

« Impact des réglages du ventilateur sur le drive respiratoire lors de la transition de la ventilation contrôlée à la ventilation assistée »

Etude TRANSIDRIVE

PROTOCOLE DE RECHERCHE N'IMPLIQUANT PAS LA PERSONNE HUMAINE

Version N°2.0 du 15/10/2025

Investigateur Coordonnateur (Responsable de la mise en œuvre) :

Prénom NOM : Anne-Fleur HAUDEBOURG

Service : Médecine Intensive Réanimation

Hôpital : CHU Henri Mondor

Coordonnées : annefleur.maignant@aphp.fr / 01.45.17.85.06.

Responsable scientifique :

Prénom NOM : Guillaume CARTEAUX

Service : Médecine Intensive Réanimation

Hôpital : CHU Henri Mondor

Coordonnées : guillaume.carteaux@aphp.fr / 01.45.17.86.38.

1. LIENS : CONFLITS D'INTERET

Anne-Fleur Haudebourg déclare avoir reçu des honoraires pour la réalisation de communications scientifiques de la part de Air Liquide Medical System, Medtronic, Fisher & Paykel et Dräger, sans rapport avec le projet soumis.

Guillaume Carteaux déclare avoir reçu des honoraires pour la réalisation de communications scientifiques de la part de Air Liquide Medical System, Medtronic, Fisher & Paykel, Dräger, GE Healthcare et Hamilton, sans rapport avec le projet soumis.

2. MODE DE FINANCEMENT

Les ressources humaines nécessaires à la recherche seront fournies par le Groupe de Recherche Clinique CARMAS, Université Paris Est Créteil, CHU Henri Mondor, Créteil.

3. JUSTIFICATION SCIENTIFIQUE DE LA RECHERCHE

La ventilation à la phase aiguë du syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA) est largement étudiée et fait l'objet de recommandations actualisées (1–3). Le sevrage ventilatoire fait également l'objet de nombreuses études avec des recommandations des sociétés savantes (4–7). En revanche, la période située entre la phase aiguë et le sevrage, appelée phase de transition, est peu décrite et nécessite des explorations complémentaires. Cette phase de transition comporte pourtant des étapes-clés dans la ventilation du patient, en particulier la reprise de la ventilation spontanée et le passage en ventilation assistée. D'un côté, retarder la transition vers la ventilation assistée, et donc *in fine* le sevrage, risque de prolonger la durée de ventilation mécanique et donc d'exposer le patient aux complications qui y sont associées (4,5). De l'autre, la reprise d'une ventilation spontanée sur des poumons lésés peut exposer le patient au risque de lésions pulmonaire auto-infligées (P-SILI) (8,9). Dans des cohortes observationnelles, l'échec de transition de la ventilation contrôlée vers la ventilation assistée est fréquent (de 32 à 57% des patients) et associé à un moins bon pronostic avec une mortalité plus élevée et une durée de ventilation prolongée (10–13). En effet, un drive respiratoire élevé lors de cette transition entraînant des efforts inspiratoires excessifs peut générer du P-SILI via différents mécanismes (8,9) : (i) une pression transpulmonaire élevée générant des grands volumes courants responsables de surdistension, (ii) une distribution hétérogène des variations négatives de pression pleurale responsable de phénomène de pendelluft (14), (iii) une augmentation du

retour veineux systémique et de la pression transmurale vasculaire aggravant l'œdème pulmonaire. A l'extrême inverse, des efforts inspiratoires insuffisants pendant cette phase de transition peuvent participer à l'aggravation d'une dysfonction diaphragmatique, potentiellement préjudiciable pour le sevrage (15–18).

La ventilation spontanée avec aide inspiratoire (VSAI) est le mode de ventilation assistée le plus largement utilisé en France et dans le monde (19,20). Chez les patients à risque de SDRA, maintenir un petit volume courant (entre 6 et 8 mL/kg de poids prédit par la taille (PPT)) est la pierre angulaire de la ventilation protectrice (1–3,21). En VSAI, la pression transpulmonaire, et donc la génération du volume courant, dépend à la fois du niveau d'aide inspiratoire réglé et de l'effort inspiratoire du patient. Le volume courant peut-être difficile à contrôler car selon le niveau d'assistance, le patient va modifier son effort en réponse à une augmentation ou une diminution du niveau d'aide inspiratoire (22,23). Maintenir un effort respiratoire dans des niveaux acceptables (pression musculaire (P_{mus}) entre 5 et 10 cmH₂O, produit pression-temps œsophagien (PTPes) entre 50 et 150 cmH₂O.s.min⁻¹ (24,25)), permettrait également de limiter les lésions pulmonaires (P-SILI) et diaphragmatiques causées par la sur- ou la sous-assistance. Dans les cohortes s'étant intéressées à la transition, un drive respiratoire excessif (10,26) et un volume courant élevé (13) étaient associés à l'échec de la ventilation assistée et à un moins bon pronostic.

