



HAL
open science

Évolution de la prise en charge du Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë au sein du service de Réanimation Médicale du CHU de Rouen : étude rétrospective sur 15 ans

Paris Meng

► **To cite this version:**

Paris Meng. Évolution de la prise en charge du Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë au sein du service de Réanimation Médicale du CHU de Rouen : étude rétrospective sur 15 ans. Médecine humaine et pathologie. 2016. dumas-01435987

HAL Id: dumas-01435987

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01435987v1>

Submitted on 16 Jan 2017

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE ROUEN

- ANNEE 2016 -

**THESE POUR L'OBTENTION DU DIPLOME D'ETAT DE
DOCTEUR EN MEDECINE**

MENG Paris

Né le 24 Décembre 1987 à Aubervilliers (93)

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT
LE 12 Octobre 2016 à ROUEN

**Evolution de la prise en charge du Syndrome de Détresse
Respiratoire Aiguë au sein du service de Réanimation
Médicale du CHU de Rouen : étude rétrospective sur 15 ans**

PRESIDENT DU JURY :
Pr MUIR Jean-François

DIRECTEUR DE THESE :
Dr BEDUNEAU Gaëtan

MEMBRES DU JURY :
Pr CUVELIER Antoine
Pr TAMION Fabienne
Pr THIBERVILLE Luc

ANNEE UNIVERSITAIRE 2015 - 2016
U.F.R. DE MEDECINE ET DE-PHARMACIE DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Pierre FREGER**

ASSESEURS : **Professeur Michel GUERBET**
Professeur Benoit VEBER
Professeur Pascal JOLY
Professeur Stéphane MARRET

I - MEDECINE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mr Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie plastique
Mr Bruno BACHY (<i>surnombre jusque 01/11/15</i>)	HCN	Chirurgie pédiatrique
Mr Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Jacques BENICHOU	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Jean-Paul BESSOU	HCN	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme Françoise BEURET-BLANQUART (<i>surnombre</i>)	HCN	Commission E.P.P. D.P.C. Pôle Qualité
Mr Guy BONMARCHAND (<i>surnombre</i>)	HCN	Réanimation médicale
Mr Olivier BOYER	UFR	Immunologie
Mr François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales

Mr Philippe CHASSAGNE	HCN	Médecine interne (gériatrie)
Mr Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
Mr Pierre CZERNICHOW	HCH	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan DARMONI	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mme Danièle DEHESDIN (<i>surnombre</i>)	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Frédéric DI FIORE	CB	Cancérologie
Mr Fabien DOGUET	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean DOUCET	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard DUBRAY	CB	Radiothérapie
Mr Philippe DUCROTTE	HCN	Hépto-gastro-entérologie
Mr Frank DUJARDIN	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice DUPARC	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric DURAND	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand DUREUIL	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
Mr Thierry FREBOURG	UFR	Génétique
Mr Pierre FREGER	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
Mr Michel GODIN (<i>surnombre</i>)	HB	Néphrologie
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mr Philippe GRISE (<i>surnombre</i>)	HCN	Urologie
Mr Dominique GUERROT	HCN	Néphrologie
Mr Olivier GULLIN	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Didier HANNEQUIN	HCN	Neurologie
Mr Fabrice JARDIN	CB	Hématologie

Mr Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal JOLY	HCN	Dermato - Vénérologie
Mme Annie LAQUERRIERE	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent LAUDENBACH	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Joël LECHEVALLIER	HCN	Chirurgie infantile
Mr Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry LEQUERRE	HB	Rhumatologie
Mr Eric LEREBOURS	HCN	Nutrition
Mme Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
Mr Hervé LEVESQUE	HB	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves LITZLER	HCN	Chirurgie cardiaque
Mr Bertrand MACE	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. David MALTETE	HCN	Neurologie
Mr Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle MARIE	HB	Médecine interne
Mr Jean-Paul MARIE	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique MERLE	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre MICHEL	HCN	Hépto-gastro-entérologie
Mr Jean-François MUIR	HB	Pneumologie
Mr Marc MURAINÉ	HCN	Ophtalmologie
Mr Philippe MUSETTE	HCN	Dermatologie - Vénérologie
Mr Christophe PEILLON	HCN	Chirurgie générale
Mr Christian PFISTER	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan PREVOST	HCN	Endocrinologie
Mr Bernard PROUST	HCN	Médecine légale
Mme Nathalie RIVES	HCN	Biologie du développement et de la reproduction

Mr Jean-Christophe RICHARD (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
Mr Horace ROMAN	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie - Pathologie
Mr Guillaume SAVOYE	HCN	Hépatogastrologie
Mme Céline SAVOYE-COLLET	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale SCHNEIDER	HCN	Pédiatrie
Mr Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Réanimation médicale
Mr Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
Mr Christian THUILLEZ	HB	Pharmacologie
Mr Hervé TILLY	CB	Hématologie et transfusion
Mr Olivier TROST	HCN	Chirurgie Maxillo Faciale
Mr Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
Mr Jean-Pierre VANNIER	HCN	Pédiatrie génétique
Mr Benoît VEBER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre VERA	CB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric VERIN	CRMPR	Médecine physique et de réadaptation
Mr Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier VITTECOQ	HB	Rhumatologie
Mr Jacques WEBER	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
Mr Jeremy BELLIEN	HCN	Pharmacologie
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
Mme Valérie BRIDOUX HUYBRECHTS	HCN	Chirurgie Digestive
Mr Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN	Physiologie
Mme Sophie CLAEYSSENS	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
Mr Stéphane DERREY	HCN	Neurochirurgie
Mr Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
Mr Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie cellulaire
Mr Thomas MOUREZ	HCN	Bactériologie
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Mathieu SALAUN	HCN	Pneumologie
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mme Dominique LANIEZ	UFR	Anglais
Mr Thierry WABLE	UFR	Communication

II - PHARMACIE

PROFESSEURS

Mr Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
Mr Jean-Jacques BONNET	Pharmacologie
Mr Roland CAPRON (PU-PH)	Biophysique
Mr Jean COSTENTIN (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre GOULLE	Toxicologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mme Isabelle LEROUX - NICOLLET	Physiologie
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
Mr Rémi VARIN (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mme Dominique BOUCHER	Pharmacologie
Mr Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB santé	Législation pharmaceutique et économie de la

Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mme Cécile CORBIERE	Biochimie
Mr Eric DITTMAR	Biophysique
Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUC	Pharmacologie
Mr Abdelhakim ELOMRI	Pharmacognosie
Mr François ESTOUR	Chimie Organique
Mr Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Najla GHARBI	Chimie analytique
Mme Marie-Laure GROULT	Botanique
Mr Hervé HUE	Biophysique et mathématiques
Mme Laetitia LE GOFF	Parasitologie - Immunologie
Mme Hong LU	Biologie
Mme Sabine MENAGER	Chimie organique
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Malika SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Christine THARASSE	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric ZIEGLER	Biochimie

PROFESSEURS ASSOCIES

Mme Cécile GUERARD-DETUNCQ	Pharmacie officinale
Mr Jean-François HOUIVET	Pharmacie officinale

PROFESSEUR CERTIFIE

Mme Mathilde GUERIN	Anglais
----------------------------	---------

ASSISTANT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE

Mr Jérémie MARTINET	Immunologie
----------------------------	-------------

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

Mr Romy RAZAKANDRAINIBE	Parasitologie
--------------------------------	---------------

Mr François **HALLOUARD**

Galénique

Mme Caroline **LAUGEL**

Chimie organique

Mr Souleymane **ABDOUL-AZIZ**

Biochimie

Mme Maïté **NIEPCERON**

Microbiologie

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry BESSON	Chimie thérapeutique
Mr Roland CAPRON	Biophysique
Mr Jean CHASTANG	Mathématiques
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation et économie de la santé
Mme Elisabeth CHOSSON	Botanique
Mr Jean-Jacques BONNET	Pharmacodynamie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Loïc FAVENNEC	Parasitologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mr François ESTOUR	Chimie organique
Mme Isabelle LEROUX-NICOLLET	Physiologie
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS-MÉDECIN GÉNÉRALISTE

Mr Jean-Loup **HERMIL**

UFR Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS

Mr Emmanuel **LEFEBVRE**

UFR Médecine générale

Mr Philippe **NGUYEN THANH**

UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS

Mr Pascal **BOULET**

UFR Médecine générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD**

UFR Médecine générale

Mme Lucille **PELLERIN**

UFR Médecine générale

Mme Yveline **SEVRIN**

UFR Médecine générale

Mme Marie Thérèse **THUEUX**

UFR Médecine générale

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

Mr Serguei FETISSOV (med)	Physiologie (ADEN)
Mr Paul MULDER (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su RUAN (med)	Génie Informatique

MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil ADRIOUCH (med) 905)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine CLEREN (phar)	Neurosciences (Néovasc)
Mme Pascaline GAILDRAT (phar)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas GUEROUT (phar)	Chirurgie Expérimentale
Mr Antoine OUVRRARD-PASCAUD (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric PASQUET	Sciences du langage, orthophonie
Mme Isabelle TOURNIER (phar)	Biochimie (UMR 1079)

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE

HCN - Hôpital Charles Nicolle

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CB - Centre Henri Becquerel

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation *SJ – Saint Julien Rouen*

Remerciements

A Monsieur le Professeur Jean-François MUIR,
Vous me faites l'honneur de présider cette thèse.
J'ai eu l'immense honneur de suivre vos visites professorales hebdomadaires.
Merci pour votre enseignement de la Pneumologie avec passion et rigueur.
Veuillez trouver ici l'expression de mon profond respect et de mon estime.

A Monsieur le Doteur Gaëtan BEDUNEAU,
Tu me fais l'honneur de diriger cette thèse.
Merci pour ton investissement dans ce travail, tes conseils avisés, tes encouragements et ton expertise dans ce domaine.
Reçois ici l'expression de ma sincère reconnaissance et de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Antoine CUVELIER,
Vous me faites l'honneur de juger mon travail.
Merci pour votre encadrement tout au long de ma formation et votre enseignement de la Pneumologie notamment de la ventilation non invasive.
Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde reconnaissance et de mon estime.

A Madame le Professeur Fabienne TAMION,
Vous me faites l'honneur de juger mon travail.
Merci pour votre encadrement dans ma formation en Réanimation Médicale, pour votre disponibilité, pour votre soutien et pour votre dynamisme.
Veuillez trouvez ici l'expression de ma profonde reconnaissance et de mon estime.

A Monsieur le Professeur Luc THIBERVILLE,
Vous me faites l'honneur de juger mon travail.
Merci pour votre enseignement de la Pneumologie avec dévouement et passion.
Veuillez trouvez ici l'expression de mon profond respect et de mon estime.

A MA FAMILLE

A mes parents, vous avez toujours été d'un soutien inébranlable. Vous êtes mon phare dans la nuit, mon repère dans la vie. Je vous dois tout.

A ma sœur, Marie-France, je te remercie pour ce que tu m'as tant apporté. Je te souhaite du courage et de la passion dans les études dans lesquelles tu t'es embraqué.

A ma sœur, Hélène, tu me connais comme personne (mais ça tu le sais déjà). Je suis fier de toi (et te souhaite un joyeux anniversaire en ce jour du 12 Octobre).

A MES AMIS

A vous Neesmah, Nadia, Hafiz et Pat. Je suis de retour, pas pour vous jouez de mauvais tour.

A Laura, Séb, Anna, Sandra, aux Mathildes, François, Cassandre, Vincent, Lucie, Margaux, Bastien et tous les autres... pour toutes ces années, ces vacances inoubliables et ces soirées de folies.

A MES CHEFS

A mes chefs, Suzanna, Dr DOMINIQUE, Dr BENHAMOU, Dr PAILLOTIN, Catherine, Carlos, Mathieu, Hélène, Stéphanie P., Anne, Elise, Ludo, Cherifa, Bérengère, Maxime, Guillaume, Laure, Cathy, Dominique S., David D. pour leur enseignement, leur bienveillance et le partage de leur passion.

Un remerciement particulier à Samy pour ton enseignement des arcarnes de la fibroscopie bronchique, pour des coups de stress avec ton talent pour l'appui prononcé de chaque syllabe articulée, et tes recherches de veinites.

A tous les chefs avec qui j'ai eu beaucoup plaisir à travailler et qui m'ont beaucoup appris en Maladies Infectieuses et Tropicales (Pr CARON, Dr GUEIT, Manuel, Claire, Elise, Jérémie, Yasmine), en Réanimation médico-chirurgicale au Havre (Eric, Gabriel, Marc, Edouard, Medhi, Guillaume) et, en Réanimation médicale au CHU de Rouen (Dr GIRAULT, Dorothee, Steven, Marion, Sinad, Caroline, Samia).

A MES CO-INTERNES

A toi Agathe DUCROCQ, un vent du chnord, je ne te demanderais pas de prononcer jaune, lait, powerpoint, moelle, poele. Je te souhaite pleines de bonnes choses pour l'avenir.

A toi Marie BELLEFLEUR, troyeno-rouennaise, des semestres inoubliables entre rires et larmes. Beaucoup de courage pour ta rentrée.

A toi Gurvan LE BOUAR, un breton non-végétarien, un co-interne au top, ce fut un plaisir d'avoir passer ces dernières semestres à tes côtés. Je te souhaite pleines de bonnes choses, pas de salades, et du courage pour ta rentrée.

A toi Déborah BOYER, gisorsio-réunionnaise, je n'ai pas eu l'occasion de faire de stage avec toi mais cela n'a pas empêché nos épiques karaokés sur les routes. Du courage pour l'année qui vient. Pleines bonnes choses dans tous les domaines.

A toi Claire POTENCIER, baroudeuse à la recherche du soleil. N'oublie de nous envoyer une carte postale. Bonne route !

A tous mes co-internes de pneumologie, ma co-interne Daviel : Jamila judbox ambulat, mes apprenties (à la ponction pleurale) de la première heure : Stéphanie et Astrid,

Mais également à Narjes (première co-interne), Florian, Audrey, Mathilde J., Alexandre, Marie-Anne, Ségolène, Camille, Diane, Elise, Justine, Sophie, Samuel, Grégoire, Raphaël, Christian, Nicolas, Pierre, Timothée, Mathilde A., Hussam, Asma et les autres...

A mes co-internes des autres stages : Cherifa C., Lynda, Imane, Xavier, Mathilde L., Laurence, Victor et maintenant de bons amis : Cédric, Chacha, Clément, Clémentine, Edouard, Julie et Jérémy.

