

Faculté de Médecine

Année 2020

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 12 juin 2020

Par Thomas CASSANET

Né le 17 octobre 1991 à Cosne-Cours-sur-Loire

Effets cardio-pulmonaires du lavage broncho alvéolaire chez les patients atteints d'un syndrome de détresse respiratoire aigüe

Thèse dirigée par Monsieur le Docteur Marc CLAVEL

Examineurs :

M. le Professeur Boris MELLONI, PU-PH, CHU de Limoges

M. le Professeur Philippe VIGNON, PU-PH, CHU de Limoges

M. le Professeur François VINCENT, PU-PH, CHU de Limoges

M. le Docteur Marc CLAVEL, PH, CMN de Sainte-Feyre

Mme le Docteur Élisabeth BELLET, PH, CHU de Limoges

M. le Docteur Jérémie TRICARD, CCA, CHU de Limoges



Faculté de Médecine

Année 2020

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 12 juin 2020

Par Thomas CASSANET

Né le 17 octobre 1991 à Cosne-Cours-sur-Loire

Effets cardio-pulmonaires du lavage broncho alvéolaire chez les patients atteints d'un syndrome de détresse respiratoire aigüe

Thèse dirigée par Monsieur le Docteur Marc CLAVEL

Examineurs :

M. le Professeur Boris MELLONI, PU-PH, CHU de Limoges

M. le Professeur Philippe VIGNON, PU-PH, CHU de Limoges

M. le Professeur François VINCENT, PU-PH, CHU de Limoges

M. le Docteur Marc CLAVEL, PH, CMN de Sainte-Feyre

Mme le Docteur Élisabeth BELLET, PH, CHU de Limoges

M. le Docteur Jérémie TRICARD, CCA, CHU de Limoges



Professeurs des Universités - praticiens hospitaliers

Le 01 octobre 2019

ABOYANS Victor	CARDIOLOGIE
ACHARD Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
ALAIN Sophie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
ARCHAMBEAUD Françoise	MEDECINE INTERNE (Surnombre jusqu'au 31-08-2020)
AUBARD Yves	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
AUBRY Karine	O.R.L.
BEDANE Christophe	DERMATO-VENEREOLOGIE
BERTIN Philippe	THERAPEUTIQUE
BORDESSOULE Dominique	HEMATOLOGIE (Surnombre jusqu'au 31-08-2020)
CAIRE François	NEUROCHIRURGIE
CHARISSOUX Jean-Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE et TRAUMATOLOGIQUE
CLAVERE Pierre	RADIOTHERAPIE
CLEMENT Jean-Pierre	PSYCHIATRIE d'ADULTES
COGNE Michel	IMMUNOLOGIE

CORNU Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
COURATIER Philippe	NEUROLOGIE
DANTOINE Thierry	GERIATRIE et BIOLOGIE du VIEILLISSEMENT
DARDE Marie-Laure	PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
DAVIET Jean-Christophe	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
DESCAZEAUD Aurélien	UROLOGIE
DES GUETZ Gaëtan	CANCEROLOGIE
DESSPORT Jean-Claude	NUTRITION
DRUET-CABANAC Michel	MEDECINE et SANTE au TRAVAIL
DURAND-FONTANIER Sylvaine	ANATOMIE (CHIRURGIE DIGESTIVE)
ESSIG Marie	NEPHROLOGIE
FAUCHAIS Anne-Laure	MEDECINE INTERNE
FAUCHER Jean-François	MALADIES INFECTIEUSES
FAVREAU Frédéric	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
FEUILLARD Jean	HEMATOLOGIE
FOURCADE Laurent	CHIRURGIE INFANTILE
GAUTHIER Tristan	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
GUIGONIS Vincent	PEDIATRIE

JACCARD Arnaud	HEMATOLOGIE
JAUBERTEAU-MARCHAN M. Odile	IMMUNOLOGIE
LABROUSSE François	ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
LACROIX Philippe	MEDECINE VASCULAIRE
LAROCHE Marie-Laure	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
LIENHARDT-ROUSSIE Anne	PEDIATRIE
LOUSTAUD-RATTI Véronique	HEPATOLOGIE
LY Kim	MEDECINE INTERNE
MABIT Christian	ANATOMIE
MAGY Laurent	NEUROLOGIE
MARIN Benoît	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
MARQUET Pierre	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
MATHONNET Muriel	CHIRURGIE DIGESTIVE
MELLONI Boris	PNEUMOLOGIE
MOHTY Dania	CARDIOLOGIE
MONTEIL Jacques	BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE
MOUNAYER Charbel	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
NATHAN-DENIZOT Nathalie	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION

NUBUKPO Philippe	ADDICTOLOGIE
OLLIAC Bertrand	PEDOPSYCHIATRIE
PARAF François	MEDECINE LEGALE et DROIT de la SANTE
PLOY Marie-Cécile	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
PREUX Pierre-Marie	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
ROBERT Pierre-Yves	OPHTALMOLOGIE
ROUCHAUD Aymeric	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
SALLE Jean-Yves	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
SAUTEREAU Denis	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
STURTZ Franck	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
TCHALLA Achille	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT
TEISSIER-CLEMENT Marie-Pierre	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE et MALADIES METABOLIQUES
TOURE Fatouma	NEPHROLOGIE
VALLEIX Denis	ANATOMIE
VERGNENEGRE Alain	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
VERGNE-SALLE Pascale	THERAPEUTIQUE
VIGNON Philippe	REANIMATION

VINCENT François

PHYSIOLOGIE

YARDIN Catherine

CYTOLOGIE et HISTOLOGIE

PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES A MI-TEMPS DES DISCIPLINES

MEDICALES

BRIE Joël

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE

KARAM Henri-Hani

MEDECINE D'URGENCE

MOREAU Stéphane

EPIDEMIOLOGIE CLINIQUE

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AJZENBERG Daniel

PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE

BALLOUHEY Quentin

CHIRURGIE INFANTILE

BARRAUD Olivier

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

BEN AHMED Sabrina

CHIRURGIE VASCULAIRE

BOURTHOUMIEU Sylvie

CYTOLOGIE et HISTOLOGIE

BOUTEILLE Bernard

PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE

COUVE-DEACON Elodie

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

DUCHESNE Mathilde

ANATOMIE PATHOLOGIE

DURAND Karine

BIOLOGIE CELLULAIRE

ESCLAIRE Françoise

BIOLOGIE CELLULAIRE

HANTZ Sébastien

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

JACQUES Jérémie	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
JESUS Pierre	NUTRITION
LE GUYADER Alexandre	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
LERAT Justine	O.R.L.
LIA Anne-Sophie	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
RIZZO David	HEMATOLOGIE
TERRO Faraj	BIOLOGIE CELLULAIRE
WOILLARD Jean-Baptiste	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE

P.R.A.G.

GAUTIER Sylvie	ANGLAIS
-----------------------	---------

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

DUMOITIER Nathalie	(Responsable du département de Médecine Générale)
---------------------------	--

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS DE MEDECINE GENERALE

HOUDARD Gaëtan	(du 1 ^{er} septembre 2019 au 31 août 2022)
LAUCHET Nadège	(du 1 ^{er} septembre 2017 au 31 août 2020)
PAUTOUT-GUILLAUME Marie-Paule	(du 1 ^{er} septembre 2018 au 31 août 2021)

PROFESSEURS EMERITES

ALDIGIER Jean-Claude	du 01.09.2018 au 31.08.2020
BESSEDE Jean-Pierre	du 01-09-2018 au 31-08-2020
BUCHON Daniel	du 01-09-2019 au 31-08-2021
MERLE Louis	du 01.09.2017 au 31.08.2019
MOREAU Jean-Jacques	du 01-09-2019 au 31-08-2020
TREVES Richard	du 01-09-2019 au 31-08-2021
TUBIANA-MATHIEU Nicole	du 01-09-2018 au 31-08-2020
VALLAT Jean-Michel	du 01.09.2019 au 31.08.2020
VIROT Patrice	du 01.09.2019 au 31.08.2020

Assistants Hospitaliers Universitaires – Chefs de Clinique

Le 1^{er} novembre 2019

ASSISTANTS HOSPITALIERS UNIVERSITAIRES

AUDITEAU Emilie	EPIDEMIOLOGIE (CEBIMER)
DAURIAT Benjamin	HISTOLOGIE, EMBRIOLOGIE ET CYTOGENETIQUE
DERBAL Sophiane	CHIRURGIE ANATOMIE
DOUCHEZ Marie	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
DUPONT Marine	HEMATOLOGIE BIOLOGIQUE
DUCHESNE Mathilde	ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
DURIEUX Marie-Fleur	PARASITOLOGIE
GUYOT Anne	LABORATOIRE ANAPATHOLOGIE
HERMINEAUD Bertrand	LABORATOIRE ANAPATHOLOGIE
HUMMEL Marie	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
LEFEBVRE Cyrielle	ANESTHESIE REANIMATION
PIHAN Franck	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
RIAHI Edouard	MEDECINE NUCLEAIRE
RIVAILLE Thibaud	CHIRURGIE-ANATOMIE
SANSON Amandine	ANESTHESIE REANIMATION

CHEFS DE CLINIQUE - ASSISTANTS DES HOPITAUX

ALBOUYS Jérémie	HEPATO GASTRO ENTEROLOGIE
ARMENDARIZ-BARRIGA Matéo	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
AUBLANC Mathilde	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
BAÏSSE Arthur	REANIMATION POLYVALENTE
BEEHARRY Adil	CARDIOLOGIE
BLOSSIER Jean-David	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
BOSETTI Anaïs	GERIATRIE et BIOLOGIE du VIEILLISSEMENT
BRISSET Josselin	MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES
CHAUVET Romain	CHIRURGIE VASCULAIRE
CISSE Fatou	PSYCHIATRIE
COMPAGNAT Maxence	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
DE POUILLY-LACHATRE Anaïs	RHUMATOLOGIE
DESCHAMPS Nathalie	NEUROLOGIE
DESVAUX Edouard	MEDECINE GERIATRIQUE
DUVAL Marion	NEPHROLOGIE

EL OUAFI Zhou	NEPHROLOGIE
FAURE Bertrand	PSYCHIATRIE d'ADULTES
FAYEMENDY Charlotte	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
FROGET Rachel	CENTRE D'INVESTIGATION CLINIQUE (pédiatrie)
GEYL Sophie	GASTROENTEROLOGIE
GHANEM Khaled	ORL
GILBERT Guillaume	REANIMATION POLYVALENTE
GUTTIEREZ Blandine	MALADIES INFECTIEUSES
HANGARD Pauline	PEDIATRIE
HARDY Jérémy	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
HESSAS-EBELY Miassa	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
KRETZSCHMAR Tristan	PSYCHIATRE d'ADULTES
LACOSTE Marie	MALADIES INFECTIEUSES
LAFON Thomas	MEDECINE d'URGENCE
LAHMADI Sanae	NEUROLOGIE
LALOZE Jérôme	CHIRURGIE PLASTIQUE
LEGROS Maxime	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
LEHMANN Lauriane	GASTROENTEROLOGIE

MAURIANGE TURPIN Gladys	RADIOTHERAPIE
MEUNIER Amélie	ORL
MICLE Liviu-Ionut	CHIRURGIE INFANTILE
MOWENDABEKA Audrey	PEDIATRIE
ORLIAC Hélène	RADIOTHERAPIE
PARREAU Simon	MEDECINE INTERNE ET POLYCLINIQUE
PELETTE Romain	CHIRURGIE UROLOGIE et ANDROLOGIE
PEYRAMAURE Clémentine	ONCOLOGIE MEDICALE
PLAS Camille	MEDECINE INTERNE B
QUILBE Sébastien	OPHTALMOLOGIE
SIMONNEAU Yannick	PNEUMOLOGIE
SURGE Jules	NEUROLOGIE
TRICARD Jérémy	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE MEDECINE VASCULAIRE
VAIDIE Julien	HEMATOLOGIE CLINIQUE
VERLEY Jean-Baptiste	PSYCHIATRIE ENFANT ADOLESCENT
VIDAL Thomas	OPHTALMOLOGIE

CHEF DE CLINIQUE – MEDECINE GENERALE

BERTRAND Adeline

SEVE Léa

PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

MATHIEU Pierre-Alain

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE et
TRAUMATOLOGIQUE

Remerciements

A mon directeur de thèse :

M. le Docteur Marc CLAVEL
Praticien Hospitalier, chef de service de pneumologie, CMN de Sainte-Feyre

Merci de m'avoir confié ce travail. Merci pour ta relation de confiance instaurée dès mes débuts à Sainte-Feyre. Tu m'as beaucoup appris, tant au plan médical, technique, relationnel... que sportif !

Je suis heureux de pouvoir continuer à travailler à tes côtés, j'espère être digne de ta confiance.

Au président du jury :

M. le Professeur Boris MELLONI
Professeur des Universités, Praticien Hospitalier, chef de service de pathologie respiratoire, CHU de Limoges

Vous me faites l'honneur de présider ce jury. Merci pour votre accueil et votre soutien tout au long de mon internat.

Soyez assuré de ma gratitude et de ma reconnaissance.

Aux autres membres du jury :

M. le Professeur Philippe VIGNON
Professeur des Universités, Praticien Hospitalier, chef de service de réanimation, CHU de Limoges

Je vous remercie pour votre implication, et votre aide pour mener à bien ce travail. Soyez assuré de ma gratitude et de ma reconnaissance.

M. le Professeur François VINCENT
Professeur des Universités, Praticien Hospitalier, Chef de service des explorations fonctionnelles respiratoires, CHU de Limoges

Je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail, et de m'avoir accueilli dans votre service. Soyez assuré de ma gratitude et de ma reconnaissance

Mme le Docteur Élisabeth BELLET
Praticien Hospitalier, service de pathologie respiratoire et allergologie, CHU de Limoges

Merci pour ta gentillesse, ton écoute, et ta bienveillance tout au long de mon internat, c'est un réel plaisir de t'avoir comme membre du jury.

M. le Docteur Jérémie TRICARD
Chef de Clinique – Assistant des Hôpitaux, service de chirurgie thoracique, CHU de Limoges

Merci de m'avoir initié au milieu chirurgical avec autant d'amabilité et de pédagogie. Le semestre en chirurgie thoracique a été très enrichissant. J'espère pouvoir continuer à échanger et collaborer avec toi pendant longtemps.

Au Dr Thomas LAFON, qui m'a largement aiguillé sur les statistiques, merci pour ton aide et ta disponibilité.

Ce travail a fait l'objet d'une bourse de recherche attribuée par la société ALAIR/AVD, qu'il soit ici remercié.

A tous les médecins qui m'ont encadré durant mon internat :

A Brive, Dr Hotea, Dr Caporal et Dr Duléry.

A Limoges, M. Vergnenègre, Thomas, Julia, Yannick, M. Touraine, Magali, Florent, Marie-Thérèse, François Bertin.

A Sainte-Feyre, Aimé, Helmy, Philippe, Alice, Denis, Dr Jeandeau, et Dr Dutheil

Aux équipes du service de pneumologie de Brive, de l'UOTC, de pathologie respiratoire, de Sainte-Feyre, de CTCV, d'endoscopie et des EFR.

A mes co-internes, Soso, Benoit, Alice, Valentin, Chahinaz, Zaïneb, Léonore, et Hospice.
A la team du semestre de CTCV

A toute ma famille, qui m'a toujours soutenu durant ces longues années d'études de médecine, ça y'est on en voit le bout ! Pensées émues pour Mamie et Bonne-maman...