Mesurer précisément l'effort respiratoire nécessite la mise en place d'une sonde œsophagienne (24), ce qui n'est pas réalisé dans tous les centres et chez tous les patients. La pression occlusive à 0.1 seconde (P0.1) est la pression négative générée dans les voies aériennes lors d'une micro-occlusion de 100 ms (non ressentie par le patient) au début de l'inspiration. Elle reflète l'intensité de la commande respiratoire et est généralement corrélée au niveau d'effort inspiratoire (27,28). Il s'agit d'une mesure simple, non-invasive et aujourd'hui disponible et automatisée sur tous les ventilateurs de réanimation. Une P0.1 inférieure à 1 – 1.5 cmH₂O permet de détecter un effort insuffisant, et donc une probable sur-assistance, avec une bonne précision (29). Une P0.1 supérieure à 3.5 – 4 cmH₂O permet de détecter un effort excessif, et donc une probable sous-assistance. Ainsi, afin de maintenir une ventilation protectrice à la fois pour les poumons et pour le diaphragme, les experts recommandent d'adapter l'aide inspiratoire en VSAI pour obtenir une P0.1 entre 1 et 4 cmH₂O (15,16,25).

Des données prospectives sur l'ajustement de l'aide inspiratoire par les cliniciens et notamment son effet sur le volume courant et sur le drive/effort respiratoire sont nécessaires pour une meilleure compréhension des enjeux de cette phase de transition. Notamment, la faisabilité chez

tous les patients d'une stratégie de réglage de l'aide inspiratoire sur un objectif de P0.1 entre 1 et 4 cmH₂O n'est pas démontrée à ce jour. En effet, l'aide inspiratoire va permettre de compenser la charge respiratoire mais les causes d'augmentation du drive respiratoire sont multiples (30) : élévation de la charge respiratoire (élévation des résistances, diminution de la compliance du système respiratoire), altération des échanges gazeux, acidose métabolique, inflammation, anxiété, douleur. L'évaluation de la proportion de patients chez qui l'ajustement de l'aide inspiratoire ne permet pas de contrôler le drive respiratoire et du profil de ces patients est nécessaire à l'établissement de protocoles de recherche futurs sur l'ajustement des réglages du ventilateur lors de la phase de transition.

Nous faisons l'hypothèse que l'ajustement de l'aide inspiratoire en VSAI ne permet pas d'obtenir une P0.1 dite « protectrice » (entre 1 et 4 cmH₂O) chez tous les patients, notamment en cas de cause extra-respiratoire d'augmentation du drive respiratoire.

4. OBJECTIFS DE L'ETUDE ET CRITERES D'EVALUATION

a. Objectif principal et critère de jugement principal

L'objectif principal est d'évaluer la proportion de patients chez qui l'ajustement de l'aide inspiratoire ne permet pas d'obtenir une P0.1 entre 1 et 4 cmH₂O pour cibler une ventilation protectrice pour les poumons et le diaphragme pendant la phase de transition.

Le critère de jugement principal sera la proportion de patient chez qui l'ajustement de l'aide inspiratoire par le clinicien ne permet pas d'obtenir une P0.1 entre 1 et 4 cmH₂O lors de la phase de transition de la ventilation contrôlée à la ventilation assistée.

b. Objectifs secondaires et critères de jugement secondaires

Les objectifs secondaires sont les suivants :

- Évaluer les facteurs associés à l'impossibilité d'obtenir une P0.1 entre 1 et 4 cmH₂O malgré ajustement du niveau d'aide inspiratoire.
- Évaluer la proportion de patients avec une décorrélation entre le drive et l'effort respiratoire
- Évaluer l'impact de l'impossibilité d'obtention de la P0.1 cible sur l'échec de la transition vers la ventilation assistée (défini par un retour en ventilation contrôlée dans

les 48 heures), la durée entre la transition et la première épreuve de ventilation spontanée (EVS) et le devenir des patients.

