



Traitement associé à la ventilation mécanique du syndrome de détresse respiratoire aigue

Pr Ayed Samia

Dr Ben Mrad Nacef

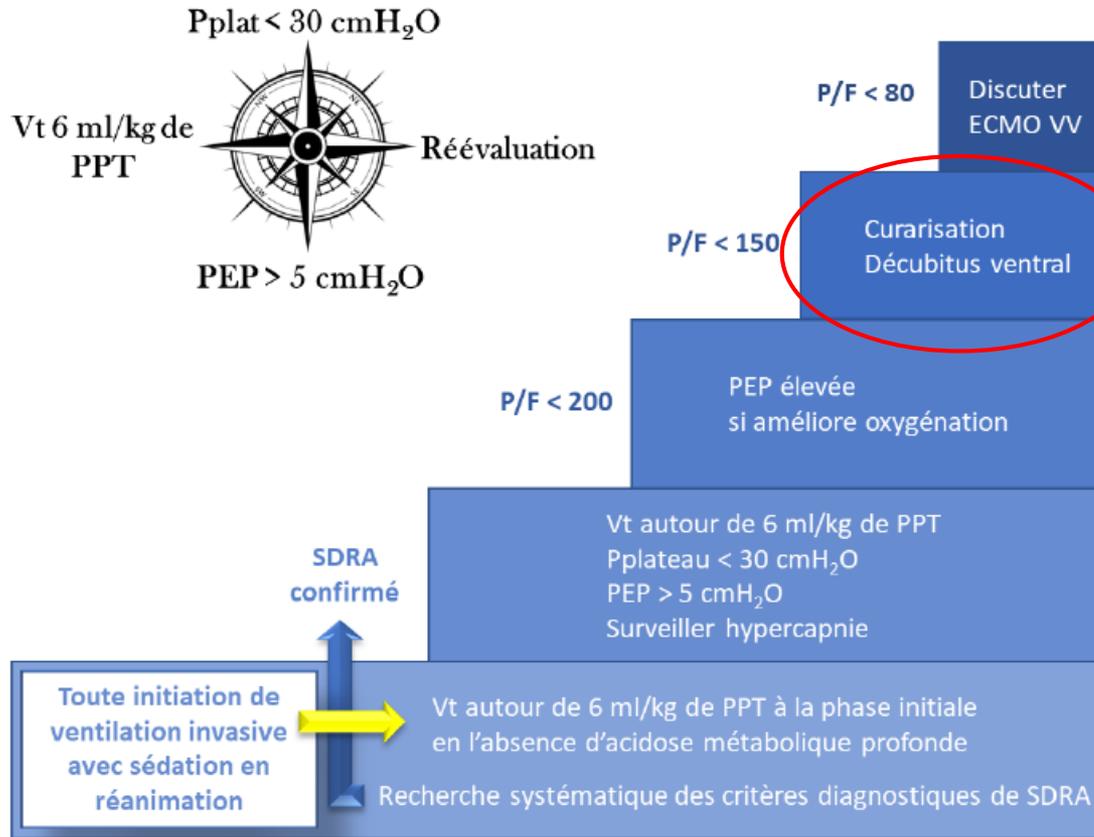
Sous une PEP à 12cmH₂O, Vt à 4ml/kg, FR à 32cpm,
Fio₂ à 80%, Pplateau:30cmH₂O, Peep totale: 14
cmH₂O

PH à 7,30, Pco₂ à 70 mmhg, P/F à 130

QUE PROPOSEZ VOUS?

Non-Pharmacologic	Pharmacologic
Non-invasive ventilation Invasive mechanical ventilation	Myoresolution
Lung recruitment PEEP selection	Inhaled vasodilators
Tidal volume setting Oxygen and Carbon Dioxide target	Corticosteroids
Prone positioning Extracorporeal assistance	–

Prise en charge initiale du SDRA en 2019



SÉVÉRITÉ DU SDRA

- ECMO veino-veineuse**
 - Si hypoxémie réfractaire ou ventilation protectrice non applicable
 - A discuter avec un centre expert
- Modalités de la curarisation : IVSE**
 - Précocement, dans les 48h du diagnostic
- Modalités du décubitus ventral (DV) : VIDEO**
 - séance ≥ 16 heures, plusieurs séances
- SDRA modéré ou sévère → Test PEP élevée (> 12 cmH₂O)**
 Utilisation PEP élevée si :
 - Amélioration de l'oxygénation
 - Sans dégradation significative de la compliance du système respiratoire et de l'hémodynamique
 - Maintien Pplateau < 30 cmH₂O, monitoring continu
- Critères du SDRA**
 - PaO₂/FiO₂ ≤ 300 mmHg
 - PEP ≥ 5 cmH₂O
 - Opacités bilatérales sur l'imagerie thoracique
 - Non expliquées par défaillance ventriculaire gauche
 - Évolution depuis moins de 7 jours
- Traitement possible**
 - Monoxyde d'azote inhalé (INO), si hypoxémie persistante en DV avant discussion de l'ECMO VV
 - Ventilation spontanée après la phase aiguë avec Vt généré autour de 6 ml/kg sans dépasser 8 ml/kg
- Pas de recommandation possible**
 - ECCO₂R
 - Pression motrice
 - Ventilation spontanée à la phase aiguë
- Probablement ne pas faire**
 - Manœuvres de recrutement systématiques
- Ne pas faire**
 - HFOV

Réévaluation des réglages et de la stratégie de prise en charge au moins toutes les 24h

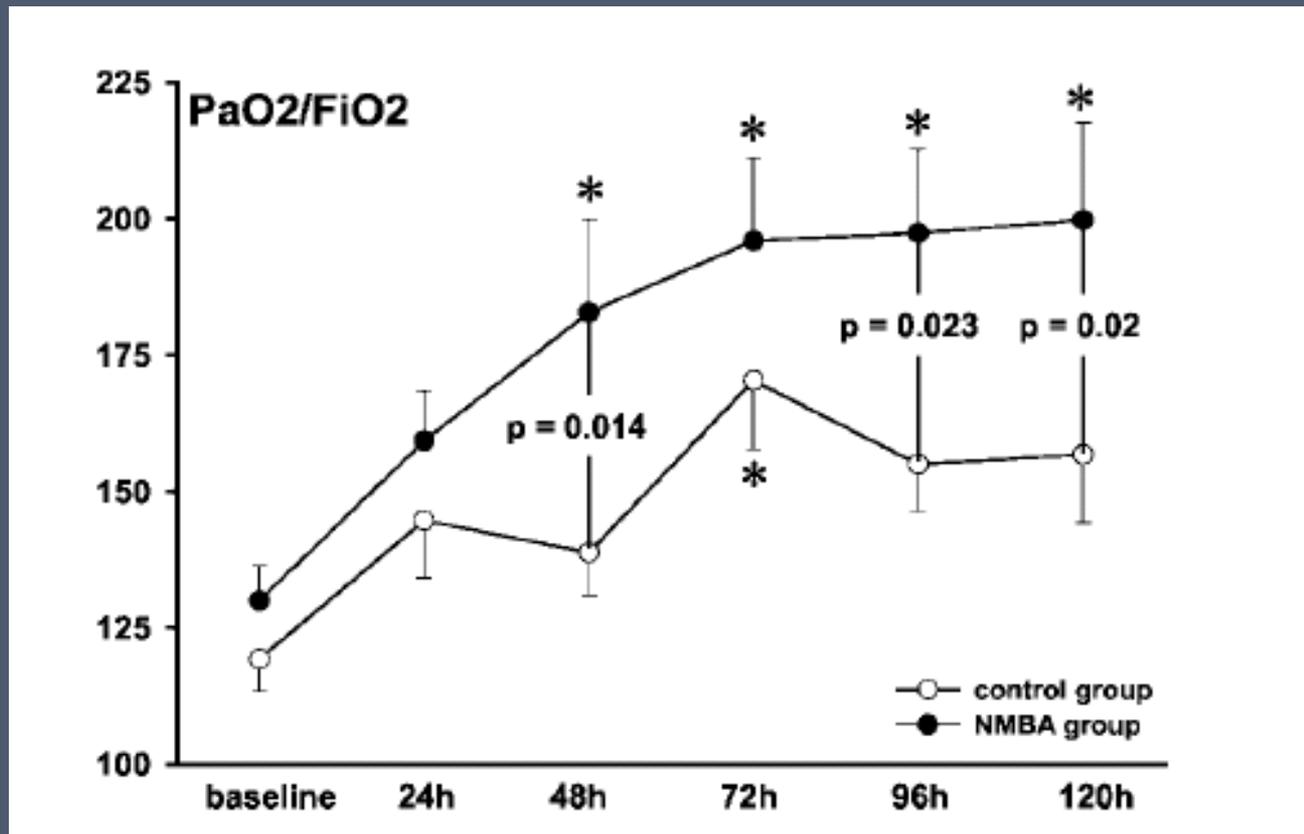
Poids prédit par la taille
 ➢ [Tableau](#)

CURARES

- ⦿ Améliorer la synchronie patient-ventilateur
- ⦿ Réduction de la consommation d'oxygène
- ⦿ Réduction des efforts de déclenchement (négativisation de la Ppl)
- ⦿ Diminution du stress et des forces appliquées au poumon

Effect of neuromuscular blocking agents on gas exchange in patients presenting with acute respiratory distress syndrome*

Marc Gainnier, MD; Antoine Roch, MD; Jean-Marie Forel, MD; Xavier Thirion, MD, PhD; Jean-Michel Arnal, MD; Stéphane Donati, MD; Laurent Papazian, MD, PhD



Neuromuscular blocking agents decrease inflammatory response in patients presenting with acute respiratory distress syndrome*

Jean-Marie Forel, MD; Antoine Roch, MD, PhD; Valérie Marin, MD, PhD; Pierre Michelet, MD; Didier Demory, MD; Jean-Louis Blache, MD; Gilles Perrin, MD; Marc Gainnier, MD, PhD; Pierre Bongrand, MD, PhD; Laurent Papazian, MD, PhD

