UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER FACULTÉS DE MÉDECINE

ANNÉE 2018

2018 TOU3 1518

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

MÉDECINE SPÉCIALISÉE CLINIQUE

Présentée et soutenue publiquement

par

Floriane PUEL

Le 06 AVRIL 2018

EVALUATION DE LA TOMOGRAPHIE PAR IMPEDANCE ELECTRIQUE DANS LE CHOIX DE LA PEP OPTIMALE CHEZ LES PATIENTS SOUS ECMO VEINO-VEINEUSE POUR SDRA SEVERE

Directrice de thèse : Dr Laure CROGNIER

JURY

Monsieur le Professeur Olivier FOURCADE Monsieur le Professeur Vincent MINVILLE Monsieur le Professeur Thomas GEERAERTS Monsieur le Docteur Jean Marie CONIL Monsieur le Docteur Bernard GEORGES Madame le Docteur Laure CROGNIER



Président Assesseur Assesseur Assesseur Suppléant Membre invité



TABLEAU du PERSONNEL HU

des Facultés de Médecine du l'Université Paul Sabatier au 1^{er} septembre 2017

Professeurs Honoraires

Doven Honoraire Doyen Honoraire Doyen Honoraire Doyen Honoraire Doyen Honoraire Professeur Honoraire associé Professeur Honoraire Professeur Honoraire Professour Honoraire Professeur Honoraire

M ROUGE Daniel M. LAZORTHES Yves M. CHAP Hugues M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bemard M. PUEL Pierre M. ESCHAPASSE Henri M GEDEON André M. PASQUIE M. M. RIBAUT Louis M. ARLET Jacques M. RIBET André M. MONROZIES M. M. DALOUS Antoine M. DUPRE M. M. FABRE Jean M. DUCOS Jean M. LACOMME Yves M. COTONAT Jean M. DAVID Jean-Frédéric Mme DIDIER Jacqueline Mme LARENG Marie-Blanche M. BERNADET M. REGNIER Claude M. COMBELLES M. REGIS Henri M ARBUS Louis M. PUJOL Michel M. ROCHICCIOLI Pierre RUMEAU Jean Louis M BESOMBES Jean-Paul M. SUC Jean-Michel M. VALDIGUIE Pierre M. BOUNHOURE Jean-Paul M CARTON Michel Mme PUEL Jacqueline M. GOUZI Jean-Louis M. DUTAU Guy M PASCAL JP M. SALVADOR Michel M. BAYARD Francis M. LEOPHONTE Paul M. FABIE Michel M. BARTHE Philippe M. CABARROT Etienne M. DUFFAUT Michel M ESCANDE Michel M. PRIS Jacques M. CATHALA Bernard M. BAZEX Jacques

Professeur Honoraire Professour Honoraire Professeur Honoraire

M VIRENQUE Christian M. CARLES Pierre M BONAFE Jean-Louis M. VAYSSE Philippe M. ESQUERRE J.P. M. GUITARD Jacques M LAZORTHES Franck M. ROQUE-LATRILLE Christian M CERENE Alain M. FOURNIAL Gérard M. HOFF Jean M. HOFF Jean-Michel M. FAUVEL Jean-Marie M. FREXINOS Jacques M. CARRIERE Jean-Paul M. MANSAT Michel M. BARRET André M. ROLLAND M. THOUVENOT Jean-Paul M. CAHUZAC Jean-Philippe M. DELSOL Georges M. ABBAL Michel M. ADDAL Michel M. DURAND Dominique M. DALY-SCHVEITZER Nicolas M. RAILHAC M. POURRAT Jacques M. QUERLEU Denis M. ARNE Jean-Louis M. ESCOURROU Jean M. FOURTANIER Gilles M. LAGARRIGUE Jacques M. PESSEY Jean-Jacques M. CHAVOIN Jean-Pierre M. GERAUD Gilles M. PLANTE Pierre M. MAGNAVAL Jean-Francois M. MONROZIES Xavier M_MOSCOVICL.lacques Mme GENESTAL Michèle M CHAMONTIN Bernard M. SALVAYRE Robert M FRAYSSE Bernard M. BUGAT Roland M. PRADERE Bernard M. CHAP Hugues M. LAURENT Guy M. ARLET Philippe Mme MARTY Nicole M. MASSIP Patrice M. CLANET Michel

Professeurs Émérites

Professeur ALBAREDE Jean-Louis Professeur CONTÉ Jean Professeur MURAT Professeur MANELFE Claude Professeur LOUVET P. Professeur SARRAMON Jean-Pierre Professeur CARATERO Claude Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard Professeur COSTAGLIOLA Michel Professeur ADER Jean-Louis Professeur LAZORTHES Yves Professeur LARENG Louis Professeur JOFFRE Francis Professeur BONEU Bernard Professeur DABERNAT Henri Professeur BOCCALON Henri

Professeur MAZIERES Bernard Professeur ARLET-SUAU Elisabeth Professeur SIMON Jacques Professeur SIMON Jacques Professeur FRAYSE Bernard Professeur ARBUS Louis Professeur CHAMONTIN Bernard Professeur SALVAYRE Robert Professeur MAGNAVAL Jean-François Professeur ROQUES-LATRILLE Christian Professeur ROQUES-LATRILLE Christian Professeur LAGARRIGUE Jacques Professeur CHAP Hugues Professeur CHAP Hugues Professeur LAURENT Guy

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN 37 allées Jules Guesde - 31062 TOULOUSE Cedex

P.U. - P.H.

Classe Exceptionnelle et 1ère classe

M. ADOUE Daniel (C.E) M. AMAR Jacques M. ATTAL Michel (C.E) M. AVET-LOISEAU Hervé Mme BEYNE-RAUZY Odile M. BIRMES Philippe M. BLANCHER Antoine M. BONNEVIALLE Paul M. BOSSAVY Jean-Pierre M. BRASSAT David M BROUCHET Laurent M. BROUSSET Pierre (C.E) M. CARRIE Didier (C.E) M. CHAUVEAU Dominique M. CHOLLET François (C.E) M. DAHAN Marcel (C.E) M. DE BOISSEZON Xavier M DEGUINE Olivier M. DUCOMMUN Bernard M. FERRIERES Jean M FOURCADE Olivier M. GEERAERTS Thomas M. IZOPET Jacques (C.E) Mme LAMANT Laurence M. LANG Thierry (C.E) M. LANGIN Dominique M. LAUQUE Dominique (C.E) M. LAUWERS Frédéric M. LIBLAU Roland (C.E) M. MALAVAUD Bernard M MANSAT Pierre M. MARCHOU Bruno (C.E) M. MAZIERES Julien M. MOLINIER Laurent M. MONTASTRUC Jean-Louis (C.E) Mme MOYAL Elisabeth Mme NOURHASHEMI Fatemeh (C.E) M. OLIVES Jean-Pierre (C.E) M. OSWALD Eric M. PARIENTE Jérémie M. PARINAUD Jean (C.E) M. PAUL Carle M. PAYOUX Pierre M. PERRET Bertrand (C.E) M. RASCOL Olivier (C.E) M. RECHER Christian M. RISCHMANN Pasca M. RIVIERE Daniel (C.E) M. SALES DE GAUZY Jérôme M. SALLES Jean-Pierre M SANS Nicolas Mme SELVES Janick M. SERRE Guy (C.E) M. TELMON Norbert M. VINEL Jean-Pierre (C.E)

P.U. Médecine générale

M. OUSTRIC Stéphane

Médecine Interne, Gériatrie Thérapeutique Hématologie Hématologie, transfusion Médecine Interne Psychiatrie Immunologie (option Biologique) Chirurgie Orthopédique et Traumatologie. Chirurgie Vasculaire Neurologie Chirurgie thoracique et cardio-vascul Anatomie pathologique Cardiologie Néphrologie Neurologie Chirurgie Thoracique et Cardiaque Médecine Physique et Réadapt Fonct. Oto-rhino-laryngologie Cancérologie Epidémiologie, Santé Publique Anesthésiologie Anesthésiologie et réanimation Bactériologie-Virologie Anatomie Pathologique Biostatistiques et Informatique Médicale Nutrition Médecine Interne Anatomie Immunologie Urologie Chirurgie Orthopédique Maladies Infectieuses Pneumologie Epidémiologie, Santé Publique Pharmacologie Cancérologie Gériatrie Pédiatrie Bactériologie-Virologie Neurologie

Biol. Du Dévelop. et de la Reprod.

Anatomie et cytologie pathologiques

Dermatologie

Biophysique

Pharmacologie

Chirurgie Infantile

Biologie Cellulaire

Médecine Légale

Médecine Générale

Hépato-Gastro-Entérologie

Hématologie

Urologie Physiologie

Pédiatrie

Radiologie

Biochimie

Mme BONGARD Vanina M. BONNEVIALLE Nicolas M. BUREAU Christophe M. CALVAS Patrick M. CARRERE Nicolas Mme CASPER Charlotte M. CHAIX Yves Mme CHARPENTIER Sandrine M. COGNARD Christophe M. FOURNIE Bernard M. FOURNIÉ Pierre M. GAME Xavier M. LAROCHE Michel M. LEOBON Bertrand M. LOPEZ Raphael M. MARX Mathieu M. MAS Emmanuel M OLIVOT Jean-Marc M. PARANT Olivier M. PAYRASTRE Bernard M PERON Jean-Marie M. PORTIER Guillaume M. RONCALLI Jérôme Mme SAVAGNER Frédérique M. SOL Jean-Christophe

Doyen : D. CARRIE

P.U. - P.H.

2ème classe

Epidémiologie Chirurgie orthopédique et traumatologique Hépato-Gastro-Entéro Génétique Chirurgie Générale Pédiatrie Pédiatrie Thérapeutique, méd. d'urgence, addict Neuroradiologie Rhumatologie Ophtalmologie Urologie Rhumatologie Chirurgie Thoracique et Cardiaque Anatomie Oto-rhino-laryngologie Pédiatrie Neurologie Gynécologie Obstétrique Hématologie Hépato-Gastro-Entérologie Chirurgie Digestive Cardiologie Biochimie et biologie moléculaire Neurochirurgie

P.U. Médecine générale M. MESTHÉ Pierre

P.A Médecine générale POUTRAIN Jean-Christophe Médecine Générale

Médecine Générale

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-RANGUEIL

133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE Cedex

P.U. - P.H.

Classe Exceptionnelle et 1ère classe

M. ACAR Philippe M. ALRIC Laurent Mme ANDRIEU Sandrine M. ARNAL Jean-François Mme BERRY Isabelle (C.E) M. BOUTAULT Franck (C.E) M. BUJAN Louis (C. E) Mme BURA-RIVIERE Alessandra M. BUSCAIL Louis (C.E) M. CANTAGREL Alain (C.E) M. CARON Philippe (C.E) M. CHIRON Philippe (C.E) M. CONSTANTIN Arnaud M. COURBON Frédéric Mme COURTADE SAIDI Monique M. DAMBRIN Camille M. DELABESSE Eric Mme DELISLE Marie-Bernadette (C.E) M. DELORD Jean-Pierre M. DIDIER Alain (C.E) Mme DULY-BOUHANICK Béatrice M. ELBAZ Meyer M. GALINIER Michel M. GALINIER Philippe M. GLOCK Yves (C.E) M GOURDY Pierre M. GRAND Alain (C.E) M. GROLLEAU RAOUX Jean-Louis Mme GUIMBAUD Rosine Mme HANAIRE Hélène (C.E) M KAMAR Nassim M. LARRUE Vincent M. LEVADE Thierry (C.E) M. MALECAZE François (C.E) M. MARQUE Philippe Mme MAZEREELIW Juliette M MINVILLE Vincent M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E) M. RITZ Patrick M. ROCHE Henri (C.E) M. ROLLAND Yves (C.E) M. ROUGE Daniel (C.E) M. ROUSSEAU Hervé (C.E) M. ROUX Franck-Emmanuel M. SAILLER Laurent M. SCHMITT Laurent (C.E) M. SENARD Jean-Michel (C.E) M. SERRANO Elie (C.E) M. SOULAT Jean-Marc M. SOULIE Michel (C.E) M. SUC Bertrand Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E) Mme URO-COSTE Emmanuelle M. VAYSSIERE Christophe M. VELLAS Bruno (C.E)