A ma belle-famille, toujours bienveillante et à l'écoute.

A Clothilde, merci d'être à mes côtés, de m'épauler, de me soutenir quotidiennement, je te dois beaucoup !

A Clairette, Cam, Jehan et Gusgus, longue vie à notre petite familia limougeaude !

A tous les potes lyonnais et limougeaude.

Droits d'auteurs

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



Liste des abréviations

CFU : Colony forming unit
CHU : Centre Hospitalier Universitaire
DC : Débit cardiaque
ECG : Electrocardiogramme
EPEV : Eau pulmonaire extra vasculaire
EPEVi : Eau pulmonaire extra vasculaire indexé
FC : Fréquence cardiaque
FiO₂ : Fraction inspirée d'oxygène
FR : Fréquence respiratoire
GDS : Gaz du sang
HTA : Hypertension artérielle
IPVP : Indice de perméabilité vasculaire pulmonaire
LBA : Lavage broncho alvéolaire
PaCO₂ : Pression artérielle en dioxyde de carbone
PaO₂ : Pression artérielle en oxygène
PAD : Pression artérielle diastolique
PAM : Pression artérielle moyenne
PAS : Pression artérielle systolique
PCR : Polymerase chain reaction
PEP : Pression expiratoire positive
Pplat : Pression de plateau
PVC : Pression veineuse centrale
SaO₂ : Saturation en oxygène
SDRA : Syndrome de détresse respiratoire aigüe
VEMS : Volume expiratoire maximal seconde

Table des matières

Introduction	24
I. PREMIERE PARTIE : Généralités	25
I.1. Syndrome de détresse respiratoire aigüe (SDRA)	25
I.1.1. Définition	25
I.1.2. Epidémiologie	27
I.1.3. Physiopathologie.....	27
I.1.4. Étiologies	29
I.1.5. Principes de prise en charge	30
I.2. Thermodilution transpulmonaire (TDTP)	31
I.2.1 Méthodes	31
I.2.2 Mesures	32
I.2.3 Index de perméabilité vasculaire (IPVP) et SDRA.....	34
I.3. Lavage broncho alvéolaire (LBA)	35
I.3.1 Procédure	35
I.3.2 Effets secondaires – contre-indications	35
I.3.3 Endoscopie bronchique en réanimation.....	36
I.3.3.1 Indications du LBA en réanimation.....	36
I.3.3.2 LBA avec une oxygénothérapie à haut débit nasal (OHDN)	37
II. DEUXIEME PARTIE : Étude clinique.....	38
II.1. Critères d'évaluation	38
II.1.1. Critère de jugement principal	38
II.1.2. Critères de jugement secondaires	38
II.2. Matériel et méthode	39
II.2.1. Schéma de l'étude	39
II.2.2. Population de l'étude	39
II.2.3. Déroulement de la recherche.....	39
II.2.3.1. Visite de pré-inclusion	40
II.2.3.2. Visite d'inclusion.....	41
II.2.3.3. Visites de suivi.....	42
II.2.3.4. Visite de fin de recherche	43
II.2.4. Procédure du LBA chez un patient intubé-ventilé.....	43
II.2.4.1. Pré-requis	43
II.2.4.2. Endoscope	43
II.2.4.3. LBA.....	44
II.2.4.4. Monitoring.....	44
II.2.5. Nombre de sujets nécessaires.....	44
II.2.6. Méthodes statistiques	44
II.3. Résultats.....	45
II.3.1. Résultats descriptifs de l'étude	45
II.3.1.1. Données démographiques	45
II.3.1.2. Historique médical.....	47
II.3.1.2.1. Motif d'admission	47
II.3.1.2.2. Antécédents.....	47
II.3.1.2.3. Aspect radiologique	48

II.3.1.3. Fibroscopie	48
II.3.1.4. Réalisation du LBA.....	49
II.3.1.4.1. Site du LBA.....	50
II.3.1.4.2. Évènements per procédure	51
II.3.1.5. Gravité du SDRA.....	52
II.3.2. Caractéristiques de la population.....	52
II.3.3. Résultats concernant les objectifs principaux	55
II.3.3.1. Variation du rapport PaO ₂ /FiO ₂	55
II.3.3.2. Variation des paramètres hémodynamiques et biologiques.....	58
II.3.3.3. Complications post procédure	61
II.3.3.4. Mortalité.....	61
II.4. Discussion	62
II.4.1. Caractéristiques du LBA	62
II.4.1.1. Volumes	62
II.4.1.2 Durée.....	63
II.4.2. Variation de PaO ₂ /FiO ₂	63
II.4.3. Variation des paramètres hémodynamiques et biologiques	65
II.4.4. Complications	66
II.4.5. Limites.....	67
Conclusion	68
Références bibliographiques.....	69
Serment d’Hippocrate	72

Table des illustrations

Figure 1 : Image radiographique de SDRA.....	26
Figure 2 : Image de tomodensitométrie thoracique de SDRA.....	26
Figure 3 : Physiopathologie en phase aiguë de SDRA.....	28
Figure 4 : Schéma du principe de mise en place du moniteur PICCOplus.....	32
Figure 5 : Principes d'évaluation du VTDG et de l'EPEV par thermodilution transpulmonaire	33
Figure 6 : Variation de l'IPVP au cours des différents œdèmes pulmonaires.....	34
Figure 7 : Sex-ratio.....	45
Figure 8 : Distribution de l'âge des patients (par tranches de 20 ans).....	46
Figure 9 : Répartition des patients en fonction de leurs antécédents	47
Figure 10 : Aspects radiologiques du SDRA.....	48
Figure 11 : Distribution du temps du LBA par tranches de 5 minutes.....	49
Figure 12 : Distribution des volumes injectés et aspirés pour chaque LBA	50
Figure 13 : Distribution des sites du LBA.....	51
Figure 14 : Taux d'évènements per procédure	51
Figure 15 : Distribution de la gravité du SDRA	52
Figure 16 : Variation de PaO ₂ /FiO ₂ après un LBA pour la totalité des SDRA.....	56
Figure 17 : Variation de PaO ₂ /FiO ₂ après un LBA selon la gravité du SDRA.....	58

Table des tableaux

Tableau 1 Principales étiologies du SDRA	29
Tableau 2 : Récapitulatif du protocole clinique	40
Tableau 3 : Caractéristiques des patients selon la gravité du SDRA.....	53
Tableau 4 : Caractéristiques hémodynamiques et biologiques des patients selon la gravité du SDRA	54
Tableau 5 : Variation de PaO ₂ /FiO ₂ pour la totalité des SDRA.....	55
Tableau 6 : Variation de PaO ₂ /FiO ₂ chez les patients atteints d'un SDRA léger – modéré (SDRA 1-2).....	56
Tableau 7 : Variation de PaO ₂ /FiO ₂ chez les patients atteints d'un SDRA sévère (SDRA 3).....	57
Tableau 8 : Variation des paramètres hémodynamiques et biologiques chez les patients atteints d'un SDRA léger – modéré (SDRA 1-2)	59
Tableau 9 : Variation des paramètres hémodynamiques et biologiques chez les patients atteints d'un SDRA sévère (SDRA 3).....	60

Introduction

Le Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë (SDRA) se caractérise par un œdème pulmonaire inflammatoire, une hypoxie sévère et une agression endothéliale et épithéliale diffuse. Cette pathologie représenterait 10% des admissions en réanimation avec une mortalité d'environ 40%. La définition de ce syndrome a été modifiée en 2012 en individualisant 3 sous-groupes en fonction de l'importance de l'hypoxémie (léger, modéré, sévère).

Chez ces patients, la technique de référence dans la recherche initiale d'une cause infectieuse pulmonaire ou secondairement face à la suspicion d'une surinfection bactérienne sous ventilation mécanique est la réalisation d'un Lavage Broncho Alvéolaire (LBA) dont les conséquences cardio pulmonaires, notamment sur l'hématose, sont mal connues.

Par ailleurs, l'évaluation cardiorespiratoire des patients en réanimation s'est perfectionnée ces dernières années, avec l'utilisation de la thermodilution transpulmonaire et du moniteur PICCOplus.

L'hypothèse de ce travail de thèse serait qu'une meilleure connaissance des effets cardio pulmonaires d'une endoscopie bronchique avec LBA chez les patients atteints de SDRA pourrait permettre au praticien de mieux juger le rapport bénéfice/risque de ce geste en fonction du degré d'hypoxémie. Aucune étude n'a ciblé les conséquences respiratoires et hémodynamiques du LBA en fonction de l'intensité du SDRA (léger, modéré, sévère). L'importance de la diminution du rapport PaO_2/FiO_2 en post procédure immédiate devrait permettre de mieux individualiser les SDRA, et conforter, ou non, le médecin dans la réalisation d'une endoscopie avec LBA.

Nous détaillerons, dans un premier temps, les généralités concernant le SDRA, la thermodilution transpulmonaire et le LBA, puis nous consacrerons la deuxième partie à l'étude clinique.

I. PREMIERE PARTIE : Généralités

I.1. Syndrome de détresse respiratoire aigüe (SDRA)

Le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) est un syndrome clinique caractérisé par un œdème pulmonaire inflammatoire, non hydrostatique, riche en protéine dont les conséquences immédiates sont l'apparition d'une hypoxémie profonde.

I.1.1. Définition

La définition la plus récente et utilisée actuellement est celle de Berlin, réalisée par un groupe de travail sous l'égide de l'European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) en 2012.(1)

Elle repose sur l'association de 4 critères :

- Début de la symptomatologie ≤ 1 semaine
- Opacités alvéolaires bilatérales compatibles avec un œdème lésionnel sur la radiographie (figure 1) ou le scanner thoracique (figure 2)
- Insuffisance respiratoire non complètement expliquée par une insuffisance cardiaque ou une surcharge hydrique
- Hypoxémie définie par un rapport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$ mmHg et une pression expiratoire positive (PEP) ≥ 5 cmH₂O chez un patient ventilé

Le SDRA est classé en 3 catégories selon sa gravité :

- Léger : $200 < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$ mmHg
- Modéré : $100 < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$ mmHg
- Sévère : $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100$ mmHg



Figure 1 : Image radiographique de SDRA

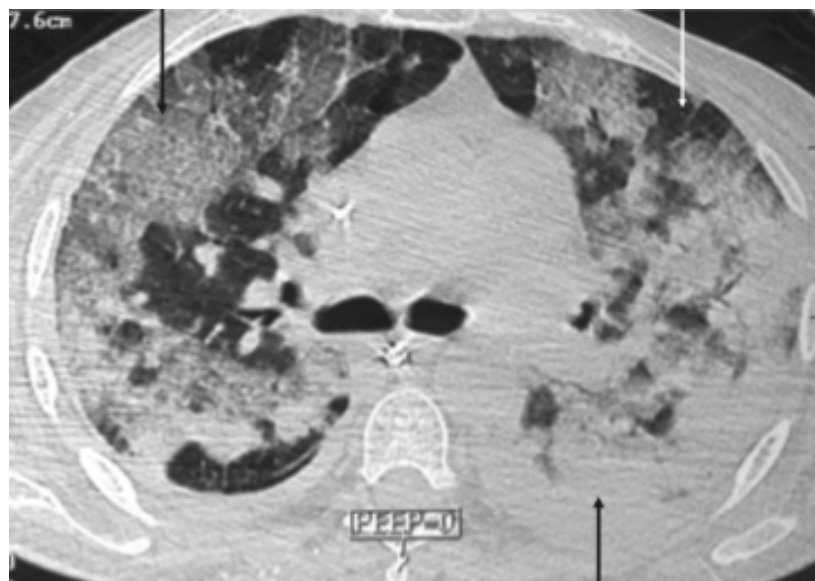


Figure 2 : Image de tomodensitométrie thoracique de SDRA

I.1.2. Epidémiologie

Le SDRA est un syndrome fréquent. Selon l'étude LUNG SAFE (2), il représente environ 10,4% des admissions en réanimation. Le taux de mortalité reste élevé et estimé à environ 40%. Il augmente avec la sévérité du SDRA.

Ce syndrome apparaît largement sous diagnostiqué, 40% des SDRA ne sont pas identifiés comme tel par le clinicien. Le taux de reconnaissance du SDRA par le clinicien augmente avec la sévérité du SDRA, mais reste inférieur à 80% pour le SDRA sévère.

I.1.3. Physiopathologie

La physiopathologie du SDRA est caractérisée par l'altération grave des échanges gazeux qui résulte d'une inflammation aiguë de la membrane alvéolo-capillaire.

Cette membrane est formée d'un endothélium micro vasculaire et d'un épithélium alvéolaire. On assiste à une augmentation de la perméabilité de la barrière endothéliale pulmonaire, induisant une exsudation intra-alvéolaire.

La phase aiguë (exsudative) est résumée dans la figure 3. Elle est représentée par un afflux de liquide riche en protéine dans l'espace alvéolaire. Les macrophages et les polynucléaires neutrophiles (PNN) activés sont présents en grand nombre et ceux-ci vont léser les cellules épithéliales via la libération de nombreuses cellules pro inflammatoires. La destruction des cellules épithéliales provoque également une diminution de la production de surfactant et donc une baisse de l'aération pulmonaire.

La phase fibro-proliférative succède à la phase exsudative, et est marquée par une augmentation de production de pro collagène III.

Les conséquences sont donc une diminution de la compliance pulmonaire ainsi qu'une augmentation du shunt intra-pulmonaire et de l'espace-mort.

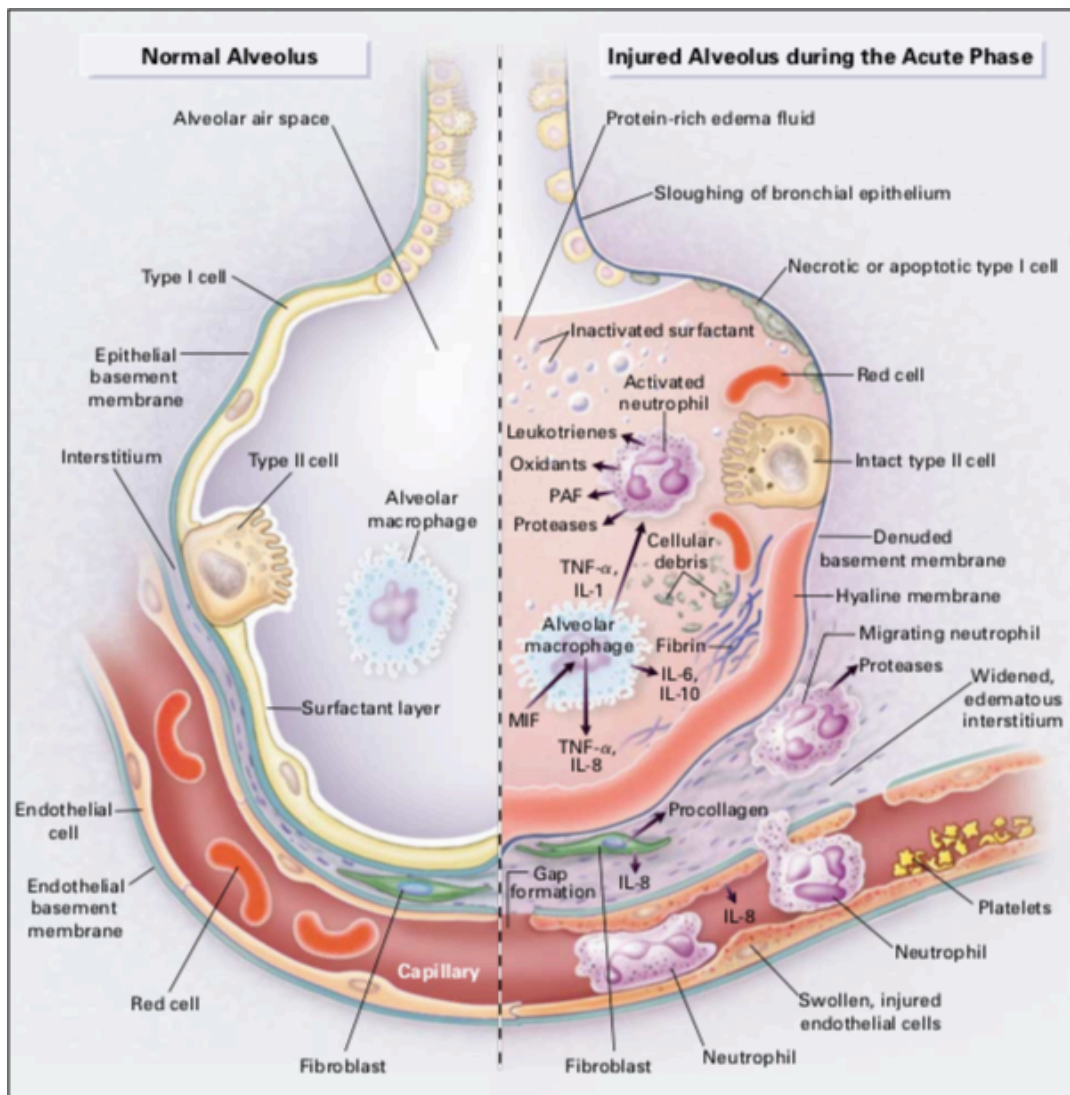


Figure 3 : Physiopathologie en phase aiguë de SDRA
D'après Ware et al. (3)

I.1.4. Étiologies

Le SDRA résulte d'une agression de la membrane alvéolo-capillaire qui peut être directe, sur le versant épithélial de la membrane, ou indirecte, sur le versant endothélial.

