

Syndrome de détresse respiratoire aiguë

Acute respiratory distress syndrome

SRLF 2015

© SRLF et Lavoisier SAS 2014

SO109

Ventilation non invasive dans le SDRA des patients d'oncohématologie

A Neuschwander¹, V Lemiale¹, M Darmon², F Pène³, A Kouatchet⁴, P Perez⁵, F Vincent⁶, J Mayaux⁷, D Benoit⁸, F Bruneel⁹, AP Meert¹⁰, M N'yunga¹¹, A Rabbat¹², D Mokart¹³, E Azoulay¹

1. Réanimation médicale, Hôpital Saint-Louis, Paris

2. Réanimation polyvalente, Centre Hospitalier Universitaire de Saint-Étienne, Saint-Priest-en-Jarez

3. Réanimation médicale, Hôpital Cochin, Paris

4. Réanimation médicale, Centre Hospitalier Universitaire d'Angers, Angers

5. Réanimation polyvalente, C.H.U. de Nancy, Nancy

6. Réanimation polyvalente, Groupe Hospitalier Intercommunal Le Raincy-Montfermeil, Montfermeil

7. Réanimation pneumologique, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris

8. Réanimation polyvalente, Hôpital universitaire, Gand, Belgique

9. Réanimation médico-chirurgicale, Centre Hospitalier de Versailles, Le Chesnay

10. Réanimation, Institut Jules Bordet, Bruxelles, Belgique

11. Réanimation médicale, Centre Hospitalier de Roubaix, Roubaix

12. Réanimation pneumologique, Hôpital Cochin, Paris

13. Réanimation, Institut Paoli-Calmettes, Marseille

Introduction : L'utilisation de la ventilation non invasive (VNI) au cours de l'insuffisance respiratoire aiguë, chez les patients d'oncohématologie reste controversée en particulier chez les patients les plus graves. L'objectif de cette étude est de décrire le recours à VNI, les facteurs associés à un échec de VNI et les facteurs associés à la mortalité dans cette population de patients présentant un SDRA selon la définition de Berlin.

Patients et Méthodes : Analyse post-hoc d'une large base de données multicentrique (1990 à 2011) dans 14 centres français ou belges faisant partie du groupe de recherche en réanimation respiratoire en oncohématologie (GRRR-OH). Tous les patients admis en réanimation, ayant un cancer ou une hémopathie maligne et dont l'insuffisance respiratoire aiguë répondait à la définition du SDRA de Berlin dans les trois jours suivant l'admission ont été inclus. L'utilisation de la VNI était définie par une séance d'une durée supérieure à 1h en dehors d'un syndrome d'apnée du sommeil ou d'une préoxygénation. L'échec de VNI correspond à un recours secondaire à la ventilation mécanique invasive. Les variables sont rapportées en médiane [espace inter quartile] ou en compte (%). Comparaison par un test du Chi2 pour les variables catégorielles et un test de Mann-Withney pour les variables continues. Ré-

alisation de régressions logistiques multivariées pour déterminer les facteurs associés à l'échec de VNI et à la mortalité hospitalière.

Résultats : Mille quatre patients ont présenté un SDRA selon la définition de Berlin sur la période de l'étude. La VNI a été utilisée comme support de ventilation mécanique chez 387 patients (38,6%), avec une fluctuation (accroissement puis diminution) significative au cours du temps ($p < 0,001$). Le recours à la VNI était plus fréquent lors des infections bactériennes ($p < 0,001$) et chez les patients allogreffés ($p < 0,001$) et moins fréquente en cas de cancer solide ($p < 0,001$), de nécessité d'épuration extra rénale ($p < 0,001$) ou d'amines ($p < 0,001$). Paradoxalement, l'utilisation de la VNI n'était pas corrélée à la profondeur de l'hypoxémie et était autant fréquente dans les trois classes de gravité de Berlin ($p = 0,18$). En revanche son recours était moins fréquent chez les patients ayant les scores de SOFA les plus élevés ($p < 0,001$). En analyse univariée, la VNI était associée à une diminution du risque de décès hospitalier (par rapport aux patients intubés d'emblée, 55% vs 69,2%, $p < 0,01$).