Pédiatrie Médecine Interne Epidémiologie Physiologie Biophysique Chirurgie Maxillo-Faciale et Stomatologie Urologie-Andrologie Médecine Vasculaire Hépato-Gastro-Entérologie Rhumatologie Endocrinologie Chirurgie Orthopédique et Traumatologie Rhumatologie Biophysique Histologie Embryologie Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire Hématologie Anatomie Pathologie Cancérologie Pneumologie Thérapeutique Cardiologie Cardiologie Chirurgie Infantile Chirurgie Cardio-Vasculaire Endocrinologie Epidémiologie. Eco. de la Santé et Prévention Chirurgie plastique Cancérologie Endocrinologie Néphrologie Neurologie Biochimie Ophtalmologie Médecine Physique et Réadaptation Dermatologie Anesthésiologie Réanimation Psychiatrie Infantile Nutrition Cancérologie Gériatrie Médecine Légale Radiologie Neurochirurgie Médecine Interne Psychiatrie Pharmacologie Oto-rhino-laryngologie Médecine du Travail Urologie Chirurgie Digestive Pédiatrie Anatomie Pathologique Gynécologie Obstétrique Gériatrie

Doyen : E. SERRANO

P.U. - P.H. 2ème classe

Chirurgie Infantile Psychiatrie Parasitologie Radiologie Médecine d'urgence Gastro-entérologie Chirurgie Vasculaire Anatomie Cancérologie Pédiatrie Maladies Infectieuses Addictologie M. GARRIDO-STÖWHAS Ignacio Chirurgie Plastique Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel Anatomie Pathologique Urologie Radiothérapie Chirurgie thoracique et cardiovasculaire Cardiologie Dermatologie Chiruraie Diaestive Radiologie Ophtalmologie Mme SOTO-MARTIN Maria-Eugénia Gériatrie et biologie du vieillissement Physiologie Oto-rhino-laryngologie Hématologie

P.U. Médecine générale

M. ACCADBLED Franck

M. BONNEVILLE Fabrice

Mme BOURNET Barbara

M. CHAUFOUR Xavier

M CHAYNES Patrick

M. DELOBEL Pierre

M. HUYGHE Eric

Mme LAPRIE Anne

M. MEYER Nicolas

M. OTAL Philippe

M. TACK Ivan

M. SOLER Vincent

M. VERGEZ Sébastien

M YSEBAERT Loic

M MUSCARI Fabrice

M. MARCHEIX Bertrand

M. MAURY Jean-Philippe

Mme DALENC Florence

M. DECRAMER Stéphane

M. FRANCHITTO Nicolas

M. ARBUS Christophe

M BERRY Antoine

M. BOUNES Vincent

Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve

Médecine Générale

Professeur Associé de Médecine Générale Pr STILLMUNKES André

Professeur Associé en O.R.L Pr WOISARD Virginie

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN 37, allées Jules Guesde – 31062 Toulouse Cedex

M.C.U. - P.H.

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE- RANGUEIL 133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE cedex

M.C.U. - P.H

M. ABBO Olivier	Chirurgie infantile	Mme ABRAVANEL Florence	Bactériologie Virologie Hygiène
M. APOIL Pol Andre	Immunologie	Mme BASSET Céline	Cytologie et histologie
Mme ARNAUD Catherine	Epidémiologie	Mme CAMARE Caroline	Biochimie et biologie moléculaire
M. BIETH Eric	Génétique	M. CAMBUS Jean-Pierre	Hématologie
Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie	Nutrition	Mme CANTERO Anne-Valérie	Biochimie
Mme CASSAING Sophie	Parasitologie	Mme CARFAGNA Luana	Pédiatrie
M. CAVAIGNAC Etienne	Chirurgie orthopédique et traumatologie	Mme CASSOL Emmanuelle	Biophysique
M. CONGY Nicolas	Immunologie	Mme CAUSSE Elizabeth	Biochimie
Mme COURBON Christine	Pharmacologie	M. CHAPUT Benoit	Chirurgie plastique et des brûlés
Mme DAMASE Christine	Pharmacologie	M. CHASSAING Nicolas	Génétique
Mme de GLISEZENSKY Isabelle	Physiologie	M. CLAVEL Cyril	Biologie Cellulaire
Mme DE MAS Véronique	Hématologie	Mme COLLIN Laetitia	Cytologie
Mme DELMAS Catherine	Bactériologie Virologie Hygiène	Mme COLOMBAT Magali	Anatomie et cytologie pathologiques
M. DUBOIS Damien	Bactériologie Virologie Hygiène	M. CORRE Jill	Hématologie
M. DUPUI Philippe	Physiologie	M. DE BONNECAZE Guillaume	Anatomie
M. FAGUER Stanislas	Néphrologie	M. DEDOUIT Fabrice	Médecine Légale
Mme FILLAUX Judith	Parasitologie	M. DELPLA Pierre-André	Médecine Légale
M. GANTET Pierre	Biophysique	M. DESPAS Fabien	Pharmacologie
Mme GENNERO Isabelle	Biochimie	M. EDOUARD Thomas	Pédiatrie
Mme GENOUX Annelise	Biochimie et biologie moléculaire	Mme ESQUIROL Yolande	Médecine du travail
M. HAMDI Safouane	Biochimie	Mme EVRARD Solène	Histologie, embryologie et cytologie
Mme HITZEL Anne	Biophysique	Mme GALINIER Anne	Nutrition
M. IRIART Xavier	Parasitologie et mycologie	Mme GARDETTE Virginie	Epidémiologie
Mme JONCA Nathalie	Biologie cellulaire	M. GASQ David	Physiologie
M. KIRZIN Sylvain	Chirurgie générale	Mme GRARE Marion	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse	Pharmacologie	Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline	Anatomie Pathologique
M. LAURENT Camille	Anatomie Pathologique	M. GUILLEMINAULT Laurent	Pneumologie
M. LHERMUSIER Thibault	Cardiologie	Mme GUYONNET Sophie	Nutrition
M. LHOMME Sébastien	Bactériologie-virologie	M. HERIN Fabrice	Médecine et santé au travail
Mme MONTASTIER Emilie	Nutrition	Mme INGUENEAU Cécile	Biochimie
Mme MOREAU Marion	Physiologie	M. LAIREZ Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire	M. LEANDRI Roger	Biologie du dével, et de la reproducti
M. PILLARD Fabien	Physiologie	M. LEPAGE Benoit	Biostatistiques et Informatique médio
Mme PUISSANT Bénédicte	Immunologie	Mme MAUPAS Francoise	Biochimie
Mme RAYMOND Stéphanie	Bactériologie Virologie Hygiène	M. MIEUSSET Roger	Biologie du dével, et de la reproducti
Mme SABOURDY Frédérique	Biochimie	Mme NASB Nathalie	Neurologie
Mme SAUNE Karine	Bactériologie Virologie	Mme PRADDAUDE Francoise	Physiologie
M SILVA SIFONTES Stein	Réanimation	M RIMAILHO Jacques	Anatomie et Chirurgie Générale
M TAFANI lean-André	Biophysique		Anatomie - Chirurgie orthopédique
M TREINER Emmanuel	Immunologie	Mme SOMMET Agnès	Pharmacologie
	Biologie du développement	Mme VALLET Marion	Physiologie
Mme VAYSSE Charlotte	Cancérologie	M VERGEZ Francois	Hématologie
			Endocrinologie
	Cynobologic obstattique		Lindoonnologio

M.C.U. Médecine générale

M. BRILLAC Thierry Mme DUPOUY Julie

M. BISMUTH Michel Mme ESCOURROU Brigitte ie et cytologie e Hygiène Je travail cine nucléaire de la reproduction rmatique médicale le la reproduction Générale orthopédique

M.C.U. Médecine générale

Médecine Générale Médecine Générale

Maîtres de Conférences Associés de Médecine Générale

Dr ABITTEBOUL Yves Dr CHICOULAA Bruno Dr IRI-DELAHAYE Motoko Dr FREYENS Anne

Dr BOYER Pierre Dr ANE Serge Dr BIREBENT Jordan Dr LATROUS Leila

A Monsieur le Professeur Olivier Fourcade,

Vous me faites l'honneur de présider ce jury et de juger ce travail.

Je vous remercie pour votre expertise et vos conseils avisés dont j'ai pu pleinement profiter à vos côtés et pour l'énergie que vous mettez pour défendre notre spécialité.

Veuillez trouver le témoignage de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Vincent Minville,

Vous me faites l'honneur de participer à ce jury et de juger ce travail.

Je vous remercie pour votre investissement dans la recherche mais aussi au sein du pôle d'anesthésie-réanimation toulousain.

Veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements.

A Monsieur le Professeur Thomas Geeraerts Thomas,

Vous me faites l'honneur de participer à ce jury et de juger ce travail.

Je vous remercie pour votre pédagogie, votre rigueur scientifique et l'ensemble de vos connaissances dont vous nous faites profiter tous les jours dans le service de réanimation neurochirurgicale.

Ce travail est l'occasion de vous exprimer mon profond respect.

A Monsieur le Docteur Jean-Marie Conil,

Vous me faites l'honneur de participer à ce jury et de juger ce travail.

Votre investissement dans la création de cette thèse, du début à la fin, nous a été très précieux. Ce travail n'aurait probablement pas vu le jour sans vos conseils méthodologiques et scientifiques.

Je vous remercie pour votre écoute et votre bienveillance, ce fut un réel plaisir de travailler avec vous.

Veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

A Monsieur le Docteur Bernard Georges,

Vous me faites l'honneur de participer à ce jury et de juger ce travail.

Ce fut un vrai plaisir de travailler avec vous ces derniers mois. Votre écoute et votre patience au quotidien sont des qualités inestimables. Vous m'avez beaucoup appris, et je vous en remercie.

Je vous remercie pour votre implication dans cette thèse et j'espère avoir l'opportunité de partager de nouveaux travaux avec vous.

Veuillez trouver ici le témoignage de tout mon respect.

A Madame le Docteur Laure Crognier,

Je te remercie de m'avoir proposé ce projet il y a 3 ans maintenant. Les inclusions à toutes heures du jour et de la nuit, les tableaux aux nombres de colonnes infinis, et les (re)relectures en repos de garde ne t'ont pas fait peur. Il est évident que sans ta motivation et ta détermination sans failles, cette thèse n'aurait très probablement pas abouti.

Ton sens clinique, tes qualités humaines et ton amour des patients sont un vrai exemple.

Sois assurée de ma profonde estime et admiration.

Flocon.

