

Ventilation par oscillations à haute fréquence : rideau ?

High Frequency Oscillation: The End?

D. Dreyfuss · J.-D. Ricard · S. Gaudry

Reçu le 10 janvier 2015 ; accepté le 19 janvier 2015
© SRLF et Lavoisier SAS 2015

Résumé La ventilation par oscillations à haute fréquence (HFO) a fait depuis plus de 30 ans l'objet de recherches physiologiques intenses et d'un débat passionné sur son utilité clinique dans le traitement du syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA). Cette technique potentiellement dangereuse a été promue avec enthousiasme par certaines équipes jusqu'à ce que deux études randomisées contrôlées de grande qualité menées chez l'adulte viennent ruiner ce château de cartes. En effet, les concepts physiologiques (atélectrauma et biotrauma) sur lesquels se fondait l'utilisation de l'HFO dans le SDRA étaient discutables. À l'inverse, le concept de volotrauma ou surdistension télé-inspiratoire responsable des lésions induites par la ventilation (VILI) permettait de prédire une surmortalité au cours de la ventilation du SDRA du fait de volumes inspiratoires trop élevés, ce qui s'est produit au cours d'une des études récentes sur l'HFO. Cet échec retentissant d'une technique complexe et potentiellement dangereuse est à mettre en perspective face à l'amélioration extraordinaire du pronostic du SDRA par des mesures aussi simples que la réduction du volume courant, la curarisation précoce et la mise en décubitus ventral.

Mots clés HFO · Lésions induites par la ventilation mécanique · Volotrauma · Atélectrauma · PEP

Abstract High frequency oscillatory ventilation (HFO) has been the subject of extensive physiological research for 30 years and even more so of an intense debate on its potential usefulness in the treatment of acute respiratory distress syn-

drome (ARDS). This potentially harmful technique has been enthusiastically promoted by some teams until two high-quality randomized clinical trials on ARDS in adults caused the ruin of this house of cards. Indeed, physiological concepts such as atelectrauma and biotrauma on which HFO was based during ARDS were highly disputable. On the contrary, the concept of volotrauma i.e., end-inspiratory overdistension as the responsible for ventilator-induced lung injury allowed prediction of excess mortality during mechanical ventilation of ARDS when inspiratory volumes are too high. This is what happened during a recent study on HFO. This resounding failure of a complex and potentially dangerous technique must be put in perspective with the dramatic improvement of ARDS prognosis with very simple interventions such as tidal volume reduction, early pharmacological paralysis and prone positioning.

Keywords HFO · Ventilator-induced lung injury · Volotrauma · Atelectrauma · PEEP

Introduction

Il y a 30 ans, HK Chang, brillant physiologiste, écrivait une revue remarquable sur le mécanisme des échanges gazeux au cours de la ventilation par oscillations à haute fréquence (HFO) et concluait qu'on ne comprenait pas parfaitement les mécanismes en question [1]. L'année suivante, le même auteur décrivait les risques d'hyperinflation pulmonaire lors de l'HFO [2]. Plus récemment, Alison Froese, promotrice passionnée de l'HFO rappelle, dans un chapitre co-écrit (dans l'édition 2013 du prestigieux livre de Martin Tobin intitulé *Principles and Practice of Mechanical Ventilation*) avec Niall Ferguson, investigateur principal de l'étude sur l'HFO dans le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) dont il sera question plus loin, les inconvénients (voire les dangers) spécifiques liés à cette technique que sont la quasi-absence d'alarmes (rendant difficile le diagnostic d'un pneumothorax

D. Dreyfuss (✉) · J.-D. Ricard · S. Gaudry
AP-HP, service de réanimation médicochirurgicale,
hôpital Louis Mourier, 178 rue Renouillers,
F-92700 Colombes, France
e-mail : didier.dreyfuss@lmr.aphp.fr

INSERM IAME UMR 1137, F-75018 Paris, France

D. Dreyfuss · J.-D. Ricard
Université Paris Diderot, Sorbonne Paris Cité,
UMRS 722, F-75018 Paris, France

sous tension ou d'une obstruction de sonde !) et l'impossibilité de transport avec ce type de respirateur [3].

Ces quelques rappels, joints à l'amélioration considérable du pronostic du SDRA de l'adulte par la réduction du volume courant [4], la curarisation précoce [5] et le décubitus ventral [6] suffiraient à questionner l'intérêt de l'HFO, dont on peut dire pour résumer : cela fait plus de 30 ans que certains s'en servent et on ne sait pas comment ça marche, on ne sait pas comment ça se surveille, on ne sait pas si ça marche, mais cela fait beaucoup de bruit (un autre inconvénient de la machine) !

Dans cet article, le parti-pris sera de ne pas trop insister sur les aspects théoriques et physiologiques qui pourraient justifier l'intérêt de l'HFO, car cet aspect est certainement traité dans l'article compagnon qui se positionne en faveur de cette technique.