Les critères d'évaluation secondaires suivants seront évalués et comparés entre les patients avec une P0.1 entre 1 et 4 cmH₂O et les patients en dehors de cette cible malgré ajustement de l'aide inspiratoire par le clinicien :

- Caractéristiques démographiques et antécédents médicaux
- Résistances (Rrs) et compliance du système respiratoire (Crs)
- Gaz du sang artériels (si réalisé) du jour de la 1^e transition vers la ventilation assistée
- Échelles de douleur et d'anxiété (Behavioral Pain Scale (BPS))
- Doses de sédation, échelle de sédation (Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS)) et de delirium (CAM-ICU)
- Pressure muscle index (PMI) (31) et pression d'occlusion (Pocc) (32) (évaluation non invasive de l'effort respiratoire grâce aux courbes du ventilateur réalisée de manière systématique dans les centres experts participants lors d'un premier passage en VSAI)
- Proportion de retour en ventilation contrôlée dans les 48 heures suivant la transition vers la ventilation assistée
- Durée de ventilation mécanique (évaluée par les Ventilator Free Days (VFDs) à J28)
- Durée entre la transition et la première épreuve de ventilation spontanée
- Mortalité en réanimation, à l'hôpital et à J28

5. METHODE ET POPULATION

a. Type d'étude et catégorie de la recherche

Il s'agit d'une étude de cohorte prospective observationnelle multicentrique sur données de santé, n'impliquant pas la personne humaine (hors loi Jardé) et répondant à la méthodologie de référence MR-004.

b. Justification de la qualification

Il s'agit d'une réutilisation secondaire à des fins de recherche de données collectées dans le cadre du soin. Aucune donnée supplémentaire ne sera recueillie, aucun acte n'est ajouté par la recherche.

c. Sources des données et centres participants

Les données seront issues des dossiers médicaux et des pancartes de surveillance des patients.

Les centres participants sont :

- Service de Médecine Intensive Réanimation, CHU Henri Mondor (AP-HP), Créteil
- Service de Réanimation Polyvalente, Hôpital Saint Joseph Saint Luc, Lyon
- Service de Médecine Intensive Réanimation, CHU de Poitiers, Poitiers
- Service de Médecine Intensive Réanimation, Hôpital de Bicêtre (AP-HP), Le Kremlin-Bicêtre

d. Population étudiée

Critères d'inclusion :

- Age > 18 ans
- Ventilation mécanique invasive > 24h
- Au moins un facteur de risque de SDRA (33,34)
- Première transition vers la VSAI < 24h

Critères de non-inclusion :

- Intubation pour cause neurologique centrale (accident vasculaire cérébral, hémorragie intracrânienne, traumatisme crânien grave)
- Paralysie diaphragmatique connue
- Femme enceinte ou allaitante
- Protection juridique (tutelle, curatelle)
- Prisonnier
- Absence d'affiliation à la sécurité sociale

e. Procédure d'arrêt prématuré de collecte de données

Les patients inclus pourront à tout moment, s'ils le désirent, s'opposer à l'utilisation de leurs données, sans avoir à justifier leur décision.

f. Retombées attendues

Les retombées attendues de la recherche concernent l'amélioration des connaissances sur la gestion de la ventilation mécanique lors de la phase de transition d'un SDRA.

g. Balance bénéfice risque

Pour les patients participants, il s'agit d'une étude observationnelle visant à évaluer un soin courant. Leur prise en charge ne sera pas modifiée par le protocole de recherche.

Pour la société, l'évaluation de la faisabilité d'une stratégie de réglage de l'aide inspiratoire sur un objectif de P0.1 permettra d'ouvrir la voie à un essai clinique sur les stratégies de réglage de la ventilation assistée lors de la phase de transition, avec éventuellement un ensemble de mesures ou « bundle » plus large tenant compte à la fois du niveau d'assistance mais également de la gestion de l'acidose métabolique, de l'antalgie et de l'anxiolyse.

6. DEROULEMENT DE LA RECHERCHE

Cette recherche correspond à une étude observationnelle visant à évaluer un soin courant (réglage de l'aide inspiratoire lors du premier passage en VSAI). Il n'y a pas d'actes imposés dans le cadre de cette recherche.