Tableau 1 Principales étiologies du SDRA

Atteinte pulmonaire directe	Atteinte pulmonaire indirecte
<ul style="list-style-type: none">• Pneumonie virale, bactérienne, fongique, nosocomiale ou communautaire• Inhalation de liquide gastrique• Inhalation de fumées• Noyade• Traumatisme thoracique• Ischémie-reperfusion• Lésions pulmonaires induites par la ventilation mécanique avec excès de volume et de pression pulmonaires	<ul style="list-style-type: none">• Tout sepsis extra pulmonaire• Polytraumatisme avec choc et poly transfusion• Pancréatite aiguë• Embolie graisseuse• Circulation extracorporelle• TRALI (Transfusion related acute lung injury)

I.1.5. Principes de prise en charge

La prise en charge initiale du SDRA fait l'objet de recommandations d'experts récentes (4).

Les objectifs du traitement sont de maintenir une oxygénation correcte, notamment en agissant sur la distribution des rapports ventilation / perfusion pulmonaires, de prévenir les lésions pulmonaires induites par la ventilation mécanique, et de moduler l'équilibre des fluides de part et d'autre de la membrane alvéolo-capillaire.

Les grands principes de prise en charge reposent sur :

- L'utilisation d'un faible volume courant autour de 6 ml/kg de poids prédit par la taille, en l'absence d'acidose métabolique sévère, y compris avec un SDRA léger.
- Un monitoring continu de la pression de plateau (Pplat) qui doit rester inférieur à 30 cmH₂O
- L'utilisation d'une PEP > 5 cmH₂O
- La réévaluation toutes les 24h de l'efficacité et la tolérance de l'ensemble des paramètres ventilatoires et des thérapeutiques associées

Par ailleurs, une curarisation précoce (dans les 48h après le début du SDRA), associée à une sédation, doit être administrée en perfusion continue, pour une durée maximale de 48h, en cas de SDRA avec rapport PaO₂/FiO₂ < 150 mmHg (5). De même, le décubitus ventral doit être utilisé en cas de SDRA avec rapport PaO₂/FiO₂ < 150 mmHg par le biais de séances prolongées ≥ 16h consécutives (6).

L'oxygénation extra corporelle (ECMO) veino-veineuse peut être utilisée en cas de SDRA sévère avec rapport PaO₂/FiO₂ < 80 mmHg après évaluation précoce avec un centre expert.

I.2. Thermodilution transpulmonaire (TDTP)

L'étude de la thermodilution transpulmonaire permet une évaluation cardiorespiratoire par l'utilisation d'un cathéter veineux central et d'un cathéter artériel spécifique (équipé d'une thermistance). Cette technique remplace petit à petit le cathétérisme de Swan-Ganz, en se basant sur l'analyse des volumes.

I.2.1 Méthodes

Le moniteur PICCOplus (Pulsion medical systems) permet de mesurer différents paramètres cardio-respiratoires chez les patients en réanimation, en état de choc et/ou sévèrement hypoxémiques.

Cela nécessite des injections par voie veineuse centrale d'un indicateur thermique (bolus froid de sérum physiologique) et une thermistance sur cathéter artériel, pour obtenir une courbe de thermodilution. Un schéma représentatif du montage est présenté dans la Figure 4.

Cette technique permet de mesurer le débit cardiaque, certains indices évaluant la précharge et la contractilité du myocarde, d'évaluer la quantité d'eau pulmonaire extravasculaire (EPEV) et l'indice de perméabilité des capillaires pulmonaires.

Il a été démontré que l'injection d'au moins 3 bolus froids sont nécessaires pour une mesure précise de la thermodilution transpulmonaire (7)

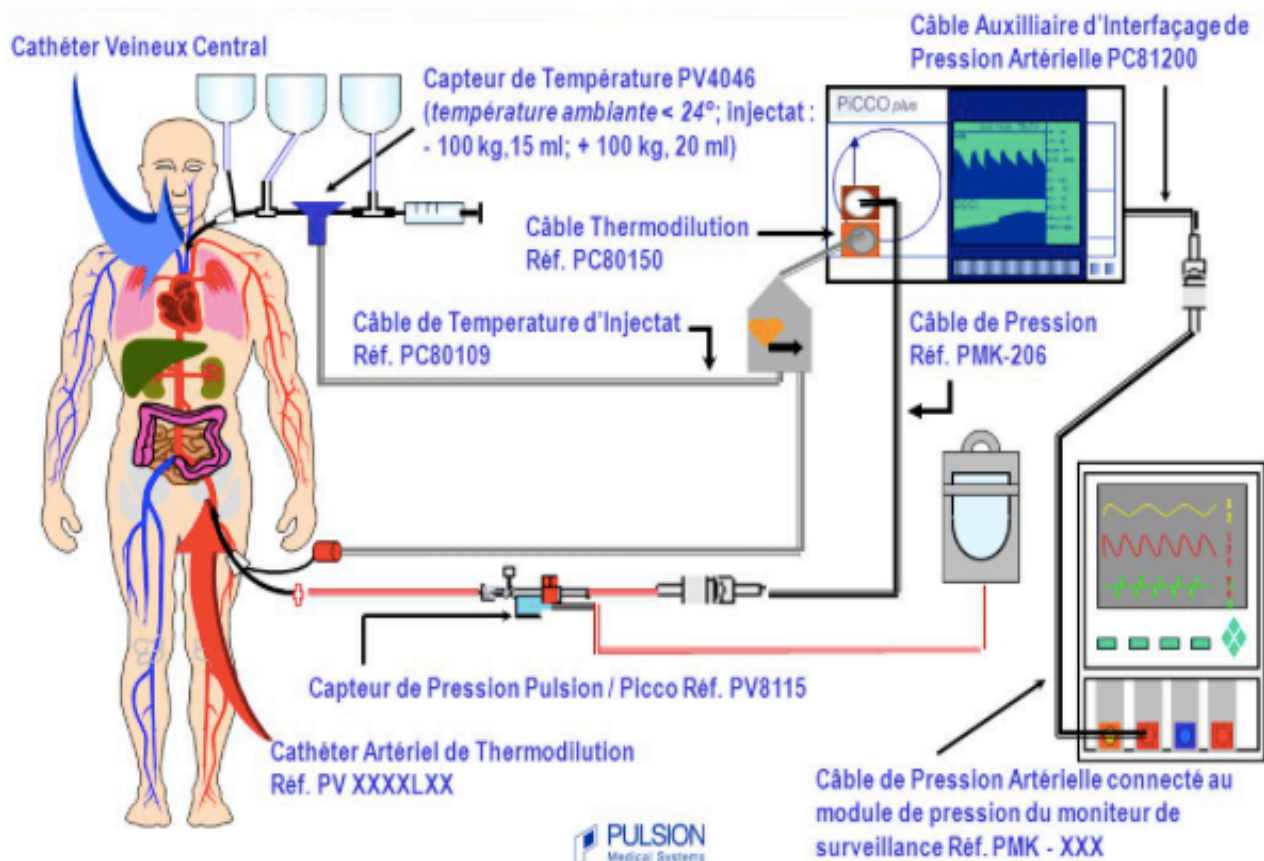


Figure 4 : Schéma du principe de mise en place du moniteur PICCOplus.

I.2.2 Mesures

Le débit cardiaque (DC) est calculé selon le principe de Stewart-Hamilton (aire sous la courbe de dilution inversement proportionnelle au débit circulant).

Le moniteur évalue le temps de transit moyen (MTt) et le temps de décroissance exponentielle (DSt) de l'indicateur thermique (sérum froid).

Le produit de DC par MTt est égal au volume de distribution de l'indicateur thermique, appelé volume thermique intra-thoracique. Ce volume est composé du volume sanguin intra thoracique (VSIT) et de l'eau pulmonaire extravasculaire (EPEV).

Ces paramètres permettent de déterminer un indice de précharge global : le volume télédiastolique global VTDG (volume de sang contenu dans les 4 cavités cardiaques), et donc de calculer l'EPEV (figure 5)

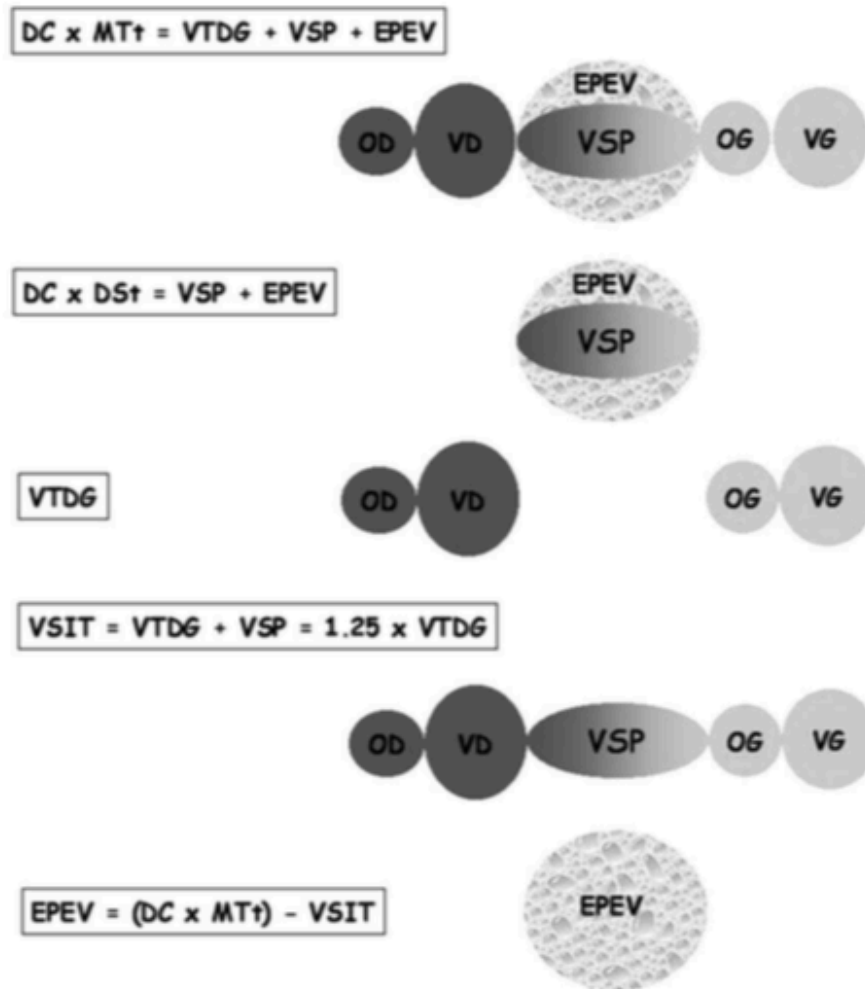


Figure 5 : Principes d'évaluation du VTdG et de l'EPEV par thermodilution transpulmonaire
D'après Michard et al.(8)

I.2.3 Index de perméabilité vasculaire (IPVP) et SDRA

La technologie PICCOplus permet la mesure de l'EPEV et de la perméabilité vasculaire pulmonaire. Elle présente donc un intérêt majeur dans la quantification de l'œdème pulmonaire, notamment en cas de SDRA.

L'EPEV est anormalement élevé au cours des œdèmes pulmonaires de perméabilité, tout comme au cours des œdèmes hydrostatiques. En cas d'œdème pulmonaire de surcharge, l'augmentation de l'EPEV est secondaire à une augmentation du volume sanguin pulmonaire et de la pression vasculaire pulmonaire.

Le rapport EPEV sur volume sanguin pulmonaire est donc beaucoup plus élevé dans l'œdème de perméabilité que dans l'œdème hydrostatique (figure 6).

Enfin, l'indice de perméabilité vasculaire pulmonaire (IPVP), égal au rapport EPEV sur volume sanguin pulmonaire, est automatiquement calculé et affiché par le moniteur PICCOplus.

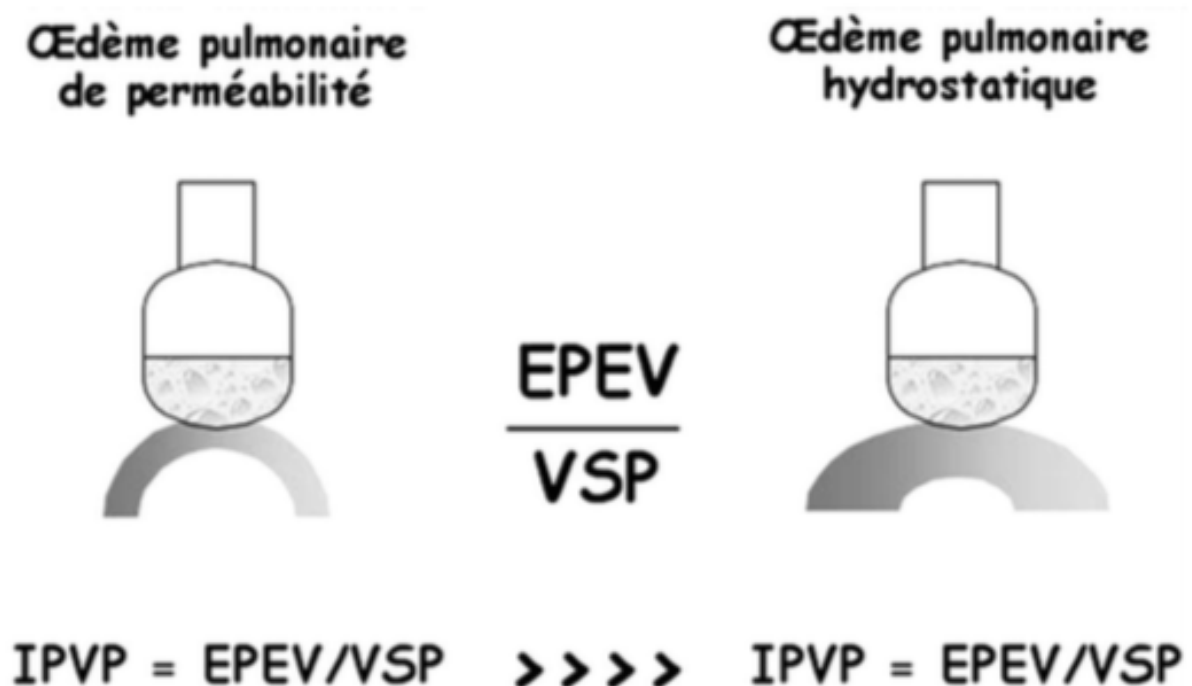


Figure 6 : Variation de l'IPVP au cours des différents œdèmes pulmonaires
D'après Michard et al.