AUX EQUIPES

A toute l'équipe médicale, para-médicale, et aux secrétaires de Charles Nicolle et de Bois-Guillaume. Remerciement particulier à l'équipe de la broncho : Annie, Emile, Fréd, Nathalie, Marianne, Sonia ; pour leur accueil et pour ces journées passées dans la joie et la bonne humeur.

AUTRES

A tous les externes que j'ai pu croiser. Merci pour votre aide au quotidien. Je vous souhaite du courage et de la passion sur cette voie de la médecine, sans oublier pleines de bonnes choses (famille, amis, voyages,...) dans vos vies respectives, en dehors de la médecine.

A tous nos patients d'aujourd'hui, d'hier et de demain qui, comme l'a dit un sage, sans qui je ne serais pas le médecin d'aujourd'hui.

Merci à tous ceux que j'ai pu oublier.

Table des matières

I.	Introduction	19
II.	Matériel et méthode	23
A.	Type d'étude.....	23
B.	Patients.....	23
1.	<i>Critères d'inclusion</i>	23
2.	<i>Critères d'exclusion</i>	23
C.	Recueil de données	23
D.	Hypothèse	27
E.	Analyse statistique	27
III.	Résultats	30
A.	Typologie de la population.....	30
1.	<i>Lieu de provenance</i>	32
2.	<i>Etiologie du SDRA</i>	32
3.	<i>Sévérité du SDRA</i>	32
B.	Mesures thérapeutiques	33
1.	<i>Paramètres de ventilation mécanique dans le SDRA</i>	33
a)	<u>Le mode de ventilation mécanique</u>	<u>33</u>
b)	<u>Le « petit » volume courant</u>	<u>35</u>
c)	<u>La pression expiratoire positive « élevée »</u>	<u>37</u>
d)	La pression motrice	39
2.	<i>Traitements associés et mesures d'optimisation de la ventilation invasive chez les patients avec un SDRA</i>	40
a)	<u>Curares</u>	<u>41</u>
b)	<u>Décubitus ventral</u>	<u>42</u>
c)	<u>Assistance respiratoire extra-corporelle type ECMO.....</u>	<u>43</u>
d)	<u>Monoxyde d'azote inhalé</u>	<u>43</u>
e)	Corticothérapie.....	43
3.	<i>Paramètres encadrant la ventilation mécanique</i>	44
a)	<u>Mode d'optimisation de l'hématose 48h avant l'intubation et 48h après extubation</u>	<u>44</u>
b)	Sevrage ventilatoire.....	46

4. Inclusion dans des études cliniques.....	47
C. Devenir	48
1. Complication de la ventilation invasive et de la prise en charge du SDRA	48
a) Pneumopathie Acquisées sous Ventilation Mécanique (PAVM)	48
b) Pneumothorax.....	49
c) Hypertension artérielle pulmonaire	49
d) Neuromyopathie de réanimation.....	49
2. Caractéristiques des patients : évolution et en fin d'hospitalisation	50
3. Lieu de destination à la sortie du service de réanimation médicale	51
4. Suivi fonctionnel respiratoire.....	52
IV. Discussion	53
A. Principaux messages concernant la prise en charge du SDRA et comparaison aux données de la littérature	53
1. Incidence du SDRA et évolution de la définition du SDRA.....	53
2. Mesures thérapeutiques.....	55
a) Paramètres de ventilation mécanique dans le SDRA	55
b) Traitements associés et mesures d'optimisation de la ventilation invasive chez les patients avec un SDRA.....	58
a) Paramètres encadrant la ventilation mécanique	63
3. Devenir	64
a) Complication de la ventilation invasive et de la prise en charge du SDRA.....	64
b) Caractéristiques des patients : évolution et en fin d'hospitalisation.....	65
B. Limites de l'étude.....	67
V. Conclusion	68
VI. Bibliographie.....	69
VII. Annexes	75

I. Introduction

Le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) est un oedème pulmonaire lésionnel dû à une augmentation de la perméabilité de la membrane alvéolo-capillaire survenant à la suite d'une agression, directe ou non, de celle-ci. Une inflammation pulmonaire intense et une hypoxémie sévère y sont associées¹.

Ce syndrome a été décrit pour la première fois par Ashbaugh² en 1967 chez 12 patients ayant présenté de manière aiguë, un tableau clinique incluant une dyspnée, une tachypnée et une cyanose, réfractaires à l'oxygénothérapie, associé à une perte de la compliance pulmonaire et à une infiltration alvéolaire diffuse visible à la radiographie thoracique. 7 patients avaient eu, avant l'apparition de la détresse respiratoire, des traumatismes sévères (plaies par balle, contusion et lacération pulmonaire, polytraumatisme par écrasement) ; 4 patients avaient eu une infection virale et un patient avait eu une pancréatite aiguë.

En 1994, *The American-European Consensus Conference on ARDS* a retenu la définition³ suivante de ce syndrome : une hypoxémie marquée (rapport PaO₂/FiO₂ inférieure ou égale à 200mmHg), de début brutal, associée à des infiltrats pulmonaires bilatéraux et en l'absence d'hypertension auriculaire gauche suspectée (ou Pression Artérielle Pulmonaire d'Occlusion mesurée par un cathétérisme cardiaque droit à moins de 18 mmHg). Le SDRA était considéré comme la forme plus sévère en terme d'hypoxémie

d'une entité appelée *Acute Lung Injury* (ALI) (rapport PaO₂/FiO₂ inférieur à 300mmHg, quelque soit le niveau de PEP). La population ayant un ALI sans SDRA (rapport PaO₂/FiO₂ entre 200 et 300 mmHg) n'avait pas été clairement identifiée par les experts de *The American-European Consensus Conference on ARDS* en 1994.

Cette définition a progressivement révélé ses limites (absence de définition du terme « aiguë », confusion des termes ALI/SDRA, incohérence du rapport PaO₂/FiO₂ lié aux effets de la PEP et/ou de la FiO₂, faible reproductibilité inter-observateur de l'interprétation radiographique/critères d'hypertension auriculaire gauche, absence de prise en compte des facteurs de risque) conduisant à la nécessité de sa révision

En 2012, un panel d'experts réunis à Berlin a proposé une évolution de la définition du SDRA⁴, prenant en compte le progrès des connaissances physiopathologiques et celui de la recherche clinique dans le domaine du SDRA, en associant 4 critères :

- 1) une hypoxémie réfractaire apparue ou s'aggravant **dans les 7 jours d'une pathologie clinique aiguë identifiée**,
- 2) associée à des **opacités bilatérales sur l'imagerie thoracique**, non pleinement expliquées par la présence d'épanchements pleuraux, d'atélectasies lobaires/pulmonaires ou de nodules pulmonaires,
- 3) dont l'origine n'est **pas pleinement expliquée par une insuffisance cardiaque congestive ou une surcharge volémique** ;
- 4) distinguant **3 stades de gravité**, selon le rapport PaO₂/FiO₂, où la FiO₂ est la fraction inspirée d'oxygène dans l'air insufflé par le respirateur, mesuré en présence d'une pression expiratoire positive d'au moins 5 cm d'H₂O :
 - a. mineur (200 mmHg < PaO₂/FiO₂ ≤ 300 mmHg),
 - b. modéré (100 mmHg < PaO₂/FiO₂ ≤ 200 mmHg), et

c. sévère ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100 \text{ mmHg}$).

Cette révision avait pour objectif de répondre à des critères de faisabilité, de reproductibilité, de validité propre à la définition ainsi que de validité prédictive sur la mortalité sans être un outil pronostic⁴.

Plusieurs études ont mis en avant la fréquence et la gravité de ce syndrome au sein des services de réanimation. Ainsi Rubenfeld et al., dans une étude⁵ menée en Amérique du Nord parue dans *The New England Journal of Medicine* (NEJM) en 2005, a montré qu'un quart des cas de défaillance respiratoire aiguë dans les services de réanimation était représenté par l'« agression pulmonaire aiguë » comprenant le SDRA. Une étude⁶ européenne de Brun-Buisson et al. parue dans *Intensive Care Medicine* en 2004 avait retrouvé des taux de mortalité, dans les services de réanimation et hospitalière, attribuables au SDRA, respectivement de 49.4% et de 57.9%.

Plus récemment, l'étude⁷ internationale, multicentrique, prospective de cohorte sur 2377 patients ayant développé un SDRA dans les 48 premières heures et pris en charge par une ventilation mécanique invasive, de Bellani et al. parue dans *The Journal of the American Medical Association* (JAMA) en 2016 retrouve un taux de mortalité hospitalière de 34,9% pour les SDRA légers, 40,3% pour les SDRA modérés et 46,1% pour les SDRA sévères⁷.

Les progrès dans la prise en charge du SDRA à travers les stratégies de ventilation protectrice et les thérapeutiques associées ont permis une amélioration du pronostic des patients. Leur but était de réduire la mortalité par l'amélioration de l'oxygénation en

agissant sur la distribution des rapports ventilation-perfusion pulmonaires, la prévention des lésions pulmonaires induites par la ventilation mécanique et la modulation de la réponse inflammatoire pulmonaire.

L'objectif de ce travail est d'analyser l'évolution de la prise en charge du SDRA, tant sur le plan de la prise en charge ventilatoire que sur l'utilisation des traitements associés, dans la pratique clinique quotidienne, en insistant sur l'éventuel impact des travaux scientifiques publiés dans ce domaine. Nous avons pu mener au sein du service de Réanimation médicale du CHU de Rouen une analyse rétrospective au cours des 15 dernières années.

II. Matériel et méthode

A. Type d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective observationnelle de cohorte monocentrique, conduite au sein du service de Réanimation Médicale du CHU de Rouen.

B. Patients

1. Critères d'inclusion

Ont été inclus tous les patients de plus de 18 ans ayant bénéficié d'une prise en charge pour un SDRA au cours de leur hospitalisation au sein du service de Réanimation Médicale du CHU de Rouen au cours des années 2000, 2005, 2010 et 2015.

2. Critères d'exclusion

Ont été exclus tous les patients pris en charge pour un SDRA mais n'ayant pas bénéficié d'une ventilation mécanique invasive.

C. Recueil de données

L'analyse du codage CIM-10 a permis de retrouver les dossiers des patients pour lesquels le code J.80 (correspondant au diagnostic de SDRA) avait été retenu. Tous ces patients (codé par J.80) ont été répertoriées dans un dossier Excel™, qu'ils aient

finalement été inclus ou non. En cas de présentation radio-clinique discordante avec le diagnostic de SDRA, les dossiers ont été discutés avant d'être retenus, ou non.

Les paramètres relevés ont été divisés en trois grandes catégories : typologie, thérapeutique, devenir.

1°) Les **paramètres typologiques** « patients » suivants ont été relevés : le lieu de provenance avant l'admission en réanimation (domicile, CHU, hors CHU), l'âge, le sexe, la taille, le poids réel à l'admission dans le service, le score de gravité via l'index de gravité simplifié II (IGS II). Le poids prédit, ou anciennement appelé « poids idéal théorique » (PIT), a été calculé à partir de la taille selon la formule : $PIT = X + 0,91 (taille \text{ en cm} - 152,4)$, $X = 50$ pour les hommes et $X = 45,5$ pour les femmes⁸.

Les paramètres suivants, liés au diagnostic de « SDRA », ont été relevés : le rapport PaO₂ sur FiO₂ le jour du diagnostic du SDRA, le rapport PaO₂ sur FIO₂ le plus bas au cours de la prise en charge afin d'appliquer la classification issue des critères dits « de Berlin », l'étiologie respiratoire ou extra-respiratoire du SDRA. Le délai du diagnostic à partir de la date d'admission a été calculé par la formule : (date de diagnostic) - (date d'admission).

2°) Les **mesures thérapeutiques** comprenant les paramètres ventilatoires et d'hématose, les « traitements associés », les paramètres encadrant la mise en place de la ventilation mécanique, le sevrage de la ventilation mécanique ainsi que l'inclusion dans un protocole de prise en charge du SDRA.

Les **paramètres ventilatoires et d'hématose** durant toute la période de ventilation mécanique ont été recueillis à partir des feuilles de surveillance quotidienne renseignées au lit du malade. Ces paramètres ont été les suivants :

- modalité ventilatoire par *Volume Assisted Controlled* (VAC) ou par *Bilevel Positive Airway Pressure - Airway Pressure Release Ventilation* (BIPAP-APRV) à H1, H24 et H48 du diagnostic de SDRA
- volume courant insufflé en valeur absolue et en mL/kg de poids idéal théorique, Pression Expiratoire Positive (PEP) et Pression de plateau (Pplat) à H1, H12, H24 et H48
- PEP maximale (PEP_{max})
- pression de plateau maximale (Pplat_{max})
- FiO₂ maximale (FiO_{2max})
- pression motrice, ΔP , définie comme la différence entre la pression de plateau et la PEP
- fréquences respiratoires maximale et minimale (FR_{max} et FR_{min})
- pression partielle artérielle maximale en dioxyde de carbone (PaCO_{2max})
- pH minimal (pH_{min})

Les « **traitements associés** » :

- réalisation ou non d'une curarisation, type de curare soit NIMBEX® (Bésilate de cisatracurium) soit NORCURON®, durée (en jours), rapport PaO₂ sur FiO₂ lors de l'instauration (en mmHg)
- réalisation ou non de séance(s) de décubitus ventral, nombre de séance(s), délai de recours par rapport au diagnostic de SDRA, rapport PaO₂ sur FiO₂ lors de l'instauration (en mmHg)

- mise en place ou non d'une assistance extra-corporelle d'oxygénation (*extracorporeal membrane oxygenation*, ECMO), délai de recours par rapport au diagnostic de SDRA, rapport PaO₂ sur FiO₂ lors de l'instauration (en mmHg)
- utilisation ou non de monoxyde d'azote (NO), durée (en jours), rapport PaO₂ sur FiO₂ lors de l'instauration (en mmHg)

Les **paramètres encadrant la ventilation mécanique** : les modalités d'oxygénation 48h avant l'intubation et 48h après l'extubation, date de l'extubation, mode de sevrage ventilatoire (= épreuve de ventilation spontanée, réalisée soit en déconnectant le patient du ventilateur avec mise en place d'une pièce en T délivrant de l'oxygène, soit en utilisant le ventilateur en Aide Inspiratoire (AI) avec une pression réglée entre 7 et 8 cmH₂O sans PEP), date du test de sevrage ventilatoire, durée du sevrage ventilatoire (différence entre la date de fin de la ventilation mécanique et la date du premier test de sevrage ventilatoire), nombre d'auto-extubation, nombre de réintubation, date de trachéotomie, date de décanulation, la durée de séjour en unité de sevrage respiratoire. Le délai de réalisation de la trachéotomie à partir du début de la ventilation mécanique a été calculé : (date de trachéotomie) – (date de début de ventilation mécanique).