Les données collectées seront recueillies de manière prospective par le médecin en charge du patient sur un CRF papier. Les données seront ensuite colligées dans un fichier Excel anonymisé, protégé par un mot de passe, par l'investigateur coordonnateur.

Dans les 48 heures suivant le premier passage en ventilation assistée (VSAI), le médecin ajuste l'aide inspiratoire. Dans les centres experts participants, l'évaluation non invasive grâce aux courbes du ventilateur de la commande et de l'effort respiratoire est systématique lors de cette première transition, au moyen de la P0.1, de la pression de plateau et/ou de la pression d'occlusion. Si la P0.1 est entre 1 et 4 cmH₂O, l'aide inspiratoire n'est généralement pas modifiée. Si la P0.1 est inférieure à 1 cmH₂O, l'aide inspiratoire est diminuée, généralement par paliers de 2 cmH₂O jusqu'à une aide considérée minimale (4 à 6 cmH₂O en général) ou l'apparition de signes de mauvaise tolérance (signes cliniques de détresse respiratoire, fréquence respiratoire > 35/min, ventilation minute basse...). Si la P0.1 est supérieure à 4 cmH₂O, l'aide inspiratoire est augmentée jusqu'à une aide considérée maximale (20 cmH₂O en général) ou l'apparition de signes de mauvaise tolérance (volume courant élevé, pression haute

> 28 cmH₂O...). La P0.1 (mesurée de manière automatisée par le ventilateur) à chaque niveau d'aide inspiratoire testé sera recueillie dans le journal du ventilateur.

Les autres données cliniques recueillies seront celles prévues dans le protocole et présentes dans le dossier médical du patient :

- Données démographiques : âge, taille, poids, sexe, poids prédit par la taille, date d'admission en réanimation, date de sortie de réanimation, date de sortie de l'hôpital.
- Antécédents et comorbidités : insuffisance cardiaque, pathologie coronarienne, insuffisance rénale chronique, bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), hypertension artérielle (HTA), immunodépression, cancer, pathologie psychiatrique, consommation de toxiques.
- Scores de gravité à l'admission en réanimation : SOFA, IGS2
- Date et heure d'intubation
- Facteur(s) de risque de SDRA
- Date et heure de la 1^e transition vers la VSAI
- Mécanique respiratoire en ventilation contrôlée : mode ventilatoire, FiO₂, volume courant (Vte), ventilation minute (VMe), pression expiratoire positive (PEP), pression de plateau (Pplat), pression de crête (Pcrête), curares, décubitus ventral (DV)
- Lors de la phase de transition : mode ventilatoire, FiO₂, volume courant (Vte), fréquence respiratoire (FR), ventilation minute (VMe), aide inspiratoire (AI), pression expiratoire positive (PEP), pression de plateau (Pplat), P0.1, Pocc, pression œsophagienne (uniquement si le patient dispose d'une sonde œsophagienne, mise en place à la phase aiguë pour monitoring avancé du SDRA par exemple)
- Gaz du sang artériel (si réalisé) du jour du 1^e passage en VSAI
- Constantes et scores de surveillance recueillis sur la pancarte de surveillance infirmière lors du 1^e passage en ventilation assistée : tension artérielle, fréquence cardiaque, SpO₂, catécholamines, sédations, RASS, BPS, Cam-ICU, température
- Données de suivi : retour en ventilation contrôlée, date de la 1^e EVS, date d'extubation, mortalité J28, mortalité en réanimation et hospitalière, nombre de jours vivant sans ventilation mécanique.

7. CHRONOLOGIE DE L'ETUDE

Nous prévoyons d'inclure tous les patients consécutifs répondant aux critères d'inclusion admis dans les centres participants. Les données actuelles de la littérature ne nous permettant pas d'établir de calcul d'effectifs fiable et afin de disposer d'une cohorte de patients représentative de cette phase de transition, nous prévoyons de réaliser ce registre prospectif sur une durée de 5 ans maximum.

8. ASPECTS STATISTIQUES

Les variables continues seront exprimées en moyennes (+/- SD) lorsqu'elles ont une distribution normale et en médiane (25e-75e percentile) lorsque la distribution n'est pas normale.