Table des matières

ABREVIATIONS	9
	. 11
MATERIEL ET METHODES	. 14
SCHEMA DE L'ETUDE	.14
PATIENTS	. 14
PROTOCOLE	. 14
RECUEIL DES DONNEES	.16
ANALYSE DES DONNEES DE TIE	. 17
CALCUL DES PARAMETRES DE TIE	. 17
La variation d'impédance	. 17
La compliance	. 18
Le collapsus et la surdistension pulmonaires	. 18
L'index global d'inhomogénéité	. 19
METHODOLOGIE STATISTIQUE	. 21
RESULTATS	. 22
POPULATION	. 22
IMPACT DE LA PEP SUR LES PARAMETRES RESPIRATOIRES ET HEMODYNAMIQUES	. 25
DONNEES DE TIE	. 25
RELATIONS ENTRE LES DIFFERENTES PEP	. 30
DISCUSSION	. 33
CONCLUSION	. 38
BIBLIOGRAPHIE	. 39
ANNEXES	. 43
ANNEXE 1 : IMAGES D'ECRAN FOURNIES PAR L'IMPEDANCEMETRIE	. 43
ANNEXE 2 : DONNEES D'IMPEDANCEMETRIE POUR 2 PATIENTS DIFFERENTS DE PEP 20 A PEP 5	. 44
ANNEXE 3 : FIGURE ILLUSTRANT L'ESTIMATION DE LA SURDISTENSION ET DU COLLAPSUS	. 45
ANNEXE 4 : CORRELOGRAMME	. 45
ANNEXE 5 : PEP A L'INCLUSION, PEP CHOISIES SELON LES CRITERES HABITUELS ET PEP CHOISIES SELON LA TIE POUR CHAQUE PATIENT	. 46
RESUME EN ANGLAIS	. 47

Abréviations

SDRA : Syndrome de détresse respiratoire aigüe ECMO : Extracorporeal membrane oxygenation VILI : Ventilator-induced lung injury ESLO : Extracorporeal Life Support Organization **PEP** : Pression expiratoire positive TIE : Tomographie par impédance électrique IMC : Indice de masse corporelle SatO₂ : Saturation en oxygène PaCO₂ : Pression partielle artérielle en CO₂ EtCO₂ : End-tidal CO₂ FiO₂ : Fraction inspirée en oxygène PEP C+P : PEP cœur + poumon PEP P : PEP poumon PAS : Pression artérielle systolique PAD : Pression artérielle diastolique PAM : Pression artérielle moyenne Fc : Fréquence cardiaque TAPSE : Tricuspid annular plane systolic excursion Svd : Vitesse de l'onde S à l'anneau tricuspide ITV : Intégrale temps vitesse FEVG : Fraction d'éjection du ventricule gauche **ROI** : Region of interest dZ : Variation d'impédance **Pplat : Pression plateau** CL : Collapse lung **OD**: Overdistension ODCL : Overdistension and Collapse lung

- GI : Global inhomogeneity
- PEP Comp : PEP selon la compliance calculée par impédancemétrie
- PEP ODCL₁₅ : PEP pour CL≤15% et OD minimum
- PEP ODCL_{min} : PEP pour Σ OD+CL minimale
- PEP GI : PEP selon le GI index
- VM : Ventilation mécanique
- H : Heure
- J : Jour
- IGS II : Indice de gravité simplifié II
- SOFA : Sequential organ failure assessment
- APACHE II : Acute physiologic and chronic health evaluation II
- NO : Monoxyde d'azote
- FR : Fréquence respiratoire
- Vmin : Ventilation minute
- Vt : Volume courant
- PIT : Poids idéal théorique
- ETT : Echographie cardiaque transthoracique
- EPP : Echographie pleuro-pulmonaire
- OLA : Open lung approach
- PaO2 : Pression partielle artérielle en oxygène

Le syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA) est une affection caractérisée par une altération grave des échanges gazeux par destruction de la membrane alvéolo-capillaire et comblement alvéolaire (1). Sa prise en charge repose essentiellement sur une ventilation dite « protectrice » (2). Dans certains cas de SDRA sévères, cette stratégie de ventilation associée à des séances de décubitus ventral ne suffisent pas à assurer une hématose correcte à des niveaux de pressions intra-thoraciques acceptables ; une technique d'assistance extracorporelle (extracorporeal membrane oxygenation, ECMO) veino-veineuse est alors proposée (3). Elle permet d'assurer l'oxygénation et la décarboxylation du sang tout en mettant les poumons au repos. Son intérêt a été démontré dans l'étude CESAR (4) et lors de la pandémie grippale A (H1N1) de 2009 (5).

Si la gestion de la ventilation protectrice dans le SDRA est bien codifiée (2), celle de la ventilation mécanique sous ECMO a fait l'objet de peu d'études spécifiques (6). La stratégie de ventilation protectrice est née des concepts de « baby lung » (7), de « ventilator-induced lung injury » (VILI) correspondant aux lésions du parenchyme pulmonaire directement liées à la ventilation mécanique (8), et plus récemment des concepts de « strain » et de « stress » pulmonaires définis par Luciano Gattinoni (9). Les objectifs de la ventilation sont de limiter les lésions « d'ouverture-fermeture » alvéolaires (atélectrauma), la surdistension alvéolaire (volotrauma, barotrauma) et de prévenir les atélectasies de dénitrogénation (10). Sous ECMO, l'objectif principal est une mise au repos maximale des poumons grâce à une ventilation dite « ultra-protectrice ». Les pratiques actuelles sont guidées par les recommandations de l'ESLO (11) et des opinions d'experts (6,12–14). Une ventilation en pression contrôlée avec une pression motrice à 10 cmH₂0, une fréquence respiratoire basse (5 cycles par minute), des objectifs de pression plateau inférieure à 25 cmH₂O et de volume courant inférieur à 4 ml/kg sont actuellement recommandés (11).

Le niveau de pression de fin d'expiration (PEP) optimal fait encore l'objet de nombreux débats. Les recommandations s'accordent sur un niveau de PEP minimum à 10 cmH₂O (11,15) afin de limiter le collapsus des zones dites « dépendantes » du poumon. Les résultats d'une étude internationale rétrospective sur 168 patients sous ECMO pour SDRA sévère suggèrent que de hauts niveaux de PEP durant les trois premiers jours sous ECMO sont associés à une amélioration de la survie (16). Cependant, des niveaux de PEP trop élevés peuvent être à l'origine de phénomènes de surdistension pulmonaire induite par l'hyperinflation des régions dites « non-dépendantes » (17). Ils peuvent également être limités par l'instabilité hémodynamique secondaire à la dysfonction ventriculaire droite (18). La PEP optimale est donc celle permettant le meilleur recrutement alvéolaire, tout en limitant la surdistension, et avec une bonne tolérance hémodynamique.

La tomodensitométrie thoracique a montré son intérêt dans l'évaluation de la surdistension (17) et du recrutement (19) des patients en SDRA; mais il s'agit d'une technique irradiante, statique, et non adaptée à la pratique quotidienne puisqu'elle nécessite le transport d'un patient extrêmement fragile. Plus récemment, l'échographie pleuro-pulmonaire (20) a montré son intérêt dans l'estimation du recrutement alvéolaire au lit du malade (21); cependant, elle ne permet pas d'apprécier la surdistension pulmonaire. Une meilleure technique de monitorage des phénomènes d'atélectasie, de recrutement, et de surdistension pulmonaires pourrait améliorer le choix de la PEP optimale, et ceci de façon personnalisée pour chaque patient en SDRA sous ECMO veino-veineuse.

La tomographie par impédance électrique (TIE), introduite par Barber et Brown au début des années 1980, est une technique non invasive et sans rayonnement de monitorage de la fonction pulmonaire globale et régionale au lit du patient (22,23). Son principe repose sur l'application de courants alternatifs de faible intensité sur des électrodes disposées de façon circonférentielle autour du thorax. Elle permet des mesures d'impédance thoracique influencée par la composition des tissus et principalement par le niveau d'aération pulmonaire. Une excellente corrélation a été observée entre la TIE et les techniques de référence comme la tomodensitométrie (24,25). Plusieurs études récentes ont déjà évalué l'intérêt de l'impédancemétrie dans le choix du niveau de PEP optimal (26–28), notamment chez les patients en SDRA pour qui la PEP doit combiner le meilleur recrutement alvéolaire et le minimum de surdistension (29–34). Il existe cependant peu de données concernant l'utilisation de cette technique chez les patients en SDRA sous ECMO veino-veineuse (35),

situation particulière où le volume courant et la ventilation minute sont remarquablement diminués par la ventilation ultra-protectrice.

L'objectif de notre étude était d'évaluer l'intérêt de la tomographie par impédance électrique dans le choix de la PEP optimale des patients en SDRA sous ECMO veino-veineuse.

Schéma de l'étude

Nous avons conduit une étude observationnelle prospective monocentrique sur une période de 8 mois (de février à octobre 2016) dans le service de réanimation polyvalente du Centre Hospitalier Universitaire de Rangueil à Toulouse. Cette étude a été approuvée par le Comité de Protection des Personnes (Toulouse, France, numéro 01-1215 13.00). Une feuille d'information était délivrée à la personne de confiance ou, à défaut, à la famille du patient avant inclusion. La non opposition orale à l'utilisation des données recueillies a été secondairement recherchée chez les patients conscients.

Patients

Les critères d'inclusion étaient : les patients majeurs, en syndrome de détresse respiratoire aigüe, sous ECMO veino-veineuse, intubés et ventilés avec une stratégie ultra-protectrice, curarisés, et sédatés avec un score d'évaluation de Richmond \leq -4.

Les critères d'exclusion reflétaient les contre-indications à l'utilisation de la TIE ou de hauts niveaux de PEP : patients avec un stimulateur cardiaque ou un défibrillateur cardiovecteur implantable, femmes enceintes, contre-indications à l'application de la ceinture d'électrodes (lésions ou fractures spinales instables, zones de peau lésées), fistule bronchique, chirurgie thoracique récente, instabilité hémodynamique (support par Noradrénaline > 4 mg/h ou Adrénaline > 2 mg/h). Etaient également exclus : les patients avec un indice de masse corporelle (IMC) > 50 kg/m², les patients mineurs, sous curatelle ou en limitation de soins.

Protocole

Les patients bénéficiant d'un support par ECMO veino-veineuse dans un contexte de SDRA réfractaire étaient sédatés (Richmond Agitation Sedation Scale -4 ou -5), curarisés et ventilés avec un respirateur Dräger (Evita Infinity V 500 ou Evita 4 ou Evita XL, Dräger medical, Germany) selon une stratégie ultra-protectrice, en mode pression contrôlée avec une pression motrice inférieure ou égale à 15 cmH₂O. Les paramètres d'ECMO (débit et

balayage) étaient optimisés pour un objectif de saturation artérielle (SatO₂) supérieure à 85% et une PaCO₂ (et EtCO₂) normales.

Nous avons réalisé une manœuvre de recrutement alvéolaire par le maintien d'une pression maximale à 40 cmH₂O pendant 40 secondes avec une PEP à 20 cmH₂O. Ensuite, une épreuve de PEP décrémentielle a été réalisée par paliers de 5 cmH₂O (de 20 à 5 cmH₂O). A chaque palier de PEP, la pression motrice était maintenue constante à 10 cmH₂O. L'épreuve de PEP était stoppée si la SatO₂ était inférieure à 85% ou si instabilité hémodynamique. Les paramètres de l'ECMO, la fréquence respiratoire, et la FiO₂ étaient maintenus constants tout au long du protocole.

Durant le protocole, la ceinture d'impédancemétrie en silicone (16 électrodes) était positionnée autour du thorax du patient, juste au-dessus du diaphragme (sous contrôle échographique), puis connectée au moniteur de TIE (PulmoVista® 500, Dräger Medical, Lübeck, Germany). Un faible courant électrique alternatif (5mA, 50kHz) était successivement appliqué sur chacune des paires d'électrodes adjacentes, et les mesures d'impédance étaient réalisées sur les autres paires d'électrodes non excitatrices générant les images de TIE. Pour chaque patient, toutes les mesures effectuées au niveau des différentes paires d'électrodes se référaient au même potentiel électrique (via une électrode de référence). Les données de TIE étaient visualisées en continu sur l'écran du PulmoVista® (Annexe 1) et enregistrées en continu pour une analyse a posteriori.

A la fin de cette épreuve de titration de PEP, le niveau de PEP retenu pour le patient était choisi selon les paramètres cliniques (SatO₂, EtCO₂, compliance pulmonaire, pression artérielle, fréquence cardiaque) et échographiques (échographie cardiaque et pleuropulmonaire) standards, sans utilisation des données d'impédancemétrie. Cette PEP était nommée « PEP C+P », c'est-à-dire PEP choisie selon les critères cardiaques (C) et pulmonaires (P) habituels.

Nous avons également défini une PEP uniquement sur les critères respiratoires cliniques (SatO₂, EtCO₂, compliance) et échographiques, nommée « PEP P » (pour PEP poumon); c'est cette PEP poumon qui a servi de référence pour l'étude de concordance avec la PEP optimale définie par les critères d'impédancemétrie.

15

Recueil des données

Les données démographiques, anthropométriques et cliniques de chaque patient ont été recueillies à l'inclusion.

A chaque étape de PEP, les paramètres hémodynamiques (pression artérielle systolique (PAS), pression artérielle diastolique (PAD), pression artérielle moyenne (PAM), fréquence cardiaque (Fc), et les doses de vasopresseurs) étaient recueillis. Les paramètres ventilatoires (pressions, débits, volumes, compliance, EtCO₂) étaient enregistrés cycle par cycle par la machine de TIE via une interface MEDIBUS connectée avec le respirateur.