3°) Les paramètres « **devenir** » :

- les complications relevées dans les dossiers et comptes-rendus d'hospitalisation à type de pneumopathie acquise sous ventilation mécanique, pneumothorax, neuromyopathie de réanimation
- les dates d'admission et de sortie (en précisant le statut de sortie « vivant ou décédé » du service de Réanimation médicale et d'hospitalisation au sein du CHU),

- la durée de ventilation mécanique,
- la mortalité au cours du séjour en réanimation ou hospitalière en post-réanimation au sein du CHU
- le service de sortie ou retour à domicile,
- la durée de séjour post-réanimation au sein du CHU
- le suivi fonctionnel ultérieur respiratoire au sein du CHU et le motif de suivi

D. Hypothèse

L'hypothèse principale est que les études cliniques majeurs publiées impactent la pratique clinique de prise en charge du SDRA à travers les réglages des paramètres ventilatoire, mais également à travers le recours aux traitements associés.

E. Analyse statistique

Les dossiers ont été analysés de manière rétrospective.

Les réglages effectués sur les paramètres ventilatoires sont le V_t , les FR max et FR min, le niveau de PEP max et de PEP à H1 H12 H24 et H48 et les valeurs mesurées sont les $P_{plat\ max}$, P_{plat} à H1 H12, H24 et H48, la $PaCO2_{\ max}$ et le $pH_{\ min}$ lors de la période d'étude.

Ces paramètres sont exprimés en moyenne avec déviation standard, en médiane avec valeurs extrêmes ou en pourcentage selon le type qualitatif ou quantitatif du paramètre considéré.

Pour apprécier une éventuelle évolution de la prise en charge du SDRA sur les pratiques de ventilation et l'application des traitements associés, la population des patients de l'étude a été divisée en 4 périodes d'une année chacune avec un intervalle régulier de cinq ans séparant 2 périodes successives, soit les années 2000, 2005, 2010 et 2015.

Les paramètres étudiés ont été comparés par période en utilisant un test de Kruskal Wallis. Des comparaisons de périodes avant/après une étude intéressant un paramètre particulier ont été réalisées en utilisant un test de Mann-Whitney pour les questions nécessitant des fourchettes de valeurs avec deux seuils encadrant la valeur de référence (par exemple pour le volume courant rapporté au poids prédit et pour la PEP élevée). Le test Chi-2 et de Fisher ont été utilisés pour les comparer des proportions de patients ayant bénéficié d'un traitement ou non.

- Concernant le volume courant rapporté au poids prédit à H0 de la prise en charge du SDRA, les fourchettes de valeurs ont été : « inférieure à 5,5 mL/kg », « entre 5,5 et 7 mL/kg » et « supérieure à 7mL/kg » et l'année charnière choisie a été l'année 2000, date de publication de l'article de *The Acute Respiratory Distress Syndrome Network* paru dans le NEJM⁸.
- Concernant le niveau de PEP_{max} de la prise en charge du SDRA, les fourchettes de valeur utilisés ont été : « inférieure à 12 cmH2O », « entre 12 et 18 cmH2O », « supérieure à 18 cmH2O » et l'année charnière a été l'année 2010, date de publication de l'article de Briel et al. dans le JAMA⁹.
- Concernant la curarisation, l'année charnière choisie a été l'année 2010, date de publication de l'article de Papazian et al. pour *The ARDS et Curarisation Systematique (ACURASYS) study investigators* dans le NEJM¹⁰.
- Concernant le recours au décubitus ventral, l'année charnière choisie a été 2013, date de publication de l'article de Guérin C et al. PROSEVA Study Group : « *Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome* » dans le NEJM¹¹.
- Concernant le recours à l'ECMO, la date charnière choisie a été l'année 2013, date de publication de la conférence de consensus organisée par la Société de

réanimation de langue française : « Assistance extracorporelle au cours du syndrome de détresse respiratoire aiguë (chez l'adulte et l'enfant, à l'exclusion du nouveau-né) » dans la revue Réanimation ¹².

Une valeur $p < 0,05$ était considérée statistiquement significative.

III. Résultats

130 patients ont été éligibles pour notre étude. 6 patients n'ont pas été retenus à l'analyse du dossier. Le dossier d'un patient de la période 2000 a été égaré empêchant le recueil des paramètres étudiés. Finalement, 123 patients ont donc été inclus dans ce travail.

Ces 123 patients ont été répartis en quatre périodes : 22 patients pour la période 2000, 21 patients pour la période 2005, 42 patients pour la période 2010 et 38 patients pour la période 2015.

A. Typologie de la population

Les caractéristiques de la population sont rapportées dans le tableau 1.

La différence de l'âge à l'admission en réanimation des patients des différentes périodes est statistiquement significative. La médiane d'âge à l'admission la plus élevée a concerné la période 2015 avec 58,8 ans.

La différence du score IGS II d'évaluation de la gravité du patient dans les 24h suivant l'admission n'est pas statistiquement significative.

Evolution de la prise en charge du Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë au sein du service de Réanimation Médicale du CHU de Rouen : étude rétrospective sur 15 ans

	P2000 (n=22)	P2005 (n=21)	P2010 (n=42)	P2015 (n=38)	P Value
Lieu de provenance					
Domicile, nombre (%)	4 (18%)	6 (29%)	2 (5%)	4 (11%)	NA
CHU					
SAU, nombre (%)	5 (23%)	5 (24%)	19 (45%)	12 (32%)	0,19
Autre, nombre (%)	5 (23%)	5 (24%)	15 (36%)	17 (45%)	0,24
Hors CHU					
SAU, nombre (%)	3 (14%)	2 (10%)	1 (2%)	1 (3%)	NA
Autre, nombre (%)	5 (23%)	3 (14%)	5 (12%)	4 (11%)	NA
Age à l'admission (années)	46,3 (25 - 66)	46,2 (26,4 - 79,6)	54,5 (25,8 - 84)	58,8 (35,5 - 85)	<0.05
Sex ratio (H/F)	1,44 (13/9)	1,33 (12/9)	2,5 (30/12)	3,44 (31/9)	0,34
IGS II	45 (18 - 95)	61 (17 - 112)	54 (19 - 94)	58 (22 - 106)	0,37
Taille (mètre) (n, nombre recueilli)	1,65 (1,65 - 1,73) (n=5/22)	1,66 (1,5 - 1,83) (n=11/21)	1,73 (1,60 - 1,90) (n=17/42)	1,71 (1,51 - 1,90) (n=37/38)	0,29
Poids (kilogramme)	77 (51 - 100)	75 (13 - 120)	79 (52 - 160)	85 (46 - 120)	0,23
IMC (kg/m ²)	28,1	27,2	26,4	29,1	0,88
Délai de diagnostic du SDRA par rapport à l'admission (jours)	0 (0-6)	1 (0 - 5)	0 (-8 - 26)	0 (-1 - 11)	0,09
Proportion de diagnostic de SDRA dans les 48 h	18/22 (82%)	17/21 (81%)	32/42 (76%)	34/38 (89%)	NA
Etiologie					
pulmonaire/extra-pulmonaire	19 (86%)/3 (14%)	13(62%)/8(38%)	35 (83%) /7(17%)	35 (92%)/3 (8%)	NA
Stades du SDRA selon les critères de Berlin					
« mineur »	0/22	3/21 (14%)	1/42 (2%)	1/38 (3%)	NA
« modéré »	4/22 (18%)	14/21 (67%)	20/42 (48%)	13/38 (34%)	<0,05
« sévère »	18/22 (82%)	4/21 (19%)	21/42 (50%)	24/38 (63%)	<0,05

H : homme
F : femme

CHU : Centre Hospitalo-Universitaire
SAU : Service d'Accueil des Urgences

Tableau 1 : Caractéristiques de la population selon la période (P)

1. Lieu de provenance

Au sein des patients ne provenant pas du service d'accueil des urgences, le transfert en provenance de l'Unité de Soins Intensifs Respiratoires a concerné 1 patient (5%) en 2000, aucun en 2005, 3 patients (7%) en 2010 et 6 patients (16%) en 2015. De même, le transfert en provenance du Centre Henri-Becquerel, un Centre régional de lutte contre le cancer, a concerné 3 patients (14%) en 2000, 2 patients (10%) en 2005, 3 patients (7%) en 2010 et 2 patients (5%) en 2015.

2. Etiologie du SDRA

Parmi les causes pulmonaires, à noter trois cas de « pneumopathie liée au virus de la Grippe A » (dont deux en 2010, et un seul en 2015), trois cas de Légionellose (dont 1 en 2010 et deux en 2015) et trois cas de Pneumocystose (dont 1 en 2005 et deux en 2010) ont été retrouvés. Les causes extra-pulmonaires relevées dans cette étude ont été les suivantes : le sepsis (12/21), la pancréatite aiguë (7/21), la transfusion de produit sanguin labile (1/21), le contexte de post-pneumectomie (1/21).

3. Sévérité du SDRA

Des différences statistiquement significatives ($p < 0,05$) de proportion de patients ayant un SDRA au stade modéré et au stade sévère ont été retrouvés entre les différentes périodes. Mise à part la période 2000 où 4/5 des patients avaient un SDRA au stade sévère et 1/5 un SDRA au stade modéré, on a relevé une augmentation de SDRA au stade

sévère et une diminution de la proportion de SDRA au stade modéré au cours des périodes 2005 à 2010 puis 2015. Par ailleurs 14% (3/21) des patients pour la période 2005 et un patient pour la période 2010 avec un rapport $PaO_2/FiO_{2\min}$ entre 201 et 300 mmHg présentaient un *Acute Lung Injury* selon les définitions antérieures à 2012.

B. Mesures thérapeutiques

1. Paramètres de ventilation mécanique dans le SDRA

a) *Le mode de ventilation mécanique*

Le mode de ventilation mécanique de type VAC a représenté 100% des cas à H0 sur l'ensemble des patients de l'étude. L'utilisation du mode *Bilevel Positive Airway Pressure - Airway Pressure release Ventilation* (BIPAP-APRV) est apparue dès la période 2010 dans notre étude. L'utilisation du mode « BIPAP-APRV » à H24 et H48 de la prise en charge du SDRA ont représenté respectivement 10% (4/39) et 17% (6/36) des patients pour la période 2010 et, 6% (2/36) et 20% (7/35) des patients pour la période 2015.

Les paramètres « ventilatoire » étudiés selon les différentes périodes (P) sont présentés dans le tableau 2a pour la ventilation minute (V_t et FR) et dans le tableau 2b pour PEP appliquée, P_{plat} mesurée et calcul de la pression motrice

Paramètres étudiés	P2000 (n=22)	P2005 (n=21)	P2010 (n=42)	P2015 (n=38)	P Value
VT à H0 (mL)	521 ± 85	441 ± 77	463 ± 41	417 ± 46	<0,05
VT à H0 (mL/kg PIT), (nombre de taille recueilli)	9,1 ± 1,2 (n=5)	6,9 ± 1,0 (n=11)	6,9 ± 0,8 (n=17)	6,1 ± 1,8 (n=37)	<0,05
VT à H12 (mL)	498 ± 72 n = 22	423 ± 69 n = 20	430 ± 64 n = 38	408 ± 53 n = 38	<0,05
VT à H24 (mL)	474 ± 87 n = 22	440 ± 94 n = 18	426 ± 50 n = 36	411 ± 63 n = 36	<0,05
VT à H48 (mL)	469 ± 75 n = 22	430 ± 74 n = 18	410 ± 64 n = 31	419 ± 68 n = 32	<0,05
FR _{min} (cycle/min)	18 ± 4	21 ± 5	25 ± 6	24 ± 6	<0,05
FR _{max} (cycle/min)	25 ± 6	33 ± 4	34 ± 3	35 ± 4	<0,05

Tableau 2a : Comparaison des paramètres « ventilatoire » et « d'hématose » étudiés selon les différentes périodes (P) : la ventilation minute (Vt et FR)

Les paramètres de ventilation mécanique dans la prise en charge du SDRA ont varié au cours des différentes périodes, avec notamment une diminution significative du volume courant insufflé et une majoration significative de la PEP (Tableau 2a).

Des comparaisons entre différentes périodes « avant et après » des études sélectionnées ayant marquées la prise en charge du SDRA dans l'adaptation des paramètres ventilatoires au cours de ses 15 dernières années ont été réalisées avec application du test de Fisher.

b) Le « petit » volume courant

La taille du patient a pu être recueillie dans 97% des cas en 2015. Chez les patients de la période 2015, le volume courant insufflé rapporté au poids prédit (en mL/kg) a été d'une moyenne de $6,1 \pm 1,8$ avec une médiane de 6,1 avec des valeurs extrêmes allant de 5 à 8,4.

