy, Jean Phi, Clara, Aline, merci de m'avoir intégré pendant ce semestre de gastrologie. Grâce à vous, le tube digestif et les cirrhotiques sont devenus une de mes nouvelles passions.

A toute l'équipe paramédicale de la Réanimation Médicale mais surtout **Adrien, Diane, Virginie, Sylvain, Romain, Thomas, Aymeric, Laure, Hélène**, je vous remercie de votre patience lors de mon premier semestre en réanimation.

Et parce que je tiens à finir ce semestre parisien en vie, mes félicitations à mes cointernes parisiens : **Simon** le plus beau, **Sibylle, Sidonie, Thomas, Flora, Camille, Maëlys, Nicolas** qui ont su intégrer parmi eux une provinciale tout droit venu d'Amiens et rendre ce semestre plus « rôse ». A **Tomas, Paul** mon CCA préféré, **Vincent et Jérémie**, merci pour ce que vous m'avez appris pendant ce semestre. Nos cafés du matin ainsi que nos soirées dégustation me manqueront sur Beauvais.

Moi qui appréhendais la capitale et son « boboïsme », je n'aurais jamais cru qu'un staff en présence du **Professeur Guidet** pouvait se transformer en one man show. En tout cas, ce que j'aurai retenu de ce semestre et qui est très bien résumé par le **Professeur Hafid Ait-Oufella** c'est que le plus important est et restera : « **LA CLINIQUE LES POTES!!!** ».

A tous ceux que j'ai pu oublier, je pense à vous quand même.

Quintana

TABLE DES MATIERES

1. INTRODUCTION	12
1.1. Syndrome de detresse respiratoire aigüe et covid-19	12
1.2. Potentiel de recrutement alveolaire	12
1.3. Recruitment-to-inflation ratio.....	13
2. MATERIEL ET METHODES	14
2.1. Design de l'étude.....	14
2.2. Criteres d'inclusion et d'exclusion	14
2.3. Strategie ventilatoire.....	14
2.4. Calcul du recruitment-to-inflation ratio.....	15
2.5. Manœuvre de recrutement alveolaire	16
2.6. Analyse statistique.....	16
3. RESULTATS	17
3.1. Description de la population etudiee	17
3.2. Modification de la compliance induite par la manœuvre de recrutement.....	17
3.3. Modification des echanges gazeux induite par la manœuvre de recrutement	18
3.4. Modification des pressions transpulmonaires induite par la manœuvre de recrutement	18
3.5. Modification des parametres hemodynamiques induite par la manœuvre de recrutement.....	19
4. DISCUSSION	20
4.1. Strategie de ventilation a poumons ouverts	20
4.2. Le recruitment-to-inflation ratio identifie les patients recrutables	21
4.3. Manœuvres de recruitment alveolaire chez les patients ayant un haut potentiel de recrutement	22
4.4. Manœuvres de recruitment alveolaire chez les patients ayant un faible potentiel de recrutement ...	22
4.5. Le recrutement-to-inflation ratio et infection a covid-19	23
4.6. Limites de l'étude	24
5. CONCLUSION	24
REFERENCES	25
TABLEAUX ET FIGURES	29

1. INTRODUCTION

1.1. SYNDROME DE DETRESSE RESPIRATOIRE AIGÛE ET COVID-19

A ce jour, le *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2) a infecté plus de 210 millions de personnes dans le monde. Si la grande majorité des patients infectés sont asymptomatiques ou ne présentent que des symptômes légers, 5% vont développer une forme sévère de maladie à coronavirus (COVID-19) responsable d'une insuffisance respiratoire aiguë et, dans sa forme ultime, d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA). La définition du SDRA, proposée par l'European Society of intensive Care of medicine (ESICM) à Berlin en 2012, repose sur l'apparition dans les 7 jours suivant une agression pulmonaire d'une hypoxémie aiguë en rapport avec des infiltrats radiologiques bilatéraux non entièrement expliqués par un œdème pulmonaire hydrostatique. Cette définition englobe un large spectre d'entités biologiques, radiologiques et histologiques susceptibles de répondre différemment à une intervention thérapeutique donnée. Au début de la pandémie, certaines observations ont fait état de caractéristiques inhabituelles du SDRA lié au COVID-19. Il a donc été supposé que cette pathologie pouvait conduire à un SDRA atypique (1–3). Chiumello et col. ont émis l'hypothèse que les SDRA liés au COVID-19 correspondaient à un sous-groupe de SDRA caractérisé par une hypoxémie plus sévère contrastant avec une compliance du système respiratoire (C_{rs}) relativement préservée. Les auteurs proposaient ainsi de repenser la ventilation mécanique employée jusqu'à présent dans les SDRA « classique » (non liée au COVID-19) (4). Depuis, de nombreuses études ont finalement prouvé l'absence de différences concernant la mécanique ventilatoire et la réponse au traitement au cours du SDRA lié au COVID-19 (5–13).

1.2. POTENTIEL DE RECRUTEMENT ALVEOLAIRE

Au cours des dernières décennies, la réduction du volume courant (V_t), l'augmentation du niveau de pression expiratoire positive (PEP), le décubitus ventral et la curarisation précoce ont permis une réduction de la mortalité des patient en SDRA (14). L'objectif de la PEP est de maintenir les voies aériennes et les alvéoles ouvertes (15,16). Avec la PEP, la manœuvre de recrutement alvéolaire (MRA) est une autre intervention dont le but est d'augmenter la pression transpulmonaire afin de diminuer le volume pulmonaire non-aéré (17). Chez les patients présentant un SDRA, la réponse à la pression positive (PEP ou MRA) est difficile à prévoir car elle varie considérablement et dépend de la capacité de recrutement des alvéoles. Augmenter la PEP ou effectuer une MRA peut être délétère surtout chez les patients sans potentiel de recrutement. En

effet, elle expose au risque de surdistendre les alvéoles saines (*baby-lung*) avec pour principales conséquences la survenue d'un barotraumatisme, une augmentation des résistances vasculaires pulmonaires et une chute du débit cardiaque (18–21). Par conséquent, pouvoir prédire la réponse et la tolérance à la pression positive est essentiel pour les cliniciens. Jusqu'à présent, aucun outil simple et efficace n'était disponible pour évaluer le potentiel de recrutement alvéolaire. En effet, la tomodynamométrie, l'échographie et la tomographie par impédance électrique sont des outils prometteurs mais difficiles à utiliser au lit du malade (22). Récemment, une manœuvre respiratoire unique, le *recrutement-to-inflation* (R/I) ratio, a été développée pour évaluer le potentiel de recrutement alvéolaire (ou recrutabilité) et identifier les patients qui pourraient bénéficier d'une pression positive élevée (23).

1.3. RECRUITMENT-TO-INFLATION RATIO

Le R/I ratio correspond au rapport des compliances entre la compliance du poumon recruté (C_{res}) et celle du poumon ventilé à PEP basse ($C_{baby-lung}$). Le R/I ratio quantifie en quelque sorte le rapport bénéfice/risque de la PEP. Plus le R/I ratio est élevé et plus le poumon recruté est compliant, donc plus le volume recruté est important en comparaison au volume distendu. A l'inverse, plus le R/I ratio est bas et plus le risque surdistension est élevé sans bénéfice en termes de recrutement lors de l'augmentation de la PEP. Dans l'étude princeps, Chen et col. ont montré que le potentiel de recrutement estimé par le R/I ratio ou les courbes pression-volume multiples (la méthode de référence) étaient bien corrélés (23). Le seuil de 0,50 était choisi pour distinguer les patients avec ou sans potentiel de recrutement car il s'agissait de la valeur médiane des 45 patients inclus dans l'étude. Avec ce seuil, Beloncle et col. ont montré que 64% des SDRA lié au COVID-19 avaient un haut potentiel de recrutement (24). Cependant, d'autres études ont montré une grande variabilité du R/I ratio chez les patients atteints de COVID-19 (25–29). Finalement, encore peu d'études concernant le R/I ratio ont été publiées et aucune ne s'est intéressée à sa capacité à pronostiquer la réponse à une MRA. L'objectif de notre travail est d'évaluer si le R/I ratio permet de prédire le changement de C_{rs} induit par une MRA chez des patients présentant un SDRA modéré à sévère lié au COVID-19.

2. MATERIEL ET METHODES

2.1. DESIGN DE L'ETUDE

Il s'agit d'une étude prospective monocentrique, réalisée dans le service de Médecine Intensive et Réanimation (MIR) du Centre Hospitalo-Universitaire d'Amiens entre le 1er mars et le 30 novembre 2020. L'étude a reçu l'approbation du Comité de Protection des Personnes Nord-Ouest II (Amiens, CEERNI 110).

2.2. CRITERES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION

Afin d'être inclus dans l'étude, les patients devaient être hospitalisés pour la prise en charge d'un SDRA lié au COVID-19. Le diagnostic de SDRA reposait sur les critères de la définition de Berlin publiée en 2012. Le rapport de la pression partielle artérielle en oxygène (P_aO_2) et de la fraction inspirée en oxygène (F_iO_2) devait être inférieur à 150 mmHg. Tous les patients devaient avoir une *polymerase chain reaction* (PCR) nasopharyngée positive au SARS-CoV-2. Les critères d'exclusion étaient l'existence d'un pneumothorax, d'un pneumomédiastin ou d'une instabilité hémodynamique (définie comme l'augmentation du niveau d'amines vasopressives au cours des 6 dernières heures).