Le taux d'échec de VNI était de 71% (276/386) sans évolution significative aux cours du temps ($p = 0,08$). La mortalité hospitalière des patients en échec de VNI était de 81,2% (173/213). Dans le sous-groupe des patients VNI, en analyse multivariée, les facteurs associés à un échec étaient la gravité de l'atteinte respiratoire définie sur le rapport PaO₂/FiO₂ (OR 2,20 ; IC95% 1,15-4,19), la présence d'une infection pulmonaire (OR 1,81 ; IC95% 1,08-3,03) et la gravité selon le score de SOFA corrigé sans la composante respiratoire (OR 1,13 ; IC95% 1,06-1,21). Les facteurs associés à la mortalité hospitalière chez les patients sous VNI étaient l'échec de la VNI (OR 2,52 ; IC95% 1,56-4,07), le SDRA sévère comparativement au SDRA léger (OR 1,89 ; IC95% 1,05-1,19) et le score de SOFA corrigé (OR 1,12 ; IC95% 1,05-1,19).

Conclusion : Le recours à la VNI est fréquent chez les patients d'oncohématologie atteints de SDRA même si son utilisation tend à décroître au cours du temps. Paradoxalement le recours à la VNI est indépendant de la sévérité de l'hypoxémie, alors que celle-ci conditionne l'échec de la VNI. De plus, l'échec de VNI est fréquent et indépendamment associé à la mortalité hospitalière des patients. Nous ne recommandons pas la VNI chez les patients ayant un rapport PaO₂/FiO₂ inférieur à 100 ou ceux ayant une insuffisance d'organe associée. L'intérêt de la VNI chez les patients moins hypoxémiques et sans défaillances associées doit être évalué.

SO110

Elevated levels of soluble RAGE predict impaired alveolar fluid clearance in a translational mouse model of acute respiratory distress syndrome (ARDS)

R Blondonnet¹, M Jabaudon¹, G Clairefond¹, J Audard¹, V Sapin¹, JM Constantin²

1. Laboratoire r2d2 ea 7281, Université d'Auvergne Clermont Ferrand I, Clermont-Ferrand

2. Réanimation adulte, C.H.U. Estaing, Clermont-Ferrand

SRLF 2015 (✉)

48 avenue Claude Vellefaux, F-75010 Paris

e-mail : www.srlf.org

Introduction : Le récepteur des produits de glycation avancée (RAGE) est un récepteur transmembranaire exprimé à la surface des pneumocytes de type I dont l'activation semble fortement impliquée dans l'atteinte pulmonaire du syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) (1). sRAGE est la forme soluble principale de RAGE, qui agit principalement comme un leurre empêchant l'activation du récepteur transmembranaire, et ainsi l'initiation d'un signal inflammatoire (2). L'évaluation fonctionnelle du pneumocyte de type I est possible par la mesure de la clairance alvéolaire liquidienne (AFC, pour *alveolar fluid clearance*). L'objectif de notre travail expérimental était de rechercher une corrélation entre les variations d'AFC et les concentrations plasmatiques de sRAGE dans un modèle murin de SDRA par lésion alvéolaire directe.

Matériels et Méthodes : étude expérimentale animale sur quarante et une souris CD-1, comparant un groupe « HCl » subissant une instillation orotrachéale d'acide chlorhydrique et un groupe contrôle « Sham » de souris indemnes. Le jour de l'instillation déterminait le J0. A des temps spécifiques (J0, J1, J2, J4), les souris recevaient, sous anesthésie générale, une instillation intratrachéale d'albumine bovine iso osmolaire à 5% (BSA, pour bovine serum albumin) avant d'être mises sous ventilation mécanique durant trente minutes. Après sacrifice, le liquide alvéolaire et le sang étaient prélevés. L'AFC était calculé par la différence de concentrations en BSA dans le liquide alvéolaire avant (H0) et à la fin de la période de ventilation (H30). Les concentrations plasmatiques de sRAGE étaient mesurées par ELISA et pondérées sur les protéines plasmatiques totales.

Résultats : L'AFC initiale était de 35% sur 30 minutes dans le groupe HCl et était significativement altérée à J1 ($p = 0,02$) pour atteindre 16% sur 30 minutes. Ses valeurs rejoignaient ensuite celles du groupe contrôle avec le temps. Les concentrations plasmatiques de sRAGE étaient significativement plus élevées chez les souris agressées que chez les contrôles à J1 ($p = 0,03$) et à J2 ($p = 0,02$). Une corrélation significative entre l'AFC et les concentrations plasmatiques de sRAGE plasmatique était retrouvée (coefficient de Spearman $-0,49$ (IC95 [-0,70 ; -0,19] $p = 0,04$)).