Un bref rappel sera néanmoins nécessaire afin de montrer les faiblesses de l'argumentaire physiologique censé sous-tendre l'intérêt de l'HFO. L'essentiel du propos, une fois n'est pas coutume en ce qui concerne les auteurs de cette mise au point, sera consacré à la discussion des données de « l'evidence based medicine » [7-9] qui ont sans conteste sonné le glas de cette modalité de ventilation. Le propos sera centré essentiellement sur le SDRA de l'adulte.

Une erreur fondamentale dans la conception physiologique de ce qu'est le SDRA

On lit sous la plume des adeptes de la technique : « on peut voir l'HFO comme un moyen de délivrer une pression positive continue dans les voies aériennes avec un "shaker" incorporé pour faciliter l'élimination de CO₂ » [3]. Les défenseurs de l'HFO décrivent usuellement le SDRA comme s'il était essentiellement le résultat d'atélectasies multiples qu'une manœuvre de recrutement peut lever [3,10]. Il ne reste plus alors à l'HFO qu'à stabiliser le poumon pendant la ventilation en évitant le dérecrutement [3]. En fait, le SDRA est beaucoup plus complexe. N'oublions pas qu'on l'appelait également œdème pulmonaire lésionnel. C'est-à-dire que les alvéoles ne sont pas nécessairement (et de loin pas) collabées, mais remplies de liquide d'œdème, voire de pus lors d'une pneumonie. Des cellules inflammatoires infiltrent également les alvéoles du SDRA, et un degré variable de membranes hyalines et de fibroprolifération est observé. C'est exactement ce que représente une figure très didactique qui apparaît dans une revue de Michael Matthay sur le SDRA [11]. Il ne fait guère de doute qu'on est loin de l'atélectasie. En fait, le modèle atélectasie correspondrait théoriquement mieux à la situation particulière de la maladie des membranes hyalines du nouveau-né liée à un déficit en surfactant. De façon ironique, même dans la situation dans laquelle l'HFO serait censée faire la preuve de son utilité,

elle s'est révélée inefficace, voire dangereuse. Nous reviendrons plus tard sur ce point.

Une erreur fondamentale dans la conception des modèles de SDRA destinés à prouver l'intérêt de l'HFO

Cette erreur d'appréciation de ce qu'est le SDRA et de l'utilité que pourrait avoir l'HFO vient d'un biais systématique des études expérimentales. Leur très vaste majorité a utilisé un modèle de lavage alvéolaire répété réalisant une déplétion en surfactant [12-13]. Un poumon très instable en résulte, avec des zones collabées et très aisément recrutables. Il n'est dès lors pas étonnant qu'une technique, qui est effectivement susceptible de maintenir ouvertes des alvéoles auparavant collabées, soit très efficace en termes d'oxygénation, voire de réduction des lésions. Ce modèle n'a malheureusement rien à voir avec le SDRA de l'adulte (et l'on a déjà dit que même chez le nouveau-né prématuré chez qui le *primum movens* est un déficit en surfactant, l'HFO n'est pas un franc succès).

Une erreur fondamentale dans l'appréciation de ce que sont les lésions induites par la ventilation mécanique ou *ventilator-induced lung injury*

La connaissance (ou tout au moins l'hypothèse) que la ventilation mécanique pourrait aggraver les lésions pulmonaires au cours du SDRA a probablement été une des plus grandes avancées conceptuelles dans ce domaine [14]. En effet, les études expérimentales ont clairement démontré que le poumon (d'autant plus si préalablement lésé) était extrêmement sensible à la surdistension qui pouvait créer des lésions ressemblant à s'y méprendre à celles occasionnées par le SDRA (œdème pulmonaire par trouble de perméabilité alvéolocapillaire et membranes hyalines) [15-18].

En effet, le *ventilator-induced lung injury* (VILI) est avant tout la conséquence de la surdistension télé-inspiratoire (ou volotrauma) [16,19]. Ce phénomène survient lorsqu'un poumon très hétérogène est soumis à une ventilation mécanique mal contrôlée. Ce poumon, dont le volume aéré est très réduit, va voir ses zones les plus lésées (et donc les moins aérées car remplies d'œdèmes et/ou éventuellement sièges d'atélectasie) protégées en quelque sorte, car la diminution de leur compliance aura tendance à détourner la ventilation vers les zones moins lésées et plus compliantes. Ces dernières à l'inverse risquent la surdistension car elles vont « accepter » la plus grande partie du volume courant. Dans ces conditions, toute augmentation du volume télé-inspiratoire *global* va entraîner des surdistensions *régionales*. Il est extrêmement important de garder à l'esprit que le volume télé-inspiratoire

ne résulte pas seulement du volume courant, mais également du volume télé-expiratoire, point de départ auquel vient s'ajouter le volume courant. Ce volume télé-expiratoire est manipulé par la pression expiratoire positive (PEP). C'est donc bien la somme de ces deux composantes fondamentales du réglage d'un respirateur qui va, si elle est excessive, générer la surdistension télé-inspiratoire.