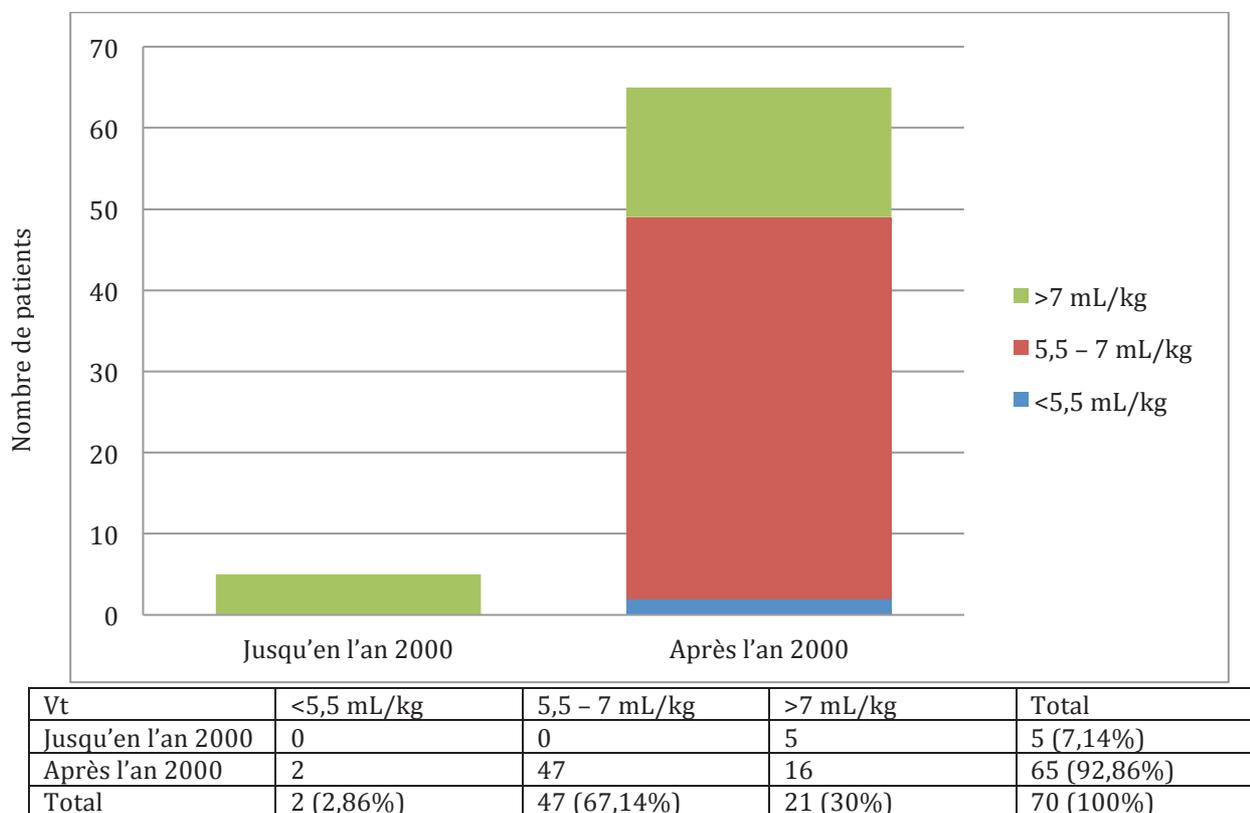
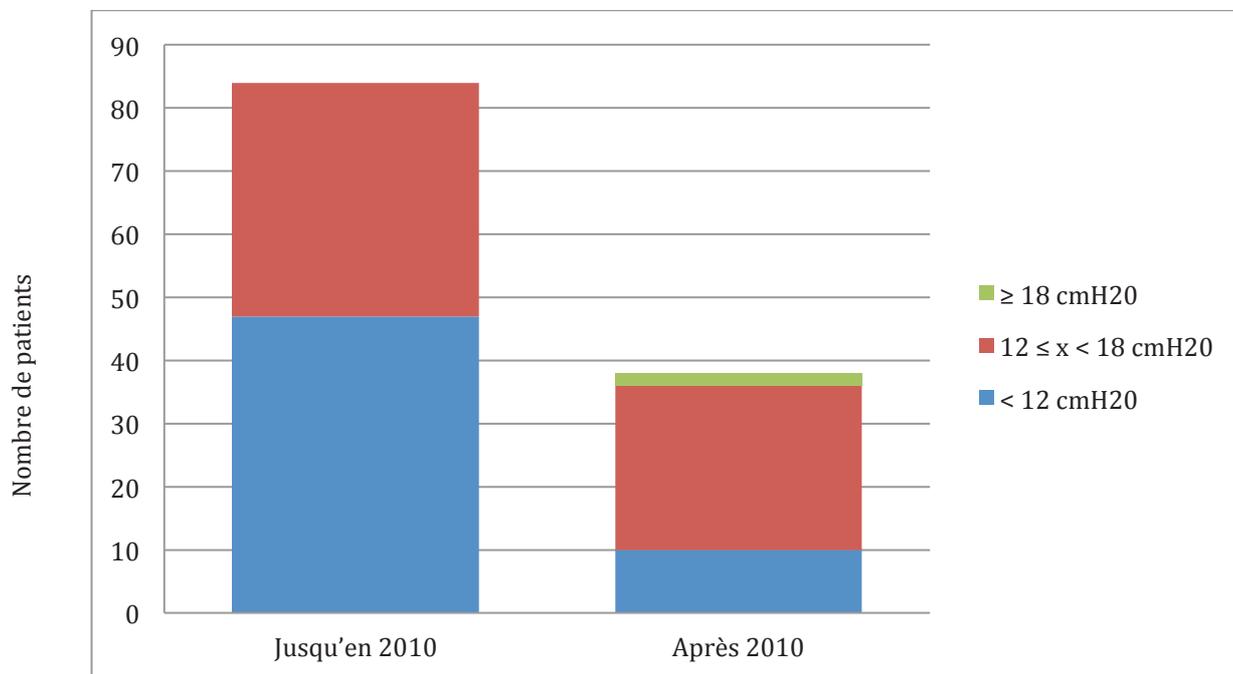


Figure 1 : Comparaison de la fréquence d'application du volume courant bas rapporté au poids prédit entre la période 2000 et la somme des périodes 2005, 2010 et 2015

En prenant différents seuils de volume courant rapporté au poids prédit à H0 de la prise en charge du SDRA tels que « inférieur à 5,5 mL/kg », « entre 5,5 et 7 mL/kg » et « supérieur à 7mL/kg », la comparaison de la période 2000 contre la somme des périodes 2005, 2010 et 2015, correspondant, respectivement à la période avant et à la période après la publication de l'article de *The Acute Respiratory Distress Syndrome Network*. : « *Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome* »⁸ dans le NEJM en 2000, montre une différence statistiquement significative en faveur d'une application plus fréquente d'un volume courant rapporté au poids prédit à H0 « entre 5,5 et 7 mL/kg » après l'an 2000 (Figure 1) et cela malgré un recueil inégal de la taille du patient sur les pancartes de surveillance et de prescription entre les différentes périodes : 23% (5/22) pour P2000, 52% (11/21) pour P2005 et 40% (17/42) pour P2010 (Tableau 2).

La comparaison du volume courant rapporté au poids prédit entre les périodes 2005, 2010 et 2015 a montré une différence statistiquement significative ($p < 0,05$) en faveur d'une application de volume courant plus bas pour la période 2015.

c) La pression expiratoire positive « élevée »



PEP	< 12 cmH2O	12 ≤ x < 18 cmH2O	≥ 18 cmH2O	Total
Jusqu'en 2010	47	37	0	84
Après 2010	10	26	2	38
Total	57	63	2	122

Figure 2 : Comparaison de fréquence d'application de PEP_{max} élevée entre la somme des périodes 2000, 2005 et 2010 contre la période 2015

En prenant différents seuils de PEP_{max} de la prise en charge du SDRA tels que « inférieure à 12 cmH2O », « supérieure ou égale 12 et inférieure à 18 cmH2O », « supérieure ou égale à 18cmH2O », la comparaison entre la somme des valeurs des périodes 2000, 2005 et 2010 avec celles de la période de 2015, correspondant, respectivement, aux périodes avant et après publication de l'article de Briel et al. : « Higher vs lower positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: systematic review and meta-analysis. » dans le JAMA⁹

en 2010 montre une différence statistiquement significative en faveur d'une application plus fréquente d'une PEP « entre 12 et 18 cmH2O » après 2010 (Figure 2).

Paramètres étudiés	P2000 (n=22)	P2005 (n=21)	P2010 (n=42)	P2015 (n=38)	P Value
FiO2 _{max} (%)	93 ± 15	87 ± 20	92 ± 15	97 ± 11	0,14
PEP à H0	7 ± 4	5 ± 3	7 ± 3	8 ± 4	<0,05
PEP à H12	7 ± 4 n = 22	6 ± 3 n = 21	8 ± 3 n = 40	10 ± 4 n = 38	<0,05
PEP à H24	8 ± 5 n = 22	7 ± 4 n = 20	9 ± 3 n = 39	11 ± 4 n = 36	<0,05
PEP à H48	9 ± 4 n = 22	8 ± 4 n = 19	11 ± 3 n = 34	11 ± 4 n = 32	<0,05
PEP _{max} (cmH2O)	10 ± 3	9 ± 4	11 ± 3	13 ± 3	<0,05
Pplat à H0	25 ± 7	21 ± 7	24 ± 6	23 ± 4	0,28
Pplat à H12	25 ± 7 n = 22	23 ± 9 n = 20	25 ± 5 n = 39	25 ± 4 n = 38	0,18
Pplat à H24	26 ± 6 n = 22	24 ± 8 n = 18	25 ± 5 n = 37	24 ± 4 n = 36	0,35
Pplat à H48	26 ± 7 n = 22	22 ± 7 n = 18	26 ± 6 n = 33	24 ± 5 n = 32	0,06
Pplat _{max} (cmH2O)	33 ± 8	30 ± 10	30 ± 4	30 ± 4	0,28
ΔP à H0	18 ± 9	16 ± 9	17 ± 6	15 ± 4	0,30 (P2000 vs P2015)
ΔP à H48	17 ± 8	15 ± 8	15 ± 6	11 ± 7	<0,05 (P2000 vs P2015)
ΔP <15cmH2O à H48	41% (9/22)	67% (12/18)	58% (18/31)	78% (25/32)	<0,05 (P2000 vs P2015)

Tableau 2b : Comparaison des paramètres « ventilatoire » et « d'hématose » étudiés selon les différentes périodes (P) : PEP appliquée, Pplat mesurée et calcul de la pression motrice

d) La pression motrice

La pression de plateau étant notée de façon systématique, la pression motrice a pu être calculée aussi bien à H0 qu'à H48 de la prise en charge du SDRA. La proportion de patients ventilés avec une pression motrice « inférieure à 15cmH20 à 48h » de la prise en charge du SDRA de 78% (25/32) des cas pour la période 2015 est supérieure de manière statistiquement significative à celle de 41% (9/22) des cas pour la période 2000 (Tableau 2b).

Les paramètres d'hématose sont présentés dans le tableau 2c.

Paramètres étudiés	P2000 (n=22)	P2005 (n=21)	P2010 (n=42)	P2015 (n=38)	P Value
pH _{min}	7,42 ± 0,70	7,24 ± 0,14	7,23 ± 0,14	7,21 ± 0,12	0,12
PaCO ₂ max (kPa)	7,13 ± 2,09	7,88 ± 3,73	7,73 ± 2,43	7,90 ± 1,76	0,21
PaO ₂ /FiO ₂ à l'inclusion	111 ± 42	149 ± 60	111 ± 43	96 ± 44	<0,05
PaO ₂ /FiO ₂ min	83 ± 29	101 ± 38	90 ± 33	84 ± 33	0,17

Tableau 2c: Comparaison des paramètres « ventilatoire » et « d'hématose » étudiés selon les différentes périodes (P) : l'hématose

2. Traitements associés et mesures d'optimisation de la ventilation invasive chez les patients avec un SDRA

Paramètres étudiés	P2000 (n=22)	P2005 (n=21)	P2010 (n=42)	P2015 (n=38)	P Value
Curares	14/22 (64%)	6/21 (29%)	27/42 (64%)	34/38 (89%)	<0,05
Délai^a (jours) ± écart type, médiane	2 ± 5 0 (0 - 18)	0 ± 1 0 (-1 -1)	1 ± 3 0 (-2 -10)	2 ± 5 0 (-1 -17)	0,70 NA
Délai <48h^a	6/14 (43%)	6/6 (100%)	23/27 (85%)	29/38 (76%)	0,95
Rapport P/F^a (mmHg)	109 ± 49	117 ± 75	105 ± 41	100 ± 40	NA
Rapport P/F <150mmHg*	10/14 (71%)	4/6 (67%)	22/27 (81%)	30/34 (88%)	0,23
Durée (jours)	4 ± 4	2 ± 4	2 ± 3	4 ± 5	
Décubitus ventral	3/22 (14%)	0	10/42 (24%)	17/38 (45%)	<0,05 (P2000 vs P2010 vs P2015)
Délai^a (jours)	valeurs : 2, 3 et 22		7 ± 7 6 (0 -19)	5 ± 6 0 (0-25)	0,60
Délai < 48h	1/3 (33%)		4/10 (40%)	9/17 (53%)	NA
Rapport P/F^a (mmHg)	74 ± 5	NA	102 ± 41	104 ± 63	0,64
Rapport P/F < 150mmHg^a	3/3 (100%)		8/10 (80%)	16/17 (94%)	NA
Nombre de séances effectués	3 ± 1		5 ± 4	4 ± 2	0,93
ECMO	0	0	5/42 (12%)	5/38 (13%)	NA
Délai^a (jours)			2 ± 2 1 (0-5)	3 ± 6 1 (0-13)	0,59
Délai < 7 jours^a			5/5 (100%)	4/5 (80%)	NA
Rapport P/F^a (mmHg)	NA	NA	76 ± 21	123 ± 81	0,25
Rapport P/F <80mmHg^a			2/5 (40%)	2/5 (40%)	NA
Durée (jours)^b			5	8 ± 4	NA
NOi	5/22 (23%)	4/21 (19%)	18/42 (43%)	17/38 (45%)	0,09
Délai^a (jours)	9 ± 11	5 ± 9	3 ± 4	2 ± 5	0,16
Rapport P/F^a (mmHg)	69 ± 16	71 ± 21	81 ± 32	93 ± 40	0,40
Durée (jours)	5 ± 4	3 ± 4	2 ± 2	4 ± 5	0,62

^a d'instauration par rapport au diagnostic de SDRA

^b chez les survivants

NA : Non applicable

Tableau 3 : Traitements associés chez les 123 patients pris en charge pour un SDRA et ayant bénéficié d'une ventilation mécanique invasive dans notre étude

a) Curares

Pour la période 2000, les curares utilisés étaient le NORCURON® et le bésilate de cisatracurium (NIMBEX®). 6 patients sur 14 ont eu le NIMBEX® seul, 5 patients sur 14 ont eu le NORCURON® seul et 3 patients ont eu à la fois le NIMBEX® et le NORCURON®. Aucun patient pris en charge pour un SDRA n'a eu de NORCURON® pour les périodes 2005, 2010 et 2015.