En fonction de la distribution des variables d'intérêt, des tests paramétriques ou non paramétriques seront utilisés pour l'analyse statistique : test de T, test de Mann-Whitney ou de Wilcoxon païré pour les comparaisons des variables continues ; test du Chi-2 ou test exact de Fisher pour l'analyse des variables qualitatives. Pour les comparaisons les 3 sous-groupes (succès, échec avec P0.1 basse et échec avec P0.1 élevée), une ANOVA (ou un Kruskal-Wallis si les conditions ne sont pas remplies) sera utilisée.

9. GESTION DES DONNEES

a. Circuit des données et conservation des documents et des données

Les données sont issues des données du dossier médical du patient (dossier source) conservées sur le site investigateur. Aucune donnée nominative n'est recueillie. Les données anonymisées (identification du patient par le numéro d'inclusion et les initiales du nom et du prénom) sont ensuite saisies dans un fichier Excel sécurisé par un mot de passe.

Aucune donnée ne sera issue de systèmes d'information ou de bases de données préexistantes. Les documents et données de la recherche seront conservés pendant 15 ans après la fin de la recherche.

b. CNIL

Le projet sera enregistré sur la plateforme de données de santé (PDS ou *Health Date Hub*).

c. Confidentialité des données

Pendant la recherche ou à son issue, les données recueillies sur les personnes qui s'y prêtent et transmises au promoteur par les investigateurs resteront confidentielles. Seule la première lettre du nom du sujet et la première lettre de son prénom seront enregistrées, accompagnées d'un numéro codé propre à l'étude indiquant l'ordre d'inclusion des sujets.

10. ASPECTS ETHIQUES ET LEGAUX

a. Demande d'avis

Le protocole de recherche sera soumis à l'approbation de la commission d'éthique de la Société de Réanimation de Langue Française.

b. Modalités d'information de la population concernée

Une information générale concernant les activités de recherche répondant à la méthodologie MR-004 est assurée auprès des patients hospitalisés dans les centres investigateurs et de leurs proches via un livret d'accueil (<https://reamondor.aphp.fr/recherches-sur-donnees-hors-loi-jarde/>) et/ou la délivrance d'une lettre d'information (cf Annexe 1).

11. REGLES RELATIVES A LA PUBLICATION

Seront premiers signataires des publications, les personnes ayant réellement participé à l'élaboration du protocole et son déroulement ainsi qu'à la rédaction des résultats. L'ordre des auteurs sera fonction de la contribution effective à la recherche. Il sera fait mention des professionnels de santé ayant contribué à l'élaboration des données cliniques utilisées ou leurs représentants dans les publications scientifiques qui découleront de l'étude.

12. BIBLIOGRAPHIE

1. Papazian L, Aubron C, Brochard L, Chiche JD, Combes A, Dreyfuss D, et al. Formal guidelines: management of acute respiratory distress syndrome. *Ann Intensive Care*. 13 juin 2019;9(1):69.
2. Grasselli G, Calfee CS, Camporota L, Poole D, Amato MBP, Antonelli M, et al. ESICM guidelines on acute respiratory distress syndrome: definition, phenotyping and respiratory support strategies. *Intensive Care Med*. juill 2023;49(7):727-59.
3. Qadir N, Sahetya S, Munshi L, Summers C, Abrams D, Beitler J, et al. An Update on Management of Adult Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome: An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 1 janv 2024;209(1):24-36.
4. Boles JM, Bion J, Connors A, Herridge M, Marsh B, Melot C, et al. Weaning from mechanical ventilation. *Eur Respir J*. mai 2007;29(5):1033-56.
5. Burns KEA, Rizvi L, Cook DJ, Lebovic G, Dodek P, Villar J, et al. Ventilator Weaning and Discontinuation Practices for Critically Ill Patients. *JAMA*. 23 mars 2021;325(12):1173-84.
6. Pham T, Heunks L, Bellani G, Madotto F, Aragao I, Beduneau G, et al. Weaning from mechanical ventilation in intensive care units across 50 countries (WEAN SAFE): a multicentre, prospective, observational cohort study. *Lancet Respir Med*. 1 mai 2023;11(5):465-76.
7. Roberts KJ, Goodfellow LT, Battey-Muse CM, Hoerr CA, Carreon ML, Sorg ME, et al. AARC Clinical Practice Guideline: Spontaneous Breathing Trials for Liberation From Adult Mechanical Ventilation. *Respir Care* [Internet]. 5 mars 2024 [cité 10 juill 2024]; Disponible sur: <https://rc.rcjournal.com/content/early/2024/03/05/respcare.11735>
8. Brochard L, Slutsky A, Pesenti A. Mechanical Ventilation to Minimize Progression of Lung Injury in Acute Respiratory Failure. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 févr 2017;195(4):438-42.
9. Carteaux G, Parfait M, Combet M, Haudebourg AF, Tuffet S, Mekontso Dessap A. Patient-Self Inflicted Lung Injury: A Practical Review. *J Clin Med*. janv 2021;10(12):2738.
10. Esnault P, Cardinale M, Hraiech S, Goutorbe P, Baumstrack K, Prud'homme E, et al. High Respiratory Drive and Excessive Respiratory Efforts Predict Relapse of Respiratory Failure in Critically Ill Patients with COVID-19. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 oct 2020;202(8):1173-8.
11. Pérez J, Accoce M, Dorado JH, Gilgado DI, Navarro E, Cardoso GP, et al. Failure of First Transition to Pressure Support Ventilation After Spontaneous Awakening Trials in Hypoxemic Respiratory Failure: Influence of COVID-19. *Crit Care Explor*. sept 2023;5(9):e0968.