I.3. Lavage broncho alvéolaire (LBA)

I.3.1 Procédure

Le LBA est réalisé au cours d'une endoscopie bronchique souple, sous anesthésie locale afin de prévenir la toux, voire sous anesthésie générale chez le patient intubé, ventilé.

Un volume total moyen d'environ 150 ml de sérum physiologique stérile doit être instillé, dans une bronche sous segmentaire, afin d'en récupérer 50 à 60% au moins, pour que l'interprétation des données cellulaires soit correcte. Ce volume est instillé en fractions successives de 20 à 60 ml, récupérées au fur et à mesure, par aspiration douce afin d'éviter le collapsus bronchique et l'hémorragie traumatique. Le liquide de LBA doit être transporté dans les meilleurs délais au laboratoire.

Habituellement, le site du LBA est le lobe moyen ou la lingula lorsque les anomalies radiologiques sont homogènes, car le rendement y est optimal (9). Sinon, il se réalise dans un territoire correspondant à une anomalie radiologique.

I.3.2 Effets secondaires – contre-indications

Le LBA est un examen, généralement, dénué de risque et peu invasif. Les effets secondaires sont mineurs, à savoir, toux pendant le lavage, fièvre et frissons quelques heures après le LBA (10). Il entraîne un infiltrat alvéolaire visible sur la radiographie pulmonaire et le scanner pendant au moins 24h.

Une altération transitoire de la fonction pulmonaire est décrite, notamment une baisse de la capacité vitale, du volume expiratoire maximal seconde (VEMS) et de la PaO₂ (9). Il existe un risque plus important de bronchospasme chez les patients asthmatiques.

Les contre-indications classiques sont relatives et doivent bien sûr être nuancées en fonction du risque relatif de cet examen par rapport au bénéfice diagnostique escompté. Elles sont représentées par un VEMS < 1000 ml, une PaO₂ < 60 mmHg, un antécédent d'infarctus du myocarde récent, d'angor instable ou d'insuffisance cardiaque (10).

I.3.3 Endoscopie bronchique en réanimation

L'endoscopie bronchique est un acte médical couramment réalisé en réanimation, à des fins diagnostique, en majorité, ou thérapeutique.

Le LBA per fibroscopie est un acte rapide, qui offre de bonnes performances diagnostiques, et qui reste la technique de référence dans la recherche de cause infectieuse pulmonaire (11).

Un monitoring cardio-respiratoire est recommandé au cours du LBA en réanimation (12).

Chez le patient intubé et ventilé mécaniquement, l'introduction du fibroscope au sein de la sonde d'intubation réduit le calibre de la sonde, et peut entraîner des interactions patient – ventilateur, à type d'asynchronisme, et diminuer le volume courant.

Ainsi, il est préconisé d'encadrer le LBA par une optimisation des paramètres ventilatoires, avec notamment le réglage de la FiO₂ à 1 (13).

I.3.3.1 Indications du LBA en réanimation

L'apparition d'un infiltrat pulmonaire sur la radiographie thoracique oriente vers la réalisation d'un LBA, chez les patients fébriles et/ou en insuffisance respiratoire aiguë. Il est utile et apporte une aide au diagnostic devant toute suspicion de pneumopathie infectieuse (bactérienne, virale, ou fongique), interstitielle diffuse, d'atteinte tumorale, ou d'hémorragie alvéolaire.

L'analyse cytopathologique du liquide permet un comptage cellulaire après coloration au May-Grünwald-Giemsa (MGG) et un immunophénotypage des lymphocytes, orientant le diagnostic étiologique, notamment des pneumopathies interstitielles.

L'analyse microbiologique permet la mise en évidence d'agent pathogène par examen direct, culture, ou PCR. Lorsque la culture est positive, un seuil de positivité à 10^3 CFU/ml permet une bonne discrimination entre une colonisation et une infection (14).

I.3.3.2 LBA avec une oxygénothérapie à haut débit nasal (OHDN)

L'oxygénothérapie à haut débit nasal (OHDN) est de plus en plus utilisée en réanimation. Son intérêt a été démontré dans l'insuffisance respiratoire aiguë non hypercapnique (15), et en post extubation (16).

Le LBA avec OHDN est une technique simple, et bien tolérée (17), en utilisant un débit d'oxygène et une FiO_2 ajustés pour obtenir une $SpO_2 > 92\%$, par rapport à la ventilation non invasive (VNI).

Cependant, La VNI reste supérieure à l'OHDN en termes d'oxygénation avant, pendant et après l'endoscopie (18).

Il est tout de même licite d'utiliser l'OHDN si la tolérance respiratoire est bonne.

II. DEUXIEME PARTIE : Étude clinique

II.1. Critères d'évaluation

II.1.1. Critère de jugement principal

Le critère de jugement principal est la variation du rapport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ en post LBA immédiat (H+) par rapport aux résultats pré LBA (H0).

II.1.2. Critères de jugement secondaires

Les critères de jugement secondaires sont :

- La variation par rapport aux résultats pré LBA (H0) du rapport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ en fonction de la gravité du SDRA (léger, modéré ou sévère) à H+, H2 et H4 ainsi que la variation des autres paramètres mesurant les échanges gazeux (pH, PaCO_2) en post procédure immédiat (H+), H2, H4.
- La variation des paramètres hémodynamiques suivants en post procédure immédiat (H+), H2 et H4
 - ⇒ Débit cardiaque, eau pulmonaire extra vasculaire indexé (EPEVi), indice de perméabilité vasculaire pulmonaire (IPVP) pour les patients porteurs d'un cathéter artériel fémoral PICCO.
 - ⇒ Fréquence cardiaque et pression artérielle moyenne (PAM) pour les autres.
- La variation des lactates artériels en post procédure immédiat (H+), H2 et H4.
- L'incidence des dysrythmies, de pneumothorax, des saignements recueillis à H4.
- La mortalité en réanimation à J28 et J60.

II.2. Matériel et méthode

II.2.1. Schéma de l'étude

Il s'agit d'une étude prospective, observationnelle, monocentrique, réalisée dans le service de réanimation du CHU de Limoges.

Le début des inclusions a débuté en février 2015 et s'est terminé en avril 2017. La durée de participation de chaque patient était de 2 mois.

II.2.2. Population de l'étude

Notre étude clinique s'intéresse aux patients atteints d'un SDRA, intubés et sous ventilation mécanique, pour lesquels un LBA est programmé.

Les critères d'inclusion retenues sont des patients majeurs, intubés, sous ventilation mécanique, atteints d'un SDRA (selon la définition de Berlin), sous sédation/analgésie pour lesquels un LBA est programmé et chez qui le recueil de non-opposition de la famille a été récupéré.

Les critères de non-inclusion sont : une $PaO_2/FiO_2 < 50$ ou toute situation qui selon l'investigateur ferait courir un risque au patient lors de la procédure, une hypotension persistante malgré les thérapeutiques administrées, les patients trachéotomisés, les patients moribonds, ceux en limitations de soins ou avec des allergies connues aux curares, les femmes enceintes, les personnes sous tutelles, curatelles ou sous sauvegarde de justice.

II.2.3. Déroulement de la recherche

Des visites de pré-inclusion, d'inclusion et de suivi sont réalisées. Un tableau récapitulatif est présenté ci-dessous.

Tableau 2 : Récapitulatif du protocole clinique

	Pré-Inclusion	Début de la fibroscopie	Fin de la fibroscopie	Visite H + 2h	Visite H + 4h	Visite J28 ou sortie de l'hôpital	Visite J60 +/- 5jours
Information du patient/famille ¹ et traçabilité de la non-opposition du patient / famille dans le dossier médical.	✓						
Examen clinique ²	✓			✓	✓		
GDS	✓	✓	✓ ⁶	✓ ⁶	✓		
Score de gravité (APACHE II ou IGS2 ou SOFA)	✓						
Lactates artériels		✓	✓ ⁶	✓ ⁶	✓		
Relevé des signes vitaux ³		✓	✓	✓	✓		
Relevé des paramètres ventilatoires ⁴		✓	✓	✓	✓		
Relevé des paramètres hémodynamiques par thermodilution transpulmonaire		✓	✓	✓	✓		
Monitoring ECG continu ⁵		✓	✓				
Statut vital						✓	✓

¹ : du fait de la gravité de leur état, les patients ne seront pas en état d'exprimer leur non-opposition à la réalisation de la recherche. La non-opposition sera recueillie initialement auprès de la famille.

²: Examen clinique : *visant à évaluer les critères clinique du SDRA*

³ : pouls, PAS, PAD, PAM, FR, SaO₂, T°, PVC. La SaO₂ sera surveillée en continu pendant toute la durée de l'examen.

⁴: Mode ventilatoire, Volume Courant, Volume expiré, PEP, FiO₂, Pression Crête, Pression Plateau

⁵ : uniquement pendant la durée de réalisation de la fibroscopie bronchique

⁶ : dans le cadre spécifique du protocole

II.2.3.1. Visite de pré-inclusion

La visite de pré-inclusion est assurée par le médecin. Elle a lieu le jour où le médecin en charge du patient atteint de SDRA prescrit la réalisation d'une endoscopie bronchique pour la réalisation d'un LBA

Dans cette pathologie, le patient n'est pas en mesure de recevoir l'information de participation à l'étude. Lors de la visite de pré-inclusion, le médecin propose à la personne de confiance ou à la famille directe, la participation du patient à cette recherche et l'informe :

- De l'objectif, et la nature des contraintes,
- Du traitement informatisé des données le concernant qui seront recueillies au cours de cette recherche et lui précise également ses droits d'accès, d'opposition et de rectification à ces données.

Au cours de cette visite, le médecin vérifie également les critères d'éligibilité. Un document d'information résumant ces différents points est remis à la personne de confiance ou à la famille. Si la personne de confiance ou la famille est d'accord pour la participation du patient, elle donne oralement son accord lors de cette visite ou, au plus tard, lors de la visite suivante (visite d'inclusion).

II.2.3.2. Visite d'inclusion

La visite d'inclusion correspond au moment de la réalisation de l'endoscopie bronchique pour LBA. Cet examen est réalisé par un médecin habilité à la pratique de cette procédure. Les patients sont oxygénés avec une $FiO_2 = 1$ au moins 5 minutes avant le début de la procédure.

Dans les 10 minutes avant le début de l'examen, les éléments suivants sont collectés :

- Prélèvement sanguin pour gaz du sang artériel.
- Prélèvement sanguin pour lactates artériels.
- Les signes vitaux : Fréquence cardiaque (FC), pression artérielle systolique (PAS), pression artérielle diastolique (PAD), pression artérielle moyenne (PAM), pression veineuse centrale (PVC), SaO_2 , T° .
- Les paramètres ventilatoires : Volume Courant, Volume expiré, PEP, FiO_2 , Pression Crête, Pression Plateau.
- Les paramètres hémodynamiques : Index cardiaque (IC), index cardiaque continu (ICC), EPEVi, IPVP, par thermodilution transpulmonaire.

Ces mêmes éléments sont collectés immédiatement après la fin de la réalisation de la fibroscopie bronchique.

La mesure de la SaO₂ et le monitoring ECG se font en continu pendant toute la durée de la procédure, selon la pratique courante. Les prélèvements respiratoires pour le diagnostic étiologique du SDRA sont acheminés au laboratoire d'analyse, selon la pratique courante, et leurs résultats seront colligés.

Le prélèvement sanguin pour la réalisation des gaz du sang artériels et les lactates artériels est effectué sur le cathéter artériel du patient, sans nécessité de ponction supplémentaire.

Les analyses sanguines (GDS artériels et lactates artériels) effectuées immédiatement après le LBA sont réalisées spécifiquement pour la recherche.

II.2.3.3. Visites de suivi

Les visites de suivi sont réalisées à H2, H4 et J28. Les paramètres suivants sont collectés à H2 et H4 : GDS artériel, lactates artériels, signes vitaux, paramètres ventilatoires, et paramètres hémodynamiques.

Un examen physique est réalisé par le médecin en charge du patient à la recherche de complications en lien avec le LBA. Dès qu'ils sont disponibles, les résultats de l'analyse microbiologique du LBA sont colligés.

A la sortie du service de réanimation, le statut vital du patient est recherché. Un contact téléphonique auprès du patient, de sa famille ou du service d'hospitalisation d'aval est effectué à J28 pour obtenir le statut vital du patient.

II.2.3.4. Visite de fin de recherche

La dernière visite de suivi est réalisée à J60, par téléphone, pour connaître le statut vital du patient.

II.2.4. Procédure du LBA chez un patient intubé-ventilé

II.2.4.1. Pré-requis

L'étude est réalisée après optimisation des paramètres ventilatoires. Les patients sont sous sédation/analgésie par midazolam ou propofol associé à du fentanyl. Si une curarisation continue n'est pas effectuée dans le cadre de la prise en charge du SDRA, une injection de cisatracurium est administrée avant la réalisation du LBA en l'absence de contre-indication conformément à la pratique courante. Aucune modification des vitesses de perfusion des thérapeutiques administrées n'est effectuée avant et pendant la procédure.

Les patients sont oxygénés avec une $FiO_2 = 1$ au moins 5 min avant le début de la procédure. Le retour à la FiO_2 initiale se faisait après le prélèvement de H4 si la SaO_2 le permettait. Les autres paramètres ventilatoires étaient inchangés pendant les 4 h de la durée de l'étude

II.2.4.2. Endoscope

Tous les patients sont intubés avec une sonde endotrachéale de diamètre compris entre 7,5 et 8 mm, et ventilés (Servo i). Un vidéo endoscope Fuji EB-530S de diamètre externe 4,9 mm, et canal opérateur 2mm, est introduit dans la sonde d'intubation au travers d'un raccord annelé DAR-Covidien.

II.2.4.3. LBA

Le LBA est réalisé avec 5 aliquots de 20 ml de sérum salé isotonique (37°C), chaque aliquot est soigneusement aspiré avant l'administration de l'aliquot suivant.

II.2.4.4. Monitoring

La pression artérielle, la pression veineuse centrale, la fréquence cardiaque et respiratoire sont surveillés par un moniteur (Philips). L'index cardiaque, l'eau pulmonaire extra vasculaire indexé, et l'indice de perméabilité vasculaire pulmonaire sont mesurés grâce à la thermodilution transpulmonaire (moyenne de 3 mesures consécutives) avec le système PiCCO +. La saturation en O₂ (SaO₂) est surveillée en continue par un oxymètre de pouls (Philips).

