



Disponible en ligne sur www.sciencedirect.com



journal homepage: <http://france.elsevier.com/direct/REAURG/>



MISE AU POINT

La réparation alvéolaire est-elle responsable des modifications de mécanique respiratoire observées au cours du SDRA ?

Relationship between alveolar healing and respiratory system mechanics in the acute respiratory distress syndrome

A. Demoule^{a,*}, L. Brochard^b, C. Delclaux^c

^a Unité de réanimation, service de pneumologie, groupe hospitalier de la Pitié-Salpêtrière et UPRES EA2397, université Paris-VI Pierre-et-Marie-Curie, 47–83 boulevard de l'Hôpital, 75013 Paris cedex 13, France

^b Service de réanimation médicale, centre hospitalier Henri-Mondor, université Paris-XII, 94000 Créteil, France

^c UPRES EA4068, service de physiologie, hôpital Européen-Georges-Pompidou (AP–HP), université René-Descartes, Paris-V, 75015 Paris, France

Disponible sur Internet le 26 décembre 2007

MOTS CLÉS

Syndrome de détresse respiratoire aiguë ;
Compliance pulmonaire ;
Fibrose ;
Matrice extracellulaire ;
Remodelage ;
Collagène

Résumé Le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) est la forme la plus sévère de réponse à une agression pulmonaire. La réparation alvéolaire est essentielle à la récupération d'une fonction respiratoire normale. Cette réparation alvéolaire fait appel à une fibroprolifération intense qui fait suite à l'agression et débute très précocement. Toutefois, la qualité de la réparation dépend de la maîtrise de l'intensité de cette fibroprolifération. Elle résulte donc du subtil équilibre entre les facteurs de déposition de la matrice extracellulaire et les facteurs de dégradation de cette même matrice, tous deux déterminants du remodelage pulmonaire. Historiquement, les importantes anomalies de mécanique respiratoire, dominées par une baisse de la compliance, furent essentiellement attribuées à la réduction du volume pulmonaire que montrent les coupes tomodensitométriques réalisées chez les patients ventilés pour un SDRA. Ces constatations ont conduit au développement du concept de *baby lung*. Néanmoins, un certain nombre de travaux suggèrent l'existence d'une relation entre le remodelage de la matrice extracellulaire pulmonaire et la compliance du système respiratoire. Ainsi, un dépôt excessif de matrice extracellulaire semble corrélé à une plus grande réduction de compliance. Le pronostic des patients atteints de SDRA qui présentent des marqueurs de fibroprolifération intense semble plus sévère. Enfin, l'implication de ces données quant à l'éventuelle prescription d'une corticothérapie dans le SDRA reste à démontrer.

© 2008 Société de réanimation de langue française. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : alexandre.demoule@psl.aphp.fr (A. Demoule).

KEYWORDS

Acute respiratory distress syndrome;
Respiratory mechanics;
Lung compliance;
Fibrosis;
Extracellular matrix;
Matrix remodeling;
Collagen

Summary The acute respiratory distress syndrome (ARDS) is the most severe response to pulmonary aggression. The recovery of a normal respiratory function requires a proper lung consolidation. Consolidation involves an intense fibroproliferative phase that occurs early in the course of the disease. Nevertheless, lung consolidation highly depends on the balance between matrix deposition and degradation. Historically, the alterations of respiratory mechanics in the ARDS, and mainly the reduction in pulmonary compliance, have been mostly related to lung volume reduction. This reduction of normally aerated lung areas has been evidenced by CT scan and led to the “baby lung” concept. More recent works have suggested a relationship between lung matrix turnover and respiratory system compliance. More precisely, a strong collagen deposition correlates with a lower respiratory system compliance. These data are relevant with regards for the fact that ARDS patients with high markers of collagen lung deposition seem to have a more severe prognosis. Finally, the involvement of these results in the potential indication of steroids in ARDS patients will need further investigations.