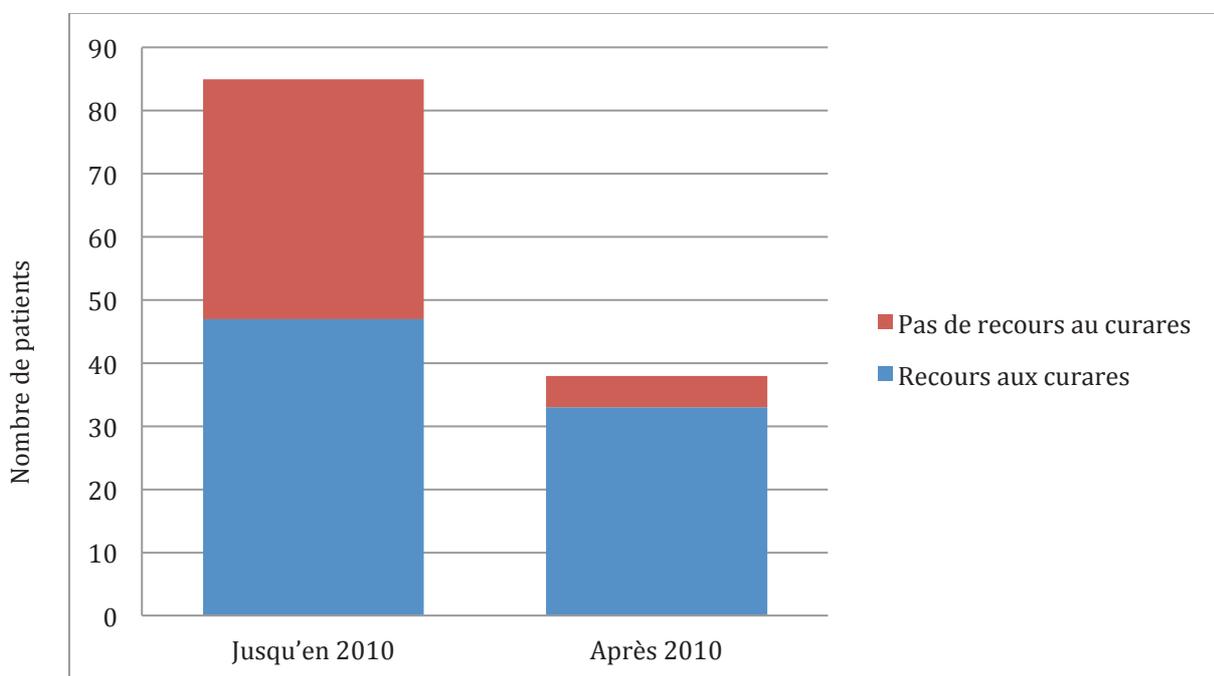


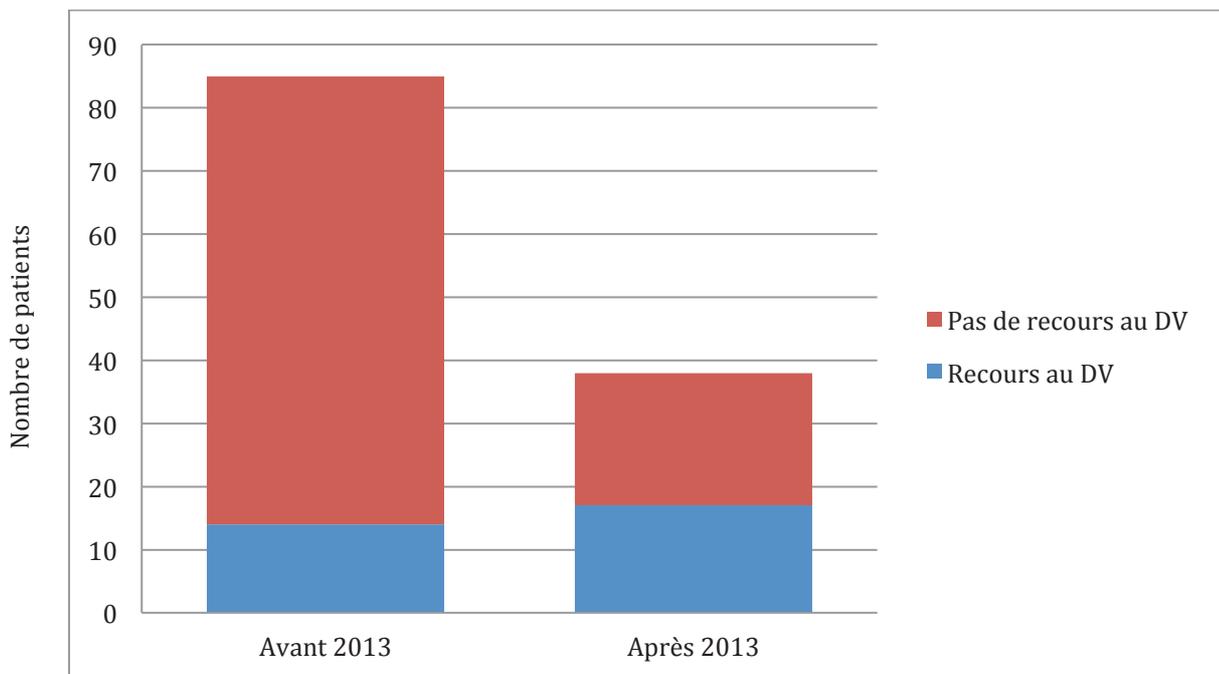
Figure 3 : Comparaison de fréquence au recours de la curarisation entre la période située jusqu'en 2010 et la période située après 2010 chez les 123 patients de notre étude

L'analyse statistique, par le test de Chi-2, de la somme des patients ayant bénéficié d'une curarisation au cours de la prise en charge du SDRA sur les années 2000, 2005 et 2010, comparée à celle de 2015 montre une différence statistiquement significative en faveur

d'une utilisation plus fréquente du curare dans le prise en charge du SDRA après 2010 (Figure 3 et Annexe 3).

b) *Décubitus ventral*

L'analyse statistique de la somme des patients ayant bénéficié du décubitus ventral au cours de la prise en charge du SDRA sur les années 2000, 2005 et 2010 comparée à celle de 2015 montre une différence statistiquement significative ($p < 0,05$) en faveur d'un recours au décubitus ventral plus fréquent sur la période 2015 par rapport aux périodes 2000, 2005 et 2010 combinées (Figure 4 et Annexe 4).



	Recours au DV	Pas de recours au DV	Total
Avant 2013	14	71	85
Après 2013	17	21	38
Total	31	92	123

Figure 4 : Comparaison de la fréquence de recours au Décubitus Ventral entre la période située avant 2013 et la période située après 2013 chez les 123 patients de notre étude

c) Assistance respiratoire extra-corporelle type ECMO

La comparaison de la fréquence d'utilisation de l'ECMO entre la période 2015 et les périodes antérieures ne montre pas de modification statistiquement significative (Annexe 5).

A noter que la proportion de survivants sous ECMO a été de 1/5 (20%) pour P2010 et de 2/5 (40%) pour P2015 (Tableau 5).

d) Monoxyde d'azote inhalé

L'utilisation du monoxyde d'azote inhalé a été constante tout au long de ces quatre périodes sans différence statistiquement significative ($p=0,09$) de fréquence d'utilisation. Pour la période 2000, 2 patients sur 5 ont bénéficié d'un traitement par Almitrine (VECTARION®) associé à l'utilisation de monoxyde d'azote inhalé. Aucune utilisation de VECTARION® n'a été relevée pour les périodes 2005, 2010 et 2015.

e) Corticothérapie

Le recours à la corticothérapie dans le cadre de la prise en charge du SDRA dans l'étude n'a été relevé que dans 2 cas, l'une pour une aggravation de l'hypoxémie sans documentation microbiologique en 2010 et l'autre pour une aggravation de la compliance avec instauration à J21 du diagnostic du SDRA en 2015. Les autres causes de mise en place du traitement par corticothérapie sont les suivantes : une pneumopathie

d'hypersensibilité médicamenteuse (3), un syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse (1), une exacerbation de fibrose pulmonaire (1) et, une pneumocystose sévère hypoxémiante (2).

3. Paramètres encadrant la ventilation mécanique

a) Mode d'optimisation de l'hématose 48h avant l'intubation et 48h après extubation

Les principales modalités d'optimisation de l'hématose au cours de 48 dernières heures précédant le recours à l'intubation ont été rapportées dans le tableau 4.

	P2000 (n=11)	P2005 (n=13)	P2010 (n=28)	P2015 (n=30)
LN	1/11 (9%)	5/13 (38,5%)	2/28 (7%)	0
MHC	6/11 (55%)	5/13* (38,5%)	4/28 (14%)	3/30 (10%)
OHD	0	0	1/28 (3,5%)	10/30 (33,3%)
VNI	2/11* (18%)	3/13 (23%)	12/28 (43%)	9/30 (30%)
VNI /MHC	2/11 (18%)	0	9/28 (32%)	0
VNI/ OHD	0	0	0	8/30 (26,7%)

LN : Lunettes Nasales

MHC : Masque à haute concentration

OHD : Oxygénothérapie à haut débit

VNI : Ventilation Non invasive

X/Y : Alternance de X et de Y

*un patient a bénéficié d'une Valve de Boussignac

Tableau 4 : Mode d'optimisation de l'hématose au cours des 48 dernières heures précédant l'intubation

L'utilisation de l'oxygénothérapie à haut débit dans les 48h précédant l'intubation a fait son apparition dans notre étude à la période 2010. Sa place est devenue prédominante

en 2015 avec 60% des patients sous OHD dans les 48h avant l'intubation (soit 18 sur 30 dont 10 patients avec OHD seul et 8 patients avec OHD en alternance avec la VNI) (Tableau 4).

Les principales modalités d'optimisation de l'hématose au cours de 48 premières heures suivant l'extubation ont été rapportées dans le tableau 5.

	P2000 (n=17)	P2005 (n=14)	P2010 (n=20) ^b	P2015 (n=21) ^c
LN	6/17 (35%)	9/14 (64%)	11/20 (55%)	8/21 (38%)
MHC	6/17 (35%) ^a	2/14 (14%)	1/20 (5%)	0
OHD	0	0	0	2/21 (9,5%)
VNI	0	1/14 (7%)	1/20 (5%)	4/21 (19%)
Trachéotomie	5/17 (30%)	1/14 (7%)	3/20 (15%)	4/21 (19%)
VNI/LN	0	1/14 (7%)	3/20 (15%)	1/21 (4,7%)
VNI/MHC	0	0	1/20 (5%)	0
VNI/OHD	0	0	0	2/21 (9,5%)

LN : Lunettes Nasales

MHC : Masque à haute concentration

OHD : Oxygénothérapie à haut débit

VNI : Ventilation Non invasive

X/Y : Alternance de X et de Y

^a un patient a bénéficié d'une CPAP Boussignac au cours des 48h

^b deux patients transférés intubés vers d'autres services de réanimation (chirurgie cardiaque et neuro-chirurgicale) ne sont pas rapportés dans ce tableau

^c pour un patient, pas de recours à une oxygénothérapie ni à une ventilation non invasive

Tableau 5 : Mode d'optimisation de l'hématose au cours des 48 premières heures suivant l'extubation chez 72 des 75 survivants post-Réanimation Médicale

Le recours à l'oxygénothérapie à haut débit au décours d'une extubation a fait son apparition à la période 2015 chez 4 patients, en parallèle durant cette même période, l'oxygénothérapie par masque à haute concentration n'est plus utilisée dans ce syndrome (Tableau 5).

b) Sevrage ventilatoire

Les résultats du sevrage ventilatoire dont le type d'épreuve de sevrage, le recours ou non à la trachéotomie puis la réalisation ou non de la déventilation puis de la décanulation sont présentés dans le tableau 6.

Survivants	P2000 (n=17)	P2005 (n=14)	P2010 (n=22)	P2015 (n=22) ^b
Type d'épreuve de sevrage				
VS T-tube	15/17	12/14 ^a	0	0
VS AI 7-8 cmH2O sans PEP	0	0	18/21	15/22
Trachéotomie,				
Proportion	5/17	1/14	3/22	5/22
Délai / début Ventilation Mécanique (jours)	16±13	26	38±4	36 ±14
Déventilation				
Proportion	5/5	NA	3/3	5/5
Délai / mise en place de la trachéotomie (jours)	19 ± 14	NA	28 ± 12	37 ± 47
Décanulation				
Proportion	5/5	NA	2/3	4/5
Délai/ la mise en place de la trachéotomie (jours)	30± 11	NA	Valeurs : 25 et 49	74 ± 75

^a un patient transféré intubé dans un autre service de réanimation hors CHU

^b transfert intubé dans le service de réanimation cardiaque et un autre dans le service de réanimation neuro-chirurgicale

Tableau 6 : Sevrage ventilatoire chez les 75 survivants

Pour les périodes 2000 et 2005, l'épreuve de ventilation spontanée a été réalisée exclusivement par ventilation par T tube avec adjonction d'oxygène. Alors que pour les périodes 2010 et 2015, la méthode d'épreuve de ventilation spontanée par T tube

disparaît totalement laissant place à celle en mode aide inspiratoire avec une PEP nulle (Tableau 6).

4. Inclusion dans des études cliniques

Concernant la participation aux études cliniques :

en 2015 parmi les 38 patients,

- 8 patients ont été inclus dans le protocole BIRDS, une étude prospective, multicentrique, ouverte, randomisée, contrôlée à 2 bras dont le but était de démontrer qu'un mode ventilatoire autorisant la ventilation spontanée dès la phase précoce (mode « APRV ») diminue la mortalité des patients atteints de SDRA et ;
- un patient a été inclus dans le protocole EOLIA (*ECMO to rescue Lung Injury in severe ARDS*), un essai multicentrique international, randomisé, contrôlé en ouvert dont le but était d'évaluer l'intérêt d'une assistance respiratoire précoce par ECMO veino-veineuse précoce dans les formes les plus sévères de SDRA.

en 2005, un patient sur 22 a été inclus dans l'étude française EXPRESS dont l'objectif était de comparer deux stratégies de recrutement alvéolaire chez des patients ayant un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) ventilés à 6ml/kg de poids idéal théorique (PIT)

C. Devenir

1. Complication de la ventilation invasive et de la prise en charge du SDRA

a) *Pneumopathie Acquisées sous Ventilation Mécanique (PAVM)*

Les résultats de survenue ou non de PAVM chez les 123 patients intubés et ventilés au cours de la prise en charge du SDRA sont rapportés dans le tableau 7.