II.2.5. Nombre de sujets nécessaires

Afin d'avoir un échantillon représentatif de la population des patients en SDRA en service de Réanimation (moyenne PaO₂/FiO₂ de 150 avec un écart type de 70), nous estimons avec une précision de +/-30 que la taille de la population à analyser doit être au minimum de 21 patients

II.2.6. Méthodes statistiques

L'ensemble des données recueillies a été saisi dans un tableur Excel et analysé grâce au logiciel d'analyses statistiques R (version 4.0.0). Concernant la description des variables, les variables quantitatives sont exprimées en nombre, moyenne et écart type. Les variables qualitatives sont exprimées en nombre et pourcentage. Pour l'étude des relations entre les différentes variables, les tests suivants ont été utilisés : tests de Mann-Whitney ou de Student pour la comparaison des variables continues et tests exacts de Fisher pour les variables qualitatives. La valeur $p < 0.05$ a été jugée significative.

II.3. Résultats

II.3.1. Résultats descriptifs de l'étude

II.3.1.1. Données démographiques

La majorité des patients inclus étaient des hommes, avec 17 hommes (71%) pour 7 femmes (29%) (figure 7). La moyenne d'âge était de 57 ans, avec des patients allant de 18 à 77 ans (figure 8).

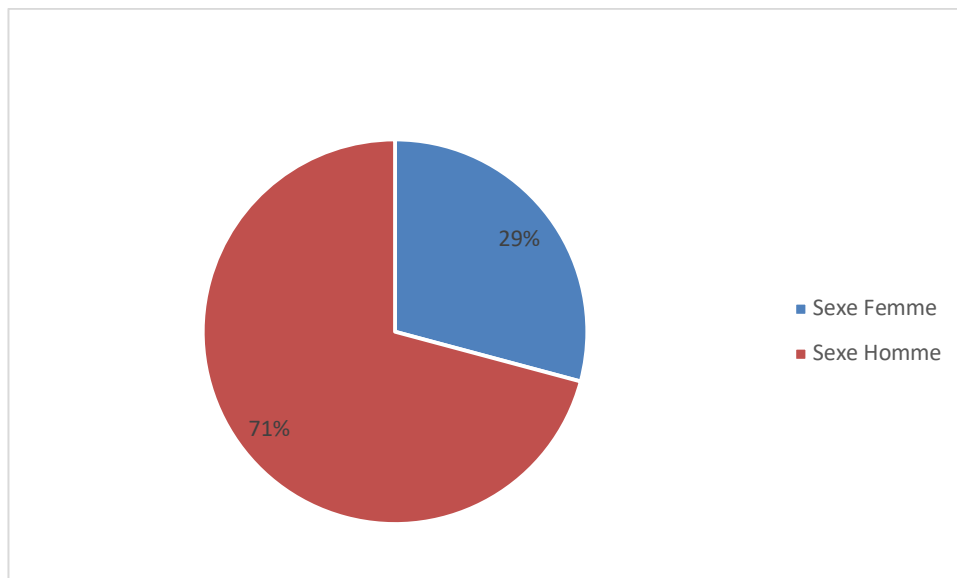


Figure 7 : Sex-ratio

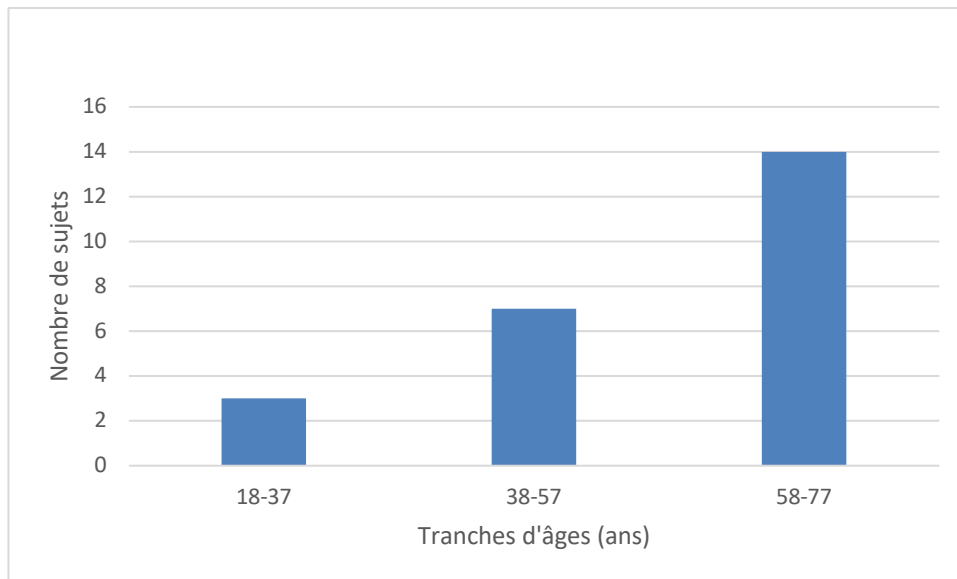


Figure 8 : Distribution de l'âge des patients (par tranches de 20 ans)

II.3.1.2. Historique médical

II.3.1.2.1. Motif d'admission

La plupart des motifs d'admission en réanimation étaient en rapport avec une affection médicale (23 patients). Il y avait un cas de traumatologie.

II.3.1.2.2. Antécédents

Les antécédents sont représentés dans la figure 9. Les deux plus fréquents sont l'HTA (6 patients, soit 26%) et l'insuffisance respiratoire chronique (5 patients, soit 21%). Parmi les insuffisants respiratoires, un cas bénéficiait d'une oxygénothérapie à domicile, deux cas d'une ventilation à domicile, et trois cas étaient porteurs d'un syndrome d'apnée du sommeil.

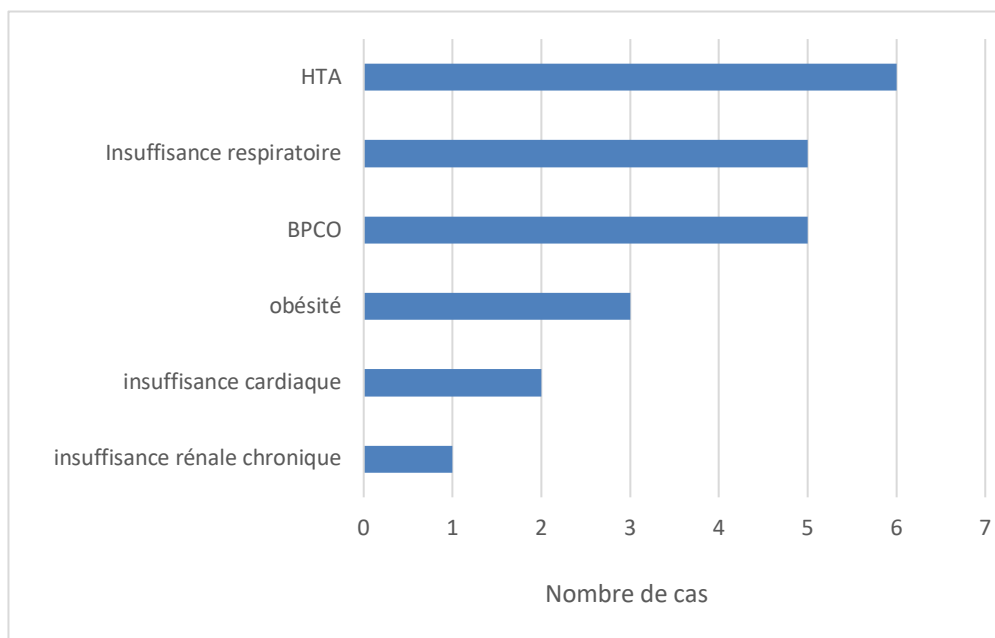


Figure 9 : Répartition des patients en fonction de leurs antécédents

II.3.1.2.3. Aspect radiologique

L'aspect radiologique du SDRA est majoritairement diffus chez 14 patients (58%), lobaire chez 7 patients (29%), et patchy chez 3 patients (12,5%) (Figure 10).

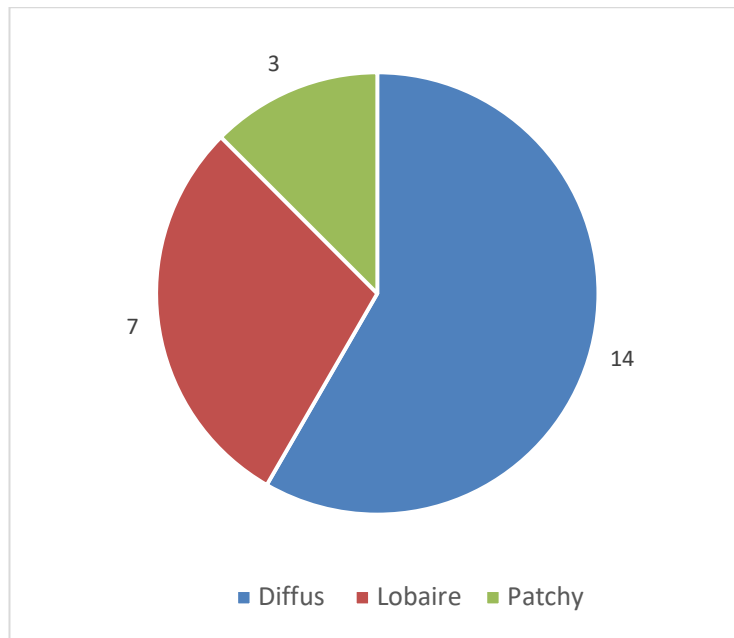


Figure 10 : Aspects radiologiques du SDRA

II.3.1.3. Fibroscopie

Tous les patients ont bénéficié d'une pré-oxygénation avec une FiO_2 à 1 dans les 10 minutes avant le début du LBA. Ils étaient, par ailleurs, tous ventilés en système clos.

Un bolus de sédation a été réalisé dans 65% des cas et une curarisation dans 92% des cas.

II.3.1.4. Réalisation du LBA

Des aspirations endo-trachéales ont été réalisées avant l'examen dans 39% des cas.

La durée moyenne du LBA était de 6,1 minutes (\pm 5,2 minutes). La majorité des procédures duraient entre 1 et 5 minutes, comme le montre la figure 11.

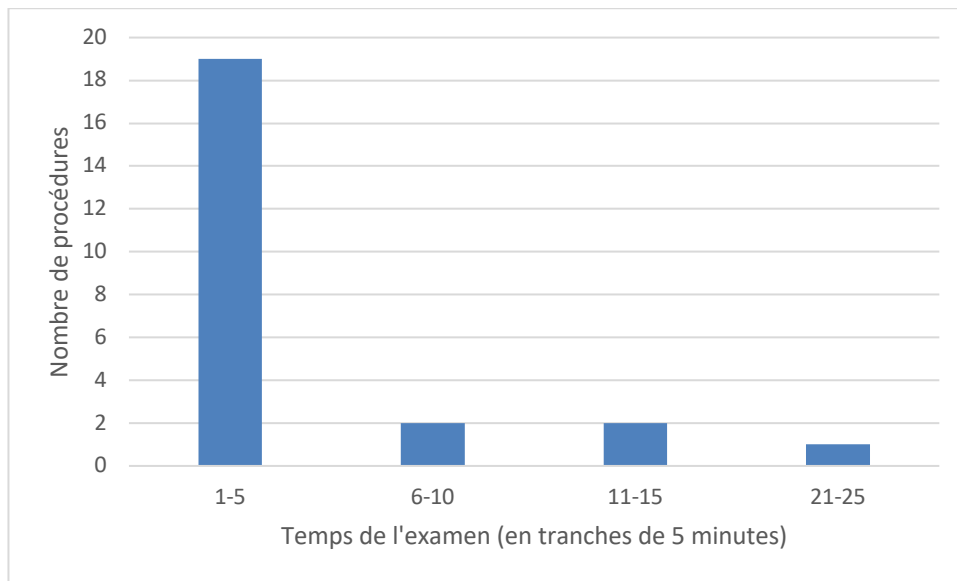


Figure 11 : Distribution du temps du LBA par tranches de 5 minutes

Le volume injecté moyen de sérum salé pendant le LBA était de 76,9 ml (\pm 22,1 ml), tandis que le volume aspiré moyen était de 36,1 ml (\pm 18,5 ml). Le taux de recueil moyen était donc de 45,8%. La figure 12 reprend les volumes injectés et aspirés de chaque patient.

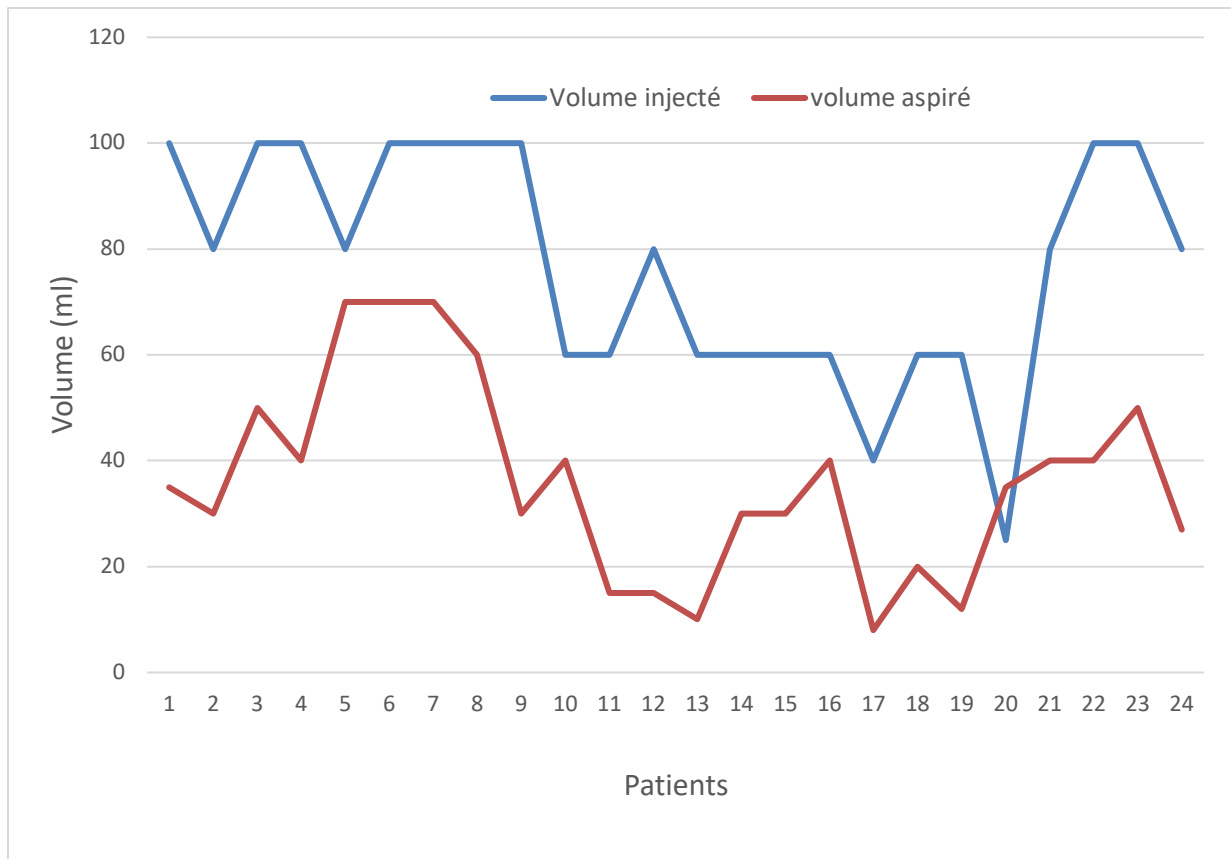


Figure 12 : Distribution des volumes injectés et aspirés pour chaque LBA

II.3.1.4.1. Site du LBA

Les sites préférentiels du LBA durant l'étude étaient le lobe moyen et le lobe inférieur droit (37,5% chacun). Le lobe inférieur gauche (20,8%) et supérieur gauche (4,20%) ont été moins utilisés (Figure 13)

