

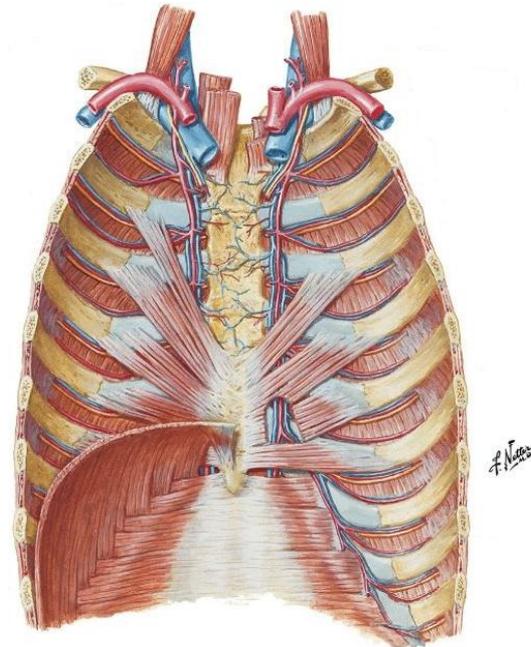
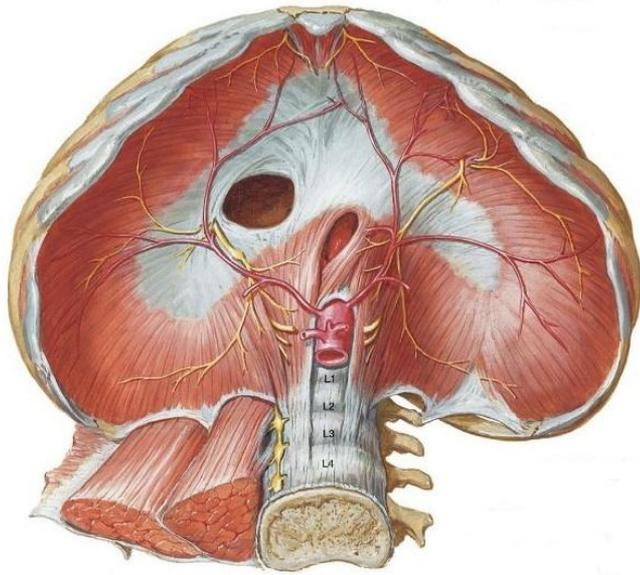
Dysfonction diaphragmatique induite par la ventilation (DDIV)

Dre Raffaella Senatore

Colloque secteur URO-DIG
Mardi 29 mai 2012

Diaphragme

- ✓ Le plus actif des muscles striés
- ✓ Muscle digastrique à ventres opposés
- ✓ Innervé par le n. phrénique (C3-C5)
- ✓ Soumis à pression négative du côté pleural



Ventilation mécanique

URGENCES/SOINS INTENSIFS

- ✓ Soutien les échanges gazeux
- ✓ Lutte contre la fatigue respiratoire
- ✓ Prévient les lésions musculaires liées au sepsis
- ✓ Réduit le “vol” respiratoire dans les états de choc



Ventilation mécanique

ANESTHESIE

- ✓ Support de la fonction respiratoire pendant analgo-sédation ± curarisation
- ✓ Protection des voies aériennes
- ✓ Divers modes de ventilation:
 - contrôlée
 - assistée



Ventilation mécanique

COMPLICATIONS

- ✓ Effets cardiovasculaires
- ✓ Barotraumatisme
- ✓ Toxicité de l'oxygène
- ✓ Pneumonies par aspiration
- ✓ Lésions pulmonaires induites par la ventilation (VILI)
- ✓ Dysfonction diaphragmatique induite par la ventilation (DDI)

Diaphragme pendant VM

- ✓ Déchargé et passif
- ✓ Soumis au changement en longueur des myofibrilles par inflation intermittente et par la PEP
- ✓ Passage d'un environnement à P négative à un environnement à P positive