Expérimentalement, il a en effet été clairement démontré qu'un volume courant trop élevé était responsable de VILI [15-17]. Cela a formé la base de la démonstration par l'ARDSnet du caractère délétère d'un volume courant élevé par rapport à un volume courant plus bas [4]. Mais il a été également démontré qu'un volume télé-inspiratoire trop élevé (du fait d'une PEP très élevée) induit un VILI, même avec un volume courant normal [20]. Une surdistension même statique (exactement ce que peut générer l'HFO) peut altérer gravement la perméabilité de l'épithélium alvéolaire qui, au maximum, devient librement perméable à l'albumine [21]. Ce rôle potentiellement délétère d'une PEP (ou d'une distension pulmonaire statique) trop élevée est trop souvent oublié par les cliniciens. De fait, un débat très vif oppose ceux qui pensent que c'est essentiellement par un mécanisme de surdistension télé-inspiratoire (lésions à haut volume) que le VILI survient [15-17] et ceux qui incriminent principalement les lésions de VILI à bas volume [22]. Ces lésions de VILI à bas volume ont été appelées « atelectrauma » (par opposition au volotrauma des lésions à haut volume) [23]. Elles résulteraient des ouvertures et fermetures répétées d'alvéoles collabées. Les contraintes de cisaillement peuvent effectivement être très élevées dans ce cas [24] et donc potentiellement générer des lésions sévères. Stabiliser les alvéoles par un niveau suffisant de PEP (souvent très élevé) ou par une distension continue (dans le cas de l'HFO) est, dans cette théorie, fondamental pour éviter les lésions. Le problème avec cette théorie, que l'on ne peut discuter en détail ici car cela mériterait un article à lui seul, est qu'elle a été, comme l'HFO, validée seulement sur des modèles très particuliers de collapsus pulmonaire total (déplétion en surfactant par lavage alvéolaire répété) [25-27] ou de ventilation de poumons isolés [22]. Le poumon, comme on l'a dit auparavant, est alors aisément recrutable de façon homogène, ce qui se traduit par la présence d'un point d'inflexion inférieur très marqué sur la courbe pression-volume pulmonaire en inspiration. Une PEP élevée (mais également une distension statique comme en HFO), placée au-dessus de la valeur de ce point d'inflexion, permet une réduction marquée des lésions dans ces modèles très particuliers [22,25-27], mais pas dans d'autres plus proches du SDRA de l'adulte [28]. Contrairement donc au VILI à haut volume, qui existe indubitablement dans toutes les espèces [16] et dont la contrepartie clinique a reçu une confirmation éclatante [4], ce VILI à bas volume (ou atelectrauma) est plus discutable, dès lors qu'on ne ventile pas à

zéro de PEP. L'effet bénéfique dans ce dernier cas de niveaux de PEP élevés (ou d'une importante distension statique) n'est pas constamment retrouvé et, comme on l'a vu, peut créer d'authentiques lésions de VILI à haut volume [20] !

De façon intéressante, les études cliniques qui ont tenté de valider cette notion d'atelectrauma ont été au mieux négatives [29-32], au pire délétères [33], fragilisant davantage encore ce concept.

Un concept également souvent mis en avant pour justifier un haut niveau de distension expiratoire (ou continue) est celui, très contesté, de biotrauma (production de cytokines par un poumon ventilé avec une PEP insuffisante). Il n'est pas dans le propos de ce chapitre de le discuter. Le lecteur pourra voir que cette notion, proposée par les équipes canadiennes [22,23], est plus que largement débattue [34,35] et que, même s'il existe évidemment une relation distension-inflammation-cytokines, cela ne suffit pas à prouver la pertinence d'un concept qui voudrait que les SDRA soient ventilés avec des PEP élevées dans le seul but de diminuer cette production de cytokines. Ici encore, les études cliniques ont bien démontré la pertinence douteuse de ce concept.

Une erreur fondamentale dans la façon de concevoir certaines études cliniques sur l'HFO