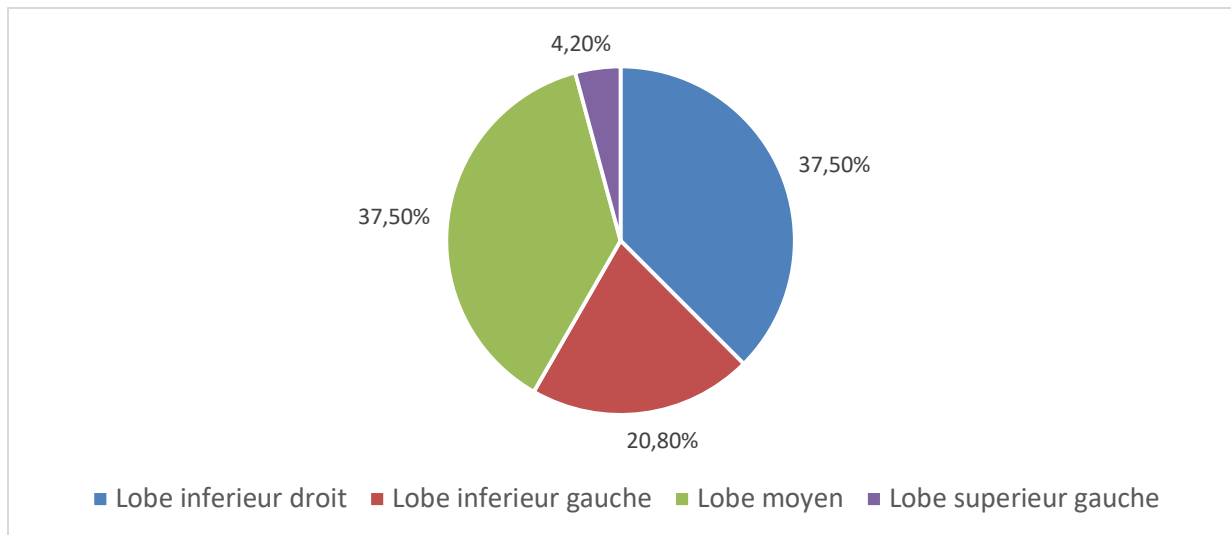


Figure 13 : Distribution des sites du LBA

II.3.1.4.2. Évènements per procédure

Un évènement pendant la réalisation de l'examen est survenu chez 7 patients (29,2%). Il s'agissait pour 6 d'entre eux d'une désaturation. On retenait également 1 épisode d'arythmie et 1 épisode de saignement (Figure 14).

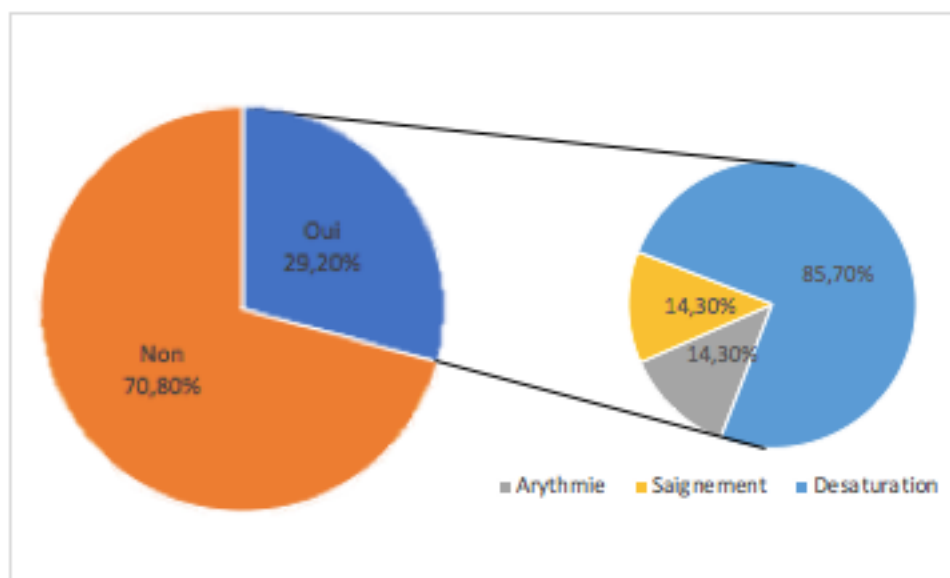


Figure 14 : Taux d'évènements per procédure

II.3.1.5. Gravité du SDRA

Sur les 24 patients inclus, la majorité des SDRA étaient modérés (54%), puis légers (25%) et sévères (21%) (Figure 15).

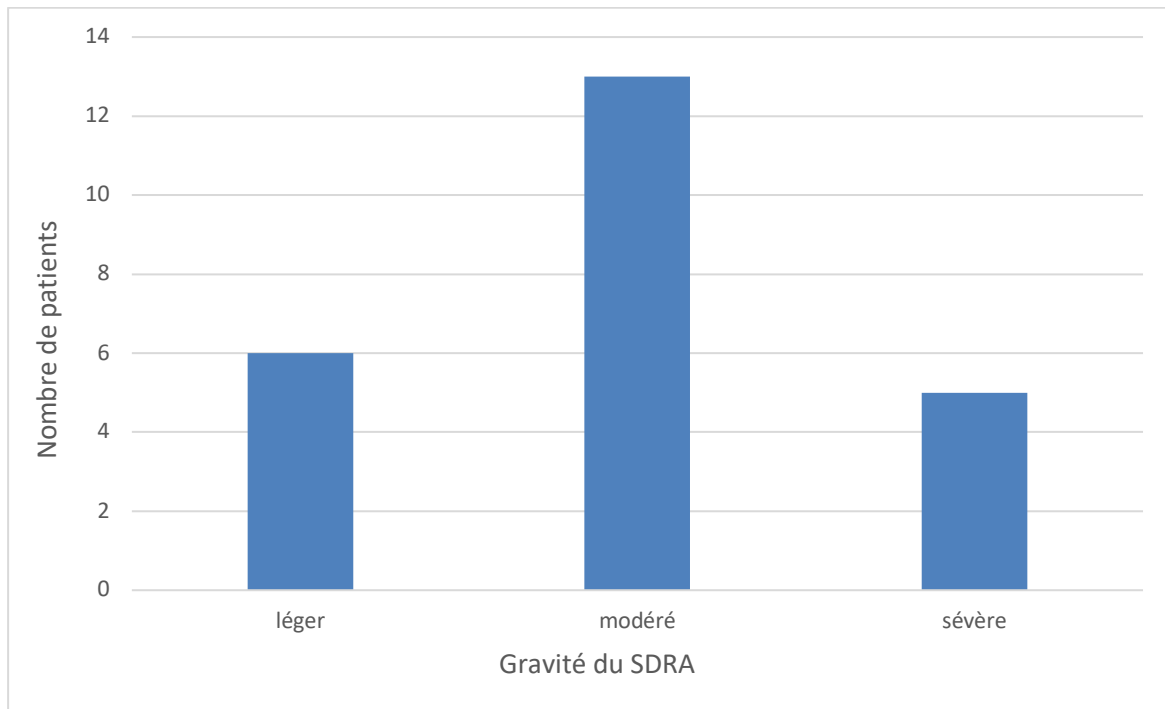


Figure 15 : Distribution de la gravité du SDRA

II.3.2. Caractéristiques de la population

Pour les besoins de l'étude, il était nécessaire de réaliser deux groupes de patients. L'un regroupant les patients atteints d'un SDRA léger et modéré (SDRA 1-2), l'autre regroupant les patients atteints d'un SDRA sévère (SDRA 3). Il y avait donc 19 patients dans le groupe SDRA 1-2, et 5 dans le groupe SDRA 3.

Le tableau 3 compare les caractéristiques de la population des groupes SDRA 1-2 et SDRA 3.

Nous ne notons aucune différence significative entre les groupes SDRA 1-2 et SDRA 3 concernant les données démographiques, l'historique médical, la réalisation du LBA ou les évènements per-procédure.

Tableau 3 : Caractéristiques des patients selon la gravité du SDRA

	TOTAL (n=24)	SDRA 1-2 (n=19)	SDRA 3 (n=5)	<i>p value</i>
Données démographiques				
Âges (ans)	57±17	56±18	60±13	0.669
Hommes (%)	17 (71)	14 (74)	3 (60)	0.608
Historique médical				
Antécédents :				
- Insuffisance cardiaque (%)	2 (8)	2 (11)	0	1
- Obésité (%)	3 (12,5)	2 (11)	1 (20)	0.521
- HTA (%)	6 (26)	3 (16)	3 (60)	0.078
- Insuffisance respiratoire (%)	5 (21)	4 (21)	1 (20)	1
- BPCO (%)	5 (21)	4 (21)	1 (20)	1
Aspect radiologique du SDRA :				
- Diffus (%)	14 (58)	13 (68)	1 (20)	0.122
- Lobaire (%)	7 (29)	5 (26)	2 (40)	0.608
- Patchy (%)	3 (12.5)	1 (5)	2 (40)	0.098
Score APACHE II	17±4.9	16.7±5	18.4±4.6	0.593
Réalisation du LBA				
Durée (minutes)	6.1±5.2	5.3±3.7	9.2±9	0.228
Volume injecté (ml)	76.9±22	79±19	69±32	0.550
Volume aspiré (ml)	36±18.5	35±20	39±10	0.591
Volume restant (ml)	41±19	44±17	32±20	0.283
Évènements per-procédure				
Désaturation (%)	6 (25)	4 (21)	2 (40)	0.568
Saignement (%)	1 (4)	1 (5)	0	1
Arythmie (%)	1 (4)	1 (5)	0	1

Le tableau 4 compare les caractéristiques hémodynamiques et biologiques pré LBA (H0) des deux groupes.

La valeur moyenne du rapport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ avant le LBA (H0) apparaît logiquement significativement différente entre le groupe SDRA 1-2 ($173,8\pm 68$) et le groupe SDRA 3 ($75,4\pm 8$) ($p < 0.001$).

En revanche, nous ne retrouvons aucune différence significative sur les autres paramètres hémodynamiques et biologiques.

Tableau 4 : Caractéristiques hémodynamiques et biologiques des patients selon la gravité du SDRA

	TOTAL (n=24)	SDRA 1-2 (n=19)	SDRA 3 (n=5)	p value
$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$	153.3±72.8	173.8±68	75.4±8	<0.001
Paramètres hémodynamiques				
Pression Artérielle Moyenne (mmHg)	86±15	87±16	82±9	0.373
Débit Cardiaque (l/min /m ²)	3.74±1.3	3.78±1.2	3.62±1.9	0.943
Fréquence Cardiaque (bpm)	108±28	108±29	109±29	1
Eau Pulmonaire Extra Vasculaire Indexée (ml/kg)	17.4±5	17.4±5	17.6±5	0.943
Indice de Perméabilité Vasculaire Pulmonaire	3.25±1.2	3.26±1.4	3.2±0.7	1
Echanges gazeux				
pH	7.30±0.1	7.29±0.1	7.33±0.1	0.545
PaCO_2	53.6±15	55±16	48±12	0.355
Lactates (mmol/l)	1.7±1.6	1.7±1.7	1.6±1.1	0.431

II.3.3. Résultats concernant les objectifs principaux

II.3.3.1. Variation du rapport PaO₂/FiO₂

Nous avons étudié la variation du rapport PaO₂/FiO₂ avant le LBA (H0), immédiatement après (H+) puis à H2 et H4, pour la totalité des SDRA, puis pour les groupes SDRA 1-2 et SDRA 3.

Pour la totalité des SDRA, la variation de PaO₂/FiO₂ est notée sous forme de tableau (Tableau 5) ou de courbe (Figure 16). La PaO₂/FiO₂ moyenne était globalement stable puisqu'elle passait de 153,3±72,8 à H0, à 152,2±69 à H+ ($p=0.955$). Les PaO₂/FiO₂ à H2 (153±59), et H4 (154,1±68) n'étaient pas significativement différentes de la valeur de H0 (p respectivement à 0.726 et 0.797).

Tableau 5 : Variation de PaO₂/FiO₂ pour la totalité des SDRA

	SDRA (n=24)	
	PaO ₂ /FiO ₂	<i>p value</i>
H0	153.3±72.8	
H+	152.2±69	0.955
H2	153±59	0.726
H4	154.1±68	0.797

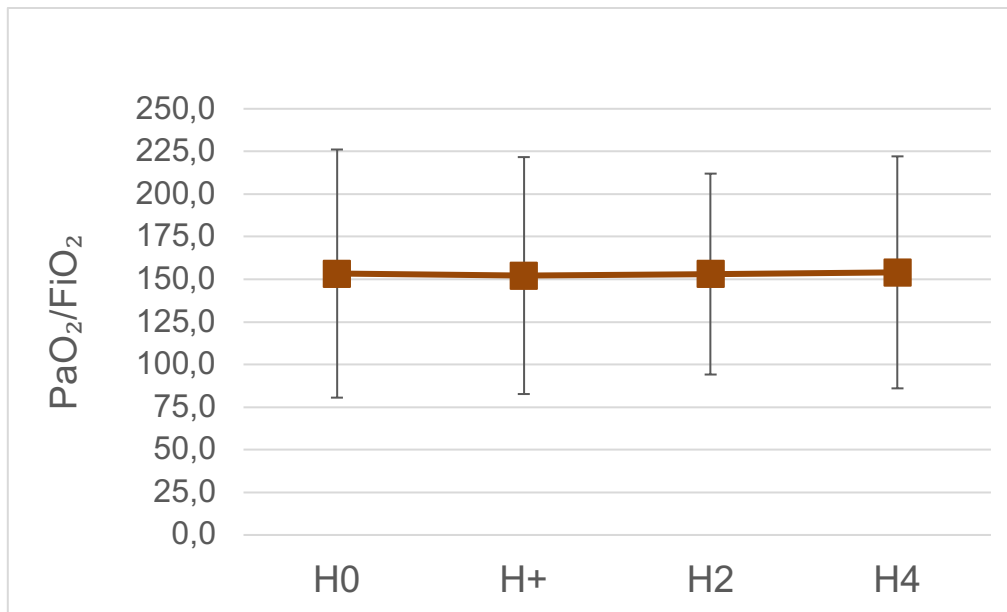


Figure 16 : Variation de PaO₂/FiO₂ après un LBA pour la totalité des SDRA

Chez les patients atteints d'un SDRA léger – modéré (SDRA1-2), la PaO₂/FiO₂ moyenne passait de 173,8±68 à H0, à 160±69 à H+ (Tableau 6). Cette diminution n'était pas significative ($p=0.540$). Les PaO₂/FiO₂ à H2 (163,7±58) et H4 (166,1±70) n'étaient pas significativement différentes de la valeur de H0 ($p=0.759$ et 0.781).