- Étude multicentrique randomisée contrôlée en double aveugle
- Groupe curare: Cisatracrium: bolus 0,2mg/kg puis 5µg/kg/min pendant 48H
- Augmentation curares de 20% si TOF > 1
- Groupe Placebo: sérum physiologique 4ml/h pendant 48H
- LBA à T0 puis à T 48H
- Dosage dans le sang et LBA: TNF α , IL 1 β , IL6, IL8

nary compartment of the NMBA group. At 48 hrs after randomization, pulmonary concentrations of IL-1 β ($p = .005$), IL-6 ($p = .038$), and IL-8 ($p = .017$) were lower in the NMBA group as compared with the control group. A decrease over time in IL-6 ($p = .05$) and IL-8 ($p = .003$) serum concentrations was observed in the NMBA group. At 48 hrs after randomization, serum concentrations of IL-1 β ($p = .037$) and IL-6 ($p = .041$) were lower in the NMBA group as compared with

ACURASYS

The NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

SEPTEMBER 16, 2010

VOL. 363 NO. 12

Neuromuscular Blockers in Early Acute Respiratory Distress Syndrome

Laurent Papazian, M.D., Ph.D., Jean-Marie Forel, M.D., Arnaud Gacouin, M.D., Christine Penot-Ragon, Pharm.D., Gilles Perrin, M.D., Anderson Loundou, Ph.D., Samir Jaber, M.D., Ph.D., Jean-Michel Arnal, M.D., Didier Perez, M.D., Jean-Marie Seghboyan, M.D., Jean-Michel Constantin, M.D., Ph.D., Pierre Courant, M.D., Jean-Yves Lefrant, M.D., Ph.D., Claude Guérin, M.D., Ph.D., Gwenaël Prat, M.D., Sophie Morange, M.D., and Antoine Roch, M.D., Ph.D.,
for the ACURASYS Study Investigators*

- PaO₂/FiO₂<150

- Cisatracrium (Nimbex ®) 37,5 mg/h/48 premières heures

Table 2. Baseline Characteristics of the Patients, According to Study Group.*

Characteristic†	Cisatracurium (N=177)	Placebo N=162)	P Value
Age — yr	58±16	58±15	0.70
Tidal volume — ml/kg of predicted body weight	6.55±1.12	6.48±0.92	0.52
Minute ventilation — liters/min	10.0±2.5	10.1±2.2	0.83
PEEP applied — cm of water	9.2±3.2	9.2±3.5	0.87
Plateau pressure — cm of water	25.0±5.1	24.4±4.7	0.32
Respiratory-system compliance — ml/cm of water	31.5±11.6	31.9±10.7	0.71
FiO ₂	0.79±0.19	0.77±0.20	0.33
PaO ₂ :FiO ₂ ‡	106±36	115±41	0.03
pH	7.31±0.10	7.32±0.10	0.11
PaO ₂ — mm Hg	80±24	85±28	0.09
PaCO ₂ — mm Hg	47±11	47±11	0.62
Prone position or inhaled nitric oxide or almitrine mesylate — no. (%)	33 (18.6)	23 (14.2)	0.31
SAPS II§	50±16	47±14	0.15
Nonfatal condition according to McCabe–Jackson score — no. (%)¶	133 (75.1)	125 (77.2)	0.66
Main reason for ICU admission — no. (%)			
Medical	129 (72.9)	113 (69.8)	0.52
Surgical, emergency	27 (15.3)	31 (19.1)	0.34
Surgical, scheduled	21 (11.9)	18 (11.1)	0.83
Corticosteroids for septic shock — no. (%)	70 (39.5)	73 (45.1)	0.30
Direct lung injury — no. (%)	142 (80.2)	123 (75.9)	0.34

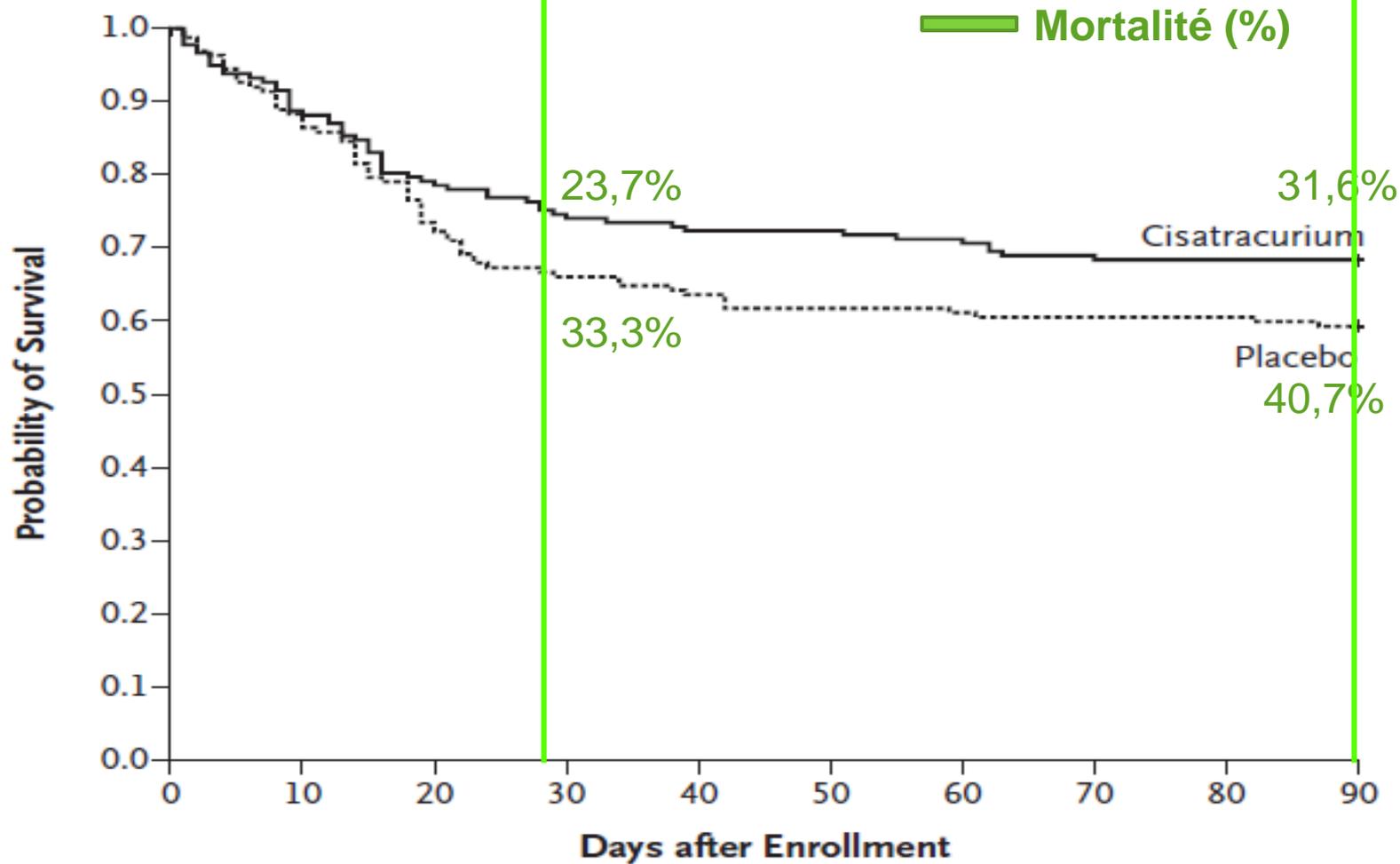


Figure 2. Probability of Survival through Day 90, According to Study Group.

Table 3. Secondary Outcomes, According to Study Group.*

Outcome	Cisatracurium (N = 177)	Placebo (N = 162)	Relative Risk with Cisatracurium (95% CI)	P Value
Death — no. (% [95% CI])				
At 28 days	42 (23.7 [18.1–30.5])	54 (33.3 [26.5–40.9])	0.71 (0.51–1.00)	0.05
In the ICU	52 (29.4 [23.2–36.5])	63 (38.9 [31.7–46.6])	0.76 (0.56–1.02)	0.06
In the hospital	57 (32.2 [25.8–39.4])	67 (41.4 [34.1–49.1])	0.78 (0.59–1.03)	0.08
No. of ventilator-free days [†]				
From day 1 to day 28	10.6±9.7	8.5±9.4		0.04
From day 1 to day 90	53.1±35.8	44.6±37.5		0.03
No. of days without organ failure, from day 1 to day 28				
No cardiovascular failure	18.3±9.4	16.6±10.4		0.12
No coagulation abnormalities	22.6±8.9	20.5±9.9		0.05
No hepatic failure	21.3±9.6	19.1±10.6		0.05
No renal failure	20.5±10.1	18.1±11.6		0.05
None of the four	15.8±9.9	12.2±11.1		0.01
No. of days outside the ICU				
From day 1 to day 28	6.9±8.2	5.7±7.8		0.16
From day 1 to day 90	47.7±33.5	39.5±35.6		0.03
Hospital survivors admitted to other health care facilities from day 1 to day 90 — % (95% CI)	22.3 (15.8–30.5)	18.8 (12.2–27.8)		0.52
Barotrauma — no. (% [95% CI]) [‡]				
Pneumothorax — no. (% [95% CI])	9 (5.1 [2.7–9.4])	19 (11.7 [7.6–17.6])	0.43 (0.20–0.93)	0.03
	7 (4.0 [2.0–8.0])	19 (11.7 [7.6–17.6])	0.34 (0.15–0.78)	0.01
MRC score — median (IQR) [§]				
At day 28	55 (46–60)	55 (39–60)	1.07 (0.80–1.45)	0.49
At ICU discharge	55 (43–60)	55 (44–60)	0.92 (0.71–1.19)	0.94
Patients without ICU-acquired paresis [¶]				
By day 28 — no./total no. (% [95% CI])	68/96 (70.8 [61.1–79.0])	52/77 (67.5 [56.5–77.0])		0.64
By ICU discharge — no./total no. (% [95% CI])	72/112 (64.3 [55.1–72.6])	61/89 (68.5 [58.3–77.3])		0.51

Sous une PEP à 12cmH₂O, Vt à 4ml/kg, FR à 36cpm, Fio₂ à 100%, Pplateau:30cmH₂O, Peep totale: 14 cmH₂O, sédation et curarisation par Cisatracrium 37,5 mg/h

PH à 7,30, Pco₂ à 62 mmhg, P/F à 110

QUE PROPOSEZ VOUS?