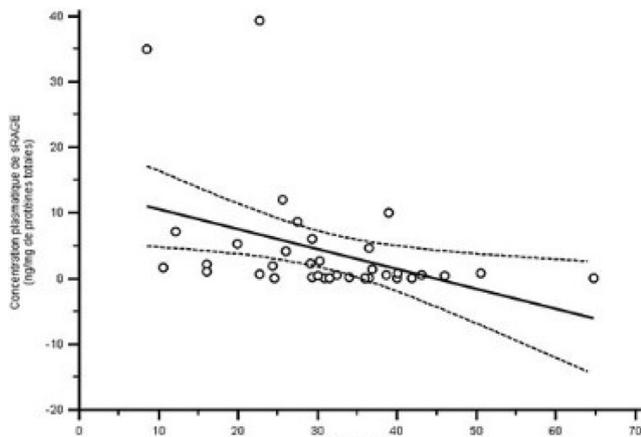


Fig. 1

Conclusion : Nos résultats suggèrent que la mesure de l'AFC dans notre modèle murin est un marqueur fiable de l'évaluation fonctionnelle du pneumocyte de type I chez la souris. L'agression alvéolaire semble être corrélée avec les variations de sRAGE plasmatique, dont nous décrivons pour la première fois une cinétique d'évolution en modèle murin. L'élévation importante du sRAGE plasmatique à J1 pourrait être le reflet de cette phase d'agression épithéliale maximale. Ces résultats permettent d'envisager la réalisation de futurs travaux

expérimentaux sur l'agression alvéolaire aiguë et sa résolution avec pour objectif la cartographie de l'implication de RAGE au cours du SDRA.

Références

1. Jabaudon et al. Crit Care Med. 2011;39:480-8
2. Patel et al. Eur Respir J. 2012;39:1162-70

SO111

Facteurs de risque de cœur pulmonaire aigu au cours du SDRA

A Mekontso Dessap¹, E Begot², C Charron³, F Boissier¹, P Vignon², A Vieillard-Baron³

1. Réanimation médicale, Hôpital Henri Mondor, Créteil
2. Réanimation polyvalente, CHU Limoges, Limoges
3. Réanimation médico-chirurgicale, Assistance Publique - Hôpitaux de Paris, Hôpital Ambroise Paré, Boulogne-Billancourt

Introduction : La dysfonction vasculaire pulmonaire est fréquente au cours du syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA). La caractérisation précise des facteurs de risque de cœur pulmonaire aigu (CPA) au cours du SDRA permettrait de cibler les patients devant bénéficier d'une échographie transœsophagienne (ETO).

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude observationnelle prospective dans 11 réanimations entre 1994 et 2013. Sept cent cinquante-deux patients atteints de SDRA modéré à sévère (définition de Berlin) ventilés avec un objectif de pression de plateau limitée à 30 cmH₂O ont bénéficié d'une ETO dans les 3 premiers jours après le diagnostic de SDRA. Le CPA a été défini comme l'association d'une dilatation du ventricule droit et d'un septum paradoxal. Les données quantitatives sont rapportées en médiane (interquartile).

Résultats : Le CPA a été détecté chez 161 des 752 patients explorés (prévalence de 21%; intervalle de confiance à 95% : 18-24%). La Table rapporte les facteurs associés à la survenue de CPA en analyse univariée.