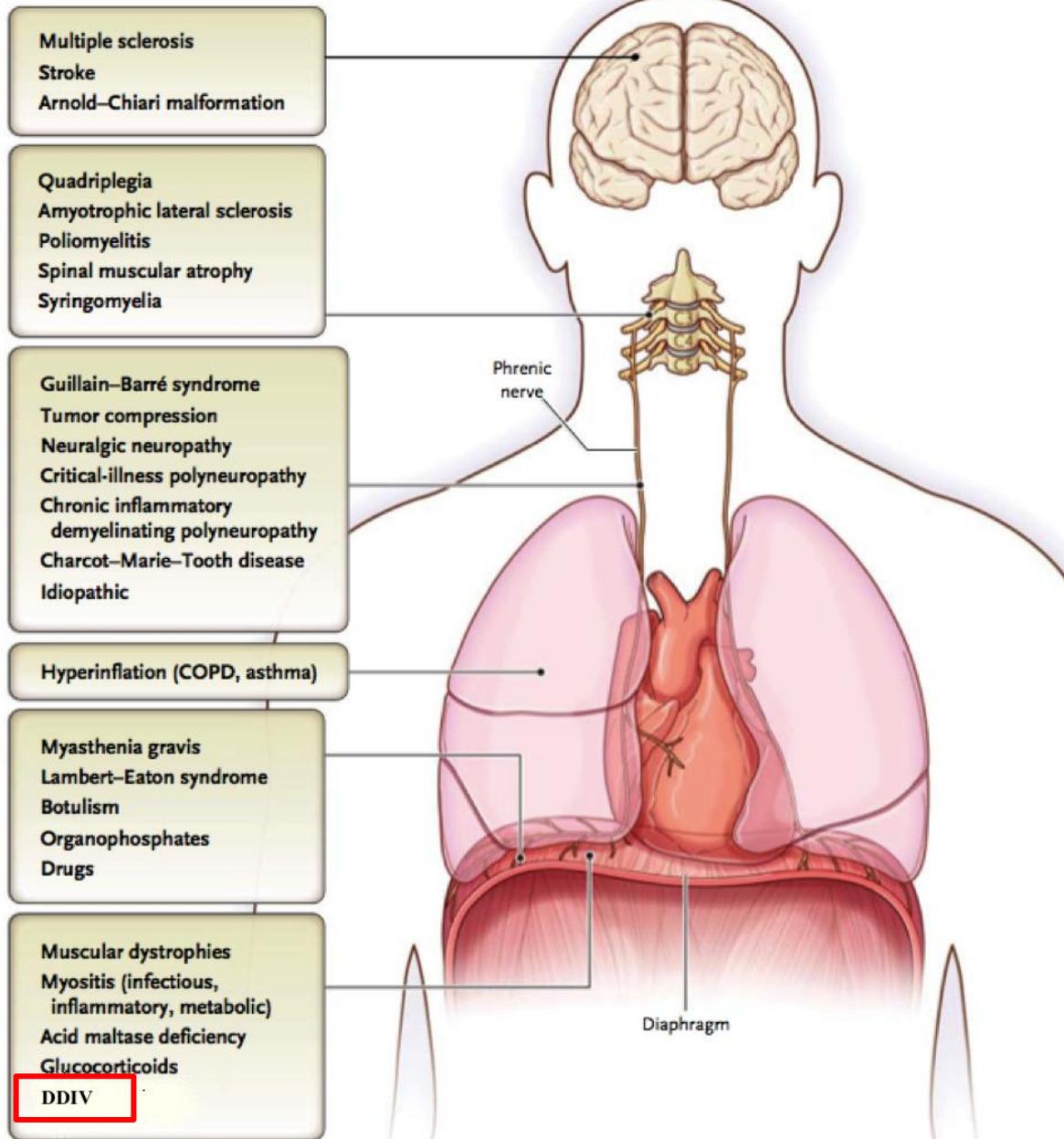
Définition de DDIV

Réduction de la force du diaphragme consécutive à l'inactivité et à la décharge diaphragmatique pendant VM



1. Diminution de 50% du gradient de pression trans-diaphragmatique après 3-11 jours de VM
2. Diminution de la tolérance à l'effort
3. Phénomène isolé aux muscles respiratoires