DÉCUBITUS VENTRAL

Effets physiologiques du DV

- Plus évidents à la phase précoce du SDRA (oedème pulmonaire hydrostatique) /SDRA tardif (phase de fibrose pulmonaire) [Nakos, Am J Respir Crit Care Med 2000;161:360—8].
- Effets présents quelle que soit la cause du SDRA (origine pulmonaire ou extrapulmonaire) (Rialp G, Am J Respir Crit Care Med 2001;164:243-9)
- Persistent longtemps après la remise des patients en DD [Guerin C, Intensive Care Med 1999;25:1222-30]

● Le DV améliore l'oxygénation par :

- Réduction du shunt intrapulmonaire grâce à un effet de recrutement alvéolaire sans dérecrutement vasculaire [Guerin C Intensive Care Med 1999;25:1222—30].
- Homogénéisation de la distribution des rapports V_a/Q par une meilleure redistribution de la ventilation [Lamm WJ, Am J Respir Crit Care Med 1994;150:184-93 ; Broccard A, Crit Care Med 2000;28:295-303; Richter T, Am J Respir Crit Care Med 2005;172:480-7; Lee HJ, Radiology 2005;234:151-61].
- Amélioration de la compliance statique pulmonaire [Servillo G, Intensive Care Med 1997;23:1219—24; Vieillard-Baron A, Intensive Care Med 2005;31:220—6]
- Homogénéisation du gradient vertical de pression trans-pulmonaire en DV permettant une meilleure ventilation des régions déclives [Mutoh T, Am Rev Respir Dis 1992;146:300—6]

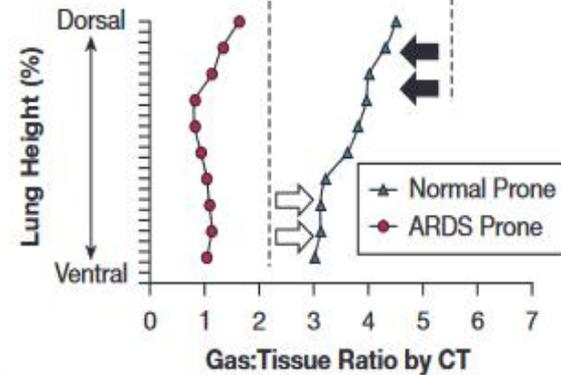
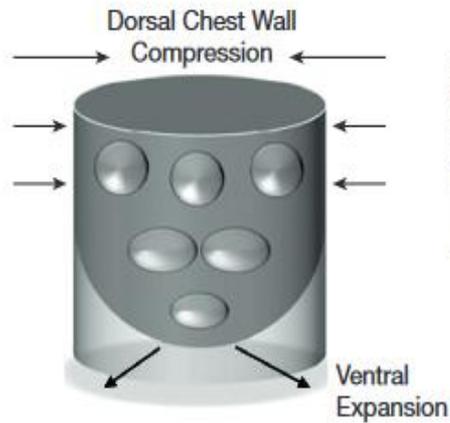
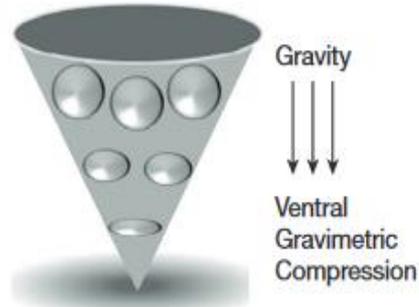
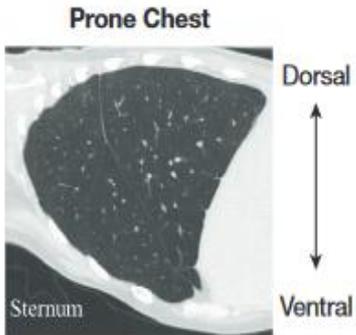
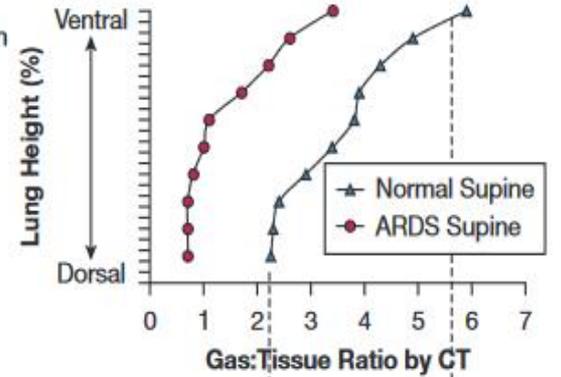
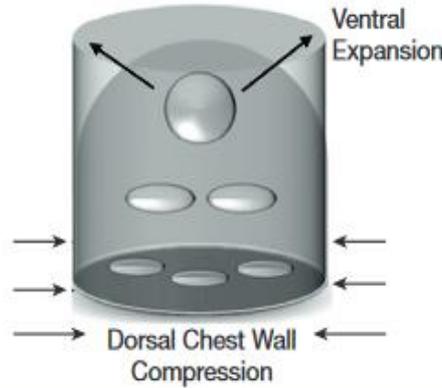
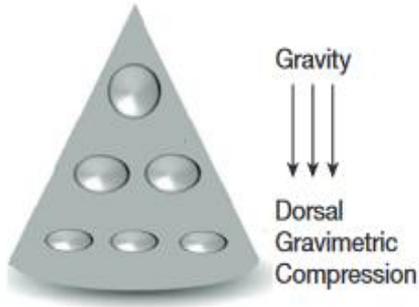
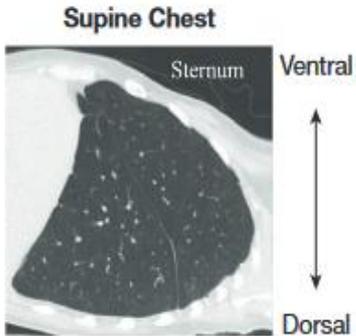
→ Redistribution du Vt dans les zones prévertébrales, avec réouverture des zones atelectasiées

Perfusion reste préférentiellement dirigée vers les zones dorsales

**I. Isolated Lung Affected by Gravity
(Neglecting the Chest Wall)**

**II. Lung Expansion
Constrained by the Chest Wall.**

**III. Proning Homogenizes
Pulmonary Aeration**



◎ L'effet sur la PaCO₂ :

- Variable d'un patient à l'autre.
- La diminution de PaCO₂ en DV :
 - Indique une réduction de l'espace mort physiologique secondaire au recrutement alvéolaire
 - Semble être un marqueur indépendant de la survie des patients [Gattinoni L, Crit Care Med 2003;31:2727—33].

⊙ Autres effets physiologiques du DV :

- Réduction du *ventilator-induced lung injury* (VILI),
 - Chez l'animal [Broccard A, Crit Care Med 2000;28:295-303, Valenza F, Crit Care Med 2005;33:361-7]
 - Non démontré chez l'homme.
 - Meilleur drainage des sécrétions bronchiques en raison de l'orientation dorso-ventrale des grosses bronches [Douglas, Am Rev Respir Dis 1977;115:559-66].
- ➔ réduction de l'incidence des PAV [Beuret P, Intensive Care Med 2002;28:564-9].

◎ Le DV potentialise les effets sur l'oxygénation

- D'une pression expiratoire positive [Richard JC, Crit Care Med 2008;36:2373—80]
- D'une manoeuvre de recrutement [Cakar N, Am J Respir Crit Care Med 2000;161:1949-56, Oczenski W, Crit Care Med 2005;33:54-61]
- De la ventilation à haute fréquence [Papazian L, Crit Care Med 2005;33:2162-71]
- Du monoxyde d'azote inhalé [Borelli M, Crit Care Med 2000;28:2707-12]

⊙ La mise en DV :

- N'aggrave pas l'hémodynamique générale ni régionale rénale et hépatosplanchnique, et ce malgré l'augmentation de la pression abdominale

[Blanch L, Intensive Care Med 1997;23:1033-9; Jolliet P, Crit Care Med 1998;26:1977-85; Lim CM, Eur Respir J 1999;13:163-8]

- Réduit le stress imposé au ventricule droit, sa dilatation et le bombement septal observé dans le CPA [Vieillard-Baron A, Chest 2007;132:1440-6]

⊙ Les facteurs prédictifs de la réponse au DV sur l'oxygénation au cours du SDRA ne sont pas clairement établis

Effets indésirables

- ⦿ Contrainte imposée au personnel soignant
- ⦿ Lésions de pression au niveau des zones d'appui
- ⦿ L'arrachement des sondes et lignes vasculaires lors de la procédure de retournement du patient.

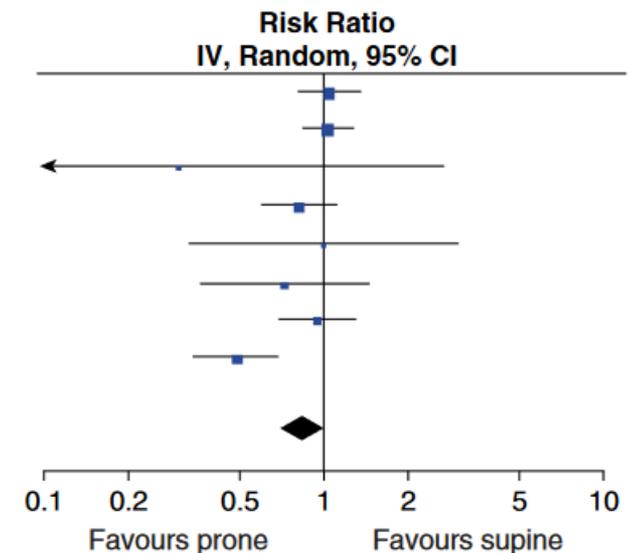
Prone Position for Acute Respiratory Distress Syndrome A Systematic Review and Meta-Analysis

Laveena Munshi¹, Lorenzo Del Sorbo¹, Neill K. J. Adhikari², Carol L. Hodgson³, Hannah Wunsch⁴, Maureen O. Meade⁵, Elizabeth Uleryk⁶, Jordi Mancebo⁷, Antonio Pesenti⁸, V. Marco Ranieri⁹, and Eddy Fan¹

¹Interdepartmental Division of Critical Care Medicine, Toronto General Hospital, Toronto, Ontario, Canada; ²Sunnybrook Health Sciences Centre, Toronto, Ontario, Canada; ³Monash University, Melbourne, Victoria, Australia; ⁴Critical Care Medicine, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada; ⁵McMaster University, Hamilton, Ontario, Canada; ⁶Hospital for Sick Children, Toronto, Ontario, Canada; ⁷University of Montreal, Montreal, Quebec, Canada; ⁸Universita degli Studi di Milano, Milan, Italy; and ⁹Policlinico Umberto I, Università "La Sapienza" Roma, Rome, Italy