| Variable | Absence de CPA (n=591) | présence de CPA (n=161) | p |
|---|------------------------|-------------------------|--------|
| Age, années | 59 (46-72) | 57 (47-70) | 0,393 |
| Score IGS II à l'admission en réanimation | 52 (38-67) | 48 (34-61) | 0,034 |
| Cause du SDRA | | | <0,001 |
| Inhalation | 75 (13%) | 16 (10%) | |
| Pneumonie | 203 (35%) | 90 (57%) | |
| Autre sepsis | 228 (39%) | 34 (22%) | |
| Autre cause | 73 (13%) | 17 (11%) | |
| Volume courant, mL/kg | 6,6 (6,0-8,0) | 6,2 (5,8-7,3) | 0,002 |
| Fréquence respiratoire, cpm | 22 (16-27) | 24 (17-30) | 0,134 |
| Pression de plateau, cmH ₂ O | 24 (21-28) | 26 (23-29) | <0,001 |
| Pression expiratoire positive, cmH ₂ O | 8 (5-11) | 8 (5-10) | 0,765 |
| Pression motrice*, cmH ₂ O | 15 (13-19) | 17 (13-21) | <0,001 |
| Compliance du système respiratoire, mL/cmH ₂ O | 31 (24-40) | 28 (20-35) | <0,001 |
| PaO ₂ /FiO ₂ , mmHg | 115 (85-157) | 105 (73-141) | 0,003 |
| PaCO ₂ , mmHg | 44 (38-50) | 50 (41-61) | <0,001 |

En analyse multivariée (régression logistique), les facteurs associés à la survenue de CPA sont la pneumonie comme cause du SDRA, ainsi que l'élévation de la PaCO₂ et de la pression motrice. En l'absence de pneumonie, avec PaCO₂ <48 mmHg et pression motrice <18 cmH₂O, la probabilité de CPA est inférieure à 10% ; elle est en revanche de 64% en cas de pneumonie avec PaCO₂ ≥48 mmHg et pression motrice ≥18 cmH₂O.

Conclusion : Sur la base de l'analyse de cette large cohorte de patients en SDRA explorés par ETO, un score prédictif de CPA pourra être proposé.

SO112

Le passage en décubitus ventral s'accompagne d'une amélioration hémodynamique avec augmentation du débit cardiaque et d'une diminution de l'indice de perméabilité vasculaire

J Letheulle¹, E Masseret², A Courte³, P Bouju¹, F Uhel¹, JM Tadié¹, A Gacouin¹, Y Le Tulzo¹

1. Réanimation médicale, Centre Hospitalier Universitaire de Rennes, Rennes

2. Réanimation chirurgicale, Centre Hospitalier Universitaire de Rennes, Rennes

3. Réanimation polyvalente, Centre Hospitalier Yves le Foll, Saint-Brieuc

Introduction : La réalisation de séances de décubitus ventral (DV) permet l'amélioration de l'hématose et de la mortalité au cours du SDRA sévère. L'objectif de ce travail est d'évaluer l'impact du DV sur la mesure des paramètres respiratoires et hémodynamiques fournis par le Pulse Contour Continuous Cardiac Output (PiCCO2®).

Patients et Méthodes : étude prospective, observationnelle, menée dans trois services de réanimation. Les patients inclus étaient atteints de SDRA sévère défini par un rapport PaO₂/FiO₂ inférieur à 150 mmHg. Les critères d'exclusion étaient : âge inférieur à 18ans, grossesse, antécédent de résection pulmonaire, embolie pulmonaire récente (< 1 an) et contre-indication au décubitus ventral.

Les mesures de PiCCO2® ont été réalisées en décubitus dorsal (mesure DD), immédiatement après mise en DV (mesure DV 1), après 1 heure de DV (mesure DV 2) et en fin de DV (mesure DV 3).

Les résultats sont exprimés en médiane [25-75 percentile]. L'analyse statistique a reposé sur le test de Wilcoxon pour séries appariées en prenant pour référence les mesures en DD.

Résultats : Trente-neuf séances de DV ont été analysées chez 17 patients : âge médian 58 ans [54-69], 69% d'hommes, IGS II 50 [42-56.5]. Le SDRA était d'origine extra-pulmonaire dans 12,5% des cas. Le rapport PaO₂/FiO₂ avant DV était de 80,5 mmHg [60,5-103,8], la compliance dynamique à 36 ml/cm H₂O [25,3-39,4], le niveau de PEEP de 12 cm H₂O [9,5-12,5] et le volume courant de 6,1 ml/kg [5,9-6,4]. Tous les patients étaient curarisés. La durée médiane des séances de DV était de 16h33 [16h02-17h10]. La durée de ventilation mécanique était de 18 jours [9-32,5], la durée d'hospitalisation en réanimation de 20 jours [10,5-35,5]. La mortalité en réanimation était de 43,8%.