Tableau 6 : Variation de PaO₂/FiO₂ chez les patients atteints d'un SDRA léger – modéré (SDRA 1-2)

	SDRA 1-2 (n=19)	
	PaO ₂ /FiO ₂	<i>p value</i>
H0	173.8±68	
H+	160±69	0.540
H2	163.7±58	0.759
H4	166.1±70	0.781

Chez les patients atteints d'un SDRA sévère (SDRA 3), la PaO₂/FiO₂ moyenne passait de 75,4±8 à H0, à 122,4±68 à H+ (Tableau 7). Cette augmentation n'était pas significative ($p=0.151$). Les valeurs de H2 (112,7±45) et H4 (108,4±33) n'étaient pas significativement différente de la valeur de H0 ($p=0.548$ et 0.095)

Tableau 7 : Variation de PaO₂/FiO₂ chez les patients atteints d'un SDRA sévère (SDRA 3)

	SDRA 3 (n=5)	
	PaO ₂ /FiO ₂	<i>p value</i>
H0	75.4±8	
H+	122.4±68	0.151
H2	112.7±45	0.548
H4	108.4±33	0.095

La figure 17 représente la variation du rapport PaO₂/FiO₂ après un LBA, pour les patients du groupe SDRA 1-2 et SDRA 3.

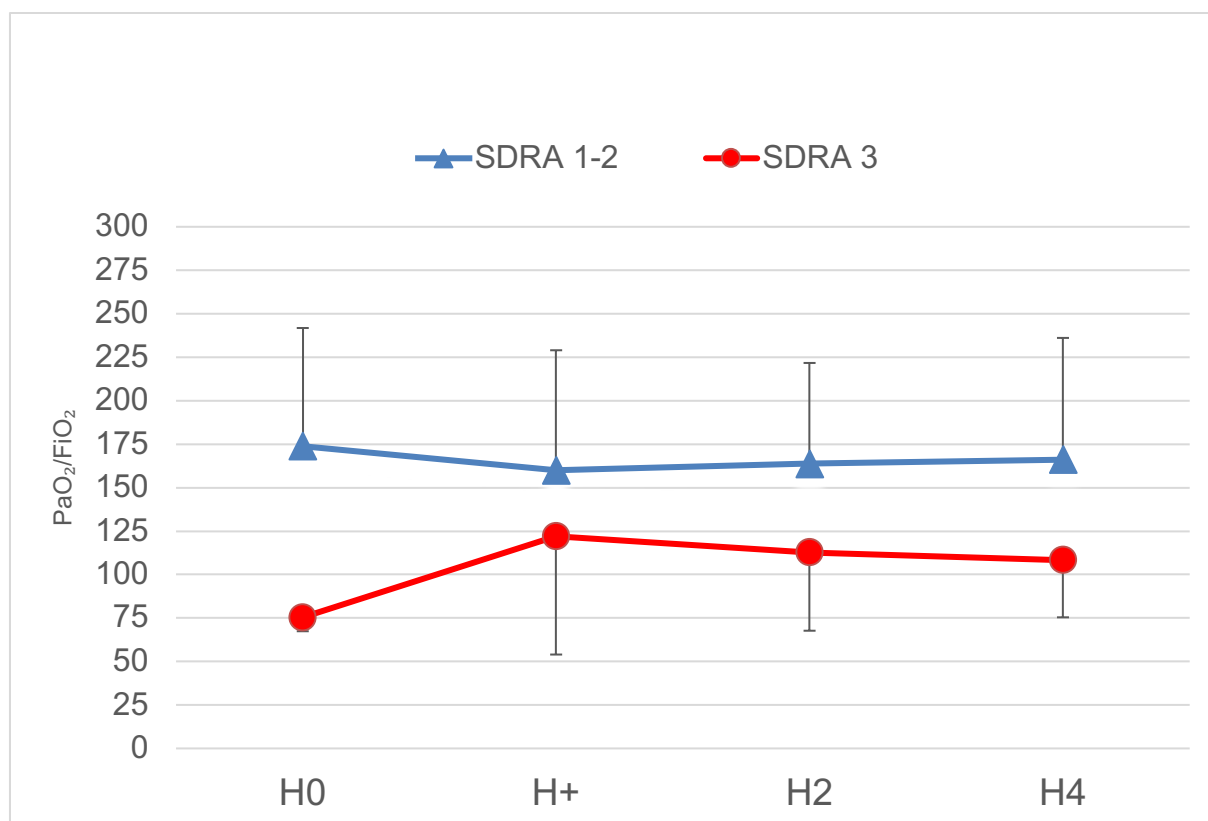


Figure 17 : Variation de PaO₂/FiO₂ après un LBA selon la gravité du SDRA

II.3.3.2. Variation des paramètres hémodynamiques et biologiques

Nous avons analysé la variation (H0, H+, H2, H4) de différents paramètres hémodynamiques et biologiques des patients du groupe SDRA 1-2 et du groupe SDRA 3.

L'intégralité des paramètres étudiées : pH, PaCO₂, lactates, eau pulmonaire extra-vasculaire indexée, indice de perméabilité vasculaire pulmonaire, débit cardiaque, fréquence cardiaque et pression artérielle moyenne, ne varient pas significativement après un LBA, que ce soit pour les SDRA légers – modérés (Tableau 8), ou sévères (Tableau 9). Toutes les valeurs de H+, H2, H4 ont été comparées à H0.

Quel que soit la gravité du SDRA, nous remarquons après le LBA, une diminution temporaire du pH, une augmentation temporaire de la PaCO₂, une diminution des lactates, et une

augmentation temporaire du débit cardiaque, de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle moyenne. Tous ces résultats ne sont toutefois pas significatifs.

Tableau 8 : Variation des paramètres hémodynamiques et biologiques chez les patients atteints d'un SDRA léger – modéré (SDRA 1-2)

SDRA 1-2 (n=19)									
		pH	PaCO ₂ (mmHg)	Lactates (mmol/l)	EPEVi (ml/kg)	IPVP	DC (l/min/m ²)	FC (bpm)	PAM (mmHg)
H0	moyenne	7.29±0.1	55±16	1.7±1.7	17.4±5	3.26±1.4	3.78±1.2	108±29	87±16
	<i>p value</i>	<i>0.183</i>	<i>0.194</i>	<i>0.513</i>	<i>0.455</i>	<i>0.895</i>	<i>0.144</i>	<i>0.661</i>	<i>0.225</i>
H+	moyenne	7.25±0.1	62±16	1.3±0.7	18.7±5	3.26±1.2	4.36±1.4	110±23	95±19
	<i>p value</i>	<i>0.183</i>	<i>0.194</i>	<i>0.513</i>	<i>0.455</i>	<i>0.895</i>	<i>0.144</i>	<i>0.661</i>	<i>0.225</i>
H2	moyenne	7.29±0.1	55±15	1.2±0.6	18.3±5	3.45±1.3	3.70±1.1	104±22	85±10
	<i>p value</i>	<i>0.725</i>	<i>0.977</i>	<i>0.350</i>	<i>0.803</i>	<i>0.650</i>	<i>0.704</i>	<i>0.781</i>	<i>0.804</i>
H4	moyenne	7.30±0.1	53±14	1.4±0.9	17.1±4	3±0.8	3.72±1	102±24	86±12
	<i>p value</i>	<i>1</i>	<i>0.770</i>	<i>0.798</i>	<i>0.758</i>	<i>0.737</i>	<i>0.930</i>	<i>0.549</i>	<i>0.918</i>

Tableau 9 : Variation des paramètres hémodynamiques et biologiques chez les patients atteints d'un SDRA sévère (SDRA 3)

SDRA 3 (n=5)									
		pH	PaCO ₂ (mmHg)	Lactates (mmol/l)	EPEVi (ml/kg)	IPVP	DC (l/min/m ²)	FC (bpm)	PAM (mmHg)
H0	moyenne	7.33±0.1	48±12	1.6±1.1	17.6±5	3.2±0.7	3.62±1.9	109±29	82±9
H+	moyenne	7.26±0.1	58±14	1.48±1.1	17.8±4	3.22±0.6	3.89±1.9	112±26	85±10
	<i>p value</i>	0.222	0.421	0.4	0.915	1	0.690	0.690	0.6
H2	moyenne	7.32±0.1	50±11	1.56±1	17.6±3	3.22±0.5	3.59±1.3	107±31	79±9
	<i>p value</i>	0.917	0.841	0.833	1	0.916	0.834	0.834	0.674
H4	moyenne	7.35±0.1	46±12	1.54±1	16.8±3	2.88±0.1	3.46±1.1	131±43	79±8
	<i>p value</i>	0.690	1	0.750	0.833	0.599	1	0.6	0.690

II.3.3.3. Complications post procédure

Les différentes complications après le LBA ont été relevés à H4. Sur les 24 patients, nous ne notons aucun pneumothorax. Un patient a présenté une complication à type d'arythmie et de saignement (4,2%), dans le groupe SDRA 1-2.

II.3.3.4. Mortalité

L'obtention du statut vital du patient était recueillie à J28 et J60. Le nombre de patients décédés à J28 était de 6, soit une mortalité de 25% sur l'ensemble des SDRA inclus. Il y a eu 4 décès (21%) dans le groupe SDRA 1-2, et 2 décès (40%) dans le groupe SDRA 3. On ne recueillait aucun décès supplémentaire à J60, simplement un patient perdu de vue.

II.4. Discussion

Cette étude prospective, monocentrique, sur 24 patients, montre qu'un LBA bien conduit chez un patient atteint d'un SDRA, intubé, ventilé, n'altère pas les échanges gazeux. De plus, les conséquences respiratoires et hémodynamiques du LBA ne semblent pas varier selon l'intensité du SDRA.

II.4.1. Caractéristiques du LBA

II.4.1.1. Volumes

Le volume instillé moyen de sérum physiologique était de $76,9 \pm 22,1$ ml dans notre étude. C'est un volume relativement faible pour un LBA. Cependant, plusieurs auteurs ont montré que la quantité du LBA n'influçait pas sur le risque d'hypoxémie ou de complications. Bauer et al (19) en 2001, a étudié la variation du rapport PaO_2/FiO_2 chez 2 groupes de patients ventilés mécaniquement. L'un bénéficiait d'un « petit » LBA (40 ml, n=21), l'autre d'un « grand » LBA (130 ml, n=16). Il n'y avait aucune différence significative ($p=0.270$) sur la variation de PaO_2/FiO_2 entre les 2 groupes.

Prebil (20) ne retrouvait pas de différence significative entre les volumes de LBA chez les patients ayant eu, ou non, des complications (hypoxémie, arythmie, hypotension, saignement, et pneumothorax).

Dans notre étude, le volume instillé moyen des SDRA légers - modérés (79 ± 19 ml) n'était pas significativement différent des SDRA sévères (69 ± 32 ml) ($p=0.550$). Le volume aspiré moyen n'était pas non plus significativement différent entre les SDRA légers – modérés (35 ± 20 ml) et les SDRA sévères (39 ± 10 ml) ($p=0.591$). On remarque, bien qu'il n'y ait pas de différence significative, un volume instillé moyen plus faible, et un taux de recueil plus important pour les SDRA sévères.

Les sociétés Européennes et Américaines recommandent l'instillation d'au moins 100 ml de sérum physiologique lors d'un LBA (21), pour une meilleure qualité de résultat.

II.4.1.2 Durée

La durée moyenne du LBA était de $6,1 \pm 5,2$ minutes, ce qui est comparable aux données de la littérature chez des patients atteints de SDRA (22). La durée moyenne du LBA n'était pas significativement différente ($p=0.228$) entre les SDRA légers - modérés ($5,3 \pm 3,7$ minutes) et les SDRA sévères ($9,2 \pm 9$ minutes).

II.4.2. Variation de PaO_2/FiO_2

Nous n'obtenons pas de variation significative du rapport PaO_2/FiO_2 en post LBA immédiat ($152,2 \pm 69$), ni à H2 (153 ± 59), et H4 (154 ± 68) par rapport à la valeur avant le LBA ($153,3 \pm 72,8$).

Or, de nombreuses études ont montré qu'une fibroscopie avec LBA pouvait induire une hypoxémie. Les premiers travaux ont plus de 40 ans chez les patients en ventilation spontanée (23) (24) (25).

En 1990, Trouillet (26) a montré qu'une simple endoscopie bronchique pouvait, chez le patient sous ventilation mécanique, provoquer une diminution moyenne de 26% de la PaO_2 de base. L'existence d'un SDRA était un facteur de risque indépendant associée à l'hypoxémie. L'étude de Guerra (27) chez des patients ventilés bénéficiant d'un LBA, montraient que 23% d'entre eux nécessitaient une augmentation de la FiO_2 en post procédure, dans un sous-groupe de 26 patients.

Montravers (28) et Shapiro (29) retrouvaient une diminution de PaO_2/FiO_2 jusqu'à 2h après le LBA, ce pourquoi les valeurs étaient relevées jusqu'à H2 et H4 dans notre étude, mais nous ne retrouvons aucune variation significative jusqu'à H4.

Depuis ces études, il est préconisé d'encadrer l'endoscopie par une augmentation de la FiO_2 à 1 chez le patient intubé, sous ventilation mécanique (13). De même, il est conseillé de réaliser le geste sous sédation / curarisation pour le confort du patient et lui éviter de lutter contre le respirateur (12).

Notre étude, chez des patients atteints d'un SDRA, correctement pré-oxygénés avant le LBA, ne montre pas d'effet sur le rapport PaO_2/FiO_2 . Ces résultats sont concordants avec l'étude de Steinberg et al (22), qui peut servir de référence. En effet, dans cette série de 110 patients avec SDRA (défini auparavant par un rapport PaO_2/FiO_2 inférieur à 200) bénéficiant d'un LBA en respectant les précautions citées ci-dessus, aucune variation significative de PaO_2/FiO_2 n'est rapportée pendant la procédure ni 1h après. Un seul patient a eu une diminution de la $SpO_2 < 80\%$ durant la procédure.

La série rétrospective de Hertz et al (30) chez 99 patients ventilés, non hypoxémiques, montre que le LBA est bien toléré en respectant la procédure de pré-oxygénation puis en diminuant progressivement la FiO_2 .

Deux sous-groupes ont été réalisés selon la gravité du SDRA (léger – modéré, et sévère) pour tenter de mieux juger les risques du geste et d'individualiser les SDRA pour lesquels une fibroscopie avec LBA est plus risquée. Notre étude n'identifie aucune classe de SDRA pour laquelle le LBA modifie significativement le rapport PaO_2/FiO_2 .

Il n'y a pas de variation significative de PaO_2/FiO_2 après un LBA, que ce soit pour les SDRA légers – modérés, ou sévères, mais nos effectifs sont faibles, surtout pour les SDRA sévères (n=5). Paradoxalement, le rapport PaO_2/FiO_2 augmente (non significativement) après le LBA pour les patients atteints d'un SDRA sévère. D'autre part, le volume laissé dans les poumons après un LBA est bien moins important dans le groupe SDRA sévère. La tolérance du LBA pourrait surtout dépendre du volume laissé dans les poumons après un LBA.

Nous ne retrouvons aucune étude dans la littérature qui évalue la variation du rapport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ après un LBA, selon la gravité du SDRA, depuis la nouvelle classification de Berlin.

II.4.3. Variation des paramètres hémodynamiques et biologiques

Nous avons analysé la variation de nombreux paramètres hémodynamiques et biologiques au sein des groupes SDRA 1-2 et SDRA 3. La réalisation du LBA ne modifie aucune de ces valeurs significativement.