Study or Subgroup	Favors Prone		Favors Supine		Weight	Risk Ratio IV, Random, 95% CI
	Events	Total	Events	Total		
Gattinoni <i>et al.</i> 2001	70	152	67	152	19.1%	1.04 [0.82, 1.34]
Guerin <i>et al.</i> 2004	134	413	119	378	20.9%	1.03 [0.84, 1.26]
Voggenreiter <i>et al.</i> 2005	1	21	3	19	0.9%	0.30 [0.03, 2.66]
Mancebo <i>et al.</i> 2006	38	76	37	60	17.0%	0.81 [0.60, 1.10]
Chan <i>et al.</i> 2007	4	11	4	11	3.2%	1.00 [0.33, 3.02]
Fernandez <i>et al.</i> 2008	8	21	10	19	6.9%	0.72 [0.36, 1.45]
Taccone <i>et al.</i> 2009	52	168	57	174	16.6%	0.94 [0.69, 1.29]
Guerin <i>et al.</i> 2013	38	237	75	229	15.3%	0.49 [0.35, 0.69]
Total (95% CI)		1099		1042	100.0%	0.84 [0.68, 1.04]
Total events	345		372			

Heterogeneity: $\tau^2 = 0.04$; $\chi^2 = 16.94$, $df = 7$ ($P = 0.02$); $I^2 = 59\%$
Test for overall effect: $Z = 1.60$ ($P = 0.11$)



Treatment of ARDS With Prone Positioning



Eric L. Scholten, MD; Jeremy R. Beitler, MD, MPH; G. Kim Prisk, PhD, DSc; and Atul Malhotra, MD

CMAJ

RESEARCH

Effect of prone positioning during mechanical ventilation on mortality among patients with acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis

Sachin Sud MD MSc, Jan O. Friedrich MD DPhil, Neill K. J. Adhikari MDCM MSc, Paolo Taccone MD, Jordi Mancebo MD, Federico Polli MD, Roberto Latini MD, Antonio Pesenti MD, Martha A.Q. Curley RN PhD, Rafael Fernandez MD, Ming-Cheng Chan MD, Pascal Beuret MD, Gregor Voggenreiter MD, Maneesh Sud MD, Gianni Tognoni MD, Luciano Gattinoni MD, Claude Guérin MD PhD

Algorithme d'utilisation du DV

- SDRÀ sévère
- Eliminer une contre indication
- Essai de DV (>2h)
 - REPONDEUR : séances >12-18h /24h
4 cycles minimum ou arrêt qd
P/F>200(?)
 - NON REPONDEUR : 2e essai (plus long ?)
- Si échec ou insuffisance : ajout/relais par d'autres thérapeutiques?

Contre-indications

- HTIC non contrôlée
- Lésion orthopédique instable
- Hémoptysie massive
- Sternotomie récente
- Chirurgie trachéale
- Hémodynamique instable

Sous une PEP à 12cmH₂O, Vt à 4ml/kg, FR à 36cpm, Fio₂ à 100%, Pplateau:30cmH₂O, Peep totale: 14 cmH₂O, sédation et curarisation par Cisatracrium 37,5 mg/h

PH à 7,30, Pco₂ à 62 mmhg, P/F à 80 en DV
P/F à 55 en DD

QUE PROPOSEZ VOUS?

MONOXYDE D'AZOTE

Monoxyde d'Azote

- Le NO: un vasodilatateur artériel pulmonaire sélectif
- Vasodilatation artériolaire pulmonaire des zones ventilées dans lesquelles il diffuse (amélioration rapport ventilation–perfusion).
- Effets dose-dépendants, effet maximal entre 2 et 10 ppm chez les patients non-septiques et 10 à 20 chez les septiques.
- Dysfonction ventriculaire droite secondaire à l'HTAP: diminution de la post-charge du ventricule droit et amélioration de sa fonction.

- Plusieurs études randomisées: pas d'effet sur la mortalité

Adhikari NK. Bmj 2007;334:779

- Etude multicentrique randomisée portant sur 385 patients avec SDRA évaluant l'impact du NO inhalé sur le coût hospitalier et le devenir du patient 6 mois et 1 an après la sortie de l'hôpital:
 - Pas de différence du coût hospitalier
 - Qualité de vie à 6 mois et à 1 an médiocre chez tous les patients atteints de SDRA sans distinction.

Angus DC. Crit Care Med 2006;34:2883-2890

- NO inhalé: traitement de sauvetage pour les patients atteints de SDRA associé à une hypoxémie réfractaire.

Intensive Care Med 2005;31:1029-1041.

J4 de PEC

Sous une PEP à 12cmH₂O, Vt à 4ml/kg, FR à 36cpm, Fio₂ à 100%, Pplateau:30cmH₂O, Peep totale: 14 cmH₂O, sédation et curarisation par Cisatracrium 37,5 mg/h

PH à 7,30, Pco₂ à 62 mmhg, P/F à 100 en DV
P/F à 65 en DD

QUE PROPOSEZ VOUS?

CORTICOIDES

- ⊙ Efficacité supposée des corticoïdes par :
 - Diminution de l'activité collagénase des macrophages (dépôt de fibres de collagène type 1 et 3).
 - Diminution de la fibroprolifération.
 - Fabrication des pneumocytes de type 2.

- Efficacité prouvée dans certaines étiologies pouvant être responsable de SDRA:

- Pneumonie à *Pneumocystis Carinii*

Masur et al N Engl J Med 1990, 323: 1500-1504

- Pneumonie à éosinophile

Allen Am J Respir Crit Care Med 150:1423-1438

- Embolie graisseuse

Schonfeld Ann Intern Med 1983, 99 (4) :438-443

- Bronchiolite oblitérante

Jantz Am J Respir Crit Care Med 160:1079-1100

- SDRA secondaire aux autres étiologies?

- Nombreux essais: intérêt des corticoïdes à faible dose et de manière plus prolongée à la phase subaiguë fibro-proliférative
- MEDURI 1998:
 - étude contrôlée randomisée sur 24 patients
 - 2 mg/kg/j de Méthylprednisone à partir de J7 d'évolution du SDRA
 - décroissance sur 30 jours

Meduri GU, Headley AS, Golden E et al. Effect of prolonged methylprednisolone therapy in unresolving acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. JAMA 1998;280:159-65

Meduri JAMA 1998

	Corticoïdes(n=16)	Placebo (n=8)
PaO ₂ /FiO ₂	262*	148
MODS	0,7*	1,8
LIS	1,7 *	3
Amélioration du LIS d'1 point (n)	16*	2
Durée de ventilation (j)	11,5*	23
Extubation(n)	7*	0
Mortalité en réanimation	0%*	62%
Mortalité intrahospitalière	12%*	62%

SRLF 2000

- Conférence de Consensus sur l'utilisation des corticoïdes dans le SDRA et le choc septique:
 - utilisation des corticoïdes dans le SDRA à partir de J7 à J10 en l'absence d'amélioration clinique malgré un traitement adéquat
 - en l'absence d'infection évolutive
 - à des doses de 2 mg.kg⁻¹.j⁻¹ de méthylprednisone en 4 fois par voie IV pendant 3 à 4 semaines avec arrêt progressif.

*XXe conférence de consensus en réanimation et médecine d'urgence :
Corticothérapie au cours du choc septique et du SDRA. Rev Mal Respir
2001;18:213-215*

Jour de traitement (à partir de J7 d'évolution)	Dose de méthylprednisone IV (en 4 fois)
J1 à J15	2 mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹
J16 à J21	1 mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹
J22 à J28	0,5 mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹
J29 à J30	0,25 mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹
J31 à J32	0,125 mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹

The NEW ENGLAND
JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

APRIL 20, 2006

VOL. 354 NO. 16

Efficacy and Safety of Corticosteroids for Persistent Acute
Respiratory Distress Syndrome

The National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS)
Clinical Trials Network*

180 Patients

Methylprednisolone versus Placebo

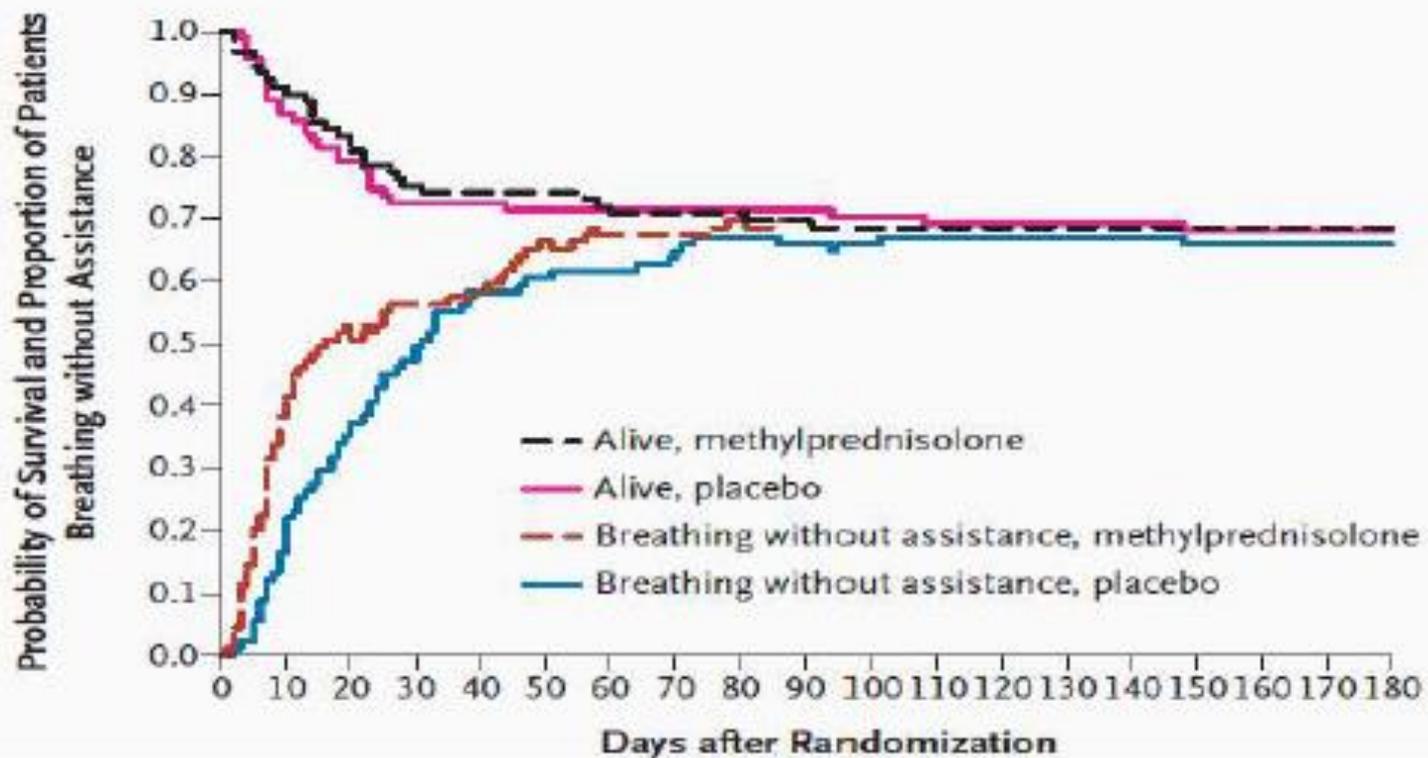


Figure 2. Probability of Survival and the Proportion of Patients with Persistent ARDS Who Became Able to Breathe without Assistance during the First 180 Days after Randomization.