12. Polo Friz M, Rezoagli E, Safaee Fakhr B, Florio G, Carlesso E, Giudici R, et al. Successful Versus Failed Transition From Controlled Ventilation to Pressure Support Ventilation in COVID-19 Patients: A Retrospective Cohort Study. *Crit Care Explor.* févr 2024;6(2):e1039.
13. Haudebourg AF, Chantelot L, Nemlaghi S, Haudebourg L, Labedade P, Boujelben MA, et al. Factors influencing the transition phase in acute respiratory distress syndrome: an observational cohort study. *Ann Intensive Care.* 2025;In Press.
14. Yoshida T, Torsani V, Gomes S, De Santis RR, Beraldo MA, Costa ELV, et al. Spontaneous effort causes occult pendelluft during mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 déc 2013;188(12):1420-7.
15. Battaglini D, Rocco PRM. Challenges in Transitioning from Controlled to Assisted Ventilation in Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Management. *J Clin Med.* 2 déc 2024;13(23):7333.
16. Bertoni M, Spadaro S, Goligher EC. Monitoring Patient Respiratory Effort During Mechanical Ventilation: Lung and Diaphragm-Protective Ventilation. *Crit Care.* 24 mars 2020;24:106.
17. Goligher EC, Brochard LJ, Reid WD, Fan E, Saarela O, Slutsky AS, et al. Diaphragmatic myotrauma: a mediator of prolonged ventilation and poor patient outcomes in acute respiratory failure. *Lancet Respir Med.* janv 2019;7(1):90-8.
18. Jung B, Moury PH, Mahul M, de Jong A, Galia F, Prades A, et al. Diaphragmatic dysfunction in patients with ICU-acquired weakness and its impact on extubation failure. *Intensive Care Med.* mai 2016;42(5):853-61.
19. Esteban A, Ferguson ND, Meade MO, Frutos-Vivar F, Apezteguia C, Brochard L, et al. Evolution of mechanical ventilation in response to clinical research. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 janv 2008;177(2):170-7.
20. Esteban A, Frutos-Vivar F, Muriel A, Ferguson ND, Peñuelas O, Abaira V, et al. Evolution of mortality over time in patients receiving mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 juill 2013;188(2):220-30.
21. Acute Respiratory Distress Syndrome Network, Brower RG, Matthay MA, Morris A, Schoenfeld D, Thompson BT, et al. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 04 2000;342(18):1301-8.
22. Docci M, Rezoagli E, Teggie-Droghi M, Coppadoro A, Pozzi M, Grassi A, et al. Individual response in patient's effort and driving pressure to variations in assistance during pressure support ventilation. *Ann Intensive Care.* 20 déc 2023;13(1):132.
23. Docci M, Foti G, Brochard L, Bellani G. Pressure support, patient effort and tidal volume: a conceptual model for a non linear interaction. *Crit Care Lond Engl.* 6 nov 2024;28(1):358.