Etiologie de la dysfonction diaphragmatique



Bases physiopathologiques

atrophie

+

remodeling

+

stress oxydatif

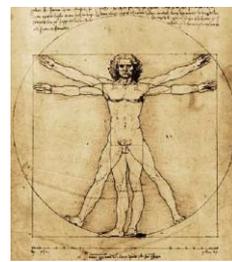
=



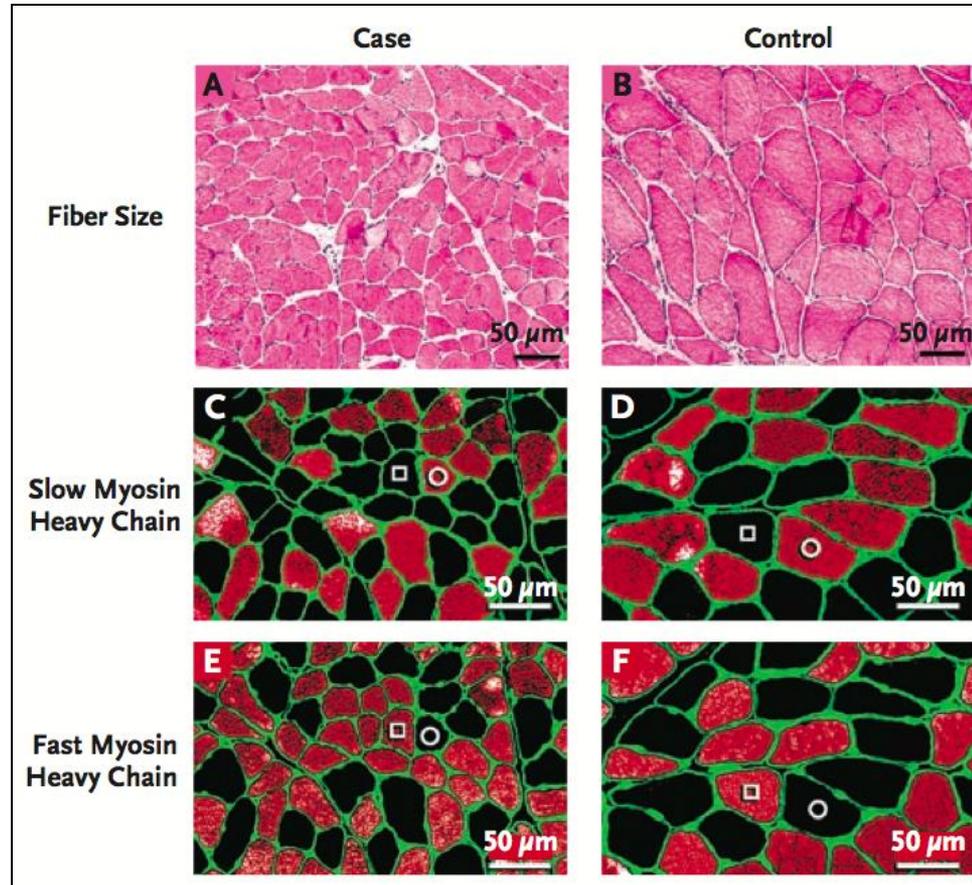
DDIV

Rapid Disuse **Atrophy** of Diaphragm Fibers in Mechanically Ventilated Humans

Sanford Levine, M.D., Taitan Nguyen, B.S.E., Nyali Taylor, M.D., M.P.H., Michael E. Friscia, M.D.,



NEJM 2008



Après 18-69 h de VM: réduction de la taille des fibres fast-twitch (-57%, $P=0,001$) et slow-twitch (-53%, $P=0,01$) par rapport au group control ventilé pour 2-3 h

Remodeling

Diaphragm Unloading via Controlled Mechanical Ventilation Alters the Gene Expression Profile

Keith C. DeRuisseau*, R. Andrew Shanely*, Nagabhavani Akunuri, Marc T. Hamilton, Darin Van Gammeren, A. Murat Zergeroglu, Michael McKenzie, and Scott K. Powers



L'expression de 354 gènes est activée ou modifiée après 6h de VM



Réponse aux stress
Métabolisme acides nucléiques
Protéolyse (Calpaine et Caspase)