At 180 days, 29 patients in the placebo group had died, 58 had been discharged home, and 4 had not been discharged home; the respective values in the methylprednisolone group were 28, 57, and 4. The status was known for all 180 patients at 180 days.

Continuing Medical Education Article

Use of corticosteroids in acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: A systematic review and meta-analysis*

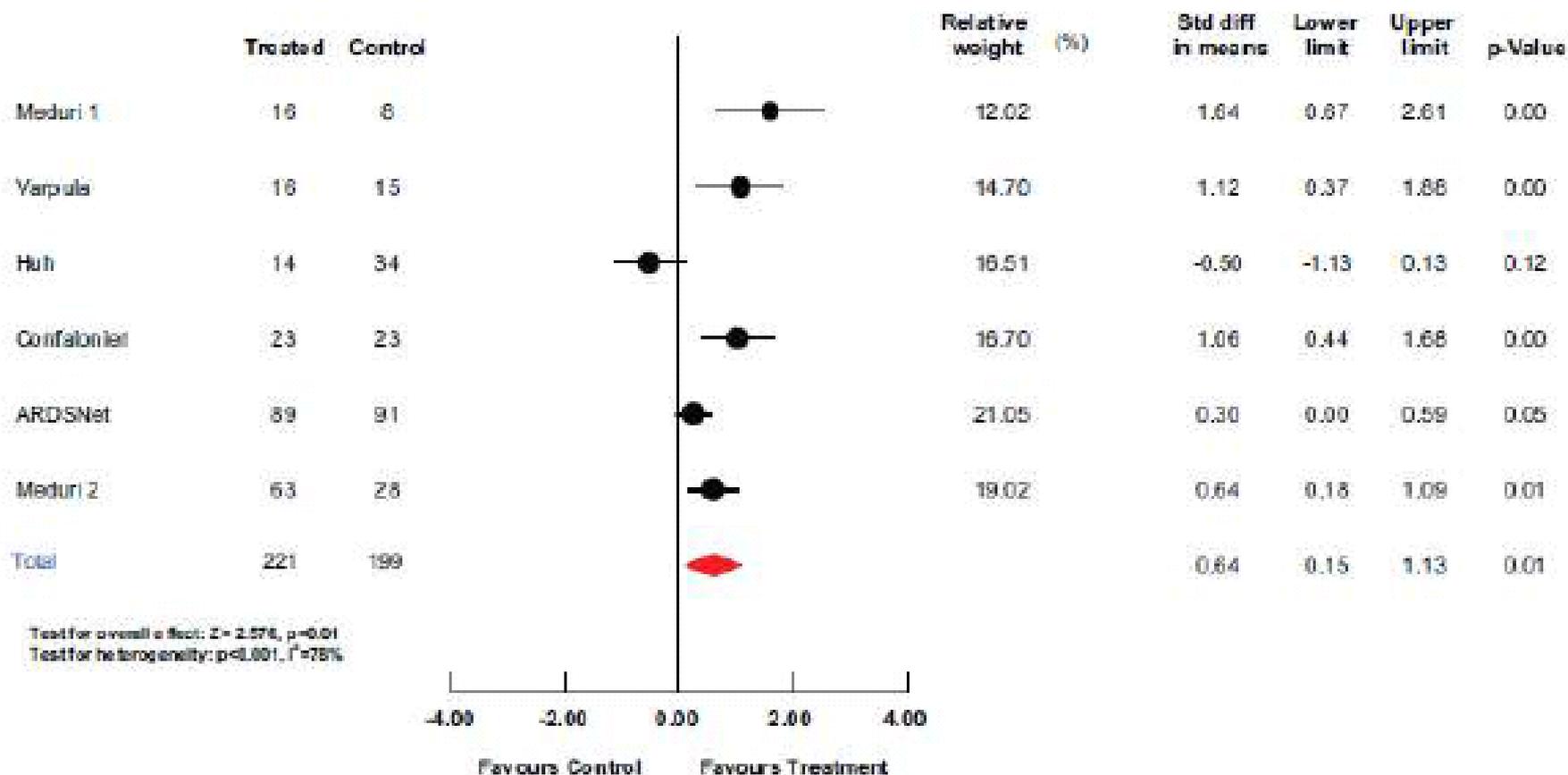
Benjamin M. P. Tang, PhD; Jonathan C. Craig, PhD; Guy D. Eslick, PhD; Ian Seppelt, MBBS;
Anthony S. McLean, MBBS

Crit Care Med 2009 Vol. 37, No. 5

Effets sur l'oxygénation

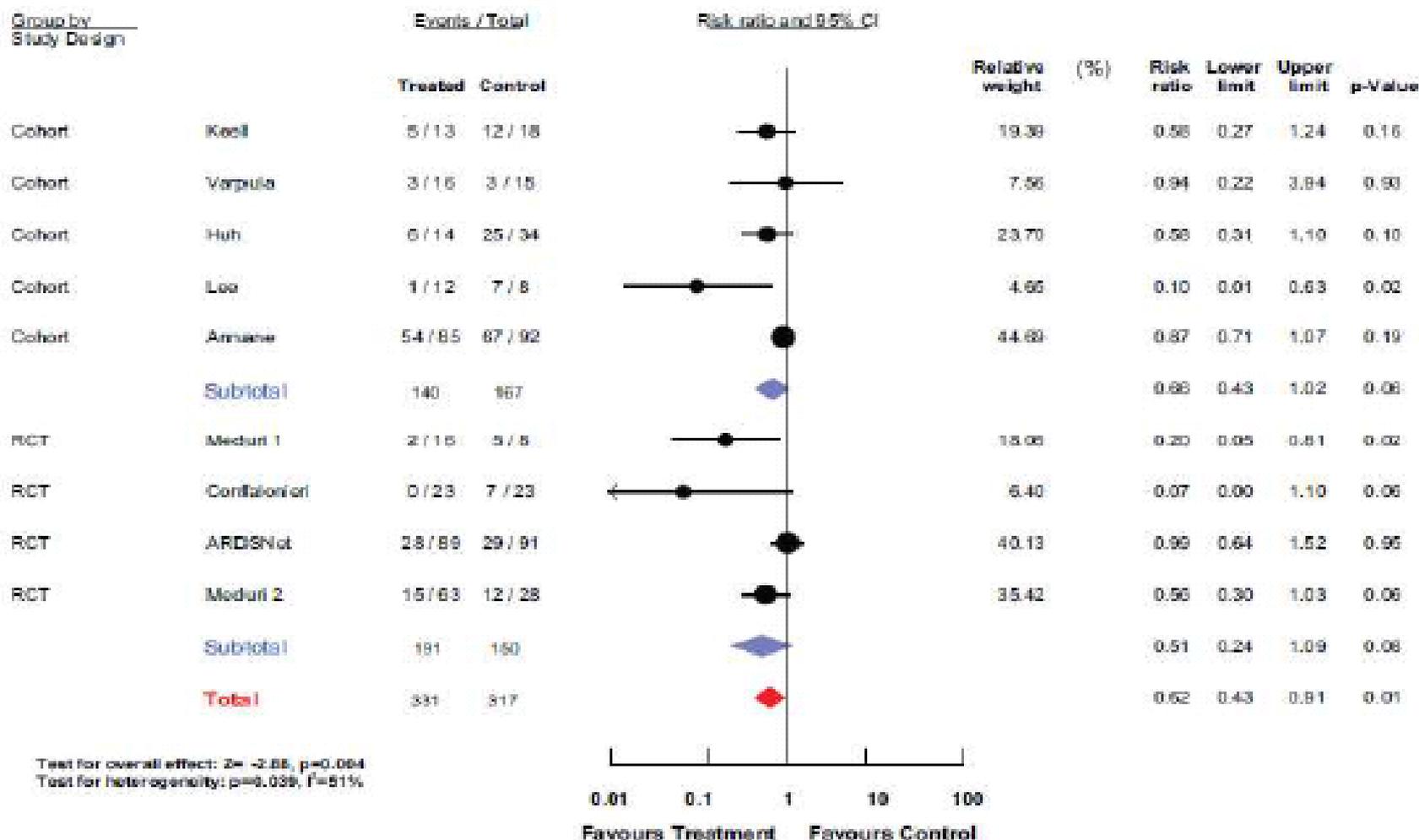
PaO₂ / FIO₂ Ratios

Std diff in means and 95% CI



Effets sur la mortalité

Mortality



Dexamethasone treatment for the acute respiratory distress syndrome: a multicentre, randomised controlled trial

Jesús Villar, Carlos Ferrando, Domingo Martínez, Alfonso Ambrós, Tomás Muñoz, Juan A Soler, et Al

THE LANCET RESPIR MED, VOLUME 8, ISSUE 3, P267-276, MARCH 01, 2020

- Étude contrôlée randomisée multicentrique (17 ICU)
- Inclusion: SDRA modéré ou sévère
- Ventilation protectrice
- 2 groupes:
 - Groupe 1: dexamethasone IV 20 mg/J de J1 à J5 puis 10mg/j de J6 à J10.
 - Groupe 2 : traitement conventionnel
- Critère de jugement principal: nombre de jours sans VM à J28
- Critère de jugement secondaire: mortalité à J60

- 277 patients
 - 139 patients groupe dexamethasone
 - 138 patients groupe controle.
- Arrêt prématuré de l'étude: faible rythme d'inclusion (88% de l'effectif).
- Critère principal:
 - Nombre de jours sans VM à J28 plus élevé dans le groupe dexamethasone (between-group difference 4.8 days [95% CI 2.57 to 7.03]; $p < 0.0001$).
- Critère secondaire:
 - mortalité à J60: 29 (21%) patients dans le groupe dexamethasone et 50 (36%) patients dans le groupe controle (between-group difference -15.3% [-25.9 to -4.9]; $p = 0.0047$).
- Effets indésirables: pas de differences
 - hyperglycemie (105 [76%] patients dans le groupe dexamethasone versus 97 [70%] patients dans le groupe controle),
 - infections (pneumonie ou sepsis; 33 [24%] vs 35 [25%])
 - barotraumatisme (14 [10%] vs 10 [7%]).