A chaque étape de PEP, une phase de stabilisation de dix minutes était réalisée ; les données de TIE étaient enregistrées en continu, mais seules les dix minutes (avec 10 cycles respiratoires par minute en moyenne) suivant la phase de stabilisation étaient analysées à distance.

A chaque niveau de PEP, une échographie cardiaque était réalisée afin d'évaluer la tolérance de la PEP sur le cœur droit (TAPSE, Svd, ITV sous pulmonaire) et sur le cœur gauche (FEVG visuelle, ITV sous aortique). De plus, une échographie pleuro-pulmonaire était réalisée (dans trois zones de chaque poumon : antérieure, axillaire et postérieure) afin d'évaluer le degré de recrutement par la PEP (les lignes A correspondant à un poumon normalement aéré, les lignes B1 régulières et espacées à une perte modérée de l'aération, les lignes B2 coalescentes à une perte sévère de l'aération, et C à une consolidation pulmonaire).



Figure 1 Schéma de l'épreuve de décroissance de PEP

Analyse des données de TIE

Les données de TIE étaient enregistrées en continu à une fréquence de 20 Hz. Pour chaque étape de PEP, une phase stable de 10 à 20 cycles respiratoires était sélectionnée. Un filtre basse fréquence à 40/min était appliqué afin d'atténuer les signaux de TIE induits par le système cardiovasculaire.

Une carte de distribution de la ventilation était créée pour chaque étape de PEP à partir des signaux de TIE filtrés. Chaque image de TIE était constituée d'une matrice de 32 x 32 pixels. Les valeurs des pixels représentaient le pourcentage de changement de l'impédance locale par rapport à une référence prise au début de l'acquisition. L'image était divisée en 4 régions d'intérêt (Regions of interest, ROI) définies horizontalement et de taille égale (25% chacune) nommées : ventrale, médio-ventrale, médio-dorsale, et dorsale.

Les données de TIE étaient analysées à distance de l'épreuve de titration de PEP, via un logiciel dédié (EITdiag, Dräger Medical, Lübeck, Germany) où des algorithmes validés permettaient le calcul de plusieurs paramètres d'impédancemétrie de la ventilation globale et régionale (Annexe 2).

Calcul des paramètres de TIE

1. La variation d'impédance :

Elle est définie par la différence entre l'impédance en fin d'inspiration et l'impédance en fin d'expiration (32).

Δ impédance = dz = Impédance max – Impédance min

A chaque étape de PEP, la variation d'impédance (dz) est calculée pour chaque région d'intérêt (ROI). Elle permet d'exprimer la répartition de la ventilation dans le plan d'électrodes sous forme de proportions régionales (en pourcentage, %).

2. La compliance :

La variation d'impédance étant bien corrélée au volume courant (24,25) et sachant que la pression motrice est constante (à 10 cmH₂O), les variations d'impédance sont donc corrélées aux variations locales de compliance (31).

Compliance
$$_{pixel} = \frac{dZ}{\Delta P}$$
 (avec $\Delta P = Pplateau-PEP$)

3. Le collapsus et la surdistension pulmonaires :

Ils sont estimés, en utilisant un algorithme décrit par Costa, à partir des variations de compliance des pixels au cours d'une titration décrémentielle de PEP (Annexe 3) (31).

 a. <u>Le collapsus</u> (Collapse Lung, CL), à l'échelle d'un pixel et à un certain niveau de PEP, est le pourcentage de changement de compliance de ce pixel par rapport à sa meilleure compliance, selon la formule :

$$\begin{split} \text{Collapse}_{\text{pixel}} \left(\%\right) \\ = \frac{(\text{Best compliance}_{\text{pixel}} - \text{Current compliance}_{\text{pixel}}) \times 100}{\text{Best compliance}_{\text{pixel}}} \end{split}$$

Le collapsus pulmonaire global est ensuite calculé selon la formule :

$$\begin{split} \text{Cumulated collapse (\%)} \\ = \frac{\sum_{\text{Pixel}=1}^{860} (\text{Collapse}_{\text{pixel}}(\%) \times \text{Best compliance}_{\text{pixel}})}{\sum_{\text{Pixel}=1}^{860} (\text{Best compliance}_{\text{pixel}})} \end{split}$$

b. <u>La surdistension</u> (Overdistension, OD) est exprimée selon le même principe, à l'échelle locale et globale :

$$\begin{split} \text{Hyperdistension}_{\text{pixel}} \left(\%\right) \\ = \frac{(\text{Best compliance}_{\text{pixel}} - \text{Current compliance}_{\text{pixel}}) \times 100}{\text{Best compliance}_{\text{pixel}}} \end{split}$$

$$\begin{split} \text{Cumulated hyperdistension (\%)} \\ = \frac{\sum_{\text{Pixel}=1}^{860} (\text{Hyperdistension}_{\text{pixel}} \times \text{Best compliance}_{\text{pixel}})}{\sum_{\text{Pixel}=1}^{860} (\text{Best compliance}_{\text{pixel}})} \end{split}$$

Ainsi, une diminution de PEP entrainant une amélioration de la compliance signe une diminution du phénomène de surdistension. Inversement, une diminution de PEP avec diminution de la compliance signe un phénomène de collapsus.

A chaque étape de PEP, la somme de la surdistension et du collapsus était calculée pour le poumon entier (ODCL global) et pour chaque région d'intérêt (ODCL dorsal, ODCL médio-dorsal, ODCL médio-ventral et ODCL ventral).

4. L'index global d'inhomogénéité (Global inhomogeneity index, Gl index) :

Développé par Zhao et al (36,37), il quantifie la distribution de la ventilation dans les poumons. Plus le GI index est petit, plus la ventilation est homogène.

$$GI = \frac{\sum_{x,y \in lung} \left| Impedance \, difference_{xy} - Median \left(Impedance \, difference_{lung} \right) - \sum_{x,y \in lung} Impedance \, difference_{xy} \right|}{\sum_{x,y \in lung} Impedance \, difference_{xy}}$$

(x et y décrivent les coordonnées du pixel)

Nous avons ensuite défini le niveau de PEP qui aurait été optimal selon chaque paramètre d'impédancemétrie :

- → PEP optimale selon la compliance, PEP pour laquelle la compliance est la plus grande : PEP Comp
- ➔ PEP optimale ODCL cumulant le collapsus (CL) et la surdistension (OD) les plus bas, selon 2 définitions différentes :
 - PEP capable de limiter le collapsus ≤ à 15 %, et un pourcentage de surdistension minimum (35) : PEP ODCL₁₅
 - PEP capable de limiter un pourcentage de collapsus et de surdistension minimum (c'est-à-dire Σ OD+CL minimale) : PEP ODCL_{min}
- → PEP optimale selon le GI index, PEP pour laquelle le GI index est le plus bas : PEP GI.

Le critère de jugement principal était la concordance de chacune de ces PEP choisies selon les données d'impédancemétrie par rapport à la PEP poumon de référence choisie selon des critères cliniques et échographiques habituels.

Méthodologie statistique

Dans une première étape de statistique descriptive, la distribution des valeurs a été évaluée à l'aide d'un test de Shapiro-Wilk et par une analyse des coefficients d'aplatissement (Kurtosis) et d'asymétrie (Skewness). En raison de la distribution non Gaussienne de nombreuses variables, des tests non paramétriques ont été utilisés. Les résultats ont été exprimés en médianes et interquartiles pour les variables quantitatives, et en nombres et pourcentages pour les variables qualitatives.

La comparaison de deux variables continues appariées a fait appel à un test de Wilcoxon.

Un test de Friedman, permettant une analyse de variance de plusieurs mesures répétées, a été utilisé pour comparer les différentes variables mesurées aux quatre niveaux de PEP.

Les relations entre les différentes variables ont été repérées dans une première étape à l'aide d'un corrélogramme puis quantifiées par un test de corrélation des rangs de Spearman.

Etant donnée l'utilisation de PEP par paliers de 5 cmH₂O, nous avons catégorisé ces PEP en 4 classes : très haute pour PEP à 20 cmH₂O – haute pour PEP à 15 cmH₂O – moyenne pour PEP à 10 cmH₂O – et basse pour PEP à 5 cmH₂O. Les différentes estimations de la PEP optimale (PEP ODCL₁₅, PEP ODCL_{min}, PEP Comp et PEP GI) ont été évaluées de façon qualitative selon ces 4 classes. Leur niveau d'agrément par rapport à la PEP de référence (PEP P) a ensuite été analysé par le calcul du coefficient kappa de Cohen. Pour l'interprétation des valeurs de ce coefficient nous avons utilisé la grille de lecture proposée par Landis et Koch (38) (Kappa < 0 : grand désaccord – de 0 à 0.20 : accord très faible – de 0.21 à 0.4 : accord faible – de 0.41 à 0.6 : accord moyen – de 0.61 à 0.8 : accord satisfaisant – de 0.81 à 1 : accord excellent).

L'étude a été réalisée à partir du logiciel MedCalc[®] statistical software (Mariakerke, Belgique). Un p < 0.05 était considéré comme statistiquement significatif.

Population

Sur la période de huit mois, quinze patients en SDRA sous ECMO veino-veineuse ont été inclus (figure 2). Quatorze patients ont été analysés (11 hommes ; âge : 57 [49-61] ans). Le patient exclu de l'analyse présentait des données de TIE non interprétables.



Figure 2 Flow chart

Tableau 1 Caractéristiques des patients à l'admission

	Médiane	Minimale	Maximale	Interquartile	
Délai admission hôpital – réanimation (j)	0	0	6	0-2	
Délai admission réanimation – pose ECMO (j)	2.5	0	11	1-7	
Délai VM – pose ECMO (h)	41.5	2	241	14-101	
Délai pose ECMO – inclusion (h)	18.5	9.5	46	14.6-20.3	
Délai VM – inclusion (h)	73.5	20	312	43-153	
Durée ECMO (j)	7	3	35	6-10	
Durée VM (j)	21.5	4	80	16-33	
Durée séjour réanimation (j)	23.5	4	81	19-37	
Survie J28 (%)		10 (71	L.4 %)		
Survie J90 (%)		9 (64	.3 %)		
Sexe					
Masculin		11 (78	3.6 %)		
Féminin		3 (21	.4 %)		
Age (ans)	57	38	70	49-61	
Poids réel (kg)	90	64	148	80-104	
Taille (cm)	175	157	188	167-180	
IMC (kg/m²)	30.4	24.4	48	25.6-33.3	
IGS II	54	28	67	40-58	
SOFA	10	6	14	9-11	
ΑΡΑCΗΕ ΙΙ	25	16	34	21-30	
Comorbidités cardiaques	7 (50 %)				
Comorbidités respiratoires	6 (42.9 %)				
Immunodépression		5 (35	.7 %)		
Thérapeutiques adjuvantes avant ECMO					
Curarisation		14 (1	00 %)		
Décubitus ventral		13 (92	2.9 %)		
NO inhalé		5 (35	.7 %)		
Corticothérapie		1 (7.	1 %)		
Etiologie du SDRA					
Infection virale		5 (35	.7 %)		
Pneumopathie bactérienne		2 (14	.3 %)		
Pneumopathie d'inhalation		2 (14	.3 %)		
Contusion pulmonaire		1 (7.	1 %)		
Post-opératoire		1 (7.	1 %)		
Maladie de système		1 (7.	1 %)		
Autre(s) cause(s)		2 (14	.3 %)		

VM=ventilation mécanique ; IMC=indice de masse corporelle ; IGS II=Indice de gravité simplifié II ; SOFA=Sequential organ failure assessment ; APACHE II=Acute physiologic and chronic health evaluation II ; Comorbidités cardiaques : ≥ 1 parmi : hypertension artérielle, dyslipidémie, diabète, insuffisance rénale chronique, coronaropathie ; Comorbidités respiratoires : ≥ 1 parmi : bronchopneumopathie chronique obstructive, syndrome d'apnées obstructives du sommeil, asthme ou bronchite asthmatiforme, tabagisme actif ; NO=monoxyde d'azote. Le tableau 1 reporte les principales caractéristiques des patients. Dans 35.7% des cas, la cause du SDRA était une grippe. Avant pose de l'ECMO, tous les patients étaient curarisés et la majorité avait bénéficié d'au moins une séance de décubitus ventral. Les patients étaient majoritairement inclus dans les 24 premières heures suivant la pose de l'ECMO (18.5 [14.6-20.3] heures).