24. Mauri T, Yoshida T, Bellani G, Goligher EC, Carteaux G, Rittayamai N, et al. Esophageal and transpulmonary pressure in the clinical setting: meaning, usefulness and perspectives. *Intensive Care Med.* 1 sept 2016;42(9):1360-73.
25. Goligher EC, Dres M, Patel BK, Sahetya SK, Beitler JR, Telias I, et al. Lung- and Diaphragm-Protective Ventilation. *Am J Respir Crit Care Med.* 1 oct 2020;202(7):950-61.
26. Le Marec J, Hajage D, Decavèle M, Schmidt M, Laurent I, Ricard JD, et al. High Airway Occlusion Pressure Is Associated with Dyspnea and Increased Mortality in Critically Ill Mechanically Ventilated Patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 juill 2024;210(2):201-10.
27. Whitelaw WA, Derenne JP, Milic-Emili J. Occlusion pressure as a measure of respiratory center output in conscious man. *Respir Physiol.* mars 1975;23(2):181-99.
28. Alberti A, Gallo F, Fongaro A, Valenti S, Rossi A. P0.1 is a useful parameter in setting the level of pressure support ventilation. *Intensive Care Med.* juill 1995;21(7):547-53.
29. Telias I, Junhasavasdikul D, Rittayamai N, Piquilloud L, Chen L, Ferguson ND, et al. Airway Occlusion Pressure As an Estimate of Respiratory Drive and Inspiratory Effort during Assisted Ventilation. *Am J Respir Crit Care Med.* mai 2020;201(9):1086-98.
30. Spinelli E, Mauri T, Beitler JR, Pesenti A, Brodie D. Respiratory drive in the acute respiratory distress syndrome: pathophysiology, monitoring, and therapeutic interventions. *Intensive Care Med.* avr 2020;46(4):606-18.
31. Foti G, Cereda M, Banfi G, Pelosi P, Fumagalli R, Pesenti A. End-inspiratory airway occlusion: a method to assess the pressure developed by inspiratory muscles in patients with acute lung injury undergoing pressure support. *Am J Respir Crit Care Med.* oct 1997;156(4 Pt 1):1210-6.
32. Bertoni M, Telias I, Urner M, Long M, Del Sorbo L, Fan E, et al. A novel non-invasive method to detect excessively high respiratory effort and dynamic transpulmonary driving pressure during mechanical ventilation. *Crit Care Lond Engl.* 6 nov 2019;23(1):346.
33. ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA.* 20 juin 2012;307(23):2526-33.
34. Matthay MA, Arabi Y, Arroliga AC, Bernard G, Bersten AD, Brochard LJ, et al. A New Global Definition of Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 1 janv 2024;209(1):37-47.

ANNEXE 1 : LETTRE D'INFORMATION PATIENT

LETTRE D'INFORMATION PATIENT

PARTICIPATION A L'ETUDE « TRANSIDRIVE »

Impact des réglages du ventilateur sur le drive respiratoire lors de la transition de la ventilation contrôlée à la ventilation assistée

Investigateur coordinateur : Dr Anne-Fleur Haudebourg, Service de Médecine Intensive Réanimation, Hôpital Henri Mondor, AP-HP, Créteil

Ce document est remis et conservé par le patient

Madame, Monsieur,

Vous êtes ou vous avez été hospitalisé(e) dans notre service de réanimation pour une pathologie ayant nécessité la mise sous ventilation artificielle. La ventilation artificielle a été très étudiée et codifiée à la phase aiguë (juste après l'intubation) et pendant la phase de sevrage du respirateur. La période intermédiaire, pendant laquelle les poumons sont en train de s'améliorer mais ne sont pas encore complètement guéris, est en revanche moins bien connue. La gestion de la ventilation artificielle pendant cette phase de transition est ainsi encore incertaine.

Afin améliorer les connaissances médicales dans ce domaine, nous réalisons une étude observationnelle lors de cette phase de transition. L'objectif principal de cette étude est d'étudier les réglages du ventilateur et leurs effets sur l'effort respiratoire du patient lors de la phase de transition. Cette étude fera l'objet d'une ou plusieurs publications scientifiques décrivant les résultats obtenus. Vous avez le droit d'être informé des résultats globaux de cette étude.

Nous avons donc inclus les données de votre séjour à l'hôpital dans cette étude. L'inclusion dans cette étude consiste uniquement en la collection de données cliniques et biologiques de votre séjour à l'hôpital. Les données recueillies seront rendues anonymes par un codage sans mention de votre nom et de votre prénom et demeureront strictement confidentielles. Elles ne pourront être consultées que par l'équipe médicale qui vous a pris en charge.