On a vu que le concept sous-jacent à l'HFO était l'obtention d'un poumon stabilisé (c'est-à-dire ne subissant plus d'ouvertures-fermetures cycliques de zones alvéolaires). C'est à peu près le même concept qui sous-tend l'application de PEP élevée au cours du SDRA. Il est intéressant de constater combien les cliniciens sont depuis 40 ans fascinés par les niveaux élevés de PEP [36]. Néanmoins, trois études parfaitement bien conduites ont montré qu'il n'y a pas de différence de mortalité entre des patients SDRA ventilés avec une PEP élevée (environ 15 cmH₂O) par rapport à ceux ventilés avec une PEP plus basse (environ 10 cmH₂O) [29-31]. Même si une méta-analyse a ensuite montré que les SDRA les plus sévères pouvaient éventuellement voir leur mortalité réduite par cette approche « PEP élevée » [37], cela n'emporte pas totalement la conviction pour trois raisons : lorsqu'on définit a posteriori deux sous-groupes au sein de la population d'une étude négative et que l'on montre que l'un des deux a un meilleur pronostic, cela signifie clairement que l'autre a un plus mauvais pronostic, même si la puissance de l'étude ne permet pas que cela atteigne la significativité. Cela donne donc à réfléchir sur la stratégie ventilatoire que l'on va appliquer chez les patients moins sévères ; deuxièmement, il faut regarder les méta-analyses avec prudence car il n'est pas rare qu'un de ces exercices soit contredit par une étude prospective de plus grande envergure. C'est

exactement ce qui s'est produit pour l'HFO, où une méta-analyse avait conclu à son efficacité en termes de survie [38], mais fut ensuite démentie de façon indubitable par deux études prospectives [32-33]. Troisièmement, la signification de ces études sur la PEP élevée (et de la méta-analyse qui en est issue) doit tenir compte du fait que le décubitus ventral (DV) était peu utilisé dans ces trois études alors qu'il a été démontré, après qu'elles eurent été publiées, que cette manœuvre peut modifier de façon majeure le pronostic des SDRA sévères. Pour mémoire, dans l'étude de Guérin sur le DV au cours du SDRA sévère ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < \text{ou} = 150$ mmHg), la PEP était à 8-9 cmH₂O chez les patients en DV [6]. Leur mortalité à J90 était de 24 %, alors qu'elle était largement supérieure à 30 % pour les patients avec SDRA peut-être moins sévère ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < \text{ou} = 200$ mmHg) soumis à une PEP élevée (13-15 cmH₂O) dans le bras « haute PEP » de la méta-analyse des trois principales études [29-31]. Que conclure de cette comparaison manifestement en défaveur de la PEP élevée ? Premièrement, qu'une PEP relativement basse, associée au DV, semble être beaucoup plus efficace en termes de survie qu'une PEP plus élevée en décubitus dorsal. Deuxièmement, qu'il ne serait plus raisonnable de faire une étude sur le SDRA sévère sans que le bras contrôle ne bénéficie largement du DV. Troisièmement, qu'en l'absence d'études comparant haute et basse PEP en DV, il n'y a aucune raison d'utiliser *systématiquement* une PEP élevée. Un niveau « moyen » de PEP aux alentours de 10 cmH₂O est souvent suffisant pour améliorer suffisamment l'oxygénation et probablement pour stabiliser suffisamment les alvéoles recrutées. Un niveau plus élevé peut bien évidemment se justifier pour des raisons d'oxygénation, mais pas pour « diminuer les lésions d'atélectrauma ».

Les études sur HFO n'ont pas pu tenir compte des résultats de l'étude sur le DV de Guérin [6], puisqu'elles ont été conçues avant la publication de celle-ci. Elles sont donc nécessairement biaisées depuis le début car ne prenant pas un comparateur approprié. Deuxièmement, certaines études sur HFO, et au premier chef celle dont on pourrait dire qu'elle devrait sonner le glas de cette technique [33], n'ont jamais tenu compte des risques de surdistension pulmonaire et ont donc appliqué des pressions de distension très élevées, ne considérant comme dangereuse que la seule absence de recrutement et non la surdistension télé-inspiratoire. Le résultat a été un échec retentissant. De façon sous-jacente à ces échecs, il faut mentionner que tant expérimentalement que cliniquement, l'HFO peut entraîner une amélioration de l'oxygénation. Il n'est pas fondé d'espérer qu'une amélioration du rapport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ prédirait nécessairement une amélioration de la survie alors que la première étude de l'ARDSnet sur le volume courant [4] a bien montré que ces deux paramètres étaient dissociés (meilleure oxygénation chez les patients recevant un volume courant élevé et qui ensuite mourraient plus souvent).

On voit donc les deux erreurs conceptuelles majeures des études sur HFO : la première est de croire qu'une amélioration de l'oxygénation est nécessairement bénéfique en termes pronostiques, ce qui est faux. Ainsi l'amélioration de l'oxygénation, dans le bras haut volume de l'ARDSnet [4] s'accompagnait d'une mortalité plus élevée, tandis que le DV augmentait l'oxygénation et améliorait la survie [6]. Il y a donc dissociation des deux paramètres pour une raison simple : recruter plus de poumon s'accompagne usuellement (à condition qu'il n'y ait pas d'altération hémodynamique) d'une amélioration de l'oxygénation mais peut également s'accompagner d'une surdistension comme probablement dans l'ARDSnet [4] mais pas avec le DV [6]. La deuxième erreur consiste à obtenir cette amélioration de l'oxygénation en surdistendant le poumon, parce qu'on n'a pas réalisé que cette surdistension était associée à la surmortalité, alors qu'on espérait réduire cette mortalité par la prévention d'hypothétiques phénomènes d'ouverture-fermeture alvéolaire.