2.3. STRATEGIE VENTILATOIRE

Tous les patients étaient ventilés en mode *Volume Assisted Controlled* (VAC) à l'aide des ventilateurs Evita Infinity V500 (Dräger, Lubeck, Allemagne) ou Servo-I (Maquet, Solna Suisse). Pour permettre une adaptation parfaite au ventilateur, les patients étaient sédatés par midazolam (Hypnovel®) et/ou propofol (Diprivan®) et curarisés par perfusion continue de Cisatracurium (Nimbex®). La ventilation protectrice associait un volume courant (V_t) de 6 ml/kg de poids prédit par la taille et une pression de plateau (P_{plat}) en dessous de 30 cmH₂O selon les dernières recommandations de la Société de Réanimation de Langue Française (30)

2.4. CALCUL DU RECRUITMENT-TO-INFLATION RATIO

Le principe du R/I ratio est basé sur la mesure du volume expiré entre un niveau de PEP haute (PEP_{haute}) et un niveau de PEP basse (PEP_{basse}) au cours d'une seule expiration. Le changement de PEP (ΔPEP) était de 10 cmH₂O. Avant la réalisation de la manœuvre, nous nous assurons que :

1. Le niveau de PEP_{basse} soit toujours supérieur à la pression d'ouverture des voies aériennes (*airway opening pressure*, AOP). La méthode pour diagnostiquer une fermeture des voies aériennes et mesurer l'AOP est disponible en annexe (Annexe 1).
2. La fréquence respiratoire soit fixée à 8 cycles/min afin d'obtenir un temps expiratoire suffisamment long pour s'assurer d'une expiration complète, de telle sorte que la PEP totale corresponde à la PEP réglée.

Ensuite, la réalisation de la manœuvre et le calcul du R/I ratio suivait la méthode décrite ci-dessous. On définit le volume recruté à haute PEP (ΔV_{rec}) comme la différence entre le volume expiré mesuré ($\Delta EELV_{measured}$) et prédit ($\Delta EELV_{predicted}$) :

$$\Delta V_{rec} = \Delta EELV_{measured} - \Delta EELV_{predicted}$$

En admettant une relation linéaire de la courbe pression-volume à PEP_{basse} , le $\Delta EELV_{predicted}$ correspond au V_t auquel s'additionne le volume distendu par le ΔPEP . Il est égal au produit de la compliance du baby-lung ($C_{baby-lung}$, qui correspond à la C_{rs} mesurée à PEP_{basse}) et du ΔPEP soit:

$$\Delta EELV_{predicted} = V_t + C_{baby-lung} \times \Delta PEP$$

$$\Delta EELV_{predicted} = V_t + [V_t / (P_{plat} \text{ mesurée à } PEP_{basse} - PEP_{basse})] \times \Delta PEP$$

Le $\Delta EELV_{measured}$ est quant à lui directement mesuré par le débitmètre du ventilateur. Il correspond au V_t expiré lors du changement de PEP au cours d'une seule expiration. On peut ensuite calculer la compliance du poumon recruté (C_{rec}) selon la formule :

$$C_{rec} = \Delta V_{rec} / \Delta PEP$$

Enfin, le R/I ratio se calcule comme le rapport entre la compliance du poumon recruté (compartiment « recruté ») et la compliance du baby-lung (volume pulmonaire disponible pour la ventilation, à risque de surdistension):

$$R/I \text{ ratio} = C_{rec} / C_{baby-lung}$$

2.5. MANŒUVRE DE RECRUTEMENT ALVEOLAIRE

La MRA était réalisée en mode pression contrôlée avec une pression motrice de 15 cmH₂O (Figure 1). La PEP était augmentée progressivement par palier de 5 cmH₂O de 25 jusqu'à 40 cmH₂O, chaque palier durant 2 minutes. La MRA était arrêtée en cas de mauvaise tolérance respiratoire (définie comme une saturation périphérique en oxygène inférieure [S_pO₂] à 88%) ou hémodynamique (définie comme une diminution d'au moins 20% de la fréquence cardiaque ou de la pression artérielle moyenne). Ensuite, la PEP était progressivement diminuée par palier de 2 cmH₂O toute les 2 minutes de 25 cmH₂O jusqu'à la pression choisie par le clinicien avant la MRA (PEP_{clinique}). Les données comme la C_{rs}, la pression pulsée (PP) et les pressions transpulmonaires en fin d'expiration (P_{L,e}) et fin d'inspiration (P_{L,i}) étaient recueillies avant et juste après la MRA, au même niveau de PEP. La méthode pour la mesure des pressions transpulmonaires est disponible en annexe (Annexe 2).

Ensuite, une nouvelle MRA était réalisée selon les mêmes modalités. La PEP était ensuite fixée à son niveau optimal (PEP_{optimale}), définie comme la PEP la plus basse permettant la meilleure S_pO₂. Le rapport P_aO₂/F_iO₂ ainsi que le *ventilatory ratio* (VR) était mesurée 3 heures après la fin de la MRA. Ce délai permettait de s'affranchir des effets immédiats de la MRA. En effet, en raison du niveau de pression élevée dans les voies aériennes, il est habituel de mesurer transitoirement des niveaux de P_aO₂ très élevés (parfois supérieurs à 300 mmHg).

2.6. ANALYSE STATISTIQUE

Les variables discrètes sont exprimées en nombre et pourcentage. Les variables continues sont exprimées en médiane et interquartile [IQR]. Nous avons utilisé le test *t* de Student ou le test non paramétrique de Mann-Whitney pour comparer les variables continues et le test du chi-2 ou le test exact de Fisher pour comparer les variables qualitatives. La corrélation entre la réponse à la MRA (définie comme une augmentation de la C_{rs} >0 mL/cmH₂O au décours de la MRA) et le R/I ratio a été calculé. Les tests statistiques ont été réalisés avec le logiciel GraphPad Prism (version 8.0.0, GraphPad Software, San Diego, CA, USA). Le seuil de significativité statistique a été fixé pour un p<0,05.

3. RESULTATS

3.1. DESCRIPTION DE LA POPULATION ETUDIEE

Au total, 41 patients hospitalisés dans le service de MIR entre le 01 mars et le 30 novembre 2020 répondaient aux critères d'inclusion. Onze patients ont été exclus en raison d'un rapport P_aO_2/F_iO_2 inférieure à 150 mmHg (n=9) ou d'un pneumomédiastin (n=2). Aucun des patients ne présentait de pneumothorax ou d'instabilité hémodynamique avant la MRA. Au final, 30 patients ont été analysés (Figure 2). La MRA a dû être interrompue chez 10 (33%) patients, le plus souvent en raison d'une instabilité hémodynamique (Annexe 3).

La population de l'étude était majoritairement masculine (77%), en obésité de grade I (indice de masse corporel médian : 33 kg/m²) et avec un âge médian [IQR] de 67 [58-74] ans. Sur les 24 patients qui ont bénéficié d'un scanner thoracique, tous présentaient un syndrome interstitiel diffus et 15 (63%) patients avaient des condensations alvéolaires associées. Le degré d'atteinte était souvent sévère avec une étendue des lésions mesurée à 50 [28-71] %. Avant la MRA, le rapport P_aO_2/F_iO_2 était de 105 [86-133] mmHg et 12 (40%) patients présentaient un SDRA sévère (tableau 1).

Concernant les paramètres de ventilation mécanique, le V_t était de 6,1 [5,9-6,3] mL/cmH₂O avec une fréquence respiratoire de 28 [25-30] cycles/minute. La P_{plat} médiane était de 26 [23-28] cmH₂O et aucun patient n'avait une P_{plat} supérieure à 30 cmH₂O. Les patients présentaient une altération de la C_{rs} avec une médiane à 33 [26-42] mL/cmH₂O (Tableau 1).

La médiane du R/I ratio était de 0,62 [0,42-0,83]. Cette valeur a été utilisée pour distinguer les patients à haut potentiel de recrutement (HPR ; R/I ratio $\geq 0,62$) des patients à faible potentiel de recrutement (FPR ; R/I ratio $< 0,62$) (tableau 1).

3.2. MODIFICATION DE LA COMPLIANCE INDUITE PAR LA MANŒUVRE DE RECRUTEMENT

Chez les patients du groupe FPR, la C_{rs} n'était pas modifiée par la MRA (33 [24-47] vs. 35 [25-47] mL/cmH₂O; p=0,74). A l'inverse, on observait une augmentation significative de la C_{rs} chez les patient du groupe HPR (33 [27-42] vs. 42 [35-60] mL/cmH₂O; p<0,001) (Tableau 2 et Figure 3A). On observait plus fréquemment une augmentation de la C_{rs} dans le groupe HPR en comparaison au groupe FPR, mais cette différence n'était pas statistiquement significative (67 vs. 14%; p=0,17).

Cependant, la valeur absolue du changement de C_{rs} au cours de la MRA était significativement plus élevée dans le groupe HPR (1 [-2-6] vs. 13 [6-18] mL/cmH₂O; p=0,006) (Tableau 3 et Figure 3B).

Il existait une corrélation significative, mais modérée, entre le changement de C_{rs} induit par la MRA et le R/I ratio avec un coefficient de corrélation à 0,56 (p=0,001) (Figure 3C). Le calcul de l'aire sous la courbe (AUC) du R/I ratio pour prédire le recrutement alvéolaire induit par la MRA était de 0,80 (IC 95%= 0,61-0,99; p=0,2) (Figure 5). Ainsi, un R/I ratio $\geq 0,62$ prédisait une réponse positive à la MRA (définie comme une augmentation de la C_{rs} au décours de la MRA) avec une sensibilité de 83% et une spécificité de 58%. Un R/I ratio $\geq 0,80$ prédisait une réponse positive à la MRA avec une sensibilité de 37%, une spécificité de 100% et une valeur prédictive positive et négative de 100% et 30%, respectivement.