	P2000	P2005	P2010	P2015
Proportion PAVM	3/22 (14%)	2/21 (10%)	7/42 (17%)	10/38 (26%)
Délai < 5jours	1/3	0/2	0/7	0/10
Délai > ou = 5jours	2/3	2/2	7/7	10/10
Documentation microbiologique	3/3	2/2	6/7	9/10

Tableau 7 : PAVM au cours de la prise en charge du SDRA

18% (22/123) des patients de l'étude ont présenté une PAVM. 95% des cas (21/22) de PAVM relevées dans l'étude sont des PAVM dites « tardives » (survenues à au moins 5 jours de ventilation mécanique). Les principaux germes retrouvés à la documentation microbiologique ont été : *Pseudomonas aeruginosa* multi-sensible (4), *Pseudomonas aeruginosa* multi-résistant (5), *Escherichia coli* sans bêta-lactamase à spectre élargie (3) et *Escherichia coli* avec bêta-lactamase à spectre élargie (2). Dans 15 cas sur 20 (75%), la culture des prélèvements a retrouvé une infection mono-microbienne.

b) Pneumothorax

6 pneumothorax ont été relevés dans l'étude dont 2 en l'an 2000, 1 en 2010, et 3 en 2015. Parmi les pneumothorax avec une autre cause évidente attribuable, une cause iatrogène au cours d'une procédure de pose de cathéter jugulaire interne droit et une cause traumatique au décours d'un massage cardiaque externe ont été relevées.

c) Hypertension artérielle pulmonaire

L'absence de recueil informatisé des échographies cardiaques réalisées n'a pas permis d'évaluer a posteriori la fréquence de ce phénomène, et encore moins son évolution.

d) Neuromyopathie de réanimation

Neuf cas de neuropathie de réanimation ont été relevés dans l'étude dont 4 cas en 2015 (dont un patient avec un score MRC de 8/60), 2 cas en 2010 (avec des scores MRC de 21/60 et de 44/60), 1 cas en 2005 et 2 cas en 2000.

2. Caractéristiques des patients : évolution et en fin d'hospitalisation

Les données de durée de ventilation mécanique, du nombre de réintubation, de durée de séjour et du taux d'incidence de mortalité par période sont rapportées dans le tableau 8.

Devenir	P2000 (n=22)	P2005 (n=21)	P2010 (n=42)	P2015 (n=38)	P value
Durée de ventilation mécanique (jours)^a, médiane	10 (3-52)	11 (4-27)	14 (4-78)	15 (5-155)	0,18
Réintubation	4/22 (18%)	2/21 (10%)	3/42 (7%)	7/38 (18%)	NA
- Après Ext° programmée	3/22 (14%)	1/21 (5%)	2/42 (5%)	2/38 (5%)	
- Après Ext° non programmée	1/22 (5%)	1/21 (5%)	1/42 (2%)	5/38 (13%)	
Durée du séjour en Réanimation médicale^a (jours), médiane	14 (7-60)	17 (0-45)	17 (7-98)	16 (6-252)	0,55
Proportion d'admission dans l'unité de sevrage et de réadaptation (USR)	0	4/21 (19%)	4/42 (10%)	5/38 (13%)	NA
Durée du séjour en USR^a (jours), médiane	0	11 (1-23)	38 (20-55)	34 (5-215)	0,11 (P2005 vs P2010 vs P2015)
Durée de séjour hospitalière^a (jours), médiane	23 (7-60)	18 (4-85)	41 (11-156)	31 (14-252)	0,07
Mortalité durant le séjour en Réanimation médicale	5/22 (23%)	7/21 (33%)	20/42 (48%)	16/38 (42%)	0,24
Mortalité hospitalière	6/22 (27%)	7/21 (33%)	23/42 (55%)	16/38 (42%)	0,14
En fonction du stade du SDRA (critères de Berlin)					
« mineur »	0/0	0/3	1/1 (100%)	1/1 (100%)	NA
« modéré »	0/4	5/14 (36%)	9/20 (45%)	4/13 (31%)	NA
« sévère »	6/18 (33%)	2/4 (50%)	13/21 (62%)	11/24 (46%)	NA

^a chez les survivants

Ext° : extubation

Tableau 8 : caractéristiques et devenir des 123 patients pris en charge pour un SDRA et ayant bénéficié d'une ventilation mécanique invasive

3. Lieu de destination à la sortie du service de réanimation médicale

Le tableau 9 a récapitulé les différentes destinations des patients survivants à la sortie du service de Réanimation Médicale.

Lieu de destination	P2000 (n=17)	P2005 (n=14)	P2010 (n=22)	P2015 (n= 22)
CHU, nombre (%)	11 (65%)	10 (71%)	17 (77%)	19 (77%)
Autre réanimation	0	0	2	0
Soins continus				
USIR	0	0	1	5
USIC	0	1	0	2
Médecine				
Pneumologie	4	4	7	2
Autre	7	2	4	6
Chirurgie	0	3	2	2
Hors CHU, nombre (%)	5 (29%)	4 (29%)	4 (18%)	1 (5%)
Domicile, nombre (%)	1 (6%)	0	1 (5%)	2 (9%)

USIR : Unité de Soins Intensifs Respiratoires
USIC : Unité de Soins Intensifs Cardiologiques

Tableau 9 : Lieu de destination chez les 75 survivants post-réanimation

A noter que pour la période 2015, 23% de la destination des patients survivants a été l'Unité de Soins Intensifs et Respiratoires.

4. Suivi fonctionnel respiratoire

30% (21/71) des patients survivants à la sortie de l'hospitalisation post-réanimation au CHU de Rouen ont été suivis dans les suites de la prise en charge pour un SDRA sur le plan fonctionnel essentiellement sur le plan respiratoire, mais le motif de suivi a été une pathologie de fond autre que le SDRA en lui-même dans 2 tiers des cas (14/21) :

- deux patients en 2000 pour suivi post-SDRA,
- un seul patient en 2005 pour un suivi allergologique,
- sept patients en 2010 dont trois pour le suivi post-SDRA, un cas dans le cadre d'une tétraplégie, un cas dans le cadre d'une maladie à VIH, un cas pour une pneumopathie organisée et un cas pour un syndrome des anti-synthétases
- onze patients en 2015 dont deux pour le SDRA, quatre pour une Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive (BPCO) dont une associée à un Syndrome d'Apnée-hypopnée du Sommeil, trois cas de Syndrome d'Apnée-hypopnée du Sommeil sans BPCO et deux cas pour un suivi de pneumopathie interstitielle diffuse

IV. Discussion

Au cours de ces 15 dernières années, les réglages des paramètres ventilatoires par les médecins du service de Réanimation Médicale du CHU de Rouen, dans le cadre de la prise en charge des patients ayant un SDRA, ont évolué. Cette évolution, dans la pratique clinique quotidienne, au lit du patient, s'inscrit dans une médecine basée sur des preuves s'appuyant sur des données tirées de publication de grandes études randomisées à haut niveau de preuve. Elle s'inscrit aussi dans le cadre d'études cliniques auxquelles le service de Réanimation médicale du CHU de Rouen participe activement.

Ces résultats concordent avec d'autres études de la littérature ayant pour objectif de démontrer que la pratique clinique dans le domaine de la ventilation mécanique est impactée par la publication d'études randomisées^{13,14} ou par la participation du service lui-même à une étude de recherche clinique¹⁵.

A. Principaux messages concernant la prise en charge du SDRA et comparaison aux données de la littérature

1. Incidence du SDRA et évolution de la définition du SDRA

Au cours de ces 15 dernières années, la définition du SDRA a évolué. La définition retenue par *The American-European Consensus Conference on ARDS*³ en 1994 a progressivement révélé des limites (absence de définition du terme « aiguë », confusion des termes ALI/SDRA, incohérence du rapport PaO₂/FiO₂ lié aux effets de la PEP et/ou

de la FiO₂, faible reproductibilité inter-observateur de l'interprétation radiographique/critères d'hypertension auriculaire gauche, absence de prise en compte des facteurs de risque) conduisant à la nécessité de sa révision. En 2012, un panel d'experts réunis à Berlin a proposé une évolution de la définition du SDRA⁴ prenant en compte les progrès des connaissances physiopathologiques et celui de la recherche clinique dans le domaine du SDRA.

La proportion de SDRA « sévère » (par rapport au total de SDRA tous stades confondus) pris en charge dans le service de Réanimation médicale en 2015 est plus élevée par comparaison à celle qui a été retrouvée dans l'étude internationale de Bellani et al.⁷ conduite durant l'hiver 2014, respectivement 63% contre 23.4%. Au contraire, celle-ci avait une proportion de SDRA « modéré » plus élevée que dans notre étude, respectivement 46,6% contre 34%. Bellani et al.⁷ a retrouvé une proportion de SDRA « léger » de 30% pris en charge par ventilation mécanique invasive alors que notre étude n'en a rapporté que 3%.

Le nombre croissant de cas de patients ayant un SDRA au cours de ces quatre périodes pourrait être lié à une meilleure reconnaissance de ce syndrome par des critères de définition plus précis avec un caractère plus reproductible. Bellani et al.⁷ a montré, dans une étude internationale (50 pays) multicentrique (459 services de réanimation) prospective de cohorte conduite sur près de 30 000 patients durant quatre semaines consécutives au cours de l'hiver 2014, que le SDRA était sous-diagnostiqué, avec seulement 60,2% des SDRA reconnus par le clinicien. La reconnaissance du SDRA par le clinicien était de 51,3% (intervalle de confiance 95%, 47.5%-55.0%) pour le SDRA

modéré et de 78.5% (intervalle de confiance 95%, 74.8%-81.8%) pour le SDRA sévère. Une analyse multivariée a révélé plusieurs facteurs associés à la reconnaissance du SDRA par le clinicien. Un ratio infirmière/patient élevé, un ratio clinicien/patient élevé, un patient jeune avec un rapport PaO₂ sur FiO₂ bas, et la présence d'une pneumopathie ou d'une pancréatite étaient des facteurs indépendants associés à une plus haute probabilité de reconnaissance clinique du SDRA. Au contraire, une absence de facteur de risque et la présence concomitante d'une défaillance cardiaque étaient associées à une diminution de la probabilité de sa reconnaissance par le clinicien⁷.

2. Mesures thérapeutiques

a) Paramètres de ventilation mécanique dans le SDRA

(1) Le mode de ventilation mécanique

Le mode de ventilation mécanique utilisé dans le service de Réanimation Médicale au cours de ces 15 dernières années dans notre étude est le mode VAC (pour *Volume Assisted Controlled*), une ventilation réglée en débit et en volume avec un monitoring essentiellement sur la pression de plateau. Le mode PCV (pour *Pressure-controlled Ventilation*) est un mode de ventilation réglé sur la pression avec un monitoring sur le volume courant et la pression de plateau.

La méta-analyse de Rittayamai et al. ¹⁶ a montré une absence de différence entre les modes VAC et PCV tant sur le plan des conséquences physiologiques (compliance, hématoxémie et hémodynamique) que sur le plan des conséquences cliniques (mortalité en réanimation et durée de séjour).

Dans notre étude, le mode *Bilevel Positive Airway Pressure - Airway Pressure release Ventilation* (BIPAP-APRV) est apparu à la période 2010. La BIPAP-APRV est un mode de ventilation à deux niveaux de pression autorisant la ventilation spontanée. La ventilation spontanée est non assistée et dissociée des cycles contrôlés en pression sans possibilité de déclenchement. Cela permettrait d'une part, une adaptation de la sédation avec un sevrage de la sédation plus précoce, et d'une autre part, une activité diaphragmatique spontanée avec un effet bénéfique sur le recrutement alvéolaire et l'hémodynamique afin d'améliorer les échanges gazeux.¹⁷ Par ailleurs, le service de Réanimation Médicale participe à l'inclusion de patients dans l'étude BIRDS (**B**reathin**R**g in **A**cute **R**espiratory **D**istress **S**ndrome), une étude prospective (débutée en 2013), multicentrique, randomisée, et contrôlée en 2 bras ayant pour objectif de démontrer qu'un mode ventilatoire autorisant la ventilation spontanée dès la phase précoce (mode « APRV ») diminuait la mortalité des patients atteints de SDRA.

(2) Le « petit » volume courant et la pression motrice

Dans notre étude, l'utilisation d'un volume courant « bas » (6 mL/kg de poids prédit) a été plus fréquente à la suite de la publication de l'article de *The Acute Respiratory Distress Syndrome Network*⁸ paru dans le NEJM en 2000, une étude randomisée multicentrique. Cette étude avait montré une réduction statistiquement significative du taux de mortalité hospitalière dans le groupe volume courant « bas » (6mL/kg de poids prédit) par rapport au groupe volume courant traditionnel (de 10 à 15 mL/kg de poids prédit) respectivement, 31% contre 39,8% (p=0,007, intervalle de confiance à 95%, 0.024-0.153). Dans cette étude, la moyenne du volume courant à J1 était de 6.2 ±0.8 mL/kg de poids prédit. Cependant l'utilisation du volume courant basé sur le poids

prédit ne prend pas en compte le volume alvéolaire disponible pour la ventilation. Le volume courant insufflé se distribue préférentiellement dans les régions aérées, ainsi plus les régions non-aérées seront étendues, plus importante sera la surdistension de ces régions. Le concept de pression motrice ou « driving pressure » prend en compte la variation des volumes disponibles en fonction de la compliance du système respiratoire. Pour un volume courant donné, la pression motrice est responsable de la réouverture des zones du poumon qui se collapse en fin d'expiration. L'étude de Amato et al.¹⁸ parue dans le NEJM en 2015 montre que le risque relatif de mortalité à pression de plateau élevée augmente uniquement chez les patients avec une pression motrice élevée et, un effet protecteur de la PEP élevée seulement si celle-ci est associée à une diminution de la pression motrice. La réduction de la pression motrice est donc importante à prendre en compte pour les SDRA sévères. Contrairement à de nombreuses études dans la littérature^{7,15}, la pression de plateau a été systématiquement annotée sur les pancartes de surveillance permettant leur recueil dans notre étude.