⦿ Conclusion de l'étude:

- L'administration précoce de la dexaméthasone permet de réduire la durée de VM et la mortalité globale

RESEARCH

Efficacy and safety of corticosteroids in COVID-19 based on evidence for COVID-19, other coronavirus infections, influenza, community-acquired pneumonia and acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis

Zhikang Ye MPharm, Ying Wang MPharm, Luis Enrique Colunga-Lozano MD MSc, Manya Prasad MD MBBS, Wimonchat Tangamornsuksan PharmD PhD, Bram Rochweg MD MSc, Liang Yao MSc, Shahrzad Motaghi MSc, Rachel J. Couban MA MSt, Maryam Ghadimi PharmD BCPS, Malgorzata M. Bala MD PhD, Huda Gomaa MSc, Fang Fang MD, Yingqi Xiao MN, Gordon H. Guyatt MD MSc

■ Cite as: *CMAJ* 2020 July 6;192:E756-67. doi: 10.1503/cmaj.200645; early-released May 14, 2020

Study or subgroup; year	Corticosteroid		Control		Risk ratio M-H, random, 95% CI
	Events	Total	Events	Total	
Liu et al., 2012 ³²	2	12	7	14	0.33 (0.08 to 1.31)
Meduri et al., 2007 ³³	15	63	12	28	0.56 (0.30 to 1.03)
Rezk et al., 2013 ³¹	0	18	3	9	0.08 (0.00 to 1.32)
Steinberg et al., 2006 ³⁴	28	89	29	91	0.99 (0.64 to 1.52)
Tongyoo et al., 2016 ³⁵	34	98	40	99	0.86 (0.60 to 1.23)
Villar et al., 2020 ³⁰	29	139	50	138	0.58 (0.39 to 0.85)
Zhao et al., 2014 ³⁶	9	24	13	29	0.84 (0.43 to 1.61)
Total (95% CI)		443		408	0.72 (0.55 to 0.93)
Total events	117		154		
Heterogeneity: $I^2 = 32\%$					

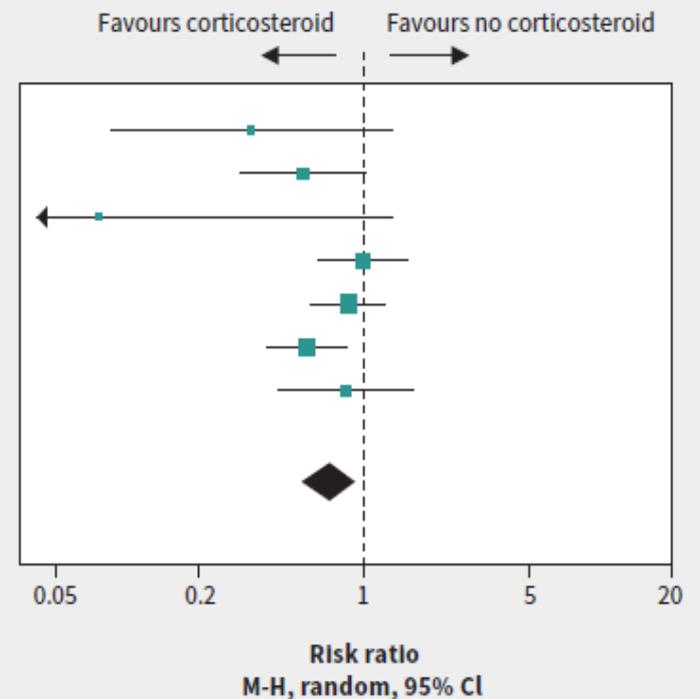


Figure 1: Effect of corticosteroids on mortality in patients with acute respiratory distress syndrome without coronavirus disease 2019. Note: CI = confidence interval, M-H = Mantel-Haenszel.

Study; year	HR (95% CI)	% Weight
Li et al., 2020 ¹⁹	2.12 (0.78 to 5.76)	69.23
Lu et al., 2020 ²³	2.78 (0.96 to 19.26)	30.77
Overall ($I^2 = 0.0\%$, $p = 0.768$)	2.30 (1.00 to 5.29)	100.00

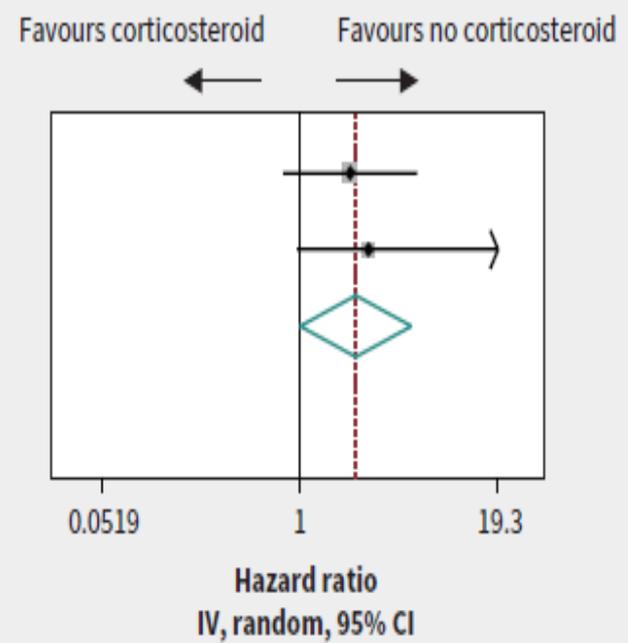


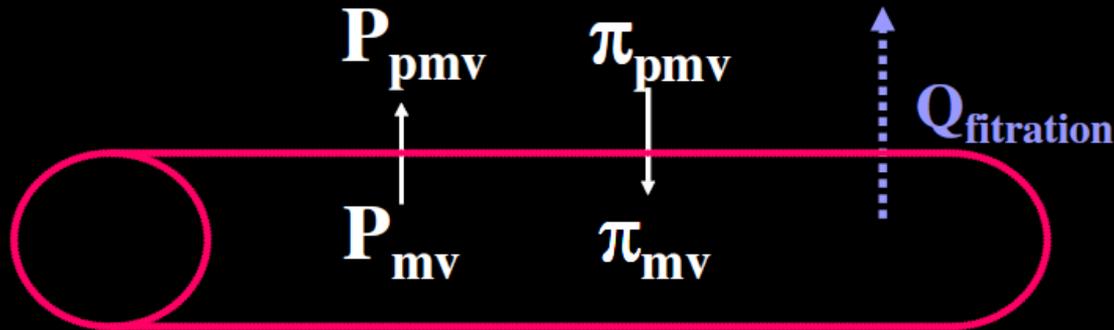
Figure 2: Effect of corticosteroids on mortality in patients with severe coronavirus disease 2019. Weights are from random-effects analysis. Note: CI = confidence interval, HR = hazard ratio, IV = inverse variance.

Corticoïdes, oui mais.....

- ⦿ Neuromyopathies de réanimation
- ⦿ Intolérance aux hydrates de carbone
- ⦿ Majoration du risque infectieux

Gestion du bilan hydrique

Filtration transendothéliale: la loi de Starling



$$Q_f = K_f [(P_{mv} - P_{pmV}) - \sigma(\pi_{mv} - \pi_{pmV})]$$

P. hydrostatique P. oncotique

Fluid Management With a Simplified Conservative Protocol for the Acute Respiratory Distress Syndrome*

TABLE 1. Simplified Conservative Fluid Management Protocol (Fluid and Catheter Treatment Trial Lite)

Central Venous Pressure (Recommended)	Pulmonary Artery Occlusion Pressure (Optional)	Mean Arterial Pressure \geq 60 mm Hg and Off Vasopressors \geq 12 Hr	
		Urine Output $<$ 0.5 mL/kg/hr	Urine Output \geq 0.5 mL/kg/hr
$>$ 8 LIBERALE	$>$ 12	Furosemide ^a ; reassess in 1 hr	Furosemide ^a ; reassess in 4 hr
4–8 LIGHT	8–12	Give fluid bolus; reassess in 1 hr	Furosemide ^a ; reassess in 4 hr
$<$ 4 CONSERVATRICE	$<$ 8	Give fluid bolus; reassess in 1 hr	No intervention; reassess in 4 hr