3.3. MODIFICATION DES ECHANGES GAZEUX INDUITE PAR LA MANŒUVRE DE RECRUTEMENT

Après la MRA, le rapport P_aO_2/F_iO_2 augmentait significativement dans le groupe FPR (106 [101-132] vs. 186 [128-192] mmHg; p=0,01) ainsi que dans le groupe HPR (99 [73-131] vs. 106 [98-151] mmHg; p=0,05) (Tableau 2 et Figure 4A). Il n'existait pas de différence entre les deux groupes concernant la valeur absolue du changement de P_aO_2/F_iO_2 (82 [12-88] vs. 3 [-7-59] mmHg; p=0,10) (Tableau 3 et Figure 4A).

Il n'existait pas de modification significative du VR induite par la MRA chez les patients du groupe FPR (2,1 [1,9-2,5] vs. 2,1 [1,8-2,6]; p=0,88) ni chez les patients du groupe HPR (2,0 [1,5-2,6] vs. 2,0 [1,6-2,4]; p=0,91) (Tableau 2 et Figure 4B). De même, il n'existait pas de différence entre les deux groupes concernant la valeur absolue du changement de VR (0,09 [-0,44-0,19] vs. 0,11 [-0,17-0,30]; p=0,96) (Tableau 3 et Figure 4B).

3.4. MODIFICATION DES PRESSIONS TRANSPULMONAIRES INDUITE PAR LA MANŒUVRE DE RECRUTEMENT

Après la MRA, la $P_{L,e}$ augmentait significativement chez les patients du groupe FPR (-2 [-6-2] vs. 2 [-1-5] cmH₂O; p<0,001) et ceux du groupe HPR (-4 [-6--2] vs. 1 [-2-3] cmH₂O; p<0,001). La $P_{L,e}$ restait négative chez 4 patients de chacun des 2 groupes (27 vs. 27%; p>0,99) (Tableau 2 et Figure 4C). Il n'existait pas de différence entre les deux groupes concernant le changement de $P_{L,e}$ (4 [1-6] vs. 5 [1-6] cmH₂O; p=0,40) (Tableau 3 et Figure 4C).

La $P_{L,i}$ n'était pas modifiée par la MRA chez les patients du groupe FPR (12 [9-17] vs. 14 [10-17] cmH₂O; $p>0,99$) et du groupe HPR (15 [11-18] vs. 16 [11-19] cmH₂O; $p=0,96$). Aucun patient des 2 groupes n'avaient de $P_{L,i}$ supérieure à 25 cmH₂O après la MRA (0 vs. 0%; $p>0,99$) (Tableau 2 et Figure 4D). Il n'existait pas non plus de différence entre les deux groupes concernant le changement de $P_{L,i}$ (1 [-6-6] vs. 0 [-4-5] cmH₂O; $p=0,97$) (Tableau 3 et Figure 4D).

3.5. MODIFICATION DES PARAMETRES HEMODYNAMIQUES INDUITE PAR LA MANŒUVRE DE RECRUTEMENT

La tolérance hémodynamique était différente en fonction du potentiel de recrutement alvéolaire. Chez les patients du groupe FPR, la PP diminuait significativement après la MRA (70 [55-85] vs. 50 [51-67] mmHg; $p=0,01$). A l'inverse, chez les patients du groupe HPR, la PP restait stable (61 [43-70] vs. 54 [46-70] mmHg; $p=0,51$) (Tableau 2 et Figure 4E). La variation de la PP induite par la MRA n'était pas différente entre les deux groupes (-10 [-22-1] vs. -5 [-22-9] mmHg; $p=0,23$) (Tableau 3 et Figure 4E).

La MRA n'avait pas d'impact sur la fréquence cardiaque chez les patients du groupe FPR (96 [73-105] vs. 92 [68-112] b/min; $p=0,56$) et ceux du groupe HPR (80 [68-105] vs. 88 [64-96]; $p=0,74$) (Tableau 2 et Figure 4F). De même, la variation de la fréquence cardiaque induite par la MRA n'était pas différente entre les deux groupes (-1 [-3-1] vs. -2 [-4-4]; $p=0,50$) (Tableau 3 et Figure 4F).

4. DISCUSSION

4.1. STRATEGIE DE VENTILATION A POUMONS OUVERTS

Au cours du SDRA, le parenchyme pulmonaire peut être divisé en quatre grands types de territoires qui se différencient par des niveaux de pression critique d'ouverture des alvéoles (niveau de pression au-delà duquel l'insufflation des alvéoles commence). [1] Les territoires normalement aérés ont une pression critique d'ouverture proche de 0 cmH₂O (c'est le *baby-lung*). Ils prédominent dans les zones non-dépendantes et sont particulièrement à risque de surdistension à haute PEP. [2] Les territoires faiblement aérés ont une pression critique d'ouverture plus élevées, de l'ordre de 10-15 cmH₂O. [3] Les territoires non aérés mais recrutables prédominent dans les zones dépendantes et possèdent une pression critique d'ouverture d'environ 30 cmH₂O. L'effet positif de la PEP et des MRA en termes de gain d'aération repose sur ces territoires. [4] Enfin certains territoires sont consolidés et non recrutables puisque leur pression critique d'ouverture peut atteindre jusqu'à 60 cmH₂O. L'hypoxémie constatée au cours du SDRA est liée à la présence plus ou moins marquée des territoires faiblement ou non aérés décrits ci-dessus (territoires [2] à [4]). Il en résulte une inadéquation entre la ventilation et la perfusion du poumon, responsable d'une augmentation du shunt intrapulmonaire puisque des unités alvéolaires restent perfusées alors qu'elles ne sont plus ventilées (31).

La MRA et la PEP s'inscrivent dans le cadre de la ventilation à poumons ouverts (*open lung approach*, OLA). L'objectif de l'OLA est d'ouvrir le poumon, c'est-à-dire d'augmenter le nombre d'unités alvéolaires aérées (en mobilisant les territoires [2] et [3] décrits ci-dessus) grâce à la MRA, et de les maintenir ouvertes grâce à la PEP (32). Il est important de rappeler que la pression nécessaire pour ouvrir une alvéole collabée est supérieure à la pression nécessaire pour la maintenir ouverte (phénomène d'hystérésis). Ainsi, alors que la MRA nécessite de haut niveau de pression pour ouvrir certains territoires alvéolaires, la PEP nécessaire pour maintenir ces mêmes territoires ouverts est plus faible (33). Bien que les trois grands essais comparant une PEP élevée à une PEP basse soient négatifs, une méta-analyse publiée en 2010 par Briel et col. retrouvait un impact significatif sur la mortalité (34–37). Depuis, d'autres essais et méta-analyses ont échoué à montrer un bénéfice à l'utilisation d'une PEP élevée pour diminuer la mortalité au cours du SDRA. Cependant, ces études étaient très hétérogènes concernant le type de SDRA ou l'utilisation associée de manœuvres de recrutement alvéolaire (38–41). Plus récemment, l'étude ART a même montré une surmortalité dans le groupe de patients recevant une MRA associée à une PEP haute (17). En effet, en raison de l'atteinte parenchymateuse hétérogène au cours du SDRA, la PEP a des effets

différents en fonction des territoires où elle s'applique. Ainsi, il n'y a pas de recrutement alvéolaire sans surdistension.

4.2. LE RECRUITMENT-TO-INFLATION RATIO IDENTIFIE LES PATIENTS RECRUTABLES

Tous ces éléments plaident pour une identification précise et précoce des patients ayant un potentiel de réponse à la PEP et aux MRA. La sévérité (selon le rapport P_aO_2/F_iO_2), le type de SDRA (pulmonaire *vs.* extra-pulmonaire) ou l'aspect scannographique (diffus *vs.* focal) ne permettent pas d'estimer la recrutabilité des patients (17,42,43). Le R/I ratio est un nouvel outil utilisable au lit du malade qui pourrait permettre d'estimer facilement cette recrutabilité (23). Ce ratio représente la relation entre les compliances du poumon recruté et du poumon ventilé à basse PEP. Ainsi, plus le R/I ratio est élevé et plus le volume pulmonaire recruté est important en comparaison au volume pulmonaire surdistendu. A l'inverse, un R/I ratio bas est associé à un fort risque de surdistension et à l'absence de bénéfice en terme de recrutement en réponse à l'augmentation de la PEP.

Dans notre étude, les performances du R/I ratio pour prédire l'augmentation de la C_{rs} au décours d'une MRA est prometteuse. En effet, tous les patients avec un R/I ratio supérieur à 0,8 avaient une augmentation de la C_{rs} au cours de la MRA. A l'avenir, ce sont ces patients très sélectionnés qui pourraient bénéficier des MRA. Dans l'ensemble, nos résultats soutiennent la réalisation des MRA en fonction du R/I ratio, mais doivent être confirmés par des études multicentriques incluant de plus grands effectifs. La dernière revue de la littérature concernant l'intérêt des MRA dans le SDRA a été publiée par Pensier et col. en 2019 (18). Bien qu'elles ne modifiaient pas la mortalité, les MRA permettaient une amélioration de l'oxygénation et une diminution du recours aux thérapeutiques de sauvetage incluant les techniques d'assistance extracorporelle. A noter, les études utilisées dans cette revue ne tenaient pas compte du potentiel de recrutement alvéolaire pour inclure leurs patients.

4.3. MANŒUVRES DE RECRUTMENT ALVEOLAIRE CHEZ LES PATIENTS AYANT UN HAUT POTENTIEL DE RECRUTEMENT

Chez les patients du groupe ayant un forte recrutabilité prédite par le R/I ratio ($R/I \geq 0,62$; groupe HPR), la MRA induisait une amélioration de l'oxygénation, ainsi qu'une augmentation significative de la C_{rs} . Chez ces patients, il existait un accroissement significative de la $P_{L,e}$ au cours de la MRA et seul 4 patients restaient avec une $P_{L,e}$ négative (un marqueur de dérecrutement) après la manœuvre. Ces résultats plaident pour une diminution du volume pulmonaire non-aéré chez ces patients, permettant une diminution du shunt intrapulmonaire (Q_s/Q_t) (44). Comme attendu, il n'existait aucun signe de surdistension pulmonaire, puisqu'aucun patient n'avait de $P_{L,i}$ supérieure à 25 cmH₂O après la MRA. De même, la tolérance hémodynamique était excellente car ni la PP, ni la fréquence cardiaque n'étaient modifié par la MRA.