Le droit d'accès, de rectification et de retrait prévu par la loi « Informatique et liberté » s'exerce à tout moment auprès des responsables de l'étude. Vous avez la liberté de refuser de participer à l'étude sans conséquence sur votre prise en charge. Pour toutes les informations de nature médicale, vous pourrez exercer ce droit par l'intermédiaire d'un médecin de votre choix (article 40 de la loi 78.17 du 6 janvier 1978).

Si vous avez des questions sur cette étude, vous pouvez joindre le Dr HAUDEBOURG (01.45.17.85.06, annefleur.maignant@aphp.fr) qui s'efforcera de répondre à vos questions. Nous espérons que l'analyse de ces résultats pourra améliorer la prise en charge en réanimation de cette pathologie grave.

Dr Anne-Fleur Haudebourg, Service de Médecine Intensive Réanimation, Hôpital Henri Mondor, AP-HP, Créteil

ANNEXE 2 : RESUME A L'USAGE DES NON MEDECINS

De nombreuses pathologies graves (infections sévères, pathologies pulmonaires, brûlures étendues, pancréatite grave...) peuvent nécessiter le recours à la ventilation artificielle au cours de leur évolution et sont des facteurs de risque de syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA). Le SDRA est une atteinte pulmonaire grave représentant 10% des admissions en réanimation avec une mortalité élevée autour de 40%.

Dans les premiers jours suivant la mise sous ventilation artificielle (correspondant à la phase aiguë de la maladie), les réglages du ventilateur ont été largement étudiés et sont très codifiés dans la littérature. L'objectif est que la ventilation artificielle soit la moins néfaste possible en attendant que le traitement de la pathologie initiale fasse effet : on parle de ventilation protectrice. Cette ventilation protectrice est généralement permise par une mise au repos des muscles respiratoires (le patient est passif, grâce à l'utilisation de médicaments sédatifs) et une ventilation artificielle dite contrôlée (tout le travail respiratoire est assuré par le ventilateur, dont les paramètres sont réglés par le médecin).

Dans les derniers jours de ventilation artificielle, lorsque la pathologie initiale est guérie, (correspondant à la phase de sevrage), les réglages du ventilateur ont également été étudiés et les tests permettant de conduire à l'arrêt de la ventilation invasive font l'objet de recommandations scientifiques.

En revanche, entre ces deux périodes, il existe une phase de transition, où la pathologie s'améliore mais n'est pas encore complètement guérie, qui a été très peu décrite dans la littérature médicale. Cette phase de transition peut durer de quelques heures à plusieurs jours et comporte des étapes clés potentiellement à risque pour des poumons encore fragiles comme le passage d'une ventilation dite contrôlée (où le médecin règle lui-même tous les paramètres du ventilateur et où le patient ne respire pas par lui-même) à une ventilation dite assistée (où le patient commence à respirer, tout en étant aidé par le ventilateur).

Pendant cette phase, le volume pulmonaire notamment peut ne pas être contrôlé car il dépend à la fois des réglages du ventilateur (en particulier du niveau d'assistance fourni par le ventilateur, appelé niveau d'aide inspiratoire) mais également des efforts respiratoires du patient. Le médecin ajuste généralement le niveau d'aide inspiratoire pour que l'effort du patient reste dans une cible raisonnable. Chez certains patients, dont la proportion n'est pas connue, l'ajustement des réglages du ventilateur ne suffit pas à maintenir l'effort respiratoire dans cette cible car la

commande respiratoire dépend certes du degré d'atteinte pulmonaire mais également de nombreux paramètres extra-respiratoires (douleur, anxiété, fièvre, troubles métaboliques...).

L'objectif de cette étude est de recueillir de manière prospective les données permettant d'évaluer l'effort respiratoire lors de l'ajustement du niveau d'aide inspiratoire par le médecin et de déterminer la proportion de patients chez qui cet ajustement ne permet pas de maintenir l'effort dans une cible raisonnable afin :

- De mieux connaître et comprendre cette phase de transition,
- De déterminer quels paramètres cliniques et biologiques influencent la possibilité de contrôler l'effort du patient grâce aux réglages du ventilateur,
- D'évaluer si l'impossibilité de maintien de l'effort dans une cible considérée comme désirable a un impact sur le devenir du patient.