Pourtant les investigateurs canadiens à l'origine de l'étude clinique qui a par la suite retrouvé une mortalité supérieure avec l'HFO [33] ne craignaient pas d'écrire peu avant de débiter cette étude que « la ventilation à haute fréquence est l'approche physiologique optimale pour ventiler les patients atteints de SDRA » [39].

Que nous indiquent les études cliniques sur l'HFO ?

En littérature pédiatrique, on pourrait dire que la cause est presque entendue. En effet, non seulement l'étude HIFI [40] n'avait pas retrouvé de différence de mortalité chez les nouveau-nés en détresse respiratoire ventilés en HFO ou de façon conventionnelle, mais avait retrouvé plus d'accidents cérébraux chez ceux ventilés par HFO. D'autres études ont confirmé l'absence de supériorité de l'HFO en termes de mortalité mais n'ont pas retrouvé l'excès de complications neurologiques. De fait, une méta-analyse (à analyser toujours avec prudence néanmoins...) des données patients a conclu à l'absence de différence de mortalité, de survenue de dysplasie bronchopulmonaire ou d'accident cérébral entre la ventilation conventionnelle et l'HFO au cours de la détresse respiratoire chez le prématuré [41]. Récemment, une étude rétrospective portant sur un effectif très important de patients (à analyser également avec prudence) a conclu à l'augmentation de mortalité avec l'HFO [42]. Ce n'est que très récemment qu'un suivi à long terme a montré que des adolescents ayant été ventilés par HFO ou ventilation conventionnelle pour une détresse respiratoire liée à la prématurité avaient de meilleurs résultats d'explorations fonctionnelles respiratoires (l'amélioration, bien que significative, était néanmoins modeste) [43]. Un résultat somme toute modeste pour une technique complexe.

Les néonatalogistes semblent donc actuellement réserver l'HFO aux indications de sauvetage (rescue). La place finale de cette technique en néonatalogie sera peut-être mieux précisée ultérieurement.

Chez l'adulte, on pourrait, à la lumière de ce qui a été dit dans les paragraphes précédents, s'interroger sur les raisons qui ont poussé certains cliniciens à vouloir démontrer l'utilité d'une technique somme toute complexe et nécessitant une courbe d'apprentissage non négligeable (de façon intéressante, aucune étude randomisée ne rapporte jamais ce « coût » en termes de mortalité et morbidité avant que l'étude elle-même ne soit entreprise ; en d'autres termes combien de malades « font les frais » de l'apprentissage d'une technique complexe ?). La question se pose d'autant plus que les progrès de la ventilation mécanique conventionnelle ont été fulgurants [4-6]. Ce dernier point sera discuté plus tard pour mise en perspective.

Quelques études comportant de faibles effectifs avaient conduit à ce qu'une méta-analyse prétende que l'HFO était efficace en termes de survie et qu'il était peu probable qu'elle soit délétère [38]. Cette assertion a malheureusement reçu un démenti cinglant (comme tant de méta-analyses...) par la publication récente de deux grandes études randomisées, l'une anglaise [32], l'autre canadienne [33]. La première n'a pas montré de différence de mortalité entre HFO et ventilation mécanique conventionnelle et la deuxième une augmentation significative de mortalité avec l'HFO. La simple énonciation des résultats de ces deux études suffirait aisément à clore le débat, mais il est intéressant d'examiner ces deux études en détail, tant cet examen révèle les erreurs conceptuelles majeures détaillées plus haut. Ce n'est pas par hasard en fait que l'étude canadienne a trouvé un effet délétère de l'HFO.

La mortalité dans l'étude anglaise était strictement équivalente dans les deux groupes (HFO 41,7 % et ventilation conventionnelle 41,1 %). La pression moyenne dans les voies aériennes était plus basse en HFO (25-27 cmH₂O) qu'en ventilation conventionnelle (29-31 cmH₂O). La comparaison de ces paramètres avec ceux observés dans l'étude canadienne de Ferguson est fort instructive. En effet, la pression moyenne dans les voies aériennes était constamment plus élevée en HFO (31 et 26 cmH₂O à J1 et J3) qu'en VM conventionnelle (24 et 20 cmH₂O à J1 et J3), donc l'exact opposé de l'étude anglaise. La pression moyenne à J1 et J3 en HFO était donc plus élevée dans l'étude canadienne que dans l'étude anglaise. Ces chiffres élevés de pression moyenne en HFO dans l'étude canadienne font suspecter une surdistension pulmonaire. Cette hypothèse est corroborée par le retentissement hémodynamique de l'HFO dans cette étude ayant conduit à une utilisation plus fréquente et plus prolongée de drogues vasoactives chez les patients sous HFO. La mortalité dans cette étude était de 47 % en HFO contre 35 % en VM conventionnelle

($p=0,005$). Il est enfin étonnant de constater que moins de 4 % des patients ont bénéficié du DV.