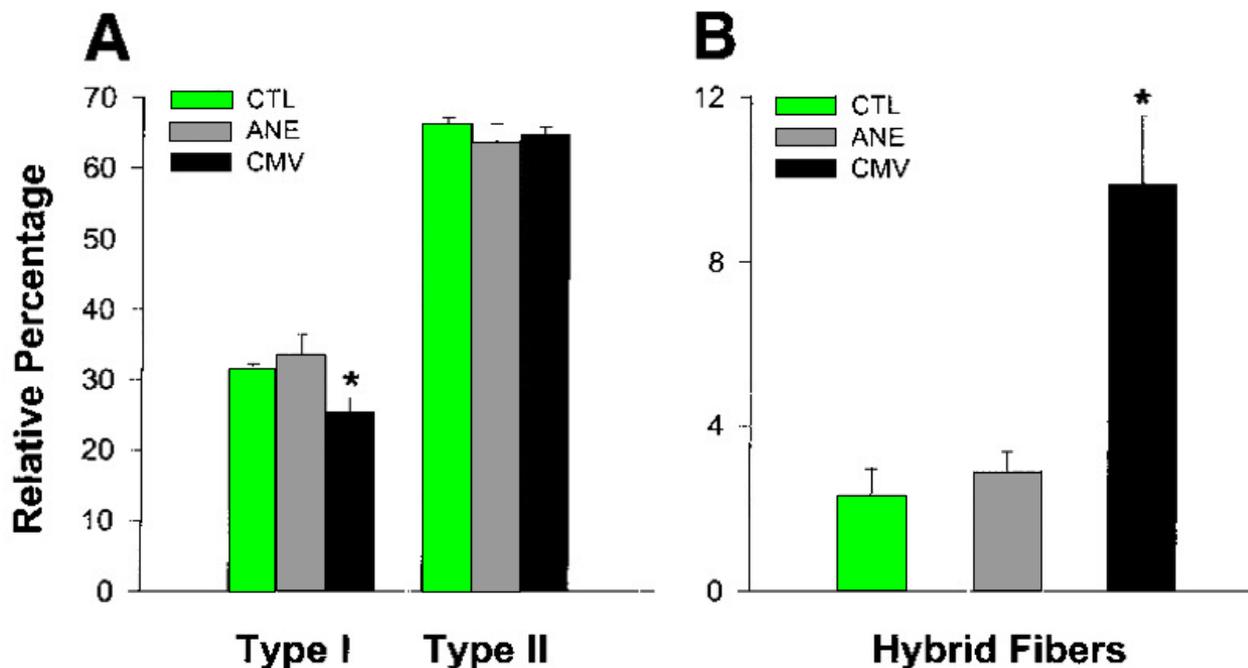


Métabolisme énergétique
Matrice cellulaire

Controlled Mechanical Ventilation Leads to Remodeling of the Rat Diaphragm

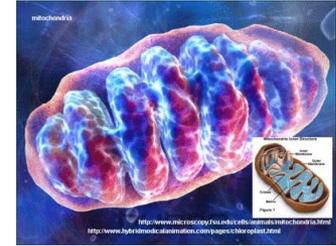


Liying Yang, Jun Luo[†], Johanne Bourdon, Meng-Chi Lin, Stewart B. Gottfried, and Basil J. Petrof



- A. Répartition fibres type I (slow-twitch) et type II (fast-twitch) avec réduction significative des premières dans le groupe VM
- B. Augmentation d'environ 5 fois des fibres hybrides sous VM

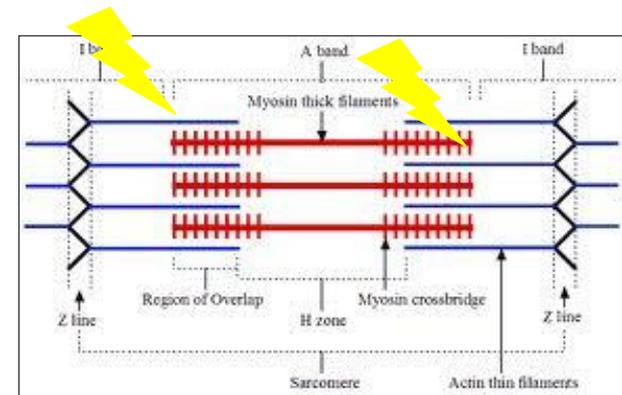
Stress oxydatif



Les **mitochondries** sont la principale source de l'excessive production des dérivés réactifs de l'oxygène (ROS) par:

- ↑ peroxydation lipidique et oxydation protéique
- ↓ activité de la chaîne respiratoire

Cibles sont l'**actine** et la **myosine**



Stress oxydatif

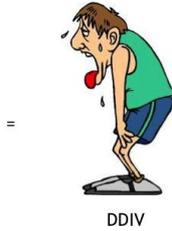
- ✓ Pas d'infiltration inflammatoire du diaphragme
- ✓ La synthèse de NADPH oxydase et de Xanthine oxydase (sources des superoxydes) est peu modifiée (↑)
- ✓ Idem pour les NO synthétases



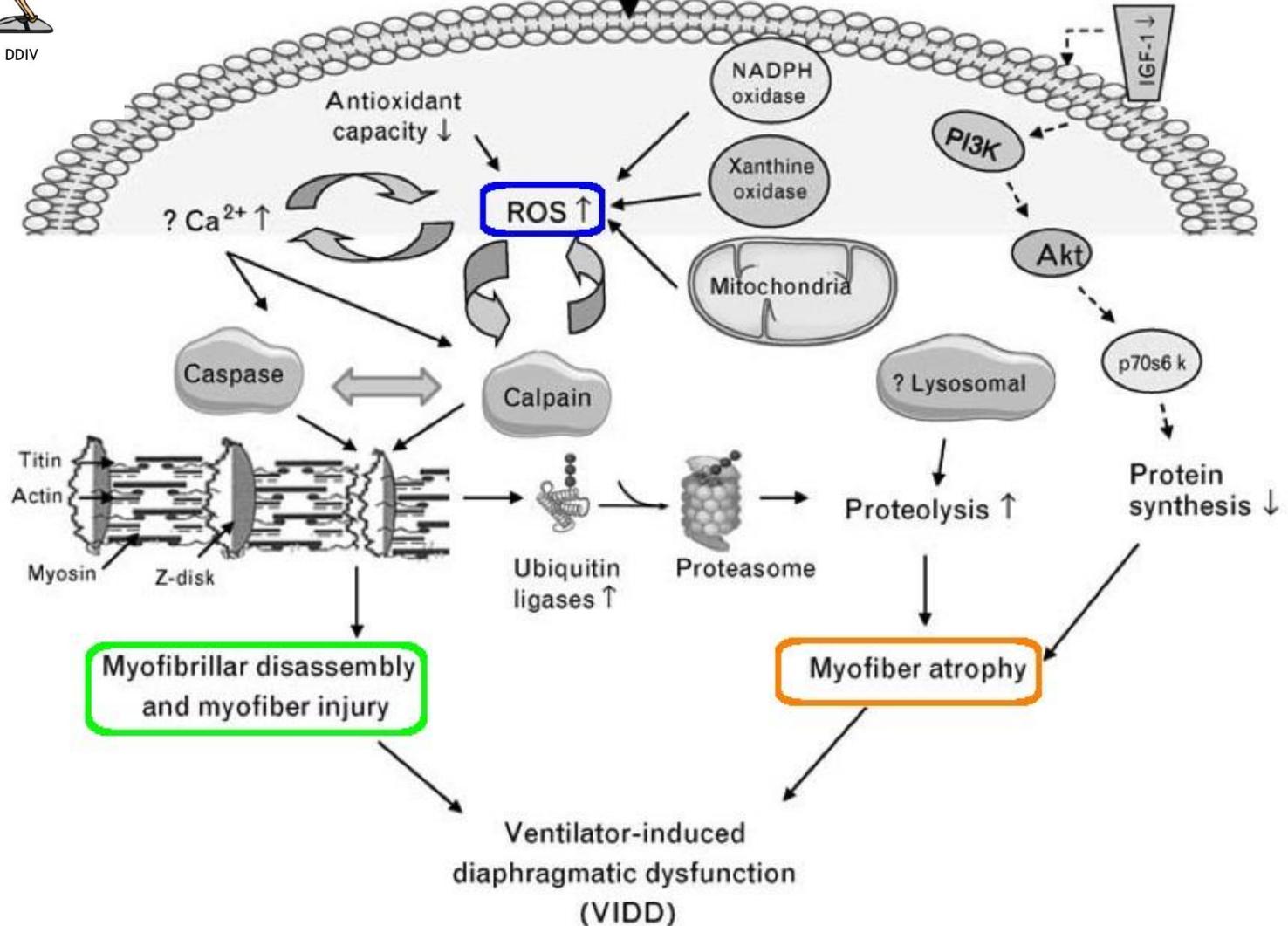
Synthèse

Diaphragmatic unloading and inactivity during MV

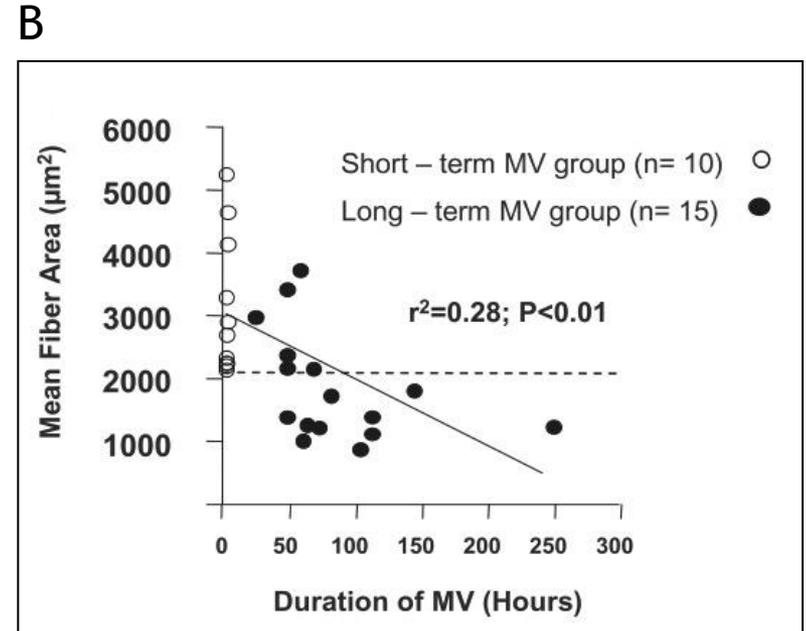
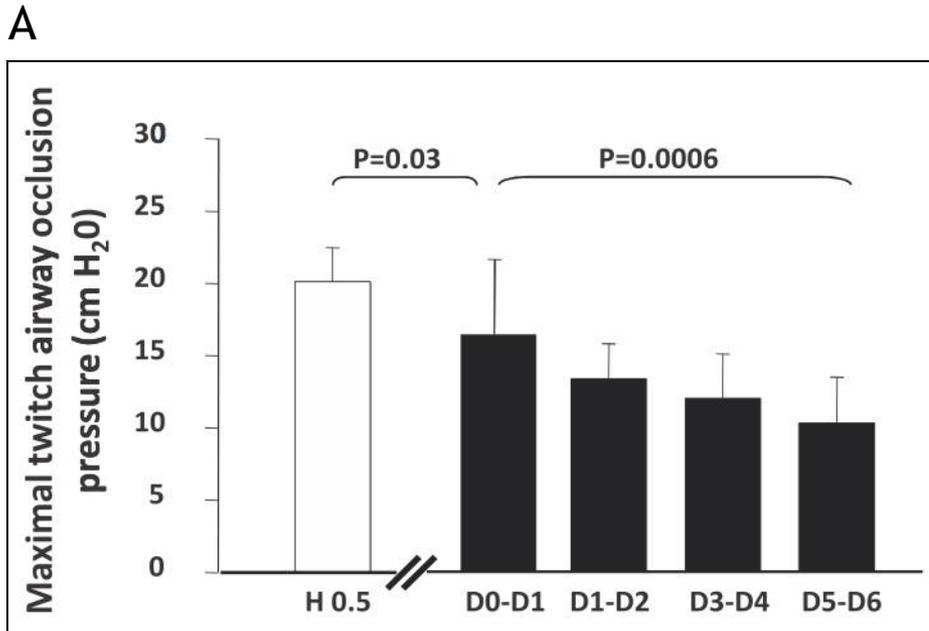
- atrophie
- +
- remodeling
- +
- stress oxydatif