Notre travail est le premier à analyser la variation de l'eau pulmonaire extra vasculaire indexée, et de l'indice de perméabilité vasculaire pulmonaire, au décours d'un LBA, chez les patients atteints d'un SDRA. Le travail de Dres et al (31), pourtant, montre une augmentation rapide et temporaire de l'EPEVi après un LBA chez le patient ventilé mécaniquement. La différence avec notre étude peut s'expliquer par le fait que les volumes instillés et restant dans les poumons étaient beaucoup plus importants dans l'étude de Dres (volume moyen instillé de 200 ml et restant dans les poumons de 130ml). Par ailleurs, Gavelli et al (32) a montré très récemment que la modification du niveau de PEP, induisait également des changements parallèles, petits, et réversibles de l'EPEV, chez les patients atteints d'un SDRA.

Concernant les autres paramètres hémodynamiques, nos résultats sont comparables à la littérature. Schnabel et al (33), ne retrouve aucune variation significative du pH, de la PaCO_2 , de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle moyenne, 1h après le LBA, chez 164 patients ventilés mécaniquement. Il n'y a pas non plus de variation significative de la pression artérielle moyenne et de la fréquence cardiaque dans l'étude de Steinberg (22), et Papazian (34) ne retrouve pas de variation significative des lactates (témoins de la souffrance tissulaire) chez 12 patients ventilés mécaniquement.

II.4.4. Complications

Aucun pneumothorax n'a été mis en évidence sur les 24 patients. Pourtant, on sait qu'il existe une relation de cause à effet entre l'obstruction de la sonde d'intubation par l'endoscope, et le pneumothorax chez les patients atteints d'un SDRA sévère (35). Cependant, son incidence reste faible, Steinberg (22) ne retrouvait qu'un pneumothorax dans sa série de 110 patients.

L'étude expérimentale sur simulateur (36), montre que le fait de réaliser une endoscopie bronchique à travers une sonde d'intubation, chez un patient atteint d'un SDRA sévère, induit une altération des volumes et pressions, principalement avec un fibroscope de diamètre externe supérieur à 4 mm.

Dans notre étude, un patient a présenté une arythmie et un saignement, soit un taux de 4,2% pour chacune de ces complications, ce qui est comparable aux données de la littérature (22) (37).

Par ailleurs, l'étude récente de Kamel et al (38), montre que le manque d'expérience du médecin effectuant le LBA dans un service de réanimation, est le principal facteur prédictif de complications. Dans notre étude, tous les LBA ont été réalisés par un opérateur expérimenté.

II.4.5. Limites

Notre étude a été réalisée dans un seul centre, et a inclus un faible nombre de patients, seulement 24. L'effectif est encore plus faible lorsque l'on classe les patients en fonction de la sévérité du SDRA, ce pourquoi les groupes légers et modérés ont été associés. La comparaison entre les groupes SDRA 1-2 (n=19) et SDRA 3 (n=5) est rendue difficile par le faible effectif et leur disparité. La puissance de l'étude est donc automatiquement diminuée, et il est plus difficile de conclure sur la tolérance du LBA, dans le groupe SDRA sévère. Cependant, aucune tendance vers la détérioration de $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ n'est remarquée dans ce sous-groupe, ce qui implique qu'augmenter la taille de la cohorte n'aurait probablement pas modifié le résultat.

Par ailleurs, l'étude n'a pas examiné l'apport des résultats du LBA et son impact sur les modifications thérapeutiques.

Conclusion

A travers notre étude observationnelle et prospective, nous montrons que la réalisation d'une endoscopie bronchique avec LBA chez les patients atteints d'un SDRA, est une procédure sûre n'altérant pas les échanges gazeux, en respectant certaines précautions.

Les principales précautions sont la réalisation d'une pré-oxygénation, d'une sédation / curarisation, et d'un monitoring continu, pendant le geste.

L'apport de l'évaluation cardio-pulmonaire via la thermodilution transpulmonaire, a un réel intérêt dans cette indication, et sera indispensable au cours des études ultérieures.

Afin de renforcer l'apport scientifique de nos résultats, une étude de plus grande ampleur, multicentrique, est nécessaire, en y ajoutant l'analyse microbiologique du LBA, pour s'assurer de la rentabilité diagnostique de cette technique.

Références bibliographiques

1. Acute Respiratory Distress Syndrome: The Berlin Definition. *JAMA*. 20 juin 2012;307(23):2526-33.
2. Bellani G, Laffey JG, Pham T, Fan E, Brochard L, Esteban A, et al. Epidemiology, Patterns of Care, and Mortality for Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome in Intensive Care Units in 50 Countries. *JAMA*. 23 févr 2016;315(8):788-800.
3. Ware LB, Matthay MA. The Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med*. 4 mai 2000;342(18):1334-49.
4. Papazian L, Aubron C, Brochard L, Chiche J-D, Combes A, Dreyfuss D, et al. Formal guidelines: management of acute respiratory distress syndrome. *Ann Intensive Care*. 13 juin 2019;9(1):69.
5. Papazian L, Forel J-M, Gacouin A, Penot-Ragon C, Perrin G, Loundou A, et al. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 16 sept 2010;363(12):1107-16.
6. Guérin C, Reignier J, Richard J-C, Beuret P, Gacouin A, Boulain T, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 6 juin 2013;368(23):2159-68.
7. Monnet X, Persichini R, Ktari M, Jozwiak M, Richard C, Teboul J-L. Precision of the transpulmonary thermodilution measurements. *Crit Care*. 2011;15(4):R204.
8. Michard F, Zarka V, Perel A. Thermodilution transpulmonaire : vers une approche intégrée du cœur et des poumons Transpulmonary thermodilution: towards an integrated approach of the heart and the lungs. *Réanimation*. mars 2003;12(2):117-26.
9. Pingleton SK, Harrison GF, Stechschulte DJ, Wesselius LJ, Kerby GR, Ruth WE. Effect of location, pH, and temperature of instillate in bronchoalveolar lavage in normal volunteers. *Am Rev Respir Dis*. déc 1983;128(6):1035-7.
10. Klech EH, Hutter C. Clinical guidelines and indications for bronchoalveolar lavage (BAL): Report of the European Society of Pneumology Task Group on BAL. :33.
11. Fagon J-Y, Chastre J, Wolff M, Gervais C, Parer-Aubas S, Stéphan F, et al. Invasive and Noninvasive Strategies for Management of Suspected Ventilator-Associated Pneumonia: A Randomized Trial. *Ann Intern Med*. 18 avr 2000;132(8):621.
12. Du Rand IA, Blaikley J, Booton R, Chaudhuri N, Gupta V, Khalid S, et al. British Thoracic Society guideline for diagnostic flexible bronchoscopy in adults: accredited by NICE. *Thorax*. août 2013;68(Suppl 1):i1-44.
13. Cracco C, Maitre B. Bonne pratique de la fibroscopie bronchique chez le patient ventilé. *Réanimation*. févr 2006;15(1):43-7.
14. Cantral DE, Tape TG, Reed EC, Spurzem JR, Rennard SI, Thompson AB. Quantitative culture of bronchoalveolar lavage fluid for the diagnosis of bacterial pneumonia. *Am J Med*. déc 1993;95(6):601-7.

15. Frat J-P, Thille AW, Mercat A, Girault C, Ragot S, Perbet S, et al. High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *N Engl J Med*. 4 juin 2015;372(23):2185-96.
16. Hernández G, Vaquero C, González P, Subira C, Frutos-Vivar F, Rialp G, et al. Effect of Postextubation High-Flow Nasal Cannula vs Conventional Oxygen Therapy on Reintubation in Low-Risk Patients: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 5 avr 2016;315(13):1354-61.
17. La Combe B, Messika J, Labbé V, Razazi K, Maitre B, Sztrymf B, et al. High-flow nasal oxygen for bronchoalveolar lavage in acute respiratory failure patients. *Eur Respir J*. avr 2016;47(4):1283-6.
18. Simon M, Braune S, Frings D, Wiontzek A-K, Klose H, Kluge S. High-flow nasal cannula oxygen versus non-invasive ventilation in patients with acute hypoxaemic respiratory failure undergoing flexible bronchoscopy--a prospective randomised trial. *Crit Care Lond Engl*. 22 déc 2014;18(6):712.
19. Bauer TT, Torres A, Ewig S, Hernández C, Sanchez-Nieto JM, Xaubet A, et al. Effects of bronchoalveolar lavage volume on arterial oxygenation in mechanically ventilated patients with pneumonia. *Intensive Care Med*. févr 2001;27(2):384-93.
20. Prebil SEW, Andrews J, Cribbs SK, Martin GS, Esper A. Safety of Research Bronchoscopy in Critically Ill Patients. *J Crit Care*. déc 2014;29(6):961-4.
21. Baughman RP. Technical aspects of bronchoalveolar lavage: recommendations for a standard procedure. *Semin Respir Crit Care Med*. oct 2007;28(5):475-85.
22. Steinberg KP, Mitchell DR, Maunder RJ, Milberg JA, Whitcomb ME, Hudson LD. Safety of bronchoalveolar lavage in patients with adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis*. sept 1993;148(3):556-61.
23. Albertini RE, Harrell JH, Kurihara N, Moser KM. Arterial hypoxemia induced by fiberoptic bronchoscopy. *JAMA*. 23 déc 1974;230(12):1666-7.
24. Albertini RE, Harrell JH, Moser KM. Management of arterial hypoxemia induced by fiberoptic bronchoscopy. *Chest*. févr 1975;67(2):134-6.
25. Dubrawsky C, Awe RJ, Jenkins DE. The effect of bronchofiberscopic examination on oxygenation status. *Chest*. févr 1975;67(2):137-40.
26. Trouillet JL, Guiguet M, Gibert C, Fagon JY, Dreyfuss D, Blanchet F, et al. Fiberoptic bronchoscopy in ventilated patients. Evaluation of cardiopulmonary risk under midazolam sedation. *Chest*. avr 1990;97(4):927-33.
27. Guerra LF, Baughman RP. Use of bronchoalveolar lavage to diagnose bacterial pneumonia in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med*. févr 1990;18(2):169-73.
28. Montravers P, Gauzit R, Dombret MC, Blanchet F, Desmonts JM. Cardiopulmonary effects of bronchoalveolar lavage in critically ill patients. *Chest*. nov 1993;104(5):1541-7.
29. Shapiro JM, Pedersen KL, Cole RP. Effect of Bronchoalveolar Lavage on Gas Exchange in Patients with Diffuse Lung Disease and Respiratory Failure. *J Intensive Care Med*. 1 mai 1992;7(3):149-53.

30. Mi H, Me W, Cr G, M S, Tw M, Pb B. Safety of Bronchoalveolar Lavage in the Critically Ill, Mechanically Ventilated Patient. *Critical care medicine*. 1991
31. Dres M, Teboul J-L, Guerin L, Anguel N, Amilien V, Clair M-P, et al. Transpulmonary thermodilution enables to detect small short-term changes in extravascular lung water induced by a bronchoalveolar lavage. *Crit Care Med*. août 2014;42(8):1869-73.
32. Gavelli F, Teboul J-L, Azzolina D, Beurton A, Taccheri T, Adda I, et al. Transpulmonary thermodilution detects rapid and reversible increases in lung water induced by positive end-expiratory pressure in acute respiratory distress syndrome. *Ann Intensive Care*. 2 mars 2020;10(1):28.
33. Schnabel RM, van der Velden K, Osinski A, Rohde G, Roekaerts PMHJ, Bergmans DCJJ. Clinical course and complications following diagnostic bronchoalveolar lavage in critically ill mechanically ventilated patients. *BMC Pulm Med*. déc 2015 15(1).
34. Papazian L, Colt HG, Scemama F, Martin C, Gouin F. Effects of consecutive protected specimen brushing and bronchoalveolar lavage on gas exchange and hemodynamics in ventilated patients. *Chest*. nov 1993;104(5):1548-52.
35. Nay M-A, Mankikian J, Garot D, Guillon A. Investigation of a cause-effect relationship between flexible bronchoscopy and pneumothorax in patients with severe acute respiratory distress syndrome. *Eur J Anaesthesiol*. déc 2015;32(12):896-8.
36. Nay M-A, Mankikian J, Auvet A, Dequin P-F, Guillon A. The effect of fiberoptic bronchoscopy in acute respiratory distress syndrome: experimental evidence from a lung model. *Anaesthesia*. févr 2016;71(2):185-91.
37. Estella A. [Analysis of 208 flexible bronchoscopies performed in an intensive care unit]. *Med Intensiva*. sept 2012;36(6):396-401.
38. Kamel T, Helms J, Janssen-Langenstein R, Kouatchet A, Guillon A, Bourenne J, et al. Benefit-to-risk balance of bronchoalveolar lavage in the critically ill. A prospective, multicenter cohort study. *Intensive Care Med*. mars 2020;46(3):463-74.

Serment d'Hippocrate

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Effets cardio-pulmonaires du lavage broncho alvéolaire chez les patients atteints d'un syndrome de détresse respiratoire aigüe

Introduction : Chez les patients atteints d'un Syndrome de Détresse Respiratoire Aigüe (SDRA), la réalisation d'un Lavage Broncho Alvéolaire (LBA) reste la technique de référence dans la recherche initiale d'une cause infectieuse pulmonaire, ou secondairement face à la suspicion d'une pneumonie acquise sous ventilation mécanique (PAVM). Instiller du liquide dans les bronches d'un patient hypoxémique peut sembler paradoxal. Une meilleure connaissance des conséquences respiratoires et hémodynamiques du LBA chez ces patients pourrait permettre au praticien de mieux juger du rapport bénéfice/risque de ce geste en fonction du degré d'hypoxémie.

Méthode : Étude prospective, monocentrique, entre février 2015 et avril 2017, mesurant la variation des échanges gazeux en post LBA immédiat (H+), H2, et H4, par rapport aux résultats pré LBA (H0).

Résultats : 24 patients atteints d'un SDRA, intubés et sous ventilation mécanique, pour lesquels un LBA est programmé, ont été inclus. Aucune variation significative du rapport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ et des autres paramètres biologiques et hémodynamiques n'est rapportée à H+, H2, H4 par rapport à H0.

Conclusion : Cette étude observationnelle et prospective, montre que la réalisation d'une endoscopie bronchique avec LBA chez les patients atteints d'un SDRA, est une procédure sûre n'altérant pas les échanges gazeux, en respectant certaines précautions.

Mots-clés : SDRA, LBA, effets cardio-pulmonaires, thermodilution transpulmonaire

Cardiopulmonary effects of bronchoalveolar lavage in patients with acute respiratory distress syndrome

Introduction : In patients with Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS), the realization of a bronchoalveolar lavage (BAL) is still the gold standard technique in the initial research for an infectious lung cause or secondary for a suspicion of ventilator acquired pneumonia (VAP). Instilling fluid into the bronchi of a hypoxemic patient may seem paradoxical. A better understanding of the respiratory and hemodynamic consequences of BAL in these patients could allow the physician to better judge the benefit/risk ratio of this procedure depending on the degree of hypoxemia.

Method : Prospective, monocentric study, between February 2015 and April 2017, measuring the change in gas exchanges in immediate post BAL (H+), H2, and H4, compared to the results before BAL (H0).

Results : 24 patients with ARDS, intubated and mechanically ventilated, for which BAL is indicated, were included. No significant changes in the $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ratio and other biological and hemodynamic parameters were reported at H+, H2, H4 versus H0.

Conclusion : This observational and prospective study shows that the realization of a flexible bronchoscopy with BAL in patients with ARDS, is a safe procedure that does not alter the gas exchange, respecting certain precautions.

Keywords : ARDS, BAL, cardiopulmonary effects, transpulmonary thermodilution