L'étude prospective observationnelle internationale de Esteban et al.¹³ parue dans *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine (AJRCCM)* en 2008 et comparant 1998 à 2004 a montré que les paramètres ventilatoires, chez des patients pris en charge pour un SDRA, avaient évolué avec une diminution de volume courant appliqué (7,4 contre 9,1 mL/kg de poids prédit, $p < 0.001$). De même, l'étude de Checkley et al.¹⁴ parue dans *AJRCCM* en 2008, incluant 2451 patients pris en charge pour un SDRA de sept études cliniques randomisées multicentriques (entre 1996 et 2005) avant et après la publication de *ARDS Network* en 2000⁸ a montré une diminution du volume courant appliqué de 10.3 mL/kg de poids prédit à 7.3 mL/kg de poids prédit ($p < 0.001$)

(3) La pression expiratoire positive « élevée »

De même, l'utilisation d'un niveau de PEP élevée (entre 12 et 18 cmH₂O) a été plus fréquente à la suite de la publication de l'article de Briel et al.⁹ dans le JAMA en 2010. Il s'agit d'une méta-analyse regroupant 2299 patients de 3 études cliniques majeures (ALVEOLI 2004, LOVS 2008 et EXPRESS 2008) et montrant une réduction statistiquement significative de la mortalité en réanimation dans le groupe de patients ayant un SDRA (rapport PaO₂/FiO₂ inférieure ou égale à 200mmHg), par opposition aux patients moins sévères avec un rapport PaO₂/FiO₂ entre 201 et 300mmHg, et ayant bénéficié d'une PEP élevée (30,3% contre 36.6%, risque relatif de 0.85 ; intervalle de confiance à 95%, 0.76-0.95 ; p<0.001) par rapport au groupe avec une PEP basse. Dans l'étude de Briel et al.⁹, la PEP élevée à J1 correspondait à 15.3 ± 3.4 cmH₂O et la PEP basse à J1 à 9 ± 3.1 cmH₂O.

b) Traitements associés et mesures d'optimisation de la ventilation invasive chez les patients avec un SDRA

L'utilisation de certains traitements associés afin d'optimiser la ventilation mécanique est également plus fréquente à la suite de la publication de résultats d'études montrant un gain sur la mortalité. Ferguson et al.¹⁹ a proposé en 2012 dans l'article *The Berlin definition of ARDS: an expanded rationale, justification, and supplementary material* une figure avec la représentation des options thérapeutiques en fonction du stade de sévérité du SDRA selon les critères de Berlin (Annexe 6).

(1) Curares

Le recours aux curares a été plus fréquent à la suite de la publication de l'étude multicentrique et randomisée de Papazian et al.¹⁰ pour *The ARDS et Curarisation Systematique (ACURASYS) study investigators* parue dans le NEJM en 2010. Celle-ci a montré, chez les patients avec un rapport PaO₂/FiO₂ inférieur à 150mmHg, une réduction statistiquement significative de la mortalité ajustée à J90 dans le groupe bénéficiant d'une utilisation précoce d'une perfusion continue de cisatracurium durant 48h comparé au groupe placebo (risque relatif de 0.68, intervalle de confiance à 95%, 0.48-0.98 ; p=0.04). Par ailleurs, les résultats de l'étude de Papazian et al. ne s'appliquent qu'au cisatracurium besylate (NIMBEX®).

(2) Décubitus ventral

La ventilation en décubitus ventral consiste à réaliser la ventilation mécanique chez un patient allongé sur le ventre. Cette méthode peut permettre, en améliorant la ventilation des zones postérieures bien perfusées, une meilleure oxygénation que la ventilation mécanique en position de décubitus dorsal chez les patients ayant un SDRA. Dans de nombreuses études randomisées,²⁰ ce bénéfice physiologique n'avait pas montré de résultats significatifs sur la mortalité. L'étude multicentrique, prospective, randomisée, contrôlée de Guérin et al.¹¹ au sein du *PROSEVA Study Group* parue dans le NEJM en 2013 a montré chez des patients ayant un SDRA avec un rapport PaO₂/FiO₂ inférieur à 150mmHg, que le recours, précoce après une période de ventilation mécanique de 12-24h, au décubitus ventral avec des séances prolongées d'au moins 16h consécutifs, a diminué la mortalité à J28 (16% dans le groupe décubitus ventral contre 32% dans le groupe décubitus dorsal, p<0.001) et à J90 (respectivement 23.6% contre 41.0%

$p < 0.001$ avec un risque relatif de 0.44, intervalle de confiance 95%, 0.29-0.67). Outre l'amélioration du rapport ventilation-perfusion des zones pulmonaires postérieures, l'une des explications de l'effet bénéfique du décubitus ventral a été la prévention des lésions pulmonaires induites par la ventilation en réduisant la surdistension et en améliorant le recrutement alvéolaire. Notre travail montre une augmentation significative de la fréquence de mise en place de cette méthode de ventilation en décubitus ventral depuis la publication de cette étude. De plus, 66.7% (16/24) des patients ayant un SDRA sévère avait bénéficié du décubitus ventral en 2015 dans notre étude ce qui est supérieure au 16.3% (119/729) rapporté par Bellani et al.⁷ dans son étude internationale multicentrique prospective conduite en 2014.

(3) Assistance respiratoire extra-corporelle type ECMO

L'utilisation des techniques d'assistance extracorporelle d'oxygénation (ECMO) est apparue dans les années 1980 dans le but d'attendre une récupération fonctionnelle pulmonaire. L'importance des complications liés à ces techniques, en particulier hémorragique et des modalités de ventilation mécanique à l'époque à risque de baro- et volo-traumatisme expliquaient un rapport bénéfice/risque très défavorable dans les études initiales. L'étude CESAR (*Conventional Ventilation or ECMO for Severe Adult Respiratory failure*) de Peek et al.²¹ est une étude multicentrique conduite au Royaume-Uni sur 180 patients ayant une insuffisance respiratoire aiguë réversible, publiée dans le Lancet en 2009 comparant deux stratégies : une stratégie de prise en charge conventionnelle du SDRA et une stratégie de transfert vers un centre spécialisé dans le prise en charge du SDRA disposant d'un plateau technique de mise en place d'ECMO. Celle-ci a montré une fréquence plus importante de survie sans handicap sévère à 6

mois dans le groupe « transféré dans un centre spécialisé » par rapport au groupe stratégie conventionnelle (63% contre 47%, risque relatif 0.69, intervalle de confiance 95%, 0.05-0.97, $p = 0,03$). A noter que seulement 75% des patients transférés ont bénéficié de l'ECMO. Suite à la publication des résultats de l'étude CESAR²¹ et à l'occasion de l'épidémie de grippe H1N1 (2009) avec des patients présentant des formes très sévères de SDRA avec des hypoxémies réfractaires, l'utilisation de ces techniques refait surface en association avec une ventilation dite « protectrice ». L'absence de différence significative de fréquence d'utilisation de l'ECMO dans notre étude entre 2010 et 2015, soit depuis la parution de la conférence de consensus¹² en 2013 pourrait venir de deux principales raisons : les indications limitées de recours à cette technique limitent le nombre de patients concernés, mais aussi une collaboration étroite entre le service de Réanimation Médicale et le service de Chirurgie Cardiaque pour la mise en place de l'ECMO dans le cadre de la prise en charge du SDRA de nombreuses années avant la parution de cette conférence de consensus.

(4) Monoxyde d'azote inhalé

Dans notre étude, l'utilisation du monoxyde d'azote, un vasodilatateur artériel pulmonaire sélectif qui abaisse les résistances vasculaires pulmonaires sans induire d'hypotension artérielle systémique chez les patients ayant un SDRA, sous forme inhalée, était fréquente allant de 19 à 45% selon les périodes. En favorisant la vasodilatation artériolaire pulmonaire dans les zones ventilées dans lesquelles il diffuse le monoxyde d'azote inhalé améliore le rapport ventilation-perfusion et diminue l'hypoxémie des patients ayant un SDRA. Dans la littérature,²² malgré une amélioration significative de l'oxygénation, le monoxyde d'azote inhalé ne réduit pas la mortalité des

patients ayant un SDRA quelque soit la sévérité de l'hypoxémie et pourrait même majorer le risque de défaillance rénale. L'évolution de la prise en charge du SDRA a aussi vu disparaître après la période 2000 l'utilisation de l'Almitrine (VECTARION®), un analeptique respiratoire périphérique qui en majorant la vasoconstriction pulmonaire hypoxique, était censé redistribuer le débit sanguin au profit des zones bien ventilées et améliorer ainsi le rapport ventilation-perfusion et l'oxygénation. Dans notre étude, 45% (17/38) des patients pris en charge pour un SDRA ont bénéficié de monoxyde d'azote inhalé ce qui est supérieur à la fréquence d'utilisation de 7.7% (182/2377) rapporté par Bellani et al.⁷.

(5) Corticothérapie

L'utilisation de la corticothérapie dans la prise en charge du SDRA dans le service de Réanimation médicale est peu fréquente et elle intéresse surtout les patients ayant une autre pathologie dont l'indication de corticothérapie en traitement associé est admise comme dans la pneumocystose hypoxémiant. Son utilisation reste controversée dans le SDRA du fait de son absence d'impact sur la mortalité dans de nombreuses études cliniques randomisées.²³ Elle pourrait concerner un sous-groupe spécifique de patients chez lesquelles le SDRA persiste après 7 jours de ventilation mécanique.²⁴ Un article récent suggère que le recours précoce et à faible dose de glucocorticoïdes (methylpredisolone 1mg/kg/J, suivi d'une décroissance) pourrait accélérer la résolution du SDRA et contribuer à une réduction de la mortalité sans majoration du risque d'infection.²⁴ Bellani et al.⁷ a rapporté une fréquence d'utilisation de la corticothérapie à haute dose (supérieure ou égale à 1mg/kg de methylprednisolone) de 17.9% chez les patients ayant un SDRA (tous stades confondus).

a) Paramètres encadrant la ventilation mécanique

(1) Mode d'optimisation de l'hématose en dehors de la ventilation mécanique invasive

L'utilisation de la VNI dans les 48h précédant l'intubation est apparue dès la période 2000. En 2004, Keenan et al.²⁵ a suggéré que la VNI associée aux thérapies standard pouvait diminuer le recours à l'intubation chez des patients avec une insuffisance respiratoire aiguë sans avoir un bénéfice démontré sur la mortalité.

L'utilisation de l'oxygénothérapie à haut débit (OHD) dans les 48h précédant l'intubation a fait son apparition dans notre étude en 2010 puis est devenue le mode dominant en 2015. Son utilisation au cours des 48h suivant l'extubation est apparue à la période 2015. En 2015, Frat et al.²⁶ ont rapporté chez 310 patients (dont de très nombreux inclus dans le service de Réanimation médicale de Rouen) présentant une insuffisance respiratoire aiguë hypoxémique (rapport PaO₂/FiO₂ inférieur ou égale à 300 mmHg) non hypercapnique, un taux de mortalité à 90 jours plus faible dans le groupe « OHD » que dans les groupes « oxygénothérapie standard » et « VNI ». Il rapporte également, pour un sous-groupe de patients avec une hypoxémie plus sévère (rapport FiO₂/FiO₂ inférieure ou égale à 200 mmHg), un taux d'intubation significativement plus bas dans le groupe « OHD ».

(2) Sevrage ventilatoire

A partir de la période 2005, tous les patients trachéotomisés au décours de leur prise en charge pour un SDRA dans notre étude ont été admis à l'Unité de Sevrage ventilatoire et de Réadaptation au sein du service de Réanimation Médicale soit 1 patient trachéotomisé sur 5 admis à l'USR en 2000, 3 patients sur 4 en 2010 et 5 patients sur 5

en 2015. L'USR a permis une amélioration de la prise en charge de ces patients dont la problématique principale est devenu celle du sevrage de la ventilation et qui ne nécessitent plus de soins lourds de réanimation. L'environnement est plus adapté pour une réadaptation plus précoce.

3. Devenir

a) Complication de la ventilation invasive et de la prise en charge du SDRA

(1) Pneumopathie Acquisées sous Ventilation Mécanique (PAVM)

L'incidence des PAVM de 10 à 26% dans notre étude correspond à ce qui est rapportée dans la littérature (14-26%).²⁴ La PAVM est associé à une morbi-mortalité importante avec un taux de mortalité attribué à près de 30% dans un rapport du Comité Technique des Infections Nosocomiales et des Infections Liées aux Soins.²⁷

(2) Pneumothorax

Seuls 6 pneumothorax ont été relevés dans l'étude dont deux avec des causes attribuables autre que la ventilation mécanique. Cette prévalence de pneumothorax par barotraumatisme est plus fréquente dans la littérature entre 6 et 12%.²⁴

(3) Hypertension artérielle pulmonaire

L'absence de recueil informatisé des échographies cardiaques réalisées n'a pas permis d'évaluer à posteriori la fréquence de ce phénomène, et encore moins son évolution. L'hypertension artérielle pulmonaire pré-capillaire est un phénomène non rare dont la gravité de l'atteinte respiratoire, l'évolution du SDRA (vasoconstriction pulmonaire

hypoxique des territoires mal ventilé, le remodelage des vaisseaux pulmonaires et les thrombi vasculaires caractéristiques de la phase fibroproliférative) ainsi que les réglages du ventilateur (surdistension alvéolaire, par excès de Vt ou/et de PEP, responsable d'une compression des vaisseaux alvéolaires) jouent un rôle. Un facteur post-capillaire peut-être associé en cas d'hypervolémie, par exemple. L'hypertension artérielle pulmonaire induit une dysfonction ventriculaire droite dans 25% des cas de SDRA,²⁸ pouvant être réversible.

(4) Neuromyopathie de réanimation

La neuromyopathie de réanimation peut être révélée par une difficulté de sevrage ventilatoire. Notons que sur les neuf cas de neuromyopathie de réanimation rapportés dans l'étude, cinq d'entre eux ont été trachéotomisés et seulement trois d'entre eux ont bénéficié (ou nécessité) d'un séjour à l'USR.

b) Caractéristiques des patients : évolution et en fin d'hospitalisation

(1) Mortalité en réanimation et hospitalière

Malgré les progrès dans la prise en charge du SDRA, celui-ci continue à avoir un taux de mortalité important. Ce taux augmente en fonction des stades de sévérité du SDRA (de « modéré » à « sévère »). En 2015, 42% des patients de l'étude pris en charge pour un SDRA meurent à l'hôpital. Le taux de mortalité de SDRA au cours du séjour en Réanimation Médicale (rapport PaO₂/FiO₂ inférieure à 200 mmHg) en 2000 de 23% était « anormalement » inférieur au taux de mortalité de SDRA de 49.4% retrouvé dans l'étude européenne de Brun-Buisson et al.⁶ menée sur 463 patients en 1999. D'autant

plus que 82% des patients en 2000 avaient un SDRA sévère. Ceci pourrait être liée à un facteur de confusion non mis en évidence dans notre étude. Une des hypothèses pouvant expliquer l'absence de diminution de la mortalité au cours des différentes périodes de notre étude est l'augmentation de l'âge de la population admise en réanimation et possiblement une augmentation du nombre de co-morbidités non pris en compte par le score de gravité tel que IGS II. La comparaison de la mortalité entre les deux périodes s'en trouve très discutable. Le taux de mortalité hospitalière en 2015 chez les patients pris en charge pour un SDRA sévère est de 46% ce qui correspond au taux de mortalité en 2014 de 46,6% retrouvé par Bellani et al.⁷

(2) Suivi fonctionnel respiratoire

Le suivi fonctionnel respiratoire a concerné près d'un tiers des patients survivants dont une pathologie respiratoire de fond pour deux tiers d'eux eux. Herridge et al.^{29,30} a conduit au Canada une étude multicentrique sur 80 survivants de SDRA à 1 an et à 5 ans de leur sortie des services de Réanimation. Celle-ci montre une altération du test de marche de 6 min à 436 m (76% de la théorique) à 5 ans avec une corrélation significative avec une altération de la qualité de vie (test SF-36, questionnaire standardisé de qualité de vie à 40 contre une norme moyenne ajusté à l'âge et au sexe de 50). Les épreuves fonctionnelles respiratoires type volumétriques et spirométriques étaient normales à 5 ans. Herridge et al.³⁰ a montré que la co-existence d'une maladie de fond avait un impact important sur la probabilité de réaliser une distance parcourue en 6 min de moins de 80% de la théorique (odds ratio, 0.48 par co-morbidité surajouté; P = 0.06). Colin et al.³¹ a souligné l'importance de la part des séquelles neuropsychologiques

et celle de l'atteinte neuromusculaire des polyneuromyopathies de réanimation dans l'origine du mal-être des patients survivants ayant eu un SDRA.