Le tableau 2 reporte les paramètres ventilatoires, hémodynamiques et les paramètres de l'ECMO à l'inclusion. Les canules d'ECMO veino-veineuse étaient en position fémoro-jugulaire pour l'ensemble des patients. Les patients étaient ventilés en mode pression contrôlée avec une pression motrice à 9.5 [8-10] cmH₂O, responsable d'un volume courant de 2.65 [2.1-3.1] ml/kg de poids idéal théorique, une fréquence respiratoire à 10 [9-14] par minute, et une PEP à 11 [10-12] cmH₂O.

Paramètres	Médiane	Minimale	Maximale	Interquartile
ECMO débit (L/min)	4.8	2.4	5.8	4.3-5.1
ECMO balayage (L/min)	5.3	3	8.5	4.6-7
Pression motrice (cmH ₂ O)	9.5	5	15	8-10
PEP (cmH ₂ 0)	11	10	15	10-12
FR (cycles/min)	10	8	18	9-14
FiO ₂ (%)	50	30	60	40-60
Vmin (L/min)	2.3	0.4	3.6	1.6-3.3
Vt (ml/kg PIT)	2.65	0.89	6.92	2.1-3.1
Compliance (ml/cmH ₂ 0)	17.8	11.4	38.6	17-27.3
SatO ₂ (%)	95	92	100	93-96
EtCO ₂ (mmHg)	33.5	18	42	29-38
Noradrénaline (mg/h)	0.23	0	4	0-1.76
PAS (mmHg)	108	98	185	104-123
PAD (mmHg)	56	45	78	51-64
PAM (mmHg)	75	59	116	69-80
Fc (bpm)	92	46	120	74-105

Tableau 2 Paramètres ECMO, ventilatoires, et hémodynamiques à l'inclusion

Données exprimées en médiane (interquartiles). PEP=pression expiratoire positive ; FR=fréquence respiratoire ; Vmin=ventilation minute ; Vt=volume courant ; PIT=poids idéal théorique ; PAS=pression artérielle systolique ; PAD=pression artérielle diastolique ; PAM=pression artérielle moyenne ; Fc=fréquence cardiaque.

Impact de la PEP sur les paramètres respiratoires et hémodynamiques

Le tableau 3 regroupe les données respiratoires et hémodynamiques à chaque niveau de PEP. La compliance statique est la plus basse aux niveaux de PEP extrêmes : 15.2 [8-20.8] ml/cmH₂O à PEP 5, et 19.1 [13-25] ml/cmH₂O à PEP 20. Les doses de noradrénaline et les pressions artérielles systoliques et moyennes sont stables au cours de l'épreuve de titration de PEP.

Baramàtres	DED 20	DED 15	DED 10	DED 5
Farametres	FLF 20			
Pression motrice (cmH ₂ 0)	10 (10-10)	10 (10-10)	10 (10-10)	10 (10-10)
Vte (ml)	188.5 (150.5-228.5)	250.5 (198-298)	234.75 (190-302.5)	159.5 (101.5-210.5)
Vt (ml/kg PIT)	2.89 (2.38-3.1)	3.63 (3.07-4)	3.1 (2.6-5)	2.26 (1.37-3.2)
SatO ₂ (%)	96 (94 – 97)	96,5 (95 – 99)	96 (92 – 97)	91 (85 – 94)
EtCO ₂ (mmHg)	35.5 (28 – 38)	31.5 (26 – 35)	32 (24 – 36)	34 (25 – 39)
Compliance (ml/cmH ₂ 0)	19.1 (13 – 25)	26 (19 – 30)	24.8 (20 – 29.7)	15.2 (8 – 20.8)
Noradrénaline (mg/h)	0.175 (0 – 1.625)	0.225 (0 – 1.625)	0.175 (0 – 1.625)	0.175 (0 – 1.625)
PAS (mmHg)	112 (101 – 124)	113 (109 – 118)	118 (107 – 123)	120 (111 – 127)
PAD (mmHg)	60.5 (51 – 62)	56 (54 – 63)	56.5 (53 – 65)	57.5 (51 – 62)
PAM (mmHg)	74.5 (69 – 80)	74.5 (72 – 77)	75.5 (69 – 84)	76.5 (72 – 83)
Fc (bpm)	95.5 (77 – 106)	98 (77 – 104)	98 (75 – 108)	99.5 (76 – 113)

Tableau 3 Paramètres respiratoires et hémodynamiques à chaque étape de PEP

Données exprimées en médiane (interquartiles). PEP=pression expiratoire positive (cmH₂0) ; Vte=volume expiré ; Vt=volume courant ; PIT=poids idéal théorique ; PAS=pression artérielle systolique ; PAD=pression artérielle diastolique ; PAM=pression artérielle moyenne ; Fc=fréquence cardiaque.

Données de TIE

La variation d'impédance (dZ) reflète la distribution de la ventilation régionale à chaque niveau de PEP. La décroissance de la PEP entraine une diminution de la variation d'impédance (dZ) dans les régions dorsales (12 [8-16] % à PEP 20, vs 3 [0-6] % à PEP 5) et médio-dorsales (37 [33-43] % à PEP 20, vs 20.5 [16-37] % à PEP 5), et une augmentation de la variation d'impédance dans les régions ventrales (16.5 [11-20] % à PEP 20, vs 31 [20-38] % à PEP 5) et médio-ventrales (34.5 [33-37] % à PEP 20, vs 42.5 [37-49] % à PEP 5) (Tableau 4, Figure 3).

Paramètres	PEP 20	PEP 15	PEP 10	PEP 5
dZ dorsal (%)	12 (8 – 16)	9 (5 – 12)	4 (1-8)	3 (0-6)
dZ médio-dorsal (%)	37 (33 – 43)	32.5 (29 – 35)	26.5 (19 – 30)	20.5 (16 – 37)
dZ médio-ventral (%)	34.5 (33 – 37)	40.5 (38 – 42)	43 (38–48)	42.5 (37 – 49)
dZ ventral (%)	16.5 (11 – 20)	20 (19–22)	28 (23 – 31)	31 (20 – 38)
OD global (%)	36.5 (28 – 46)	11.5 (9 – 21)	0 (0 – 2)	0 (0-0)
CL global (%)	0 (0-0)	1.5 (0 – 3)	8.5 (6 - 26)	44 (32 – 70)
ODCL global (%)	36.15 (28 – 46.1)	15.16 (10.2 – 22.5)	12.67 (8.59 – 25.7)	43.96 (32.1 – 70.2)
ODCL dorsal (%)	18.598 (9.37 – 26.2)	10 (4 – 19.5)	38.3 (28.7 – 54.1)	64.3 (52.6 – 76.3)
ODCL médio-dorsal (%)	25.29 (16.5 – 29.3)	9.45 (6.7 – 17.4)	27.7 (19.1 – 39.4)	70.75 (52.6 – 82.8)
ODCL médio-ventral (%)	45.74 (37 – 48.3)	15.51 (13.1 – 26.7)	9.45 (4.7 – 24.2)	43.7 (35.8 – 69.2)
ODCL ventral (%)	55.79 (44 – 70.4)	26.97 (11.5 – 37.9)	9.99 (4.4 – 16)	42.15 (24.1 – 71.6)
Compliance (%)	100 (100 – 100)	136.4 (121.7- 143.4)	135.9 (101.1 – 166)	73.95 (24 – 111.3)
GI index (%)	47.92 (43.76 – 56.1)	52.35 (43.1 – 62.3)	68.3 (51.85 – 90.6)	81.58 (63.68 – 126)

Tableau 4 Données d'impédancemétrie à chaque niveau de PEP

Données exprimées en médiane (interquartiles). PEP=pression expiratoire positive ; dZ=variation d'impédance (en %) ; OD=overdistension (en %) ; CL=collapse lung (en %) ; ODCL=overdistension et collapse lung (en %) ; Compliance (en %, par rapport à une valeur de référence de 100 % à PEP 20) ; GI index=global inhomogeneity index (en %).



Figure 3 Variation d'impédance dans les quatre régions pulmonaires d'intérêt à chaque niveau de PEP

A l'échelle globale, la surdistension (OD) est maximale à PEP 20 (36.5 [28-46] %) puis décroit progressivement pour s'annuler à PEP 5. A l'inverse, le collapsus (CL) est nul à PEP 20 et augmente jusqu'à 44 [32-70] % à PEP 5 (> 50 % pour 6 patients sur 14 ; maximum à 88 %) (Tableau 4). La surdistension (OD) globale est corrélée positivement au niveau de PEP (Rho= 0.908 [IC 95 % : 0.848 à 0.945] (Figure 4, Annexe 4) et le collapsus pulmonaire (CL) global est corrélé négativement au niveau de PEP (Rho= -0.909 [IC 95 % : -0.946 à -0.849]) (Figure 5, Annexe 4), de façon significative (p<0.0001). A l'échelle globale, la somme de la surdistension et du collapsus (ODCL) est minimale à PEP 10 (12.67 [8.59-25.7] %) et maximale à PEP 5 (43.96 [32.1-70.2] %) (Tableau 4, Figure 6D).

La distribution de la surdistension et du collapsus varie à l'échelle régionale. Dans les régions dépendantes du poumon, l'ODCL est minimal à PEP 15 (10 [4-19.5] % pour la région dorsale ; 9.45 [6.7-17.4] % pour la région médio-dorsale) et maximal à PEP 5 (64.3 [52.6-76.3] % pour la région dorsale ; 70.75 (52.6-82.8) % pour la région médio-dorsale). Dans les régions dites non dépendantes, il est minimal à PEP 10 (9.99 [4.4-16] % pour la région ventrale ; 9.45 [4.7-24.2] % pour la région médio-ventrale) et maximale à PEP 20 (55.79 [44-70.4] % pour la région ventrale ; 45.74 [37-48.3] % pour la région médio-ventrale) (Tableau 4).



Figure 4 Corrélation entre la surdistension globale et le niveau de PEP

Rho= 0.908 (IC 95% : 0.848 à 0.945) - p<0.0001*

Figure 5 Corrélation entre le collapsus pulmonaire global et niveau de PEP



Rho= -0.909 (IC 95% : -0.946 à -0.849) - p<0.0001*

La compliance mesurée par impédancemétrie (ΔZ / Pression motrice), exprimée en pourcentage avec une compliance de référence à 100 % à PEP 20, augmente à PEP 15 et 10 et diminue à PEP 5 (Tableau 4, Figure 6B).

L'index d'inhomogénéité globale (GI index) est le plus bas à PEP 20 (GI = 47.92 [43.76-56.1] % à PEP 20 vs 81.58 [63.68-126] % à PEP 5) (Tableau 4).



Figure 6 Mesures dérivées de la tomographie par impédance électrique représentées sous forme de box plots aux quatre niveaux de PEP

Les lignes horizontales à l'intérieur des cases représentent les médianes, les limites inférieures et supérieures représentent les interquartiles, et les moustaches représentent les 10^{ième} et 90^{ièmes} percentiles.

Relations entre les différentes PEP

La figure 7 et l'annexe 5 montrent, pour les 14 patients, la répartition des PEP choisies selon les différents paramètres (standards ou d'impédancemétrie). La « PEP C+P » choisie à la fin de l'épreuve de titration de PEP est identique à la « PEP P » pour 13 patients sur 14. La « PEP ODCL ₁₅ », capable de limiter le collapsus \leq à 15 % avec un pourcentage de surdistension minimum est de 10 [10-15] cmH₂0. La « PEP ODCL _{min} » capable de limiter un pourcentage de surdistension et de collapsus minimum est de 10 [10-15] cmH₂0. La « PEP ODCL _{min} » capable de limiter un pourcentage de surdistension et de collapsus minimum est de 10 [10-15] cmH₂0. La « PEP Comp » est de 13 [10-15] cmH₂0. Enfin, la « PEP GI » est de 20 [15-20] cmH₂0 (Tableau 5).



