

Proposition sujet thèse

Titre : *Modélisation du phénomène d'avalanche pour optimiser le réglage du ventilateur dans le cas d'une ventilation mécanique (syndrome de détresse respiratoire aigu)*

Encadrement : Laurent RAMBAULT – Erik ETIEN

Co-encadrement (expertise clinique) : Rémi COUDROY

Résumé

Le syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA) est fréquent en réanimation et associé à une lourde mortalité, particulièrement durant la pandémie due au COVID-19. La ventilation mécanique est indispensable mais elle peut entraîner des lésions pulmonaires, notamment via l'ouverture et la fermeture cyclique des alvéoles et des voies aériennes à chaque cycle respiratoire.

De nombreuses données suggèrent l'existence d'une fermeture complète des voies aériennes chez une grande proportion de SDRA. Toutefois, des modèles animaux et mathématiques suggèrent que certaines régions pulmonaires continuent de s'ouvrir au-delà de la pression d'ouverture des voies aériennes. La distribution de la taille de ces régions pulmonaires ré-ouvertes et de l'intervalle de temps entre elles durant l'inflation pulmonaire suit une loi de puissance, comme dans les avalanches.

Nos objectifs sont de décrire la prévalence de ce phénomène « d'avalanche » dans le SDRA, et de décrire le comportement de la pression élastique pulmonaire lors de la déflation pulmonaire.

Nous prévoyons d'inclure 50 patients majeurs avec un SDRA modéré à sévère et de réaliser des courbes pression-volume bas débit entre 5 et 40 cm H₂O. Les signaux de pression et de débit seront enregistrés et utilisables à des fins de recherche.

Si ce phénomène « d'avalanche » est prouvé chez les humains, il permettrait d'aider à guider le réglage du ventilateur dans le but de minimiser l'ouverture et la fermeture cyclique des régions pulmonaires afin de limiter les lésions pulmonaires induites par la ventilation.

État de l'art avec intérêt général et scientifique

Le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) est caractérisé par une hypoxémie liée à un œdème inflammatoire aigu des poumons (ARDS Definition Task Force et al., 2012). Elle est causée par divers types de blessures, telles que des infections (y compris la pneumonie liée à la COVID-19) ou des blessures non infectieuses (comme la pancréatite ou le choc non cardiogénique) (Ferguson et coll., 2012). Le SDRA représente habituellement 10 % de tous les patients admis dans les unités de soins intensifs (USI) et 23 % des patients traités par ventilation mécanique (Bellani et al., 2016). Récemment, ces taux ont considérablement augmenté avec la pandémie de COVID-19, avec plus de 2500 patients atteints de SDRA admis dans les unités de soins intensifs françaises sur une période de 2 mois (COVID-ICU Group pour le compte du réseau REVA et des chercheurs COVID-ICU, 2021). Malgré l'amélioration de sa prise en charge, le SDRA reste associé à des taux de mortalité élevés, allant jusqu'à 40-50 % dans les cas les plus graves (Bellani et al., 2016 ; COVID-ICU Group au nom du réseau REVA et des enquêteurs COVID-USI, 2021).

Bien qu'elle sauve des vies, la ventilation mécanique peut nuire à l'aggravation des lésions pulmonaires. Des études expérimentales (Dreyfuss et al., 1988 ; Webb et Tierney, 1974), confirmés plus tard par un vaste essai clinique (Acute Respiratory Distress Syndrome et al., 2000), ont révélé que la ventilation utilisant un faible volume et une faible pression inspiratoire était associée à moins de lésions pulmonaires liées à la « surdistension ». Cependant, une ventilation à faible volume courant peut entraîner un collapsus pulmonaire cyclique pendant l'expiration et une réouverture pendant l'inspiration (c'est-à-dire un traumatisme télé électrique) et donc provoquer des lésions pulmonaires comme suggéré par l'expérience (Broche et al., 2019 ; Muscedere et al., 1994) et les résultats de l'autopsie (Rouby et al., 1993).

La fermeture complète des voies respiratoires peut être détectée au chevet du patient sur une courbe pression-volume de gonflage à faible débit (Chen, Del Sorbo, Grieco, et al., 2018). Chez certains patients, la pente initiale de la courbe pression-volume de gonflage à faible débit est d'abord très plate, puis augmente brusquement au-dessus d'un seuil appelé pression d'ouverture des voies respiratoires (Figure 1).

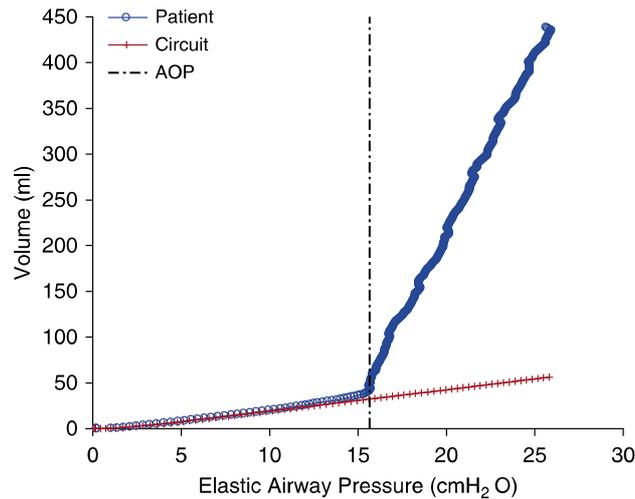


Figure 1. Courbe pression-volume de gonflage à faible débit chez un patient SDRA avec fermeture des voies respiratoires. La ligne bleue représente la pression des voies respiratoires. La ligne rouge représente l'évolution de la pression dans un circuit occlus. La ligne verticale interrompue noire représente la pression d'ouverture des voies respiratoires.