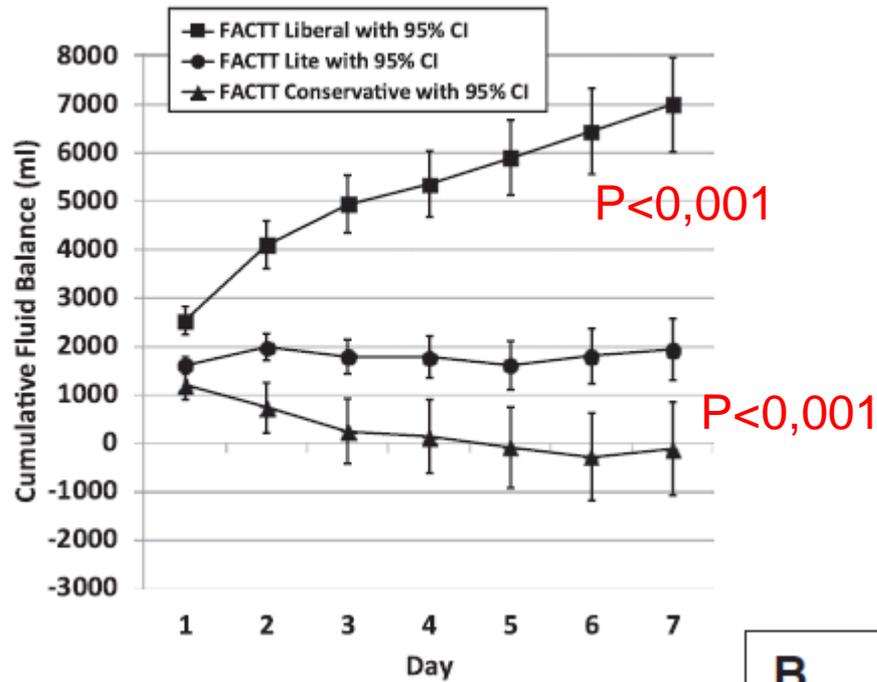
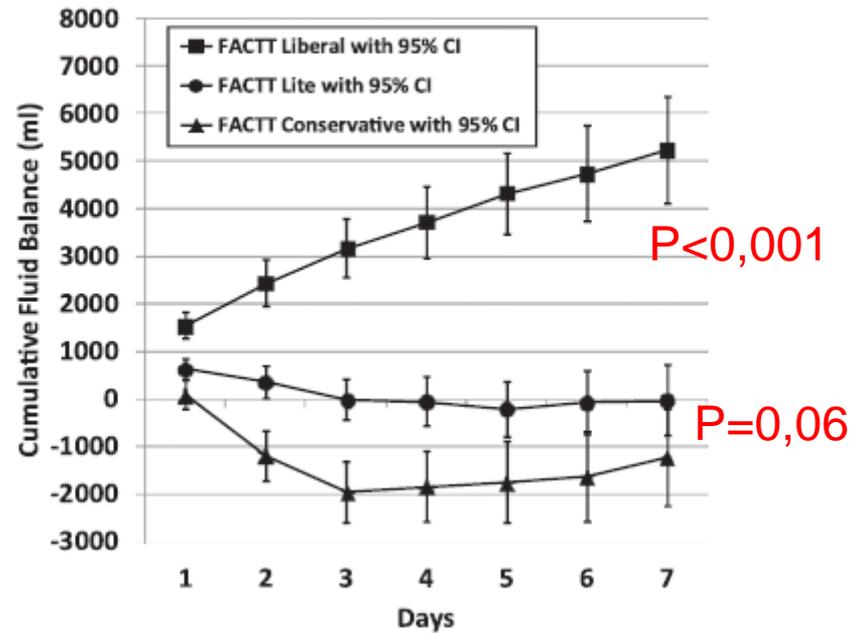
A**Cumulative Fluid Balance for All Subjects****B****Cumulative Fluid Balance for Subjects Without Baseline Shock**

TABLE 3. Outcomes by Fluid Management Strategy

Outcome	FACTT Lite (n = 1,124) (%)	FACTT Conservative (n = 503) (%)	FACTT Liberal (n = 497) (%)	p Lite Versus Conservative	p Lite Versus Liberal
Ventilator-free days	14.9±0.3	14.6±0.5	12.1±0.5	0.61	< 0.001
ICU-free days	14.4±0.3	13.4±0.4	11.2±0.4	0.054	< 0.001
60-day mortality	249 (22)	128 (25)	124 (28)	0.15	0.007
Adjusted 60-day mortality ^a	272 (24)	123 (25)	127 (25)	0.91	0.56
New onset shock ^b	104 (9)	67 (13)	55 (11)	0.007	0.18
Acute kidney injury before adjustment for fluid balance	653 (58)	288 (57)	253 (51)	0.72	0.006
Acute kidney injury after adjustment for fluid balance	631 (56)	290 (58)	328 (66)	0.60	< 0.001

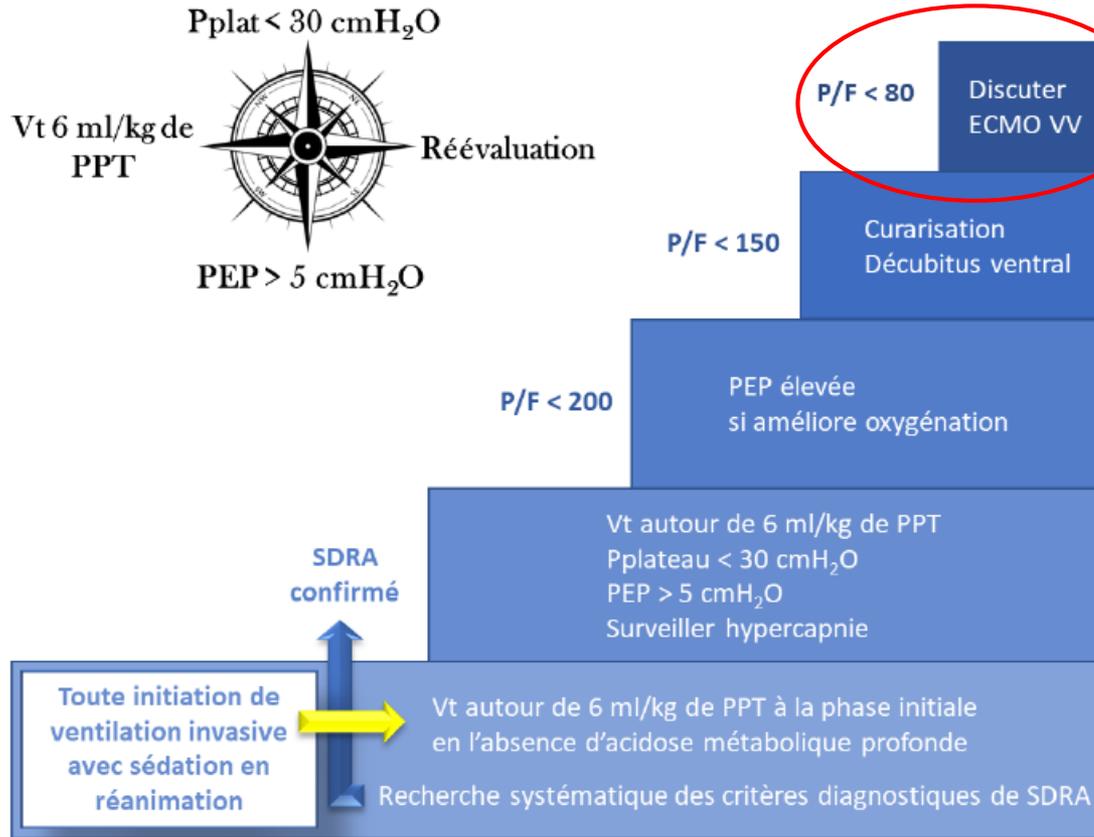
J5 de PEC

Sous ventilation protectrice, décubitus ventral 18h/24, Fio2 à 100%, Pplateau:30cmH₂O, compliance statique: 20cmH₂O, sédation et curarisation, NO 20ppm

PH à 7,32, Pco2 à 57 mmhg, P/F à 76 en DD

QUE PROPOSEZ VOUS?

Prise en charge initiale du SDRA en 2019



SÉVÉRITÉ DU SDRA

- ECMO veino-veineuse
 - Si hypoxémie réfractaire ou ventilation protectrice non applicable
 - A discuter avec un centre expert
- Modalités de la curarisation : IVSE
 - Précocement, dans les 48h du diagnostic
- Modalités du décubitus ventral (DV) : [VIDEO](#)
 - séance ≥ 16 heures, plusieurs séances
- SDRA modéré ou sévère → Test PEP élevée (> 12 cmH₂O)
Utilisation PEP élevée si :
 - Amélioration de l'oxygénation
 - Sans dégradation significative de la compliance du système respiratoire et de l'hémodynamique
 - Maintien Pplateau < 30 cmH₂O, monitoring continu
- Critères du SDRA
 - PaO₂/FiO₂ ≤ 300 mmHg
 - PEP ≥ 5 cmH₂O
 - Opacités bilatérales sur l'imagerie thoracique
 - Non expliquées par défaillance ventriculaire gauche
 - Évolution depuis moins de 7 jours
- Traitement possible
 - Monoxyde d'azote inhalé (INO), si hypoxémie persistante en DV avant discussion de l'ECMO VV
 - Ventilation spontanée après la phase aiguë avec Vt généré autour de 6 ml/kg sans dépasser 8 ml/kg
- Pas de recommandation possible
 - ECCO₂R
 - Pression motrice
 - Ventilation spontanée à la phase aiguë
- Probablement ne pas faire
 - Manœuvres de recrutement systématiques
- Ne pas faire
 - HFOV

Réévaluation des réglages et de la stratégie de prise en charge au moins toutes les 24h

Poids prédit par la taille
➢ [Tableau](#)

ECMO

- ⊙ Technique d'assistance circulatoire et respiratoire à **haut débit**
- ⊙ 2 types :
 - **ECMO Veino Veineuse** : suppléance respiratoire exclusive
 - **ECMO Veino Artérielle** : suppléance cardiaque ou cardiorespiratoire



ECMO

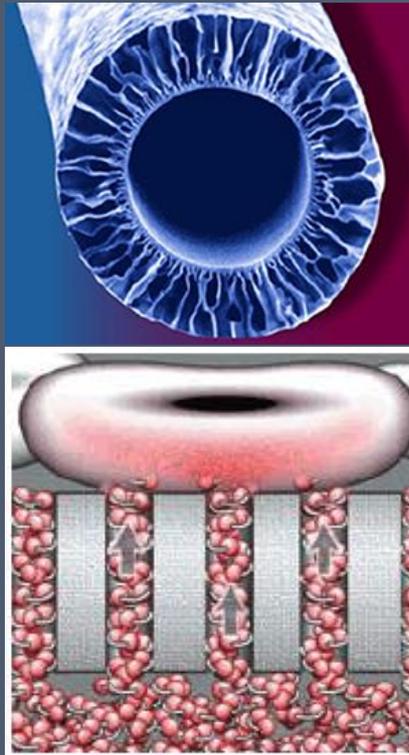
1/Une pompe centrifugeuse



- Électrique
- Centrifuge : 0->4000 RPM
- Assurant un débit continu
- Peut délivrer jusqu'à 8 L/min
- Très fiable Jusqu'à 21 jours

ECMO

2/ Oxygénateur



- à membrane (échange par diffusion)
- Polyméthylpentène
- Héparin-coated
- Haute performance
 - Élimine CO₂
 - Oxygénation du sang
 - membrane alvéolocapillaire pulmonaire artificielle
- Longue durée 15-21 j

ECMO

3/ Console



ECMO

④ 4/Circuit:

• Canules:

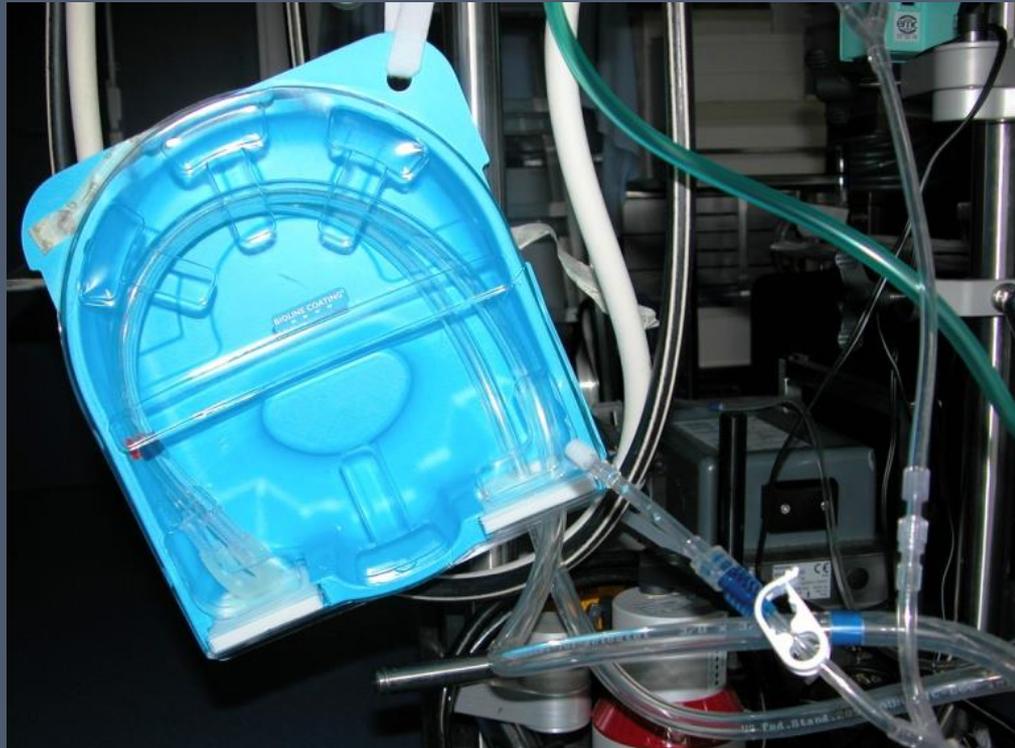


- **Insetion percutanée de la canule (Seldinger)**
 - Cannule de drainage :
 - Veine Femorale
 - Longueur de la cannule: jusqu'à 60 cm
 - Cannule de retour:
 - Oxygenated blood
 - Cannule plus courte: 20-25 cm
- **Diamètre des Cannules+++**
 - 22 – 30 Fr for drainage
 - 15 – 23 Fr for return

ECMO

- ④ 4/Circuit:

- Circuit préalablement hépariné

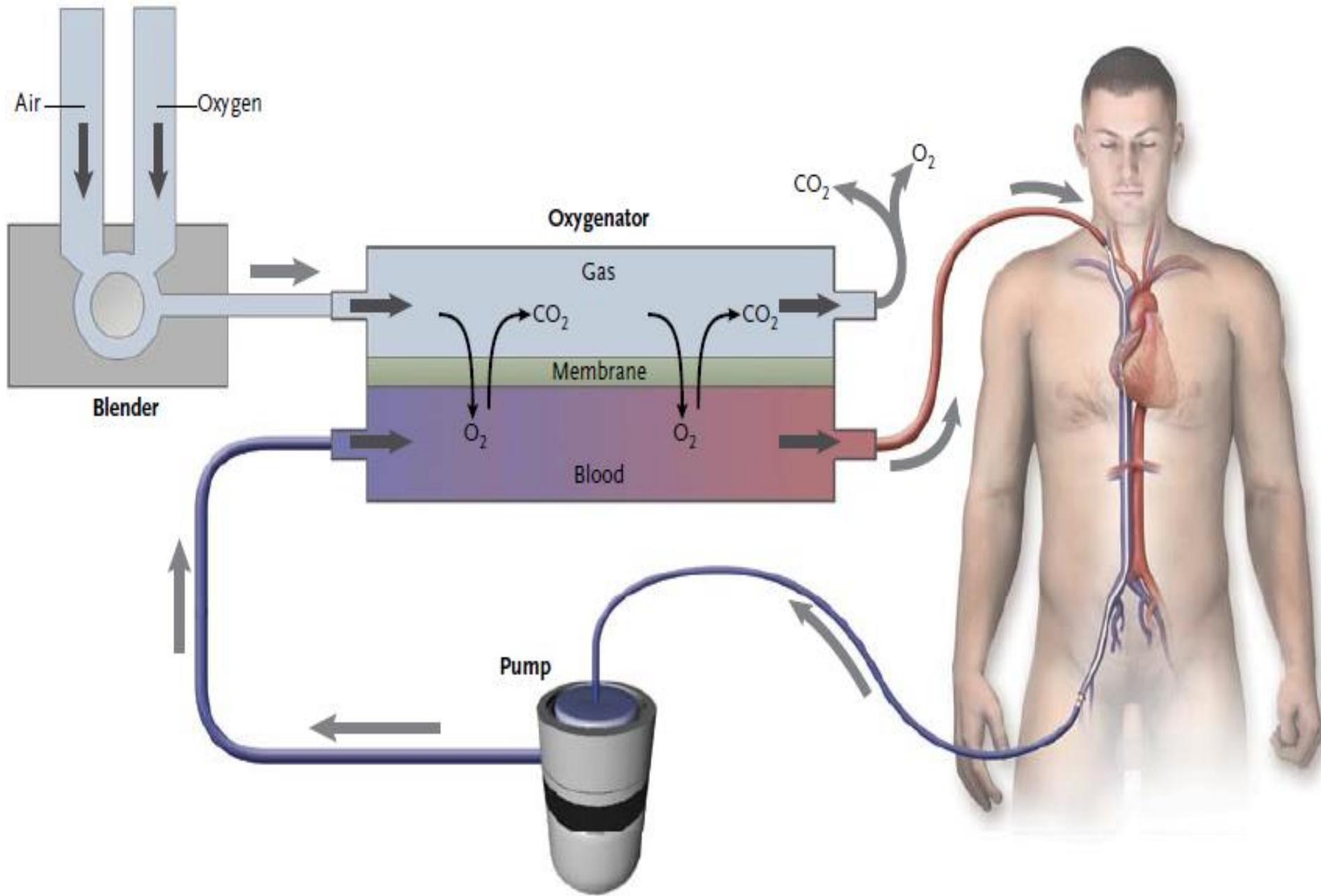


ECMO

5/ Echangeur thermique



- Peut être intégré sur le circuit pour moduler la température
- Echanges thermiques par conduction à partir des gradients entre le milieu sanguin et le réseau d'eau thermostatée.



Assistance extracorporelle au cours du syndrome de détresse respiratoire aiguë (chez l'adulte et l'enfant, à l'exclusion du nouveau-né). Conférence de consensus organisée par la Société de réanimation de langue française

Extracorporeal Life Support for Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome (Adult and Paediatric). Consensus Conference Organized by the French Intensive Care Society

Richard *et al.* *Annals of Intensive Care* 2014, **4**:15
<http://www.annalsofintensivecare.com/content/4/1/15>

 **Annals of Intensive Care**
a SpringerOpen Journal

REVIEW

Open Access

Extracorporeal life support for patients with acute respiratory distress syndrome: report of a Consensus Conference

Christian Richard^{1*}, Laurent Argaud², Alice Blet³, Thierry Boulain⁴, Laetitia Contentin⁵, Agnès Dechartres⁶, Jean-Marc Dejode⁷, Laurence Donetti⁸, Muriel Fartoukh⁹, Dominique Fletcher¹⁰, Khaldoun Kuteifan¹¹, Sigismond Lasocki¹², Jean-Michel Liet⁷, Anne-Claire Lukaszewicz¹³, Hervé Mal¹⁴, Eric Maury¹⁵, David Osman¹⁶, Hervé Outin¹⁷, Jean-Christophe Richard¹⁸, Francis Schneider¹⁹ and Fabienne Tamion²⁰



Management of Adult Patients Supported with Venovenous Extracorporeal Membrane Oxygenation (VV ECMO): Guideline from the Extracorporeal Life Support Organization (ELSO)

JOSEPH E. TONNA¹, MD, MS,*† DARRYL ABRAMS, MD,‡ DANIEL BRODIE¹, MD‡ JOHN C. GREENWOOD¹, MD,§
JOSE ALFONSO RUBIO MATEO-SIDRON, MD,¶ ASAD USMAN¹, MD, MPH,|| AND EDDY FAN, MD, PhD#

Reviewers: NICHOLAS BARRETT, MBBS,** MATTHIEU SCHMIDT,†† THOMAS MUELLER, MD,‡‡ ALAIN COMBES, MD, PhD††
KIRAN SHEKAR, MBBS, PhD§§

ECMO VV: indications

- **Rapport PaO₂/FiO₂ < à 50 mmHg sous une FiO₂=1**
 - pendant au moins 3 heures en dépit d'une stratégie de ventilation protectrice (comportant le recours au décubitus ventral) (RC)
- **Rapport PaO₂/FiO₂ < à 80 mmHg sous une FiO₂=1**
 - pendant plus de 6 heures en dépit d'une stratégie de ventilation protectrice (comportant le recours au décubitus ventral) (RC)
- **Acidose respiratoire avec un pH < 7,20 pendant plus de 6 heures (RC)**

ECMO VV: contre-indications

- ⦿ L'impossibilité de recourir à une anticoagulation (RC).
- ⦿ Le rapport bénéfice/risque de l'ECMO au cours du SDRA doit être considéré comme défavorable en cas de :
 - lésions intracrâniennes hémorragiques ou potentiellement hémorragiques
 - coma dans les suites d'un arrêt cardiaque
 - SDRA dont la durée de ventilation mécanique excède sept jours
 - immunodépression sévère
 - syndrome de défaillance multiviscérale (SOFA > 15) (RC).

ECMO VV: réglages

- débit de la pompe à sang \geq à **60 %** du débit cardiaque théorique.
- La fraction en oxygène délivrée par le circuit extra- corporel (FmO_2) pour une **SaO₂ \geq à 88 % (et SpO₂ à 94%)**.
- Le débit de balayage doit permettre d'obtenir une **PaCO₂ comprise entre 30 et 40 mmHg**.



Take home messages

- ⦿ Algorithme de prise en charge
- ⦿ Évaluation clinico-biologique pluriquotidienne
- ⦿ Balance bénéfiques / risques
- ⦿ Maîtrise des différentes thérapeutiques, indications / contre-indications / effets indésirables