Figure 7 Box plots des différentes PEP choisies selon les paramètres standards ou selon les paramètres d'impédancemétrie

PEP i = PEP à l'inclusion ; PEP P = PEP selon les paramètres cliniques et échographiques Pulmonaires (compliance, EtCO2, SatO2, EPP) ; PEP C+P = PEP selon les paramètres cliniques et échographiques Cardiaques (PAM, PAS, PAD, Fc, ETT) et Pulmonaires (compliance, EtCO2, SatO2, EPP) ; PEP ODCL₁₅ = PEP selon le paramètre ODCL avec CL \leq 15 % et OD minimum (selon la définition de Franchineau et al) ; PEP ODCL_{min} = PEP selon le paramètre ODCL avec Σ OD+CL minimale ; PEP Comp = PEP pour une compliance calculée par TIE maximale ; PEP GI = PEP pour un GI index minimum. Le point central représente la médiane, les limites supérieures et inférieures de la box plot les interquartiles.

			Différences	
	Médiane	Interquartiles	(p<0.05) entre les	p **
			variables	
(1)PEP i	11	10-12	(7)	
(2)PEP C+P	15	10-15	(7)	
(3)PEP P (=PEP de reference)	13	10-15	(7)	
(4)PEP ODCL ₁₅	10	10-15	(7)	< 0.00001
(5)PEP ODCL _{min}	10	10-15	(7)	
(6)PEP Comp	13	10-15	(7)	
(7)PEP GI	20	15-20	(1)(2)(3)(4)(5)(6)	

Tableau 5 Comparaison des différents choix de PEP par le Friedman test

** test de Friedman. PEP i = PEP à l'inclusion ; PEP C+P = PEP selon les paramètres cliniques et échographiques Cardiaques (PAM, PAS, PAD, Fc, ETT) et Pulmonaires (compliance, EtCO2, SatO2, EPP) ; PEP P = PEP selon les paramètres cliniques et échographiques Pulmonaires (compliance, EtCO2, SatO2, EPP) ; PEP ODCL₁₅ = PEP selon le paramètre ODCL avec CL≤15 % et OD minimum (selon la définition de Franchineau et al) ; PEP ODCL_{min} = PEP selon le paramètre ODCL avec ODCL minimum ; PEP Comp = PEP pour une compliance calculée par TIE maximale ; PEP GI = PEP pour un GI index minimum.

Il existe une différence statistiquement significative entre la médiane des PEP selon le GI et les médianes de chaque autre catégorie de PEP (p<0.05). Il n'y a pas de différence statistiquement significative entre la médiane des « PEP P » et la médiane des « PEP C+P ». Il n'y a pas de différence statistiquement significative entre la médiane des « PEP P » (PEP de référence) et les médianes des « PEP ODCL 15 », « PEP ODCL min », et « PEP Comp ». La seule différence statistiquement significative avec la PEP de référence se fait avec la PEP choisie selon le GI index (Tableau 5).

Après catégorisation des PEP en 4 classes, l'analyse de l'agrément des PEP choisies selon l'impédancemétrie par rapport à la PEP de référence (PEP P) retrouve, selon la grille de lecture de Landis et Koch (Tableau 6) :

- un accord satisfaisant pour la PEP Comp et pour la PEP ODCL 15

- un accord moyen pour la PEP ODCL min

- un grand désaccord pour la PEP GI.

Tableau 6 Etude de l'agrément entre les différents types de PEP

Observer A : PEP de référence Observer B : PEP testée	PEP P				Kappa (IC 95%)
	1	2	3	Total	
PEP Comp					
2	0	6	1	7 (50%)	0 714 (0 249 1)
3	0	1	6	7 (50%)	0.714 (0.546 - 1)
Total	0 (0%)	7 (50%)	7 (50%)	14	
	1	2	3	Total	
PEP ODCL min					
2	0	5	1	6 (42.9%)	0.571 (0.146 – 0.997)
3	0	2	6	8 (57.1%)	
Total	0 (0%)	7 (50%)	7 (50%)	14	
	1	2	3	Total	
PEP ODCL 15					
2	0	5	0	5 (35.7%)	0 714 (0 363 - 1)
3	0	2	7	9 (64.3%)	0.717 (0.303 1)
Total	0 (0%)	7 (50%)	7 (50%)	14	
	1	2	3	Total	
PEP GI					
1	0	6	4	10 (71.4%)	
2	0	1	3	4 (28.6%)	-0.0833 (-0.218 – 0.0517)
3	0	0	0	0 (0%)	
Total	0 (0%)	7 (50%)	7(50%)	14	

1=PEP très haute ; 2=PEP haute ; 3=PEP moyenne ; 4=PEP basse

Discussion

Cette étude a permis de montrer que la tomographie par impédance électrique est une technique de monitorage ventilatoire utilisable chez les patients en SDRA sous ECMO veino-veineuse en ventilation ultra-protectrice. Elle permet une individualisation fiable de la PEP optimale, meilleur compromis entre le collapsus et la surdistension pulmonaires, au cours d'une épreuve décrémentielle de PEP. Elle permet également une visualisation de la distribution de la ventilation entre les zones dépendantes et non dépendantes du poumon.

Les résultats positifs de l'impédancemétrie dans le choix de la PEP ont déjà été démontrés à l'échelle animale (39,40), chez des patients en post-opératoire (41,42), et chez des sujets en SDRA (30,31,43). Cinella et al ont montré l'intérêt de la TIE dans l'évaluation de l'impact de la stratégie dite « open lung approach (OLA) » sur la distribution de la ventilation régionale chez 15 patients en SDRA modéré (33). Récemment, Eronia et al ont mis en évidence qu'une stratégie de sélection de la PEP guidée par la TIE entraine l'application de niveaux de PEP plus hauts en comparaison avec les guidelines de l'ARDSnet (44) et améliore l'oxygénation chez 16 patients en SDRA (26).

Cependant, la littérature chez les sujets sous ECMO veino-veineuse est rare. Franchineau et al (35) ont récemment évalué l'intérêt de la TIE dans le monitorage d'une épreuve de titration décrémentielle de PEP par paliers de 5 cmH₂O (de 20 à 0 cmH₂O) chez 15 patients en SDRA sévère sous ECMO veino-veineuse. Le meilleur compromis de PEP choisi sur les données de TIE, arbitrairement défini comme le niveau de pression capable de limiter le collapsus \leq à 15% et une surdistension minimale, était variable (le plus souvent 10 ou 15 cmH₂O). Cette variabilité de PEP optimale observée chez les patients en SDRA sévère sous ECMO renforce le besoin d'une individualisation des paramètres ventilatoires au lit du patient.

Les forces de notre étude tiennent à un protocole clairement établi. Chaque patient a bénéficié d'une épreuve décrémentielle de titration de PEP de 20 à 5 cmH₂0, précédée d'une manœuvre de recrutement qui contribue à bien réouvrir les territoires collabés avant la

titration de PEP (45). Tous nos patients ont été inclus précocement, c'est-à-dire 3 [1.8 - 6.4] jours après le début de la mise sous ventilation mécanique, et dans les 24 premières heures de la mise sous ECMO (18.5 [14.6 - 20.3 heures]). Ces délais nous ont permis de limiter l'impact des modifications de la distribution de la ventilation inhérentes à l'installation de la fibrose après la première semaine de SDRA. L'originalité de notre travail tient enfin à l'étude de concordance entre les PEP choisies selon les critères d'impédancemétrie et la PEP de référence choisie en pratique courante par le clinicien.

On remarque que l'épreuve de titration de PEP a été bien tolérée sur le plan hémodynamique chez tous nos patients. Cela peut s'expliquer par le fait que l'apport, grâce à l'ECMO, de sang oxygéné dans la circulation pulmonaire permet de lever en partie la vasoconstriction hypoxique et de diminuer la postcharge du ventricule droit, compensant l'augmentation habituelle de la postcharge du ventricule droit par augmentation de la pression transpulmonaire avec de hauts niveaux de PEP.

Nos résultats montrent que la TIE peut fournir des informations sur les effets de la PEP sur la distribution de la ventilation régionale. Ces résultats confirment ceux de la littérature (35) et reflètent l'hétérogénéité de la distribution de la ventilation sous ECMO veino-veineuse. Le déplacement des variations d'impédance de la région dorsale vers la région ventrale du poumon pendant la décroissance de PEP est dû à l'apparition de collapsus dans les régions dépendantes du poumon. A l'inverse, la surdistension prédomine à de hauts niveaux de PEP dans les régions non-dépendantes du poumon (ventrales et médio-ventrales).

La force de notre travail est d'avoir étudié plusieurs paramètres de TIE afin d'évaluer lequel ou lesquels seraient intéressants dans le choix de la PEP optimale du patient sous ECMO veino-veineuse. Plusieurs auteurs se sont déjà intéressés à la mesure du collapsus et de la surdistension par l'impédancemétrie. Pour Costa, les variations de compliance de chaque pixel pendant une épreuve décrémentielle de PEP peuvent estimer le collapsus alvéolaire et la surdistension. Il montre une bonne corrélation de ces algorithmes avec la tomodensitométrie, avec seulement une tendance à la surestimation de la surdistension (31). La technique de Costa a été reprise avec succès chez 9 patients en SDRA par l'équipe de Gómez-Laberge (34). Plus récemment, Liu et al ont proposé une nouvelle méthode basée sur

34

la TIE permettant de fournir des informations sur la surdistension, le recrutement et le collapsus alvéolaire via l'étude de la distribution de la ventilation en fin d'inspiration et en fin d'expiration au cours d'une épreuve incrémentielle de PEP chez 10 cochons en SDRA. Les résultats retrouvaient une bonne corrélation entre le nombre de pixels recrutés et le rapport PaO₂/FiO₂ (39). Enfin, Po-Lan Su et al suggèrent que le niveau de PEP _{TIE} choisi comme étant l'intersection des courbes de collapsus et de surdistension au cours d'une épreuve décrémentielle de PEP est corrélé à la PEP choisie sur la meilleure compliance du système respiratoire (46). Dans notre étude, nous avons choisi deux définitions de la PEP optimale selon l'ODCL : soit la PEP capable de limiter le collapsus \leq à 15 %, tout en maintenant un pourcentage de surdistension minimal (35) ; soit la PEP capable de maintenir un collapsus et une surdistension minimales (46). Nos résultats suggèrent que choisir la PEP optimale sur le paramètre d'impédancemétrie ODCL est justifié. L'agrément à la PEP de référence est le plus satisfaisant pour la PEP selon la définition de Franchineau qui privilégie une surdistension minimale. Au total, l'ODCL semble être un paramètre intéressant au lit du malade dans le choix de la PEP optimale. Il permet en effet de limiter le choix de PEP trop basses à l'origine d'un dérecrutement alvéolaire et de lésions d'atélectrauma, ou de PEP trop hautes à l'origine de lésions de surdistension. D'autres études semblent nécessaires chez des patients sous ECMO veino-veineuse afin de déterminer quelle est la définition de la PEP avec le meilleur compromis entre la surdistension et le collapsus.

Concernant le critère de compliance mesurée par l'impédancemétrie, à pression motrice constante les variations d'impédance reflètent les variations de compliance globale (31). Par rapport à PEP 20, la compliance augmente aux PEP 15 et 10 par diminution du phénomène de surdistension alvéolaire, puis diminue à PEP 5 par apparition du phénomène de collapsus. Dans une étude animale, Bikker a retrouvé une corrélation entre la PEP optimale selon la compliance régionale par TIE des régions dépendantes et la PEP choisie selon des paramètres de ventilation globaux (47). Dans notre étude, la PEP choisie selon la compliance par TIE présente un accord satisfaisant avec la PEP de référence choisie par le clinicien.