La conclusion qui s'impose à l'évidence est que dans l'étude canadienne, l'HFO a probablement distendu le poumon et créé un VILI additionnel même si le pourcentage de barotraumatisme macroscopique était identique dans les deux bras. Il n'est plus besoin de démontrer que VILI et fuite d'air extra-alvéolaire ne sont pas la même chose [16].

L'examen de ces deux études ruine le concept sous-jacent à l'HFO à savoir celui « d'atélectrauma » ou VILI à faible volume par un supposé mécanisme d'ouverture et fermeture alvéolaire répété et le « biotrauma » qui en résulterait. En effet, on ne peut espérer mieux stabiliser les alvéoles que par l'HFO. À l'inverse, la constatation de plus nombreux décès lorsque la pression de distension télé-inspiratoire est plus importante confirme la validité du concept de VILI à haut volume (surdistension télé-inspiratoire) [20], comme l'avait fait en son temps l'étude du NIH sur le volume courant [4]. Ce concept a peut-être été un peu négligé par les promoteurs de l'HFO...

Il est intéressant de lire les explications, un peu embarrassées, des auteurs de l'article canadien, ainsi que celles de l'éditorial l'accompagnant [44] (co-signé par Drazen, éditeur du NEJM qui avait beaucoup travaillé sur l'HFO avec Arthur Slutsky, mondialement connu pour ses travaux et son enthousiasme pour l'HFO [45]). Sont reproduites ici quelques phrases de la discussion dans l'article canadien [33] : « Nos résultats sont incompatibles avec le "rationnel" physiologique de l'HFO et avec les résultats des études animales. Dans les études animales où un bénéfice de l'HFO a été observé, l'agression pulmonaire était réalisée par lavage alvéolaire – un modèle de déplétion en surfactant dans lequel le poumon est extrêmement recruté – qu'on ne peut transposer directement au SDRA humain adulte chez qui la recrutabilité peut-être hétérogène, ainsi que le suggèrent nos résultats ». En d'autres termes, les prémices étaient fausses, comme on l'a discuté plus haut dans cet article. Les auteurs finissent par concéder qu'« un protocole d'HFO qui utilise des pressions aériennes moyennes moins élevées... aurait pu conduire à des résultats différents ». On pourrait rajouter, donc au mieux à l'équivalence, comme dans l'étude anglaise [32].

Dans l'éditorial de Malhotra et Drazen [44], on peut lire : « Chez les patients avec un poumon homogène et recruté, l'augmentation de la pression moyenne dans les voies aériennes peut être bénéfique; cependant, chez les patients avec un poumon hétérogène et non recruté, augmenter la pression moyenne des voies aériennes peut engendrer une surdistension de certaines régions pulmonaires sans que l'aération des alvéoles collabées ou remplies de liquide n'augmente ». Cela résume toute l'erreur conceptuelle initiale inhérente à l'HFO déjà détaillée plus haut [16].

Il est troublant de constater à quel point les succès extraordinaires observés dans le traitement du SDRA sévère sont

venus de concepts très simples de surdistension des zones aérées [16], traduits ensuite en mesures thérapeutiques, très simples elles aussi : réduction du volume courant, curarisation précoce, mise en DV. À l'inverse, des conceptions physiologiques beaucoup plus compliquées telles que l'atélectrauma et le biotrauma [22,23,33] ont fait le lit d'une approche ventilatoire du SDRA aussi compliquée que potentiellement délétère (HFO).

Si l'on veut garder des idées simples concernant la ventilation mécanique du SDRA sévère, on peut considérer que l'essentiel est de limiter la surdistension télé-inspiratoire. En l'absence d'élément d'appréciation simple et fiable de ce risque, force est d'accepter de limiter à un niveau « raisonnable », et certainement inférieur à 30 voire 25 cmH₂O, la pression de plateau inspiratoire chez des patients à compliance pariétale normale, quitte à diminuer notablement le volume courant. La lutte contre l'hypoxémie passe évidemment, outre l'enrichissement de la FiO₂, par l'instauration d'une PEP dont le niveau éventuellement élevé n'est pas forcément un déterminant de la survie. L'apport de la curarisation précoce et du DV sont une avancée majeure dans la prise en charge de ces malades. La prescription symptomatique du NO inhalé peut se discuter. Ce n'est que du fait de l'insuffisance de ces techniques pour assurer une oxygénation correcte, situation somme toute assez rare, que les techniques lourdes dites de sauvetage peuvent être envisagées. C'est la place raisonnable de l'ECMO, dont l'utilisation était anecdotique dans les trois études multicentriques sur la PEP élevée [29-31] et dont les indications exactes seront mieux connues dans les années à venir avec les résultats d'études en cours sur les SDRA sévères. Elle aura pour cela à prouver qu'elle fait mieux qu'une ventilation mécanique optimisée avec recours au DV. On voit actuellement trop souvent des malades, dont la prise en charge ventilatoire est loin d'être optimale, être placés sous ECMO. Quant à l'HFO, c'est un phénomène physiologique très intéressant (ventilation alvéolaire avec un volume courant inférieur au volume courant) qui s'est par contre révélé être un complet échec clinique, ce qui était malheureusement prévisible.