DDIV



DDIV en pratique



La force contractile diminue et l'atrophie augmente dans le temps sous VM



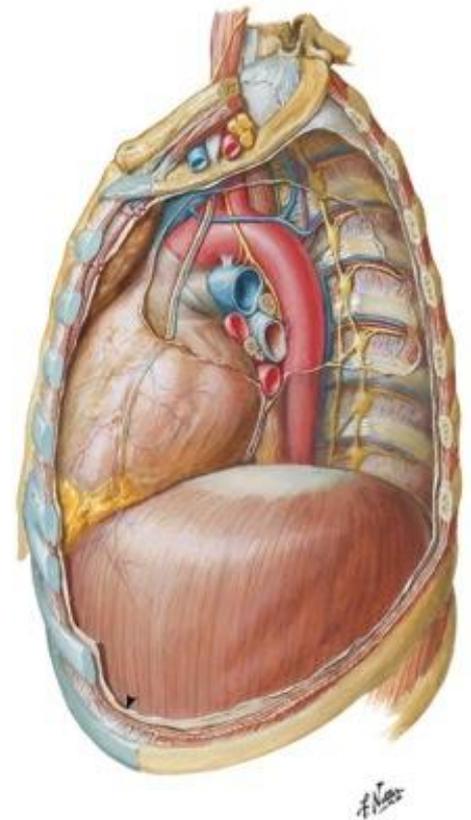
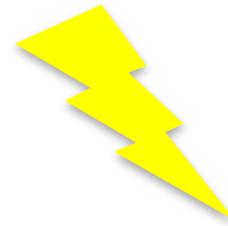
Conduite à tenir pour prévenir la DDIV



aux soins intensifs



en anesthésie



Prévention

Faire travailler le diaphragme!!!

en favorisant son **activité spontanée**



privilégier les modes ventilatoires assistés

et

limiter l'utilisation des curares

Prévention

Et aussi:

- ✓ Eviter les corticoïdes (évaluer risque-bénéfice)
- ✓ Traitements pharmacologiques:
 - Vit E (antioxydante)
 - Leupeptine (inhibiteur de la calpain/cathepsin)
- ✓ Prévenir autres causes de dysfonction diaphragmatique (hypophosphatémie...)



Faire travailler le diaphragme, mais...

- ✓ Même la ventilation spontanée avec un aide élevé induit atrophie, remodeling et stress oxydatif Hudson, M. B. CCM 2012



LA VENTILATION ASSISTEE N'EST PAS LA SOLUTION

- ✓ L'administration courte de curare est bénéfique et sans complications (myopathie) dans l'ARDS Papazian, L. N Engl J Med 2010



CURARISER QUAND NECESSAIRE

Quelques considérations sur la DDIV

- ✓ Tout commence avec l'induction de l'anesthésie:
nous sommes concernés +++
- ✓ Probablement les conséquences pendant interventions de longue durée > 3-4h sont sous-estimées
- ✓ Très peu d'études cliniques et encore moins en anesthésie (hors les groupes contrôles)
- ✓ Courtes interventions???

À retenir

- ✓ Le diaphragme est le muscle strié le plus actif et il travaille à pression négative
- ✓ Sous ventilation mécanique contrôlée (P positive) il est déchargé et passif
- ✓ Rapidement (<6h) il devient atrophique et il perd sa force de contraction: c'est la DYSFONCTION DIAPHRAGMATIQUE INDUITE par la VENTILATION
- ✓ Triade responsable: atrophie, remodeling et stress oxydatif
- ✓ Actuellement pas de solutions disponibles en clinique
- ✓ Même les modes assistés sont concernés
- ✓ La prévention mécanique et pharmacologique doit être le sujet des études humaines à venir

Anesthésiologie



Monte Rosa Hutte, 2883 m, Valais