Le GI est un index développé par Zhao et al (28,36) qui quantifie l'homogénéité de la ventilation dans les poumons. Il a montré son intérêt dans le choix du niveau de PEP au

cours d'une épreuve incrémentielle de PEP chez des patients de chirurgie orthopédique avec des poumons sains (28), et dans l'étude de la distribution de la ventilation en per-opératoire de chirurgie thoracique (36). Cependant peu l'ont étudié chez des patients en SDRA. Dans une étude sur 18 patients en SDRA bénéficiant d'une manœuvre de recrutement avec insufflation à débit lent, Zhao conclue que le GI est une mesure de l'hétérogénéité de la ventilation bien corrélée avec le recrutement alvéolaire mais qui ne permet pas d'évaluer la surdistension (37). Les résultats d'un autre travail sur 9 patients en SDRA à 2 niveaux de PEP sont largement discutés par ses auteurs qui précisent que le recrutement et le dérecrutement alvéolaires ne peuvent pas être directement quantifiés par le GI (48). Dans notre travail, le GI est le plus bas pour de hauts niveaux de PEP (15 ou 20 cmH₂0), ce qui reflète un bon recrutement alvéolaire, mais témoigne des limites de cet index dans l'évaluation de la surdistension. Nos résultats retrouvent un grand désaccord entre la PEP selon le GI et la PEP de référence ne permettant pas de faire du GI un index approprié dans le choix de la PEP optimale chez les patients en SDRA sous ECMO veino-veineuse.

Cette étude a plusieurs limites : premièrement, les images dynamiques générées par la tomographie par impédance électrique contiennent des informations sur la distribution de la ventilation régionale ventro-dorsale sur une zone limitée de poumon d'environ 5 à 10 centimètres. Nous avons utilisé une seule ceinture d'impédancemétrie, positionnée sous contrôle échographique juste au-dessus du diaphragme, ne permettant pas une description exhaustive de la distribution de la ventilation sur l'ensemble du poumon. Bikker et al ont étudié la tomographie par impédance électrique à deux niveaux pulmonaires différents au cours d'une épreuve décrémentielle de PEP. Les résultats retrouvaient un déplacement de la ventilation dans le sens dorso-ventral, mais également caudo-crânial, montrant qu'il n'y a probablement pas une PEP optimale pour tout le poumon (49). Deuxièmement, nos calculs d'impédancemétrie sont basés sur le fait que la pression motrice est une bonne estimation de la pression transpulmonaire ; or, la pression plateau représente la pression élastique du poumon mais aussi de la cage thoracique dont la participation est non négligeable chez les patients en SDRA (50). Il serait intéressant d'inclure dans un nouveau protocole un capteur de pression œsophagienne, reflet plus précis de la pression transpulmonaire (51). De plus, cette hypothèse exige que la compliance de la paroi thoracique reste constante au cours de la titration pour qu'ainsi les changements de compliance des pixels reflètent uniquement les modifications de comportement du poumon. Troisièmement, notre protocole a utilisé une épreuve décrémentielle de PEP avec des paliers de PEP de 5 cmH₂0 (20, 15, 10 puis 5 cmH₂0). Pour chaque étape, nous avons fait une phase de stabilisation de dix minutes avant l'enregistrement des données de TIE afin d'atteindre un équilibre de la distribution de la ventilation. Cependant, un protocole décrémentiel de PEP utilisant des paliers de 2 cmH₂O (26,28) aurait probablement permis le choix d'une PEP plus précise avec moins de collapsus et moins de surdistension. Quatrièmement, parce que l'impédance est principalement influencée par le niveau d'aération pulmonaire, l'interprétation du signal peut être difficile dans notre population de patients ventilés avec une stratégie ultra-protectrice et des volumes courants largement inférieurs à 4 ml/kg notamment à PEP 5 cmH₂O. Ceci explique l'exclusion de l'analyse d'un de nos patients pour qui les données de TIE étaient non interprétables à PEP 5 cmH₂0. Cinquièmement, le choix de la PEP de référence (« PEP P ») selon un critère composite, associant des critères cliniques (SatO₂, EtCO₂, compliance) et d'échographie pleuro-pulmonaire est discutable. Dans la littérature, certains auteurs utilisent des références différentes : la compliance dynamique (42), la PEP basée sur l'ARDSnet (26), le rapport PaO_2/FiO_2 (41,52). D'autres limites de notre étude sont liées à la technique : la TIE fournit des images composées de 32 x 32 pixels : la résolution spatiale est donc limitée en comparaison avec les autres méthodes d'imagerie thoracique. De plus, les images de TIE ne montrent pas uniquement les poumons mais une coupe transversale thoracique. Pour augmenter la sensibilité des données de TIE, seules les ondes provenant des régions pulmonaires devraient être analysées, sans être confondues avec celles pouvant provenir de la paroi thoracique. Enfin, la qualité du signal est susceptible d'être altérée par les interférences avec les autres dispositifs médicaux de réanimation. La dernière limite de notre étude tient à l'effectif réduit de notre population limitant la puissance de nos résultats.

Conclusion

Notre étude montre que la tomographie par impédance électrique est une technique de monitorage utile pour personnaliser les paramètres de la ventilation ultra-protectrice des patients en SDRA sous ECMO veino-veineuse, et notamment pour optimiser le niveau de PEP optimal. L'intérêt de cette technique tient surtout dans la détection, au lit du patient, du collapsus et de la surdistension pulmonaires, et dans l'appréciation de la distribution de la ventilation régionale.

Cependant, le bénéfice d'une stratégie de ventilation guidée par la tomographie par impédance électrique nécessite d'autres évaluations chez les patients sous ECMO veinoveineuse. Ces études futures sont nécessaires notamment afin d'évaluer l'intérêt d'autres paramètres de la distribution de la ventilation (Center of Ventilation, Intratidal Gas Distribution index, Regional Ventilation Delay index, etc). De plus, une interprétation des séquences de tomographie par impédance électrique en temps réel semble nécessaire à l'amélioration de la technique afin d'en valoriser l'utilisation en pratique quotidienne.

Vu permis a imprime Le Doyen de la Faculté de Médecine Toulouse - Purpan

Didier CARRIÉ

Bon 1001 inpension. Te 08/03/11

O, FOURCOMOUS

Professenr Courdination Agesthépiu-Réanime opital durpa Place du Docteur Bavlac TBA 40081 - 31059 TOULOUSE Cedex 9

- 1. Force TADT. Acute Respiratory Distress Syndrome The Berlin Definition. JAMA. 2012;307(23):2526–33.
- Network TARDS. Ventilation With Lower Tidal Volumes As Compared With Traditional Tidal Volumes for Acute Lung Injury and the Acute Respiratory Distress Syndrome. N Engl J Med. 2000;342(18):1301–8.
- 3. Brodie D, Bacchetta M. Extracorporeal Membrane Oxygenation for ARDS in Adults. N Engl J Med. 2011;365:1905–14.
- Peek GJ, Mugford M TR et al. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial. Lancet. 2009;374(9698):1351–63.
- The Australia and New Zealand Extracorporeal Membrane Oxygenation Influenza (ANZ ECMO) Investigators DA. Extracorporeal Membrane Oxygenation for 2009 Influenza A(H1N1) Acute Respiratory Distress Syndrome. Jama. 2009;302(17):1888–95.
- Schmidt M, Pellegrino V, Combes A, Scheinkestel C, Cooper DJ, Hodgson C. Mechanical ventilation during extracorporeal membrane oxygenation. Crit Care. 2014;18:203.
- 7. Gattinoni L PA. The concept of "baby lung." Intensive Care Med. 2005;31(6):776–84.
- Slutsky AS, Ranieri VM. Ventilator-Induced Lung Injury. N Engl J Med. 2013;369:2126– 36.
- 9. Gattinoni L, Carlesso E CP. Stress and strain within the lung. Curr Opin Crit Care. 2012;18(1):42–7.
- 10. Aboab J, Jonson B, Kouatchet A, Taille S, Niklason L, Brochard L. Effect of inspired oxygen fraction on alveolar derecruitment in acute respiratory distress syndrome. Intensive Care Med. 2006;32(12):1979–86.
- 11. ELSO. Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) Guidelines for Adult Respiratory Failure. 2017;1.4.
- 12. Marhong JD, Munshi L DM. Mechanical ventilation during extracorporeal life support (ECLS): a systematic review. Intensive Care Med. 2015;41:994–1003.
- 13. Gattinoni L, Tonetti T, Quintel M. How best to set the ventilator on extracorporeal membrane lung oxygenation. Curr Opin Crit Care. 2017;23:66–72.
- 14. Neto AS, Schmidt M AL et al. Associations between ventilator settings during extracorporeal membrane oxygenation for refractory hypoxemia and outcome in patients with acute respiratory distress syndrome : a pooled individual patient data analysis Mechanical ventilation during ECMO. Intensive Care Med. 2016;42:1672–84.
- 15. Schmidt M CA. Comment ventiler un patient sous ECMO ou ECCO2R ? Reanimation. 2015;24:344–51.

- Schmidt M, Stewart C, Hons M, Bailey M, Nieszkowska A, Kelly J, et al. Mechanical Ventilation Management During Extracorporeal Membrane Oxygenation for Acute Respiratory Distress Syndrome: A Retrospective International Multicenter Study. Crit Care Med. 2015;43(3):654–64.
- 17. Terragni PP, Rosboch G TA et al. Tidal hyperinlfation during low tidal volume ventilation in acute respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med. 2007;175:160–6.
- 18. Vieillard-Baron A, Price LC, Matthay MA. Acute cor pulmonale in ARDS. Intensive Care Med. 2013;39(10):1836–8.
- 19. Gattinoni L, Ranieri VM, Quintel M, Ph D, Russo S, Patroniti N, Cornejo R, et al. Lung recruitment in patients with the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med. 2006;354(17):1775–86.
- 20. Lichtenstein D. Whole body ultrasonography in the critically ill. Springer-Verlag, Heidelb. 2010;
- 21. Bouhemad B, Brisson H, Le-Guen M, Arbelot C, Lu Q RJ. Bedside ultrasound assessment of positive end-expiratory pressure-induced lung recruitment. Am J Respir Crit Care Med. 2011;183(3):341–7.
- 22. Frerichs I, Amato MBP, Kaam AH Van, Tingay DG, Zhao Z, Bodenstein M, et al. Chest electrical impedance tomography examination, data analysis, terminology, clinical use and recommendations: consensus statement of the TRanslational EIT developmeNt stuDy group. Thorax. 2017;72:83–93.
- 23. Kobylianskii J, Murray A, Brace D, Goligher E. Electrical Impedance Tomography in Adult Patients Undergoing Mechanical Ventilation : J Crit Care. 2016;
- 24. Victorino JA, Borges JB, Okamoto VN, Matos GF, Tucci MR, Caramez MP, Tanaka H, Sipmann FS, Santos DC, Barbas CS, Carvalho CR AM. Imbalances in regional lung ventilation : a validation study on electrical impedance tomography. Am J Respir Crit Care Med. 2004;169(7):791–800.
- 25. Frerichs Z, Herrmann P, Weisser G, Dudykevych T, Quintel M, Hellige G, et al. Detection of local lung air content by electrical impedance tomography compared with electron beam CT. J Appl Physiol. 2002;93:660–6.
- 26. Eronia N, Mauri T, Maffezzini E, Gatti S, Bronco A, Alban L, et al. Bedside selection of positive end-expiratory pressure by electrical impedance tomography in hypoxemic patients : a feasibility study. Ann Intensive Care. 2017;7:76.
- 27. Erlandsson K, Odenstedt H, Lundin S SO. Positive end-expiratory pressure optimization using electric impedance tomography in morbidly obese patients during laparoscopic gastric bypass surgery. Acta Anaesthesiol Scand. 2006;50:833–9.
- 28. Zhao Z, Steinmann D, Frerichs I, Guttmann J, Möller K. PEEP titration guided by ventilation homogeneity : a feasibility study using electrical impedance tomography. Crit Care Med. 2010;14.
- 29. Wolf GK, Gómez-laberge C, Rettig JS, Vargas SO, Smallwood CD, Prabhu SP, et al. Mechanical Ventilation Guided by Electrical Impedance Tomography in Experimental Acute Lung Injury. Crit Care Med. 2013;41(5):1296–304.
- 30. Bikker IG, Leonhardt S, Miranda DR, Bakker J, Gommers D. Bedside measurement of

changes in lung impedance to monitor alveolar ventilation in dependent and nondependent parts by electrical impedance tomography during a positive end-expiratory pressure trial in mechanically ventilated intensive care unit patient. Crit Care. 2010;14(3).