4.4. MANŒUVRES DE RECRUTMENT ALVEOLAIRE CHEZ LES PATIENTS AYANT UN FAIBLE POTENTIEL DE RECRUTEMENT

Notre étude a montré que la MRA induisait une augmentation du rapport P_aO_2/F_iO_2 , même dans le groupe de patients ayant une faible recrutabilité prédite par le R/I ratio ($R/I < 0,62$; groupe FPR). Chez ces patients, l'amélioration de l'oxygénation ne s'accompagnait pas d'une augmentation significative de la C_{rs} (un tiers d'entre eux avaient même une diminution de la C_{rs}). En revanche, il existait une diminution significative de la PP sans modification de la fréquence cardiaque ; ces éléments plaident pour une diminution du débit cardiaque. Chez les patients du groupe FRP, l'amélioration de l'oxygénation induite par la MRA semble donc liée à une diminution du Q_s/Q_t secondaire à la diminution du débit cardiaque, mais sans augmentation du volume pulmonaire aéré (45). La principale hypothèse pour expliquer cette chute du débit cardiaque est l'apparition d'une hyperinflation alvéolaire au cours de la MRA. Cependant, nous n'avons pas mis en évidence de signe en faveur d'une surdistension puisqu'aucun de nos patients ne présentait une $P_{L,i}$ supérieure à 25 cmH₂O après la MRA. De même, la médiane du VR (un outil permettant d'évaluer l'espace mort) n'était pas modifiée par celle-ci.

L'impact des MRA sur l'appareil cardiovasculaire a déjà été largement rapporté dans la littérature, même en l'absence de surdistension alvéolaire. Parce qu'elle modifie les volumes et les pressions intrathoraciques, la MRA diminue le retour veineux (surtout en cas d'hypovolémie associée) et la pré-charge du ventricule droit (VD). A l'inverse, la post-charge du VD est augmentée

par la compression des capillaires pulmonaires. Il en résulte une diminution de la pré-charge du ventricule gauche (VG) et du débit cardiaque (19,21). Dans les études PHALARP et ART, une complication cardiovasculaire (définie comme la survenue d'une hypotension artérielle nécessitant une augmentation des vasopresseurs ou l'arrêt de la MRA) survenait chez 13% et 11% des patients respectivement (17,42). Dans notre étude, 30% des patients ont présenté une hypotension artérielle (définie comme une chute de la pression artérielle moyenne supérieure à 20%), sans différence entre les patients des groupes FPR et HPR (données non montrées). Même si nous n'avons pas de preuves formelles de surdistension alvéolaire chez nos patients du groupe FPR, il est probable que l'amélioration de l'oxygénation s'explique, au moins en partie, par une diminution du débit cardiaque.

4.5. LE RECRUTEMENT-TO-INFLATION RATIO ET INFECTION A COVID-19

Certains experts proposent d'utiliser le R/I ratio pour aider le clinicien au réglage de la PEP au cours du SDRA lié au COVID-19 (46). Cependant, à ce jour, l'intérêt du R/I au cours de ce type de SDRA n'a été évalué que dans 3 autres études:

- Notre service a utilisé l'échographie transœsophagienne pour observer la ré-aération pulmonaire induite par l'augmentation de la PEP (de 5 à 15 cmH₂O) chez 30 patients présentant un SDRA modéré à sévère lié au COVID-19. Nos résultats montraient que l'augmentation de la PEP permettait une ré-aération préférentiellement dans les lobes inférieurs (zones dépendantes, où prédominent les consolidations) et seulement chez les patients avec un R/I ratio >0,5 (47).
- Ces résultats concordent avec ceux publiés par Stevic et col. où l'échographie transthoracique permettait de calculer le score échographique d'aération pulmonaire (*lung ultrasound score*, LUS) (27). Le LUS des régions postérieures était plus important chez les patients avec un R/I ratio élevé que chez ceux avec un R/I ratio faible. En revanche, il n'y avait pas de différence concernant le LUS des régions pulmonaires antérieures (zones non-dépendantes).
- Cour et col. ont trouvé une corrélation forte et significative entre le rapport R/I et le changement de C_{rs} lors de la mise en décubitus ventral (28). Seuls les patients avec un R/I ratio élevé avaient une augmentation significative de la C_{rs}, qui persistait après le retour en décubitus dorsal.

4.6. LIMITES DE L'ETUDE

Ce travail souffre de plusieurs limites. Premièrement, nous n'avons pas évalué directement l'effet de la MRA sur le volume pulmonaire télé-expiratoire, le débit cardiaque et le shunt intrapulmonaire ce qui explique que nous ne pouvons pas confirmer les hypothèses émises. Deuxièmement, différentes techniques de MRA ont été décrites : application d'une pression positive continue, soupir prolongé, ventilation en pression contrôlée avec augmentation progressive et par palier de la PEP... Puisque les effets des MRA dépendent du niveau de pression atteint et/ou de la durée d'exposition, ils pourraient différer selon le type de MRA. De plus, le niveau de pression nécessaire pour ouvrir le poumon atelectactique ne peut pas être calculé avec précision, et 40 cmH₂O pourraient ne pas suffire (48). Enfin, il s'agit d'une étude monocentrique avec un faible nombre de patient inclus.

5. CONCLUSION

Lors d'une MRA, les mécanismes liés à une augmentation du rapport P_aO_2/F_iO_2 dépendent du potentiel de recrutement pulmonaire. Les patients avec un haut potentiel de recrutement présentaient une amélioration significative de la C_{rs} , indiquant une augmentation du volume pulmonaire aéré. Les patients avec un faible potentiel de recrutement présentaient une diminution significative de la pression pulsée, suggérant une baisse du débit cardiaque et donc du shunt intrapulmonaire. Le R/I ratio (un nouvel outil développé pour évaluer la recrutabilité) pourrait aider les cliniciens à identifier les patients chez qui une MRA entraînera une augmentation de la C_{rs} . D'autres études sont nécessaires pour confirmer ces résultats.

REFERENCES

1. Gattinoni L, Coppola S, Cressoni M, Busana M, Chiumello D. Covid-19 Does Not Lead to a « Typical » Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 30 mars 2020;
2. Gattinoni L, Chiumello D, Caironi P, Busana M, Romitti F, Brazzi L, et al. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? *Intensive Care Med*. 2020;46(6):1099-102.
3. Gattinoni L, Chiumello D, Rossi S. COVID-19 pneumonia: ARDS or not? *Critical Care*. 16 avr 2020;24(1):154.
4. Chiumello D, Busana M, Coppola S, Romitti F, Formenti P, Bonifazi M, et al. Physiological and quantitative CT-scan characterization of COVID-19 and typical ARDS: a matched cohort study. *Intensive Care Med*. déc 2020;46(12):2187-96.
5. Goligher EC, Ranieri VM, Slutsky AS. Is severe COVID-19 pneumonia a typical or atypical form of ARDS? And does it matter? *Intensive Care Med*. 25 nov 2020;1-3.
6. Beloncle F, Studer A, Seegers V, Richard J-C, Desprez C, Fage N, et al. Longitudinal changes in compliance, oxygenation and ventilatory ratio in COVID-19 versus non-COVID-19 pulmonary acute respiratory distress syndrome. *Crit Care*. 15 juill 2021;25:248.
7. Bain W, Yang H, Shah FA, Suber T, Drohan C, Al-Yousif N, et al. COVID-19 versus Non-COVID-19 Acute Respiratory Distress Syndrome: Comparison of Demographics, Physiologic Parameters, Inflammatory Biomarkers, and Clinical Outcomes. *Ann Am Thorac Soc*. juill 2021;18(7):1202-10.
8. Grieco DL, Bongiovanni F, Chen L, Menga LS, Cutuli SL, Pintaudi G, et al. Respiratory physiology of COVID-19-induced respiratory failure compared to ARDS of other etiologies. *Crit Care*. 28 août 2020;24(1):529.
9. Park J, Lee HY, Lee J, Lee S-M. Effect of prone positioning on oxygenation and static respiratory system compliance in COVID-19 ARDS vs. non-COVID ARDS. *Respir Res*. 6 août 2021;22(1):220.
10. Haudebourg A-F, Perier F, Tuffet S, de Prost N, Razazi K, Mekontso Dessap A, et al. Respiratory Mechanics of COVID-19- versus Non-COVID-19-associated Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 juill 2020;202(2):287-90.
11. Ziehr DR, Alladina J, Petri CR, Maley JH, Moskowitz A, Medoff BD, et al. Respiratory Pathophysiology of Mechanically Ventilated Patients with COVID-19: A Cohort Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 juin 2020;201(12):1560-4.
12. Brault C, Zerbib Y, Kontar L, Fouquet U, Carpentier M, Metzeldard M, et al. COVID-19-versus non-COVID-19-related Acute Respiratory Distress Syndrome: Differences and Similarities. *Am J Respir Crit Care Med*. 1 nov 2020;202(9):1301-4.
13. Grasselli G, Tonetti T, Protti A, Langer T, Girardis M, Bellani G, et al. Pathophysiology of COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome: a multicentre prospective observational study. *Lancet Respir Med*. déc 2020;8(12):1201-8.