Cette modification de l'élasticité (pression delta/volume delta) a été rapportée chez environ 40 % des patients atteints de SDRA (Syndrome de Détresse Respiratoire Aigu). Dans les expériences ex-vivo, ce phénomène ne se produit que dans les poumons remplis d'air et est absent dans les poumons remplis de liquide (Hughes et al., 1970).

Cependant, la pression pulmonaire n'augmente pas linéairement au-delà de la pression d'ouverture des voies respiratoires. Lors du gonflage à faible débit de poumons d'animaux isolés, des diminutions intermittentes de la pression lors de l'augmentation du volume (élasticité négative, Figure 2) ont été observées au-dessus de la pression d'ouverture des voies respiratoires (Alencar et al., 2002 ; B. Suki et al., 1994). Cela suggère la réouverture de nouveaux segments pulmonaires et la propagation de la pression dans l'arbre des voies respiratoires : lors du gonflage, si la pression est supérieure à la pression d'ouverture des voies respiratoires filles, celles-ci s'ouvrent, conduisant à la réouverture de nouveaux segments pulmonaires, propageant ainsi la pression plus profondément dans l'arbre des voies respiratoires. La distribution de probabilité de la taille de ces élasthannes négatives et de l'intervalle de temps entre elles lors de l'inflation a montré une distribution en loi de puissance comme dans les avalanches (Alencar et al., 2002 ; B. Suki et al., 1994).

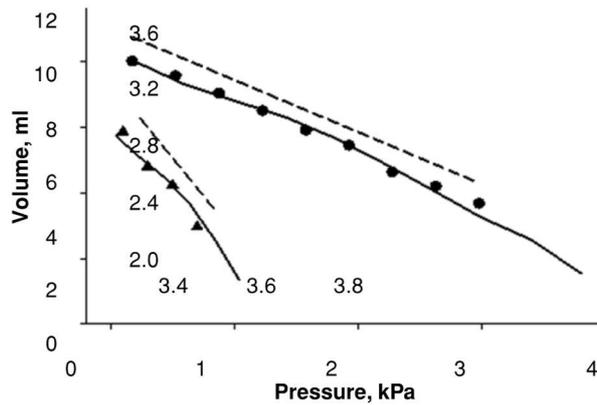


Figure 2. Courbe pression-volume de gonflage à faible débit dans un poumon de rat isolé. La partie initiale de la courbe est plate, ce qui suggère une fermeture complète des voies respiratoires. Puis, alors que le volume augmente, la pression diminue (l'élastance devient négative), suggérant l'ouverture de nouveaux segments pulmonaires, d'après (Béla Suki & Stamenović, 2011)

À ce jour, un tel phénomène d'avalanche n'a jamais été décrit chez l'homme. Nous pensons qu'il a été manqué dans les rapports précédents en raison d'un taux d'échantillonnage trop faible lors de l'exécution de courbes pression-volume de gonflage à faible débit.

Hypothèse(s) de travail

Nous émettons l'hypothèse que le phénomène d'avalanche se produit chez les patients atteints de SDRA avec fermeture des voies respiratoires.

Objectif(s) de l'étude

Notre objectif principal est de décrire la prévalence du phénomène d'avalanche chez les patients atteints de SDRA en vue d'optimiser les réglages d'utilisation des respirateurs.

Notre objectif secondaire est de décrire la courbe de déflation à faible débit des patients atteints de SDRA avec fermeture des voies respiratoires.

Situation dans le contexte scientifique et médical au niveau national et international (50 références maximum avec le nom du premier auteur et l'année)

La fermeture complète des voies respiratoires chez les patients atteints de SDRA fait l'objet de recherches de quelques équipes : la toute première description de la fermeture complète des voies respiratoires a été réalisée par Chen chez 8 patients sur 30 atteints de SDRA (Chen 2018). Plus tard, 2 études ont rapporté son incidence dans de petites cohortes de SDRA (Yonis 2018, Guérin 2020). Dans

le cadre d'un travail collaboratif avec l'équipe de recherche qui a décrit pour la première fois la fermeture complète des voies respiratoires, nous avons réalisé une étude sur les mécanismes de fermeture complète des voies respiratoires (Coudroy 2019) montrant que l'appauvrissement en tensioactif était associé au niveau de pression d'ouverture des voies respiratoires, et aux déterminants et conséquences mécaniques de la fermeture des voies respiratoires (Coudroy 2020).

Le phénomène d'avalanche n'a été décrit que par une seule équipe de recherche (Boston, MA, États-Unis) dans des modèles animaux expérimentaux (Suki 1994, Suki 2000, Alencar 2002, Hantos 2004) et mathématiques (Suki 1998). Ce phénomène n'a jamais été décrit chez l'homme.

Orientation du travail de recherche

- Finalisation d'un prototype de laboratoire :
 - Actionneur commandable en pression ;
 - Mesure pression / débit à l'entrée d'une structure souple (poumon artificiel) ;
 - Campagne d'essais pour différentes configurations du poumon artificiel.
- Traitement des données issues du poumon artificiel et des données cliniques. Caractérisation des données cliniques (caractère non stationnaire) pour le phénomène d'avalanche.
- Modélisation étape 1 : approche macroscopique du poumon ;
- Modélisation étape 2 : approche poumon avec les premiers niveaux de l'arbre bronchique ;
- Modélisation étape 3 : approche avec poumon avec l'ensemble des niveaux de l'arbre bronchique ;
- Complémentarité des modèles : loi de puissance (modèle clinique) et modèle physique (mécanique des fluides).
- Exploitation des données expérimentales pour construire une base de données et utilisation de machine learning pour affiner le modèle.
- Pilotage du respirateur pour assurer une respiration efficace qui ne crée pas de détérioration du poumon.