- 31. Costa EL V, Melo A, Suarez-sipmann F, Bohm SH, Amato MBP. Bedside estimation of recruitable alveolar collapse and hyperdistension by electrical impedance tomography. Intensive Care Med. 2009;35:1132–7.
- 32. Blankman P, Hasan D, Erik GJ, Gommers D. Detection of "best" positive endexpiratory pressure derived from electrical impedance tomography parameters during a decremental positive end-expiratory pressure trial. Crit Care. 2014;18(3).
- 33. Cinella G, Grasso S, Raimondo P, D'Antini D, Mirabella L, Rauseo M DM. Physiological Effects of the Open Lung Approach in Patients with Early, Mild, Diffuse Acute Respiratory Distress Syndrome. Anesthesiology. 2015;123(5):1113–21.
- 34. Gómez-laberge C, Arnold JH, Wolf GK. A Unified Approach for EIT Imaging of Regional Overdistension and Atelectasis in Acute Lung Injury. 2012. 834-842 p.
- 35. Franchineau G, Bréchot N, Lebreton G, Nieszkowska A, Trouillet J, Leprince P. Bedside Contribution of Electrical Impedance Tomography to Set Positive End-Expiratory Pressure for ECMO-Treated Severe ARDS Patients. Am J Respir Crit Care Med. 2017;196(4):447–57.
- 36. Zhao Z, Möller K, Steinmann D, Frerichs I GJ. Evaluation of an electrical impedance tomography-based global inhomogeneity index for pulmonary ventilation distribution. Intensive Care Med. 2009;35:1900–6.
- 37. Zhao Z, Pulletz S, Frerichs I, Müller-lisse U, Möller K. The EIT-based global inhomogeneity index is highly correlated with regional lung opening in patients with acute respiratory distress syndrome. BMC. 2014;7(82).
- 38. J. Richard Landis GGK. The measurement of observer agreement for categorical data. Biometrics. 1977;33(1):159–74.
- 39. Liu S, Tan L, Möller K, Frerichs I, Yu T, Liu L, et al. Identification of regional overdistension, recruitment and cyclic alveolar collapse with electrical impedance tomography in an experimental ARDS model. Crit Care. 2016;20(119).
- 40. Meier T, Luepschen H, Karsten J, Leibecke T, Gehring H, Leonhardt S. Assessment of regional lung recruitment and derecruitment during a PEEP trial based on electrical impedance tomography. Intensive Care Med. 2008;34:543–50.
- 41. Blankman P, Shono A, Hermans BJM, Wesselius T, Hasan D, Gommers D. Detection of optimal PEEP for equal distribution of tidal volume by volumetric capnography and electrical impedance tomography during decreasing levels of PEEP in post cardiac-surgery patients. Br J Anaesth. 2016;116(6):862–9.
- 42. Karsten J, Grusnick C, Paarmann H, Heringlake M, Heinze H. Positive end-expiratory pressure titration at bedside using electrical impedance tomography in post-operative cardiac surgery patients. Acta Anaesthesiol Scand. 2015;59:723–32.
- 43. Pulletz S, Kott M, Elke G, Schädler D, Vogt B, Weiler N, et al. Dynamics of regional lung aeration determined by electrical impedance tomography in patients with acute respiratory distress syndrome. Multidiscip Respir Med. 2012;7:44.

- 44. Network TNHL and BIACT. Higher versus Lower Positive End-Expiratory Pressures in Patients with the Acute Respiratory Distress Syndrome. N Engl J Med. 2004;351(4):327–36.
- 45. Hodgson CL, Tuxen D V., Davies AR, Bailey MJ, Higgins AM, Holland AE, et al. A randomised controlled trial of an open lung strategy with staircase recruitment, titrated PEEP and targeted low airway pressures in patients with acute respiratory distress syndrome. Crit Care. 2011;15(3):R133.
- 46. Su PL, Lin WC, Ko YF, Su PF, Chen CW. Positive end-expiratory pressure selection based on best respiratory system compliance or collapse/hyperdistension curves in patients with acute respiratory distress syndrome: lack of correlation with alveolar recruitment. Intensive Care Med. 2017;
- 47. Bikker IG, Blankman P, Specht P, Bakker J, Gommers D. Global and regional parameters to visualize the "best" PEEP during a PEEP trial in a porcine model with and without acute lung injury. Minerva M. 2013;79(9):983–92.
- 48. Becher T, Kott M, Schädler D, Vogt B, Meinel T, Weiler N, et al. Influence of tidal volume on ventilation inhomogeneity assessed by electrical impedance tomography during controlled mechanical ventilation. Physiol Meas. 2015;1137–46.
- 49. Bikker IG, Preis C, Egal M, Bakker J, Gommers D. Electrical impedance tomography measured at two thoracic levels can visualize the ventilation distribution changes at the bedside during a decremental positive end-expiratory lung pressure trial. Crit Care. 2011;15(4):R193.
- 50. Grasso S, Terragni P, Birocco A, Urbino R, Del Sorbo L, Filippini C, et al. ECMO criteria for influenza A (H1N1)-associated ARDS: role of transpulmonary pressure. Intensive Care Med. 2012;38(3):395–403.
- 51. Talmor D, Sarge T MA et al. Mechanical Ventilation Guided by Esophageal Pressure in Acute Lung Injury. N Engl J Med. 2008;359(20):2095–104.
- 52. Hsu C, Cheng J, Lin W, Ko Y, Cheng K, Lin S, et al. Electrical impedance tomography monitoring in acute respiratory distress syndrome patients with mechanical ventilation during prolonged positive end-expiratory pressure adjustments. J Formos Med Assoc. 2015.





- A. Eléments d'écran fournis par l'impédancemétrie
- B. Images de distribution de la ventilation aux différentes PEP décrémentielles chez un patient

Annexe 2 Données d'impédancemétrie pour deux patients différents de PEP 20 à PEP 5



A. et A'. Images de TIE montrant la distribution de la surdistension et du collapsus pulmonaires. Les zones bleues représentent les régions surdistendues. Les zones magenta représentent les régions collabées.

B. et B'. Images de TIE illustrant l'index d'inhomogénéité.

C. et C'. Graphiques montrant l'évolution du collapsus (ligne rouge) et de la surdistension (ligne bleue) au cours de l'épreuve décrémentielle de PEP.

Annexe 3 Figure illustrant l'estimation de la surdistension et du collapsus



Les flèches représentent la perte de compliance (par rapport à la meilleure compliance du pixel) à chaque niveau de PEP, utilisée pour calculer les paramètres OD (surdistension) et CL (collapsus) selon les algorithmes de Costa (31).

Annexe 4 Corrélogramme

1.0					-1.0
OD global		0,908	0,058	0,154	-0,903
PEP	0,908		-0,110	0,080	-0,909
ODCL global	0,058	-0,110		-0,729	0,239
Comp	0,154	0,080	-0,729		-0,352
CL global	-0,903	-0,909	0,239	-0,352	
	OD global	PEP	ODCL global	Comp	CL global

OD global = surdistension globale

PEP = pression expiratoire positive

ODCL global = surdistension et collapsus pulmonaire globaux

Comp = compliance (selon impédancemétrie)

CL global = collapsus global

Annexe 5	PEP à l'inclusion, PEP choisies selon les critères habituels et PEP
choisies sel	on la TIE pour chaque patient

Patient	PEP i	PEP C+P	PEP P	PEP ODCL 15	PEP ODCL min	PEP Comp	PEP GI
1	15	15	15	15	15	15	20
2	10	10	10	10	10	10	15
3	10	15	15	15	15	15	20
4	10	15	15	15	15	15	20
5	10	10	10	10	10	10	15
6	10	15	10	10	15	15	20
7	12	10	10	10	10	10	20
8	10	10	10	10	10	10	15
9	12	10	10	10	10	10	20
10	12	10	10	10	10	10	20
11	15	15	15	15	15	15	20
12	14	15	15	10	10	10	15
13	10	15	15	10	10	15	20
14	12	15	15	15	15	15	20

PEP i = PEP à l'inclusion; PEP C+P = PEP selon les paramètres cliniques et échographiques Cardiaques (PAM, PAS, PAD, Fc, ETT) et Pulmonaires (compliance, EtCO₂, SatO₂, EPP); PEP P = PEP selon les paramètres cliniques et échographiques Pulmonaires (compliance, EtCO₂, SatO₂, EPP); PEP ODCL₁₅ = PEP selon le paramètre ODCL avec CL \leq 15 % et OD minimum (selon la définition de Franchineau et al); PEP ODCL_{min} = PEP selon le paramètre ODCL avec Σ OD+CL minimale; PEP Comp = PEP pour une compliance calculée par TIE maximale; PEP GI = PEP pour un GI index minimum.

Assessment of electrical impedance tomography to set optimal positive endexpiratory pressure for veno-venous ECMO-treated severe ARDS patients

Rationale : Optimize the positive end-expiratory pressure (PEEP) in severe acute respiratory distress syndrome (ARDS) patients on veno-venous extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) is difficult.

Objective : To assess electrical impedance tomography's (EIT) ability to choose the best compromise PEEP in patients on ECMO receiving ultra-protective mechanical ventilation.

Methods : A recruitment maneuver and a decremental PEEP trial (from 20 to 5 cmH₂0) in 5 cmH₂0 steps were monitored by EIT. The concordance between the EIT-based PEEP (overdistension and collapse lung ODCL, compliance Comp, global inhomogeneity GI) and the reference pulmonary PEEP (PEEP P) was evaluated.

Results : 14 patients were included. The decremental PEEP trial induced a decrease in tidal impedance variation (TIV) of the dependent regions, and an increase in TIV of the non-dependent lung regions. The PEEP level capable of limiting EIT-based collapse to 15% or less while maintaining the lowest percentage of overdistension (PEP ODCL₁₅), and the compliance EIT-based PEEP (PEP Comp) were in successful agreement with the reference PEEP P.

Conclusion : The EIT is an interesting monitoring tool to optimize the PEEP in ARDS patients on veno-venous ECMO.

Key words: acute respiratory distress syndrome; extracorporeal membrane oxygenation; positive end-expiratory pressure; electrical impedance tomography; mechanical ventilation.

PUEL Floriane

2018 TOU3 1518

EVALUATION DE LA TOMOGRAPHIE PAR IMPEDANCE ELECTRIQUE DANS LE CHOIX DE LA PEP OPTIMALE CHEZ LES PATIENTS SOUS ECMO VEINO-VEINEUSE POUR SDRA SEVERE

Rationel : Optimiser la pression expiratoire positive (PEP) chez les patients en syndrome de détresse respiratoire aigüe (SDRA) sévère sous ECMO veino-veineuse est difficile.

Objectif : Evaluer la tomographie par impédance électrique (TIE) dans le choix de la PEP chez les patients sous ECMO avec une ventilation ultra-protectrice.

Méthodes : Une manœuvre de recrutement puis une épreuve décrémentielle de PEP (de 20 à 5 cmH₂O) par paliers de 5 cmH₂O étaient réalisées. La concordance des PEP selon les données de TIE (surdistension et collapsus ODCL, compliance Comp, inhomogénéité globale GI) à la PEP pulmonaire (PEP P) de référence était étudiée.

Résultats : Quatorze patients ont été inclus. La décroissance de PEP a entrainé une diminution de la variation d'impédance (dZ) dans les régions dépendantes du poumon et une augmentation dans les régions non-dépendantes. La PEP ODCL₁₅, pour un collapsus \leq 15% et une surdistension minimale, et la PEP Comp étaient en accord satisfaisant avec la PEP P de référence.

Conclusion : La TIE est une technique de monitorage intéressante pour optimiser la PEP chez les patients en SDRA sous ECMO veino-veineuse.

TITRE EN ANGLAIS : Assessment of electrical impedance tomography to set optimal positive end-expiratory pressure for veno-venous ECMO-treated severe ARDS patients

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Médecine spécialisée clinique

MOTS-CLÉS : syndrome de détresse respiratoire aigüe, extracorporeal membrane oxygenation, pression expiratoire positive, tomographie par impédance électrique, ventilation mécanique

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR : Université Toulouse III-Paul Sabatier Faculté de médecine Toulouse-Purpan, 37 Allées Jules Guesde 31000 Toulouse

Directrice de thèse : Docteur Laure CROGNIER