Le rapport PaO₂/FiO₂ augmente dès la première heure du DV : 111 [94-137] vs 156 mmHg [132-194] (p<0.0001) et en fin de DV : 111 [94-137] vs 185 mmHg [150-200] (p<0.001). Le DV entraîne une diminution de l'index de perméabilité vasculaire pulmonaire (IPVP) : 3,0 [2,5-3,6] vs 2,7 [2-3,5] (p=0.0083) alors que l'eau pulmonaire extravasculaire indexée (EPEVi) reste inchangée lors des 3 mesures en DV (p=NS).

La valeur de la pression artérielle moyenne (PAM) augmente significativement lors des 3 mesures en DV avec une diminution significative des posologies de noradrénaline : 0.65 [0,1-2,1] vs 0,4 mg/h [0-1,3] (p=0.0069). Lors de la première mesure (DV1), il existe une augmentation significative de l'index cardiaque : 4,0 [3,2-5,0] vs 4,1 l/min/m² [3,2-5,6] (p=0.0099), du volume d'éjection systolique indexé : 43,8 [32,8-50,0] vs 45,4 ml/m² [32,7-56,1] (p=0.019) et du volume télé-diastolique global indexé : 881 [699-1014] vs 940 ml/m² [758-1075] (p=0.0034). Lors de la seconde mesure (DV2), les résistances vasculaires systémiques indexées sont significativement augmentées : 1327 [1040-1513] vs 1450 dyn.sec.cm-5/m² [1156-1699] (p=0.0012) comparativement au DD.

Conclusion : Lors du passage en DV, il existe une amélioration significative de la pression artérielle moyenne. Cet effet hémodynamique du DV pourrait être initialement en rapport avec une augmentation du retour veineux à l'origine d'une augmentation de l'index cardiaque puis secondaire à une élévation des résistances vasculaires systémiques.

La mise en DV s'accompagne également d'une réduction de l'IPVP sans variation de l'EPEVi, témoignant d'une diminution de la perméabilité capillaire pulmonaire.

SO113

Mechanical ventilation management during extracorporeal membrane oxygenation for Acute Respiratory Distress Syndrome: A retrospective international multicenter study

M Schmidt¹, C Stewart², A Nieszkowska¹, D Pilcher³, V Pellegrino³, P Forrest², A Combes¹, C Hodgson³

1. Réanimation médicochirurgicale, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris

2. Intensive care, Royal Prince Alfred Hospital, Sydney, Australie

3. Intensive care unit, Alfred Hospital, Melbourne, Australie

Introduction : The objectives were to describe mechanical ventilation (MV) settings in adult patients treated for an acute respiratory distress syndrome (ARDS) with extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) and assess the potential impact of MV settings on ICU mortality.

We performed a retrospective observational study in three international high volume ECMO centers.

Patients et Méthodes : One hundred and sixty eight patients treated with ECMO for severe ARDS from January 2007 to January 2013 were included.

We analysed the association between MV settings (i.e plateau pressure, tidal volume [VT] and positive end-expiratory pressure [PEEP]) on ICU mortality using multivariable logistic regression model and Cox-proportional hazards model.

Résultats : We obtained detailed demographic, clinical, daily MV settings and ICU outcome data. One hundred and sixty eight patients (41 ± 14 years old, PaO₂/FiO₂ 67±19 mmHg) fulfilled our inclusion criteria. Median duration of ECMO and ICU stay were 10 (6-18) and 28 (16-42) days, respectively. Lower PEEP levels and significantly lower plateau pressures during ECMO were utilised in the French center than in both Australian centers (23.9 ± 1.4 vs. 27.6 ± 3.7 and 27.8 ± 3.6; p < 0.0001). Overall ICU mortality was 29%. Lower PEEP levels (until day 7) and lower delivered VT after 3 days on ECMO were associated with significantly higher mortality (p<0.05). In multivariate analysis, higher PEEP levels during the first 3 days of ECMO support were associated with lower mortality (Odds ratio (OR) 0.75, 95% confidence interval [0.64-0.88]; p=0.0006). Other independent

predictors of ICU mortality included: time between ICU admission and ECMO initiation, plateau pressure >30 cmH₂O before ECMO initiation, and lactate level on day 3 of ECMO support.