14. Fan E, Brodie D, Slutsky AS. Acute Respiratory Distress Syndrome: Advances in Diagnosis and Treatment. *JAMA*. 20 févr 2018;319(7):698-710.
15. van der Zee P, Gommers D. Recruitment Maneuvers and Higher PEEP, the So-Called Open Lung Concept, in Patients with ARDS. *Crit Care*. 9 mars 2019;23(1):73.
16. Hess DR. Recruitment Maneuvers and PEEP Titration. *Respir Care*. nov 2015;60(11):1688-704.
17. Cavalcanti AB, Suzumura ÉA, Laranjeira LN, Paisani D de M, Damiani LP, Guimarães HP, et al. Effect of Lung Recruitment and Titrated Positive End-Expiratory Pressure (PEEP) vs Low PEEP on Mortality in Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome. *JAMA*. 10 oct 2017;318(14):1335-45.
18. Pensier J, de Jong A, Hajje Z, Molinari N, Carr J, Belafia F, et al. Effect of lung recruitment maneuver on oxygenation, physiological parameters and mortality in acute respiratory distress syndrome patients: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*. déc 2019;45(12):1691-702.
19. Luecke T, Pelosi P. Clinical review: Positive end-expiratory pressure and cardiac output. *Crit Care*. 2005;9(6):607-21.
20. Gernoth C, Wagner G, Pelosi P, Luecke T. Respiratory and haemodynamic changes during decremental open lung positive end-expiratory pressure titration in patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care*. 2009;13(2):R59.
21. Mahmood SS, Pinsky MR. Heart-lung interactions during mechanical ventilation: the basics. *Ann Transl Med*. sept 2018;6(18):349.
22. Gattinoni L, Caironi P, Cressoni M, Chiumello D, Ranieri VM, Quintel M, et al. Lung recruitment in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 27 avr 2006;354(17):1775-86.
23. Chen L, Del Sorbo L, Grieco DL, Junhasavasdikul D, Rittayamai N, Soliman I, et al. Potential for Lung Recruitment Estimated by the Recruitment-to-Inflation Ratio in Acute Respiratory Distress Syndrome. A Clinical Trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 janv 2020;201(2):178-87.
24. Beloncle FM, Pavlovsky B, Desprez C, Fage N, Olivier P-Y, Asfar P, et al. Recruitability and effect of PEEP in SARS-Cov-2-associated acute respiratory distress syndrome. *Ann Intensive Care*. 12 mai 2020;10(1):55.
25. Mauri T, Spinelli E, Scotti E, Colussi G, Basile MC, Crotti S, et al. Potential for Lung Recruitment and Ventilation-Perfusion Mismatch in Patients With the Acute Respiratory Distress Syndrome From Coronavirus Disease 2019*. *Crit Care Med*. août 2020;48(8):1129-34.
26. Pan C, Chen L, Lu C, Zhang W, Xia J-A, Sklar MC, et al. Lung Recruitability in SARS-CoV-2 Associated Acute Respiratory Distress Syndrome: A Single-center, Observational Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 23 mars 2020;

27. Stevic N, Chatelain E, Dargent A, Argaud L, Cour M, Guérin C. Lung Recruitability Evaluated by Recruitment-to-Inflation Ratio and Lung Ultrasound in COVID-19 Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 avr 2021;203(8):1025-7.
28. Cour M, Bussy D, Stevic N, Argaud L, Guérin C. Differential effects of prone position in COVID-19-related ARDS in low and high recruiters. *Intensive Care Med*. 28 juin 2021;
29. Combet M, Monnet X, Pavot A, Ayed S, Bertier A, Creutin T, et al. Potential for lung recruitment in patients with SARS-CoV2-associated acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Medicine Experimental* [Internet]. 2020 [cité 27 août 2021]; Disponible sur: <https://doi.org/10.1186/s40635-020-00354-8>
30. Papazian L, Aubron C, Brochard L, Chiche J-D, Combes A, Dreyfuss D, et al. Formal guidelines: management of acute respiratory distress syndrome. *Ann Intensive Care*. 13 juin 2019;9(1):69.
31. Gattinoni L, Quintel M, Marini JJ. « Less is More » in mechanical ventilation. *Intensive Care Med*. avr 2020;46(4):780-2.
32. Marini JJ. Should We Embrace the « Open Lung » Approach? *Crit Care Med*. janv 2016;44(1):237-8.
33. Bein T, Grasso S, Moerer O, Quintel M, Guerin C, Deja M, et al. The standard of care of patients with ARDS: ventilatory settings and rescue therapies for refractory hypoxemia. *Intensive Care Med*. mai 2016;42(5):699-711.
34. Mercat A, Richard J-CM, Vielle B, Jaber S, Osman D, Diehl J-L, et al. Positive end-expiratory pressure setting in adults with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA*. 13 févr 2008;299(6):646-55.
35. Brower RG, Lanken PN, MacIntyre N, Matthay MA, Morris A, Ancukiewicz M, et al. Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 22 juill 2004;351(4):327-36.
36. Meade MO, Cook DJ, Guyatt GH, Slutsky AS, Arabi YM, Cooper DJ, et al. Ventilation strategy using low tidal volumes, recruitment maneuvers, and high positive end-expiratory pressure for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA*. 13 févr 2008;299(6):637-45.
37. Briel M, Meade M, Mercat A, Brower RG, Talmor D, Walter SD, et al. Higher vs lower positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 3 mars 2010;303(9):865-73.
38. Walkey AJ, Goligher EC, Del Sorbo L, Hodgson CL, Adhikari NKJ, Wunsch H, et al. Low Tidal Volume versus Non-Volume-Limited Strategies for Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Am Thorac Soc*. oct 2017;14(Supplement_4):S271-9.
39. Ball L, Serpa Neto A, Trifiletti V, Mandelli M, Firpo I, Robba C, et al. Effects of higher PEEP and recruitment manoeuvres on mortality in patients with ARDS: a systematic review, meta-analysis, meta-regression and trial sequential analysis of randomized controlled trials. *Intensive Care Med Exp*. 18 déc 2020;8(Suppl 1):39.

40. Santa Cruz R, Rojas JI, Nervi R, Heredia R, Ciapponi A. High versus low positive end-expiratory pressure (PEEP) levels for mechanically ventilated adult patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 6 juin 2013;(6):CD009098.
41. Kacmarek RM, Villar J, Sulemanji D, Montiel R, Ferrando C, Blanco J, et al. Open Lung Approach for the Acute Respiratory Distress Syndrome: A Pilot, Randomized Controlled Trial. *Crit Care Med.* janv 2016;44(1):32-42.
42. Hodgson CL, Cooper DJ, Arabi Y, King V, Bersten A, Bihari S, et al. Maximal Recruitment Open Lung Ventilation in Acute Respiratory Distress Syndrome (PHARLAP). A Phase II, Multicenter Randomized Controlled Clinical Trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 1 déc 2019;200(11):1363-72.
43. Constantin J-M, Jabaudon M, Lefrant J-Y, Jaber S, Quenot J-P, Langeron O, et al. Personalised mechanical ventilation tailored to lung morphology versus low positive end-expiratory pressure for patients with acute respiratory distress syndrome in France (the LIVE study): a multicentre, single-blind, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med.* oct 2019;7(10):870-80.
44. Radermacher P, Maggiore SM, Mercat A. Fifty Years of Research in ARDS. Gas Exchange in Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 oct 2017;196(8):964-84.
45. Del Sorbo L, Tonetti T, Ranieri VM. Alveolar recruitment in acute respiratory distress syndrome: should we open the lung (no matter what) or may accept (part of) the lung closed? *Intensive Care Med.* oct 2019;45(10):1436-9.
46. Mauri T. Personalized Positive End-Expiratory Pressure and Tidal Volume in Acute Respiratory Distress Syndrome: Bedside Physiology-Based Approach. *Critical Care Explorations.* 13 juill 2021;3(7):e0486.
47. Brault C, Zerbib Y, Kontar L, Maizel J, Slama M. Transoesophageal Ultrasound Assessment of Lung Aeration in Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome. *Front Physiol.* 9 sept 2021;12:716949.
48. Algaba Á, Nin N. Alveolar recruitment maneuvers in respiratory distress syndrome. *Medicina Intensiva (English Edition).* 1 juin 2013;37(5):355-62.

TABLEAUX ET FIGURES

TABLEAU 1

Caractéristiques de la population étudiée.

Paramètres	n (%) médiane [IQR]
Données démographiques	
Sexe masculin	23 (77)
Age, ans	67 [58-74]
IMC, kg/m ²	33 [29-38]
Scanner thoracique	
Atteinte diffuse	24 (100)
Syndrome interstitiel	24 (100)
Consolidation postéro-basale	15 (63)
Etendue des lésions, %	50 [28-71]
Echanges gazeux	
VR	2.07 [1.61-2.51]
P _a O ₂ /F _i O ₂ , mmHg	105 [86-133]
SDRA sévère	12 (40)
Mécanique ventilatoire	
Volume courant, ml/kg PPT	6.1 [5.9-6.3]
Fréquence respiratoire, cycle/min	28 [25-30]
Pression de plateau, cmH ₂ O	26 [23-28]
PEP, cmH ₂ O	13 [8-16]
C _{rs} , mL/cmH ₂ O	33 [26-42]
Occlusion des voies aériennes	15 (50)
R/I ratio	0.62 [0.42-0.83]
Mortalité en réanimation	14 (46)

C_{rs}: compliance du système respiratoire, IMC: indice de masse corporelle, IQR: interquartile, P_aO₂/F_iO₂: rapport de la pression artérielle en oxygène et de la fraction inspirée en oxygène, PEP: pression expiratoire positive, R/I: *recruitment-to-inflation ratio*, SDRA: syndrome de détresse respiratoire aigüe, VR: *ventilatory ratio*.

TABLEAU 2

Evolutions des paramètres hémodynamiques et respiratoires avant et après la réalisation d'une manœuvre de recrutement alvéolaire en fonction du potentiel de recrutement.