Pour terminer sur une note optimiste, on ne peut que saluer la contribution extraordinaire de « l'école française » qui, à la suite de Lemaire, pionnier en la matière [46-47], a fait à ce point progresser la prise en charge du SDRA [5-6,31,48] et va peut-être continuer de le faire [49], sans s'être perdue dans des voies improbables [50].

Liens d'intérêts : Les auteurs déclarent ne pas avoir de lien d'intérêt.

Nota : Ce manuscrit devait s'inscrire dans le cadre d'une controverse Pour ou Contre. Nous n'avons pas reçu en temps utile l'argumentaire Pour.

Références

1. Chang HK (1984) Mechanisms of gas transport during ventilation by high-frequency oscillation. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol* 56:553-63
2. Cha EJ, Chow E, Chang HK, Yamashiro SM (1988) Lung hyperinflation in isolated dog lungs during high-frequency oscillation. *J Appl Physiol* (1985) 65:1172-9
3. Froese A, Ferguson N (2013) High-frequency ventilation. In: (ed) TM, editor. *Principles and practice of mechanical ventilation* 3rd ed. New York McGraw Hill pp 495-516
4. [No authors] (2000) Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The acute respiratory distress syndrome network. *N Engl J Med* 342:1301-8
5. Papazian L, Forel JM, Gacouin A, et al (2010) Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 363:1107-16
6. Guerin C, Reignier J, Richard JC, et al (2013) Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 368:2159-68
7. Dreyfuss D (2004) To consent or not to consent, that is (not) the (sole) question. "And there is nothing new under the sun". Kohelet (also known as ecclesiastes), 1:9. Bible. *Intensive Care Med* 30:180-2
8. Dreyfuss D (2004) Beyond randomized, controlled trials. *Curr Opin Crit Care* 10:574-8
9. Dreyfuss D (2004) Is it better to consent to an rct or to care? Mueta delta epsilon nu alpha gamma alpha phi nu ("Nothing in excess"). *Intensive Care Med* 31:345-55
10. Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, et al (1995) Beneficial effects of the "Open lung approach" With low distending pressures in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 152:1835-46
11. Ware LB, Matthay MA (2000) The acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 342:1334-49
12. Hamilton PP, Onayemi A, Smyth JA, et al (1983) Comparison of conventional and high-frequency ventilation: Oxygenation and lung pathology. *J Appl Physiol* 55:131-8
13. McCulloch PR, Forkert PG, Froese AB (1988) Lung volume maintenance prevents lung injury during high frequency oscillatory ventilation in surfactant-deficient rabbits. *Am Rev Respir Dis* 137:1185-92
14. Fan E, Needham DM, Stewart TE (2005) Ventilatory management of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *JAMA* 294:2889-96
15. Dreyfuss D, Basset G, Soler P, Saumon G (1985) Intermittent positive-pressure hyperventilation with high inflation pressures produces pulmonary microvascular injury in rats. *Am Rev Respir Dis* 132:880-4
16. Dreyfuss D, Saumon G (1998) Ventilator-induced lung injury: Lessons from experimental studies (state of the art). *Am J Respir Crit Care Med* 157:1-30
17. Dreyfuss D, Soler P, Basset G, Saumon G (1988) High inflation pressure pulmonary edema. Respective effects of high airway pressure, high tidal volume, and positive end-expiratory pressure. *Am Rev Respir Dis* 137:1159-64
18. Webb HH, Tierney DF (1974) Experimental pulmonary edema due to intermittent positive pressure ventilation with high inflation pressures. Protection by positive end-expiratory pressure. *Am Rev Respir Dis* 110:556-65
19. Dreyfuss D, Saumon G (1992) Barotrauma is volutrauma, but which volume is the one responsible? *Intensive Care Med* 18:139-41