Conclusion : Protective mechanical ventilation strategies were routinely used in high case volume ECMO centers. However higher PEEP levels during the first 3 days on ECMO support were independently associated with improved survival. Further prospective trials on the optimal MV strategy during ECMO support are warranted.

SO114

Ventilator-associated pneumonia in severe ARDS patients treated by prone position. Results from a multicenter randomized controlled trial

L Ayzac¹, R Girard², L Baboi³, P Beuret⁴, JC Richard³, C Guérin³

1. C-clin, Hôpital Henry Gabrielle, Saint-Genis-Laval

2. Hygiène, Centre Hospitalier Lyon-Sud, Pierre-Bénite

3. Réanimation médicale, Hôpital de la Croix-Rousse, Lyon

4. Réanimation, Centre Hospitalier Général de Roanne, Roanne

Introduction : Ventilator-associated pneumonia (VAP) is a frequent event in patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS) and supports high mortality. The goal of this study was to assess the incidence and impact on patient survival of VAP in a recent trial (1) that showed a significant benefit from using prone position in intubated and mechanically ventilated severe ARDS patients.

Patients et Méthodes : Ancillary study of a prospective multicenter randomized controlled trial (PROSEVA trial) on early prone position in patients with severe ARDS. The collection of VAP was part of the original protocol and done prospectively in each center. VAP was suspected if, ≥ 48 hours after inclusion, features suggesting pneumonia were found on daily chest-X-ray in association with hyperthermia >38 °C, without any other obvious cause or neutrophils count <4000 or >12 000 GB/mm³ and at least one of the followings: purulent secretions,

cough or dyspnea or tachypnea, suggestive auscultation, arterial blood gas worsening. The above criteria were checked daily by the local PROSEVA investigator in each centre. The diagnosis of VAP required positive quantitative cultures of broncho-alveolar lavage fluid or tracheal aspirate at 104 and 107 CFU/ml thresholds, respectively. Central adjudication of VAP cases was made by a member of the Data Safety Monitoring Board for the purpose of present analysis. The incidence of the first episode of VAP was expressed as attack rate and density of incidence [95%Confidence Interval]. Given the marked difference in patient survival between supine and prone groups, we used multistate model to assess the impact of VAP on mortality. From the status at the three states (ICU admission, VAP and ICU discharge) we defined three transitions: 1 from ICU admission to VAP, 2 from ICU admission to ICU discharge, 3 from VAP to ICU discharge. Furthermore, we applied Cox proportional hazard regression model fed with those covariates selected at $P < 0.20$ in the univariate comparison between patients with or without VAP. The proportional assumption of risk-effect of covariates on the different transitions was verified. The body position group was also entered into the Cox model.

Résultats : Between supine and prone groups, VAP attack rate and density incidence amounted to 17.9% (41/229) and 22.8% (52/237) ($P=0.19$), and 0.67 [0.49-0.91] and 1.68 [1.25-2.20] per 100 days of invasive mechanical ventilation ($P < 0.001$), respectively. Thirty-six patients with VAP died (36.7%) vs 114 (30.6%) for patients without VAP at day 90 ($P=0.13$). At time of inclusion, patients with and without VAP differ for context of ICU admission, gender, SAPSII, SOFA, noradrenaline dosage, neuromuscular blockade agent use, PEEP and tidal volume. VAP did not significantly influence day 90 mortality after controlling for covariates. The time at which a patient got VAP also did not influence the subsequent fatality rate. Finally, the following covariates were significantly associated with either transition (Tableau 1).

Conclusion : VAP is not associated with higher mortality in severe ARDS patients. Prone position is associated with a significant reduction in mortality without any reduction of VAP incidence.

Tableau 1

| | Transition 1 | | Transition 2 | | Transition 3 | |
|----------------|--------------|------|--------------|---------|--------------|-------|
| | Odds ratio | p | Odds ratio | p | Odds ratio | p |
| Prone position | 1,218 | 0,37 | 0,5 | 0,0025 | 0,95 | 0,89 |
| Female gender | 0,57 | 0,02 | 1,29 | 0,24 | 0,62 | 0,39 |
| SOFA | 0,97 | 0,39 | 1,14 | 0,00075 | 0,17 | 0,049 |
| PEEP | 0,93 | 0,03 | 1,05 | 0,17 | 0,94 | 0,36 |