© 2008 Société de réanimation de langue française. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Introduction

Le syndrome de détresse respiratoire aiguë de l'adulte (SDRA) est la forme la plus sévère de réponse du poumon à une agression, qu'il s'agisse d'une atteinte directe du poumon ou d'une inflammation extrapulmonaire. De façon concomitante à l'agression débute un processus de réparation caractérisé par une fibroprolifération intense. La réparation satisfaisante du poumon, elle-même nécessaire à la récupération *ad integrum* de la fonction respiratoire, implique que cette fibroprolifération soit maîtrisée. De façon parallèle à ce remodelage de la matrice pulmonaire, les propriétés mécaniques de l'appareil respiratoire sont profondément altérées. La plus évidente de ces altérations est probablement l'effondrement de la compliance. Même si ces deux événements sont concomitants, même si notre intuition suggère qu'il existe un lien entre réparation et mécanique respiratoire, la réalité scientifique de ce lien n'a pas toujours été évidente. Au contraire, jusqu'à peu, la plupart des données de la littérature n'allaient pas dans ce sens. L'objectif de cette synthèse est de discuter les données sur lesquelles reposent une possible relation entre réparation alvéolaire et modifications de la mécanique respiratoire.

La réparation alvéolaire : une étape cruciale du SDRA

Schématiquement, le SDRA évolue selon une séquence constituée de plusieurs phases successives [1], chacune de ces phases étant associée à des mécanismes physiopathologiques propres et distincts. Néanmoins, il est important de garder à l'esprit que ces phases se superposent dans le temps et sont en réalité partiellement contemporaines [2].

De l'agression à la réparation

L'agression de l'épithélium, *primum movens* du SDRA, a comme principale conséquence la perte de son intégrité. De ce fait, la fonction « barrière » de l'épithélium est compromise, ce qui autorise l'afflux de fluides et de protéines dans l'espace alvéolaire [3]. De plus, la destruction des pneumocytes II, l'une des populations constituant l'épithélium,

a plusieurs conséquences. D'une part, elle induit la perte des capacités de l'épithélium à transporter les fluides [4]. D'autre part, elle participe à la survenue d'anomalies du surfactant [5–7], lequel est, par ailleurs, dégradé par la phospholipase A2 (SPLA2) [8] dont la concentration est augmentée dans le lavage bronchoalvéolaire (LBA) des patients atteints de SDRA [9]. Enfin, les alvéoles sont le siège d'un infiltrat cellulaire, lequel est majoritairement constitué de polynucléaires neutrophiles.

À cette agression, le poumon répond par une fibroprolifération. Les fibroblastes migrent dans l'espace interstitiel, puis dans la lumière alvéolaire [10]. Les dépôts de fibrines et les débris de leucocytes sont progressivement remplacés par des dépôts de fibres de collagène. La concentration en polynucléaires neutrophiles diminue alors qu'apparaît une accumulation relative de macrophages [11]. Le changement le plus marquant est le dépôt de collagène [12]. Ainsi, la quantité totale de collagène dans le poumon peut doubler au cours des deux premières semaines [13]. Du collagène de type III, relativement flexible, est initialement déposé. Il est ensuite remodelé en collagène de type I, plus épais et plus résistant [13].

Pendant longtemps, ce processus était intégré à ce qu'il était commun d'appeler la « phase fibroproliferative », réputée débiter au cours de la deuxième semaine. Il existe maintenant de multiples arguments suggérant que ce processus débute très précocement après l'agression. Ainsi, dans le SDRA, la concentration de procollagène III (PCPIII), marqueur du dépôt de matrice extracellulaire, s'élève dès la vingt-quatrième heure de ventilation mécanique [14]. Les myofibroblastes sont eux-mêmes très nombreux dès la quarante-huitième heure suivant le diagnostic et montrent alors des signes témoignant d'une réplification intense [15].

La réparation alvéolaire aboutit à la résolution du SDRA. Ce processus nécessite l'intégrité de la membrane basale qui permet la restauration de l'épithélium [16]. Cette restauration autorise le transport transépithélial de sodium par les pompes ioniques, lequel entraîne l'eau à travers de l'épithélium alvéolaire, permettant ainsi son évacuation des espaces aériens [17]. Des mécanismes d'apoptose contribuent à la destruction des polynucléaires neutrophiles [18] et à l'élimination de l'excédent de pneumocytes II, tandis qu'une large fraction des pneumocytes II restants se transforme en pneumocytes I.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2613273>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2613273>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)