20. Dreyfuss D, Saumon G (1993) Role of tidal volume, frc and end-inspiratory volume in the development of pulmonary edema following mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 148:1194–203
21. Egan EA, Nelson RM, Olver RE (1976) Lung inflation and alveolar permeability to non-electrolytes in the adult sheep in vivo. *J Physiol (Lond)* 260:409–24
22. Tremblay L, Valenza F, Ribeiro SP, et al (1997) Injurious ventilatory strategies increase cytokines and c-fos m-rna expression in an isolated rat lung model. *J Clin Invest* 99:944–52
23. Slutsky AS, Ranieri VM (2013) Ventilator-induced lung injury. *N Engl J Med* 369:2126–36
24. Mead J, Takishima T, Leith D (1970) Stress distribution in lungs: A model of pulmonary elasticity. *J Appl Physiol* 28:596–608
25. Argiras EP, Blakeley CR, Dunnill MS, et al (1987) High peep decreases hyaline membrane formation in surfactant deficient lungs. *Br J Anaesth* 59:1278–85
26. Sandhar BK, Niblett DJ, Argiras EP, et al (1988) Effects of positive end-expiratory pressure on hyaline membrane formation in a rabbit model of the neonatal respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 14:538–46
27. Muscedere JG, Mullen JB, Gan K, et al (1994) Tidal ventilation at low airway pressures can augment lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 149:1327–34
28. Sohma A, Brampton WJ, Dunnill MS, Sykes MK (1992) Effect of ventilation with positive end-expiratory pressure on the development of lung damage in experimental acid aspiration pneumonia in the rabbit. *Intensive Care Med* 18:112–7
29. no authors] (2004) Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 351:327–36
30. Meade MO, Cook DJ, Guyatt GH, et al (2008) Ventilation strategy using low tidal volumes, recruitment maneuvers, and high positive end-expiratory pressure for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: A randomized controlled trial. *JAMA* 299:637–45
31. Mercat A, Richard JC, Vielle B, et al (2008) Positive end-expiratory pressure setting in adults with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: A randomized controlled trial. *JAMA* 299:646–55
32. Young D, Lamb SE, Shah S, et al (2013) High-frequency oscillation for acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 368:806–13
33. Ferguson ND, Cook DJ, Guyatt GH, et al (2013) High-frequency oscillation in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 368:795–805
34. Dreyfuss D, Ricard JD, Saumon G (2003) On the physiologic and clinical relevance of lung-borne cytokines during ventilator-induced lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 167:1467–71
35. Ricard JD, Dreyfuss D, Saumon G (2001) Production of inflammatory cytokines in ventilator-induced lung injury: A reappraisal. *Am J Respir Crit Care Med* 163:1176–80
36. Kirby RR, Downs JB, Civetta JM, et al (1975) High level positive end expiratory pressure (peep) in acute respiratory insufficiency. *Chest* 67:156–63
37. Briel M, Meade M, Mercat A, et al (2010) Higher vs lower positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: Systematic review and meta-analysis. *JAMA* 303:865–73
38. Sud S, Sud M, Friedrich JO, et al (2010) High frequency oscillation in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome (ards): Systematic review and meta-analysis. *BMJ* 340:c2327
39. Ferguson ND, Slutsky AS (2008) Point: High-frequency ventilation is the optimal physiological approach to ventilate ards patients. *J Appl Physiol* (1985) 104:1230-1
40. no authors] (1989) High-frequency oscillatory ventilation compared with conventional mechanical ventilation in the treatment of respiratory failure in preterm infants. The hifi study group. *N Engl J Med* 320:88–93
41. Cools F, Askie LM, Offringa M, et al (2010) Elective high-frequency oscillatory versus conventional ventilation in preterm infants: A systematic review and meta-analysis of individual patients' data. *Lancet* 375:2082–91
42. Gupta P, Green JW, Tang X, et al (2014) Comparison of high-frequency oscillatory ventilation and conventional mechanical ventilation in pediatric respiratory failure. *JAMA Pediatr* 168:243–9
43. Zivanovic S, Peacock J, Alcazar-Paris M, et al (2014) Late outcomes of a randomized trial of high-frequency oscillation in neonates. *N Engl J Med* 370:1121–30
44. Malhotra A, Drazen JM (2013) High-frequency oscillatory ventilation on shaky ground. *N Engl J Med* 368:863–5
45. Drazen JM, Kamm RD, Slutsky AS (1984) High-frequency ventilation. *Physiol Rev* 64:505–43
46. Lemaire F, Jardin F, Regnier B, et al (1978) Pulmonary gas exchange during venoarterial bypass with a membrane lung for acute respiratory failure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 75:839–46
47. Matamis D, Lemaire F, Harf A, et al (1984) Total respiratory pressure-volume curves in the adult respiratory distress syndrome. *Chest* 86:58–66
48. Brochard L, Roudot-Thoraval F, Roupie E, et al (1998) Tidal volume reduction for prevention of ventilator-induced lung injury in the acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 158:1831–8
49. Combes A, Brodie D, Bartlett R, et al (2014) Position paper for the organization of extracorporeal membrane oxygenation programs for acute respiratory failure in adult patients. *Am J Respir Crit Care Med* 190:488–96
50. Ferguson ND, Chiche JD, Kacmarek RM, et al (2005) Combining high-frequency oscillatory ventilation and recruitment maneuvers in adults with early acute respiratory distress syndrome: The treatment with oscillation and an open lung strategy (tools) trial pilot study. *Crit Care Med* 33:479–86