Paramètres	R/I <0.62 n=15			R/I ≥0.62 n=15		
	Pre-MRA	Post-MRA	<i>p</i>	Pre-MRA	Post-MRA	<i>p</i>
C_{rs} , mL/cmH ₂ O	33 [24-47]	35 [25-47]	0.74	33 [27-42]	42 [35-60]	<0.001
$P_{L,e}$, cmH ₂ O	-2 [-6-2]	2 [-1-5]	<0.001	-4 [-6--2]	1 [-2-3]	<0.001
$P_{L,e} <0$ cmH ₂ O, n (%)	8 (53)	4 (27)	0.26	9 (60)	4 (27)	0.14
$P_{L,i}$, cmH ₂ O	12 [9-17]	14 [10-17]	>0.99	5 [3-6]	15 [11-18]	<0.001
$P_{L,i} \geq 25$ cmH ₂ O, n (%)	0 (0)	0 (0)	>0.99	0 (0)	0 (0)	>0.99
P_aO_2/F_iO_2 , mmHg	106 [101-132]	186 [128-192]	0.01	99 [73-131]	106 [98-151]	0.05
VR	2.1 [1.9-2.5]	2.1 [1.8-2.6]	0.88	2.0 [1.5-2.6]	2.0 [1.6-2.4]	0.91
PP, mmHg	70 [55-85]	50 [51-67]	0.01	61 [43-70]	54 [46-70]	0.51
FC, battements/min	96 [73-105]	92 [68-112]	0.56	80 [68-105]	88 [64-96]	0.74

Résultats exprimés en médiane [IQR] ou nombre de patient (%).

C_{rs} : compliance du système respiratoire, FC: fréquence cardiaque, MRA: manœuvre de recrutement alvéolaire, P_aO_2/F_iO_2 : rapport de la pression artérielle en oxygène et de la fraction inspirée en oxygène, $P_{L,e}$: pression transpulmonaire télé-expiratoire, $P_{L,i}$: pression transpulmonaire télé-inspiratoire, PP: pression pulsée, R/I: *recruitment-to-inflation ratio*, VR: *ventilatory ratio*.

TABLEAU 3

Impact hémodynamique et respiratoire des manœuvres de recrutement alvéolaire en fonction du potentiel de recrutement.

Paramètres	R/I <0.62 n=15	R/I ≥0.62 n=15	<i>p</i>
R/I ratio	0.41 [0.26-0.50]	0.83 [0.77-1.09]	<0.001
Compliance du système respiratoire			
ΔC_{rs} , mL/cmH ₂ O	1 [-2-6]	13 [6-18]	0.006
$\Delta C_{rs} > 0$ mL/cmH ₂ O	10 (67)	14 (93)	0.17
Pressions transpulmonaires			
$\Delta P_{L,e}$, cmH ₂ O	4 [1-6]	5 [1-6]	0.40
$\Delta P_{L,i}$, cmH ₂ O	1 [-6-6]	0 [-4-5]	0.97
$P_{L,e} < 0$ cmH ₂ O*	4 (27)	4 (27)	>0.99
$P_{L,i} \geq 25$ cmH ₂ O*	0 (0)	0 (0)	>0.99
Echanges gazeux			
$\Delta P_aO_2/F_iO_2$, mmHg	82 [12-88]	3 [-7-59]	0.10
ΔVR	0.09 [-0.44-0.19]	0.11 [-0.17-0.30]	0.96
Hémodynamique			
ΔPP , mmHg	-10 [-22-1]	-5 [-22-9]	0.23
ΔFC , beats/min	-1 [-3-1]	-2 [-4-4]	0.50

Résultats exprimés en médiane [IQR] ou nombre de patient (%); * mesurée après la manœuvre de recrutement alvéolaire.

C_{rs} : compliance du système respiratoire, FC: fréquence cardiaque, P_aO_2/F_iO_2 : rapport de la pression artérielle en oxygène et de la fraction inspirée en oxygène, $P_{L,e}$: pression transpulmonaire télé-expiratoire, $P_{L,i}$: pression transpulmonaire télé-inspiratoire, PP: pression pulsée, R/I: *recruitment-to-inflation ratio*, VR: *ventilatory ratio*.

FIGURE 1

Protocole de la manœuvre de recrutement alvéolaire (exemple du patient #2).

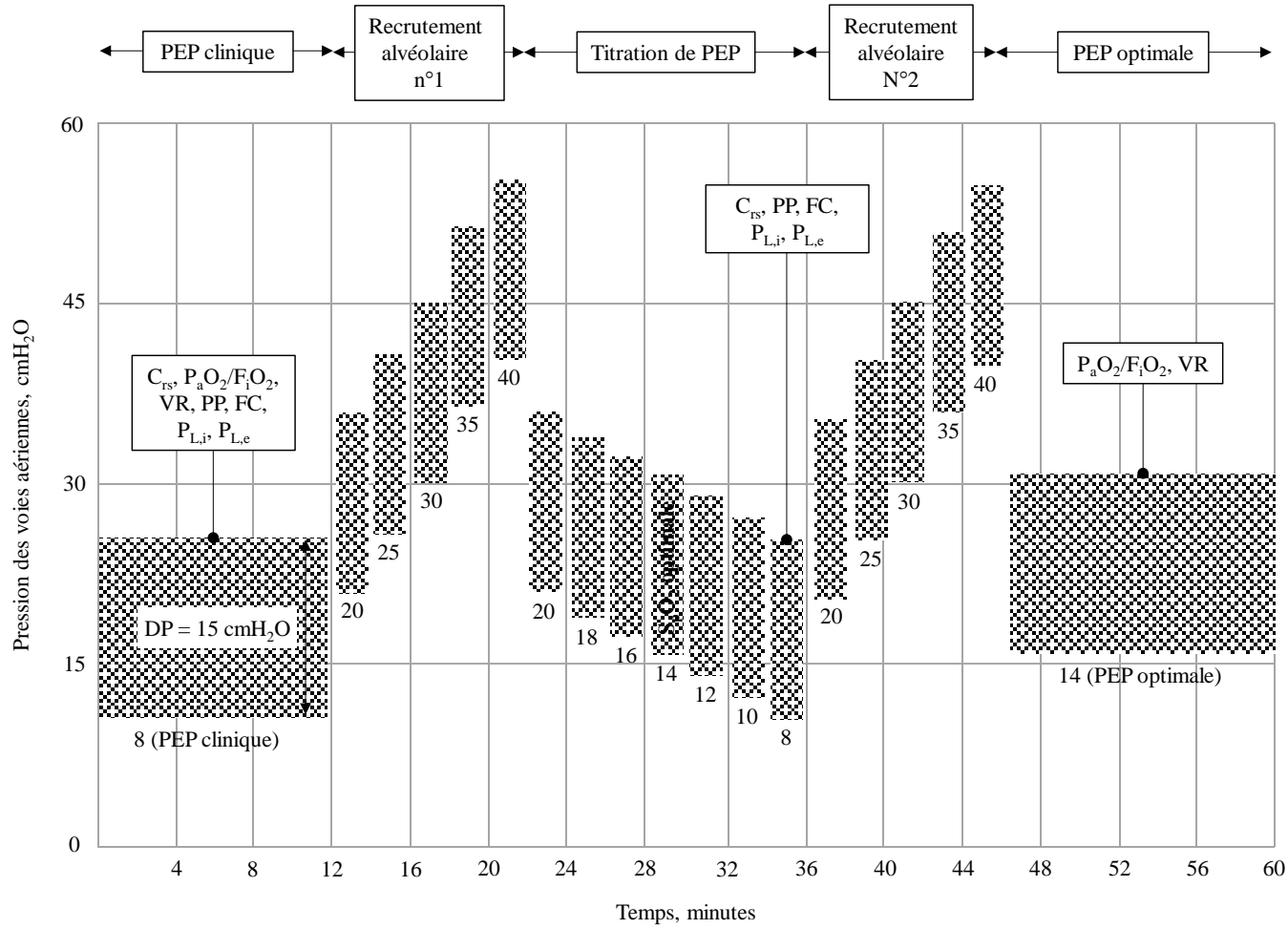


FIGURE 2

Diagramme de flux de l'étude.

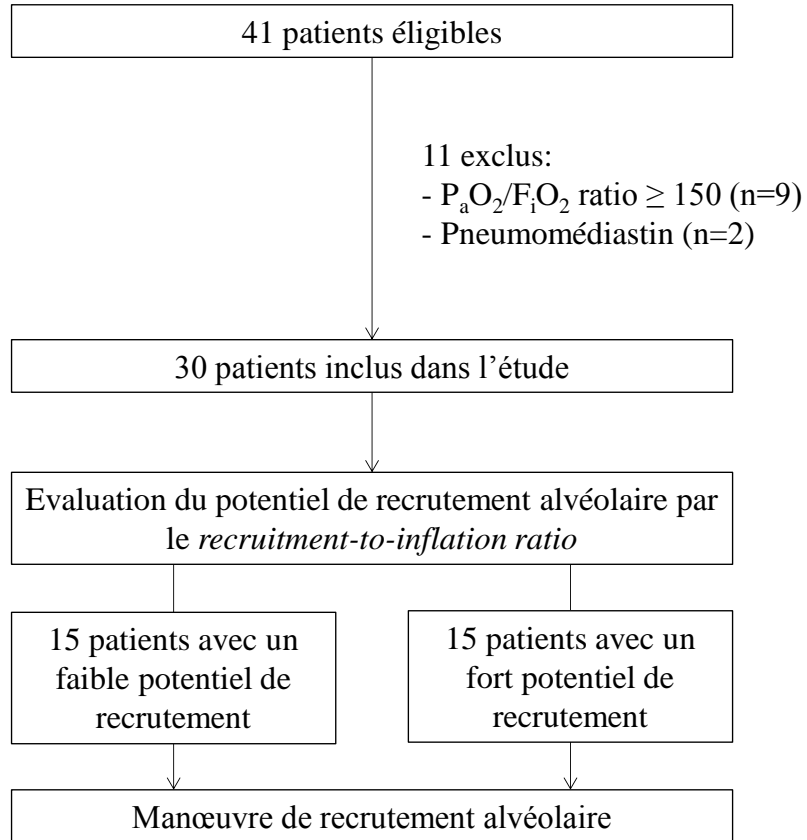
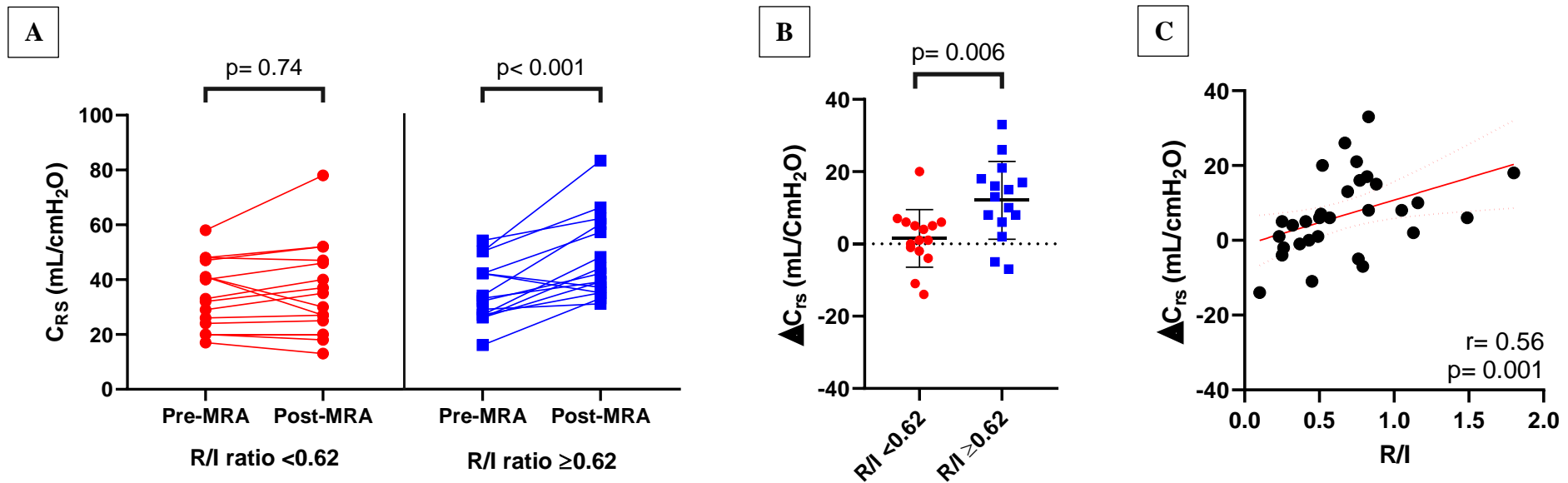


FIGURE 3

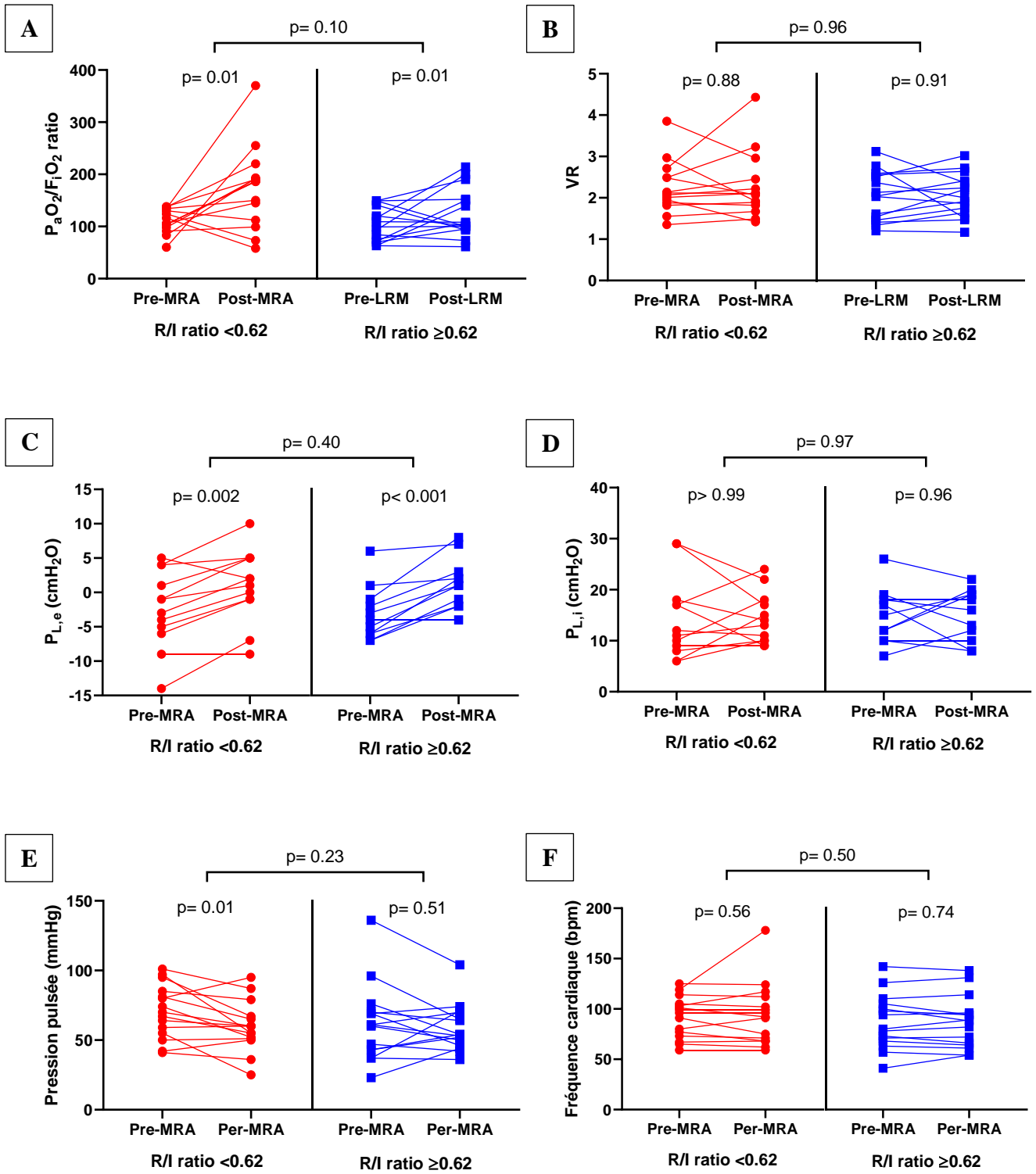
Effet de la manœuvre de recrutement alvéolaire sur la compliance du système respiratoire en fonction du potentiel de recrutement.



Panel A: C_{RS} pre- and post-MRA chez les patients présentant un faible (cercle rouge) ou un fort (carré bleu) potentiel de recrutement alvéolaire. Panel B: changement de C_{RS} induit par la MRA chez les patients présentant un faible (cercle rouge) ou un fort (carré bleu) potentiel de recrutement alvéolaire. Panel C: corrélation de Spearman entre le changement de C_{RS} induit par la MRA et le R/I ratio. La ligne continue représente la droite de régression linéaire (avec l'intervalle de confiance à 95% en ligne pointillée). Le potentiel de recrutement alvéolaire était défini par un R/I ratio inférieur ou supérieur à la valeur médiane de la cohorte (0,62). C_{RS} : compliance du système respiratoire, MRA : manœuvre de recrutement alvéolaire, R/I: *recruitment-to-inflation ratio*.

FIGURE 4

Effets de la manœuvre de recrutement alvéolaire sur la mécanique ventilatoire et les échanges gazeux en fonction du potentiel de recrutement.

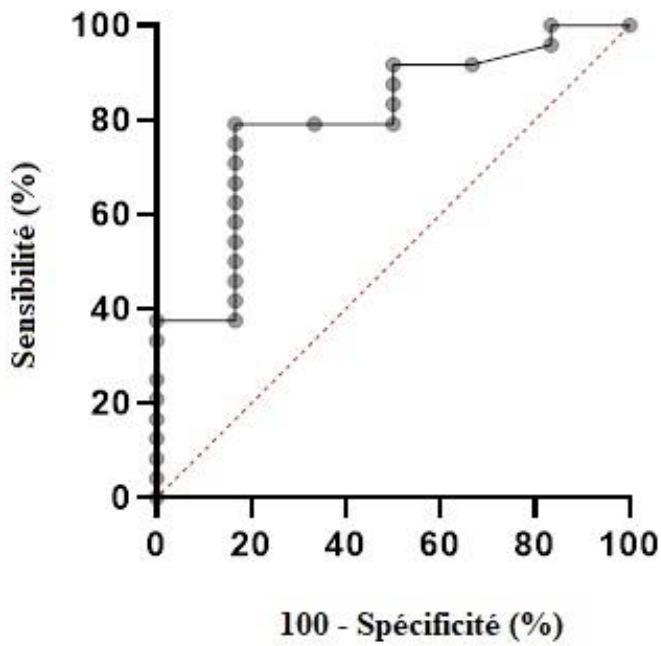


Effets de la MRA sur le rapport P_aO_2/F_iO_2 et le *ventilatory ratio* (Panel A and B), la pression transpulmonaire expiratoire et inspiratoire (Panel C and D), ainsi que la pression pulsée et la fréquence cardiaque (Panel E and F). Les patients avec un faible (cercle rouge) et fort (carré bleu) potentiel de recrutement alvéolaire étaient séparés selon qu'ils présentaient un R/I ratio inférieur ou supérieur à la valeur médiane de la cohorte (0.62). FR: fréquence cardiaque, P_aO_2/F_iO_2 : rapport de la pression artérielle en oxygène et de la fraction inspirée en oxygène, $P_{L,e}$: pression transpulmonaire télé-expiratoire, $P_{L,i}$: pression transpulmonaire télé-inspiratoire, PP: pression pulsée, R/I: *recruitment-to-inflation ratio*, VR: *ventilatory ratio*.

FIGURE 5

Receiver operating characteristic curve pour prédire la réponse à la manœuvre de recrutement alvéolaire en fonction du *recruitment-to-inflation ratio*.

Une réponse positive était définie comme une augmentation de la compliance du système respiratoire après la manœuvre de recrutement alvéolaire.



ANNEXES

ANNEXE 1

Protocole pour la recherche du phénomène d'occlusion des voies aériennes et la mesure de la pression d'ouverture des voies aériennes.

La fermeture des voies aériennes (*airway closure*) est un phénomène physiologique inconstant au cours duquel les voies aériennes distales (bronchioles terminales) sont fermées quand la pression dans les voies aériennes est inférieure à un certain niveau de pression appelé pression d'ouverture des voies aériennes (*airway opening pressure*, AOP). Les alvéoles ne sont donc plus en continuité avec les voies aériennes (1,2). Parmi les conséquences possibles, il existe une interférence avec la mesure des pressions en fin d'expiration (entraînant une erreur dans le calcul de la pression motrice) et du volume expiré (ce qui engendre une erreur dans le calcul du R/I ratio) (3).

Pour détecter l'*airway closure*, nous avons utilisé la courbe de temps-pression au cours d'une insufflation à bas débit (5 L/min) avec une PEP à 0-5 cmH₂O. Ceci nécessitait de baisser la fréquence respiratoire (8 cycles/min) et de modifier le rapport temps inspiratoire/expiratoire pour permettre la baisse du débit inspiratoire à 5 L/min (1,2).

En l'absence d'*airway closure*, la pression des voies aériennes augmente de manière linéaire au cours du temps et sa pente est fonction de la compliance du système respiratoire. En cas d'*airway closure*, on observe une pente très élevée en début de cycle (correspondant à la compliance du circuit du ventilateur puisque les voies aériennes sont fermées), suivi d'une diminution brusque de pente qui devient fonction de la compliance du système respiratoire. Le niveau de pression des voies aériennes au point de rupture de pente correspond à l'AOP (1,2).

1. Chen.L, Del Sorbo L, Grieco DL, Shklar O, Junhasavasdikul D, Telias I, et al. Airway Closure in Acute Respiratory Distress Syndrome: An Underestimated and Misinterpreted Phenomenon. *Am J Respir Crit Care Med*. 1 janv 2018;197(1):132- 6.
2. Chen.L, Del Sorbo L, Grieco DL, Junhasavasdikul D, Rittayamai N, Soliman I, et al. Potential for Lung Recruitment Estimated by the Recruitment-to-Inflation Ratio in Acute Respiratory Distress Syndrome. A Clinical Trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 janv 2020;201(2):178- 87.
3. Hedenstierna G, Chen L, Brochard L. Airway closure, more harmful than atelectasis in intensive care? *Intensive Care Med* 2020;46(12):2373–2376.

ANNEXE 2

Protocole pour la mesure des pressions transpulmonaires

La sonde de pression œsophagienne était introduite jusqu'au tiers inférieur de l'œsophage. Le ballon œsophagien était gonflé avec 3cc d'air, selon les recommandations du fournisseur. La position de la sonde était vérifiée par radiographie ou par une manœuvre d'occlusion télé-expiratoire comme décrite par Baydur et al. (1,2).

- la pression transpulmonaire télé-expiratoire ($P_{L,e}$) calculée selon la méthode directe permet de renseigner sur le risque de dérecrutement et d'atelectrauma des zones dépendantes (3):

$$P_{L,e} = PEP - P_{pl,e}$$

Avec PEP : pression expiratoire positive, $P_{pl,e}$: pression pleurale télé-expiratoire.

- La pression transpulmonaire inspiratoire ($P_{L,i}$), mesurée au cours d'une occlusion télé-inspiratoire par la méthode du ratio des élastances, renseigne sur le risque de surdistension des zones indépendantes (3):

$$P_{L,i} = P_{plat} \times (E_L/E_{rs})$$

Avec P_{plat} : pression de plateau, E_L : élastance pulmonaire, E_{rs} : élastance du système respiratoire.

1. Pham T, Talias I, Beitler JR. Esophageal Manometry. *Respir Care* 2020;65(6):772–792.
2. Baydur A, Behrakis PK, Zin WA, Jaeger M, Milic-Emili J. A simple method for assessing the validity of the esophageal balloon technique. *Am Rev Respir Dis* 1982;126(5):788–791.
3. Yoshida T, Amato MBP, Grieco DL, Chen L, Lima CAS, Roldan R, et al. Esophageal Manometry and Regional Transpulmonary Pressure in Lung Injury. *Am J Respir Crit Care Med* 2018;197(8):1018–1026.

ANNEXE 3

Tolérance de la manœuvre de recrutement alvéolaire.

Paramètres	n (%) médiane [IQR]
<hr/>	
Manœuvre de recrutement alvéolaire, n (%)	
Complète (PEEP = 40 cmH ₂ O)	20 (67)
Interruption à PEP = 35 cmH ₂ O	5 (17)
Interruption à PEP = 30 cmH ₂ O	4 (13)
Interruption à PEP = 25 cmH ₂ O	1 (3)
Cause d'interruption de la MRA, n (%)	
Diminution de la fréquence cardiaque > 20%	3 (10)
Diminution de la pression artérielle moyenne > 20%	9 (30)
Saturation périphérique en oxygène < 88%	1 (3)
Niveau de PEP optimale, médiane [IQR], cmH ₂ O	12 [10-14]

Le R/I ratio comme outil prédictif de réponse aux manœuvres de recrutement chez les patients avec SDRA secondaire à une infection au COVID-19.

Introduction : Le *recruitment-to-inflation* (R/I) ratio permet d'évaluer le potentiel de recrutement alvéolaire. L'objectif de l'étude est de déterminer si le R/I ratio permet de prédire les modifications de la mécanique ventilatoire induites par une manœuvre de recrutement alvéolaire (MRA) au cours du syndrome de détresse respiratoire aigüe (SDRA) lié au COVID-19.

Méthodes : La MRA était réalisée en pression contrôlée avec une pression motrice constante de 15 cmH₂O. La pression expiratoire positive était augmenté par paliers de 5 cmH₂O jusqu'à un maximum de 40 cmH₂O. Nous avons évalué la recrutabilité des patients en mesurant le R/I ratio. Les patients étaient dichotomisés selon la médiane du R/I ratio.

Résultats : Nous avons inclus 30 patients présentant un SDRA modéré à sévère et un R/I ratio médian à 0,62 [0,42-0,83]. Au décours de la MRA, les patients avec un haut potentiel de recrutement (R/I ratio $\geq 0,62$) avaient une amélioration du rapport P_aO₂/F_iO₂ en relation avec une augmentation significative de la compliance du système respiratoire (33 [27-42] vs. 42 [35-60] mL/cmH₂O; p<0,01). A l'inverse, les patients avec un faible potentiel de recrutement, avaient une amélioration du rapport P_aO₂/F_iO₂ sans modification de la compliance, mais associé à une diminution significative de la pression pulsée (70 [55-85] vs. 50 [51-67] mmHg; p=0,01).

Conclusion : Le R/I ratio permet de prédire la réponse au MRA des patients en SDRA lié au COVID-19. Chez ceux avec un R/I ratio élevé, la MRA améliore l'oxygénation en augmentant le volume pulmonaire aéré (recrutement alvéolaire). Chez ceux avec un R/I ratio bas, la MRA pourrait induire une chute du débit cardiaque responsable d'une diminution du shunt intrapulmonaire, expliquant l'amélioration de l'oxygénation.

Mots clés : compliance pulmonaire, manœuvres de recrutement alvéolaire, syndrome de détresse respiratoire aigüe, pression expiratoire positive, réanimation.

Respiratory effects of lung recruitment maneuvers depend on the recruitment-to-inflation ratio

Rationale: In the context of acute respiratory distress syndrome (ARDS), the response to lung recruitment maneuvers (LRM) varies considerably from one patient to another and so is difficult to predict. The aim of the study was to determine whether or not the R/I ratio could differentiate between patients according to the change in lung mechanics during the LRM.

Methods: We evaluated the changes in gas exchange and respiratory mechanics induced by a stepwise LRM at a constant driving pressure of 15 cmH₂O during pressure-controlled ventilation. We assessed lung recruitability by measuring the recruitment-to-inflation (R/I) ratio. Patients were dichotomized with regard to the median R/I ratio.

Results: We included 30 patients with moderate-to-severe ARDS and a median [interquartile range] R/I ratio of 0.62 [0.42-0.83]. After the LRM, patients with high recruitability (R/I ratio ≥ 0.62) presented an improvement in the P_aO₂/F_iO₂ ratio, due to significant increase in respiratory system compliance (33 [27-42] vs. 42 [35-60] mL/cmH₂O; p<0.001). In low recruitability patients (R/I <0.62), the increase in P_aO₂/F_iO₂ ratio was associated with a significant decrease in pulse pressure as a surrogate of cardiac output (70 [55-85] vs. 50 [51-67] mmHg; p=0.01) but not with a significant change in respiratory system compliance.

Conclusion: After the LRM, patients with high recruitability presented a significant increase in respiratory system compliance (indicating a gain in ventilated area), while those with low recruitability presented a decrease in pulse pressure suggesting a drop in cardiac output and therefore in intrapulmonary shunt.

Key words: acute respiratory distress syndrome, recruitment maneuver, recruitability, mechanical ventilation, respiratory mechanics.