B. Limites de l'étude

Plusieurs limites de notre étude doivent être discutées : le caractère rétrospectif du recueil des données du réglage des paramètres ventilatoires et des traitements associés a pu entraîner un manque d'exhaustivité des patients éligibles et un manque d'information notamment concernant la taille des patients, la balance entrée-sortie des fluides, les manœuvre de recrutement,²⁰ le diagnostic d'HTAP et le score MRC de neuropathie. L'absence de codage de certains actes a pu entrainer un manque d'exhaustivité (par exemple sur le diagnostic d'HTAP) du recueil des complications. La gestion des sédations n'a pas été évaluée. L'analyse rétrospective à partir des feuilles récapitulatives de surveillance permet de montrer la réalité des pratiques ventilatoires au sein d'une unité et peut s'intégrer dans une démarche d'évaluation des pratiques professionnelles.

Le caractère monocentrique de l'étude ne permet pas de généraliser les résultats à d'autres centres.

Compte-tenu d'un risque de manque de puissance lié au faible effectif de la population de l'étude, l'évaluation de l'application des traitements associés sur la mortalité par sous-groupe en fonction des différents stades n'a pas été analysée.

V. Conclusion

En conclusion, des changements significatifs des modalités de ventilation mécanique (diminution du VT, augmentation du niveau de PEP et diminution de la pression motrice) et de recours aux traitements associés d'optimisation de celle-ci ont été observés dans la prise en charge du SDRA au cours de ces 15 dernières années dans le service de Réanimation Médicale du CHU de Rouen. Ces changements semblent clairement être en lien avec l'évolution des connaissances et des recommandations. Ils ne s'associent par contre pas à une diminution de la mortalité, mais celle-ci est comparable en 2015 avec les résultats de l'étude multicentrique LungSafe.⁷

Dans l'objectif d'améliorer la prise en charge des patients dans le cadre du sevrage ventilatoire (cf. patients trachéotomisés) et pour optimiser précocement leur réadaptation à la suite de complications invalidantes comme par exemple la neuromyopathie de réanimation, cette période a également vu naître l'Unité de Sevrage et de Réadaptation au sein du service,

Le devenir à long terme des patients ayant survécu à un SDRA fait l'objet de nombreux travaux.³¹ Il devra, à l'avenir, être pris en compte de façon plus fréquente voire systématique au décours de la prise en charge d'un SDRA en réanimation dans l'espoir d'améliorer leur qualité de vie après la sortie de réanimation.

VI. Bibliographie

1. Lorraine B. Ware, M.D., and Michael A. Matthay, M.D. The Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med* 2000; 342:1334-1349 May 4, 2000
2. Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE : Acute respiratory distress in adults. *Lancet*. 1967 Aug 12;2(7511):319-23.
3. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, et al. The American-European Consensus Conference on ARDS: definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med* 1994 ; 149 : 818-24.
4. The ARDS Definition Task Force. Acute Respiratory Distress Syndrome: the Berlin definition. *JAMA* 2012; 307: 2526-33.
5. Gordon D. Rubenfeld, M.D., Ellen Caldwell, M.S., Eve Peabody, B.A., Jim Weaver, R.R.T., Diane P. Martin, Ph.D., Margaret Neff, M.D., Eric J. Stern, M.D., and Leonard D. Hudson, M.D. Incidence and Outcomes of Acute Lung Injury. *N Engl J Med* 2005; 353:1685-1693
6. Brun-Buisson C, Minelli C, Bertolini G, Brazzi L, Pimentel J, Lewandowski K, et al. Epidemiology and outcome of acute lung injury in European intensive care units. Results from the ALIVE study. *Intensive Care Med*. 2004;30(1):51-61.
7. Bellani G, Laffey JG, Pham T, Fan E, Brochard L, Esteban A, Gattinoni L, van Haren F, Larsson A, McAuley DF, Ranieri M, Rubenfeld G, Thompson BT, Wrigge H, Slutsky AS, Pesenti A; LUNG SAFE Investigators; ESICM Trials Group. Epidemiology, Patterns of

- Care, and Mortality for Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome in Intensive Care Units in 50 Countries. *JAMA*. 2016 Feb 23;315(8):788-800.
8. Network TA : Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. *N Engl J Med* 2000 (342) :1301–1308
 9. Briel M, Meade M, Mercat A, Brower RG, Talmor D, Walter SD et al : Higher vs lower positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2010 (303) : 865–873
 10. Papazian L, Forel JM, Gacouin A, Penot-Ragon C, Perrin G, Loundou A, Jaber S, Arnal JM, Perez D, Seghboyan JM, Constantin JM, Courant P, Lefrant JY, Guérin C, Prat G, Morange S, Roch A, ACURASYS Study Investigators. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2010 (363) : 1107–1116
 11. Guérin C, Reignier J, Richard JC, Beuret P, Gacouin A, Boulain T, Mercier E, Badet M, Mercat A, Baudin O, Clavel M, Chatellier D, Jaber S, Rosselli S, Mancebo J, Sirodot M, Hilbert G, Bengler C, Richecoeur J, Gannier M, Bayle F, Bourdin G, Leray V, Girard R, Baboi L, Ayzac L, PROSEVA Study Group. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2013 (368) : 2159–2168
 12. Richard C, Argaud L, Blet A, Boulain T, Contentin L, Dechartres A, Dejode J.-M, Donetti L, Fartoukh M, Fletcher D, Kuteifan K, Lasocki S, Liet J.-M, Lukaszewicz A.-C, Mal H, Maury E, Osman D, Outin H, Richard J.-C, Schneider F, Tamion F. 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. *Réanimation* 2013;22(Suppl. 3):548-66
13. 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*. 2008 Jan 15;177(2):170-7.
14. Checkley W1, Brower R, Korpak A, Thompson BT; Acute Respiratory Distress Syndrome Network Investigators. Effects of a clinical trial on mechanical ventilation practices in patients with acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008 Jun 1;177(11):1215-22.
15. Boutin C, Cohendy R, Muller L, Jaber S, Mercat A, Brochard L, Richard JC, Fabbro-Peray P, Ripart J, de La Coussaye JE, Lefrant JY. [Impact of Express study on clinical practice in ARDS patients: a single French ICU experience]. [Article in French] *Ann Fr Anesth Reanim*. 2010 Jul-Aug;29(7-8):524-9.
16. Rittayamai N, Katsios CM, Beloncle F, Friedrich JO, Mancebo J, Brochard L Pressure-controlled vs volume-controlled ventilation in acute respiratory failure: a physiology-based narrative and systematic review. *Chest* 2015 (148) :340-355
17. Courvoisier M, Beduneau G, Mercat A, Richard J.C.M. Bilevel positive airway pressure—airway pressure release ventilation dans le syndrome de détresse respiratoire aiguë de l'adulte : physiopathologie, domaine d'application. *Réanimation* (2009) 18, 154—159
18. Amato MB, Meade MO, Slutsky AS, Brochard L, Costa EL, Schoenfeld DA, Stewart TE, Briel M, Talmor D, Mercat A, Richard JC, Carvalho CR, Brower RG : Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *New Engl J Med* 2015 (372) :747-755 13.

19. Ferguson ND, Fan E, Camporota L, Antonelli M, Anzueto A, Beale R, Brochard L, Brower R, Esteban A, Gattinoni L, Rhodes A, Slutsky AS, Vincent JL, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ranieri VM. The Berlin definition of ARDS: an expanded rationale, justification, and supplementary material. *Intensive Care Med.* 2012 Oct;38(10):1573-82.
20. Bein T, Grasso S, Moerer O, Quintel M, Guerin C, Deja M, Brondani A, Mehta S. The standard of care of patients with ARDS: ventilatory settings and rescue therapies for refractory hypoxemia. *Intensive Care Med.* 2016 May;42(5):699-711.
21. Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, Wilson A, Allen E, Thalanany MM, Hibbert CL, Truesdale A, Clemens F, Cooper N, Firmin RK, Elbourne D; CESAR trial collaboration. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet.* 2009 Oct 17;374(9698):1351-63.
22. Adhikari NK1, Dellinger RP, Lundin S, Payen D, Vallet B, Gerlach H, Park KJ, Mehta S, Slutsky AS, Friedrich JO. Inhaled nitric oxide does not reduce mortality in patients with acute respiratory distress syndrome regardless of severity: systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med.* 2014 Feb;42(2):404-12.
23. Lamontagne F, Brower R, Meade M. Corticosteroid therapy in acute respiratory distress syndrome. *CMAJ* 2013;185:216-21.
24. Bein T, Briegel J, Annane D : Steroids are part of rescue therapy in ARDS patients with refractory hypoxemia: yes. *Intensive Care Med.* 2016 doi:10.1007/s00134-015-4162-x

25. Keenan SP, Sinuff T, Cook DJ, Hill NS. Does noninvasive positive pressure ventilation improve outcome in acute hypoxemic respiratory failure? A systematic review. *Crit Care Med*. 2004 Dec;32(12):2516-23.
26. Frat JP, Thille AW, Mercat A, Girault C, Ragot S, Perbet S, Prat G, Boulain T, Morawiec E, Cottureau A, Devaquet J, Nseir S, Razazi K, Mira JP, Argaud L, Chakarian JC, Ricard JD, Wittebole X, Chevalier S, Herbland A, Fartoukh M, Constantin JM, Tonnelier JM, Pierrot M, Mathonnet A, Béduneau G, Delétage-Métreau C, Richard JC, Brochard L, Robert R; FLORALI Study Group; REVA Network. High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *N Engl J Med*. 2015 Jun 4;372(23):2185-96.
27. Comité Technique des Infections Nosocomiales et des Infections Liées aux Soins – Définitions des infections associées aux soins. Mai 2007
28. Vieillard-Baron A1, Schmitt JM, Augarde R, Fellahi JL, Prin S, Page B, Beauchet A, Jardin F. Acute cor pulmonale in acute respiratory distress syndrome submitted to protective ventilation: incidence, clinical implications, and prognosis. *Crit Care Med*. 2001 Aug;29(8):1551-5.
29. Herridge MS, Cheung AM, Tansey CM, Matte-Martyn A, Diaz-Granados N, Al-Saidi F, Cooper AB, Guest CB, Mazer CD, Mehta S, Stewart TE, Barr A, Cook D, Slutsky AS; Canadian Critical Care Trials Group. One-year outcomes in survivors of the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2003 Feb 20;348(8):683-93.
30. Herridge MS, Tansey CM, Matté A, Tomlinson G, Diaz-Granados N, Cooper A, Guest CB, Mazer CD, Mehta S, Stewart TE, Kudlow P, Cook D, Slutsky AS, Cheung AM; Canadian Critical Care Trials Group. Functional disability 5 years after acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2011 Apr 7;364(14):1293-304.

31. Colin G, Annane D. [Outcome for adults with acute respiratory distress syndrome].
[Article in French] Presse Med. 2008 Dec;37(12):1803-8.

VII. Annexes

The FREQ Procedure

		Table of p1 by vtref			
Frequency	p1	0	1	2	Total
Percent		vtref			
Row Pct					
Col Pct	apres	2	47	16	65
		2.86	67.14	22.86	92.86
		3.08	72.31	24.62	
		100.00	100.00	76.19	
	avant	0	0	5	5
		0.00	0.00	7.14	7.14
		0.00	0.00	100.00	
		0.00	0.00	23.81	
Total		2	47	21	70
		2.86	67.14	30.00	100.00

Frequency Missing = 54

Fisher's Exact Test

Table Probability (P) 0.0017

Pr <= P 0.0049

Effective Sample Size = 70

Frequency Missing = 54

0 : Vt « inférieur à 5,5 mL/kg »

1 : Vt « entre 5,5 et 7 mL/kg »

2 : Vt « supérieur à 7mL/kg »

Annexe 1 : Comparaison de l'application du volume courant rapporté au poids prédit (en mL/kg) entre la période avant et la période après la publication de l'article⁸ de *The Acute Respiratory Distress Syndrome Network* : « *Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome* » dans le NEJM en 2000 : test statistique

The FREQ Procedure

		Table of p4 by classe_pep			
Frequency	p4	classe_pep			
Percent		1	2	3	Total
Row Pct					
Col Pct	apres	10	26	2	38
		8.20	21.31	1.64	31.15
		26.32	68.42	5.26	
		17.54	41.27	100.00	
	avant	47	37	0	84
		38.52	30.33	0.00	68.85
		55.95	44.05	0.00	
		82.46	58.73	0.00	
Total		57	63	2	122
		46.72	51.64	1.64	100.00

Frequency Missing = 2

Fisher's Exact Test

Table Probability (P) 2.707E-04

Pr <= P 0.0014

Effective Sample Size = 122

Frequency Missing = 2

1 : PEP_{max} inférieure à 12 cmH20

2 : PEP_{max} supérieure ou égale à 12 cmH20 et inférieure à 18 cmH20

3 : PEP_{max} supérieure ou égale à 18 cmH20

Annexe 2 : Comparaison de fréquence d'application de la PEP élevée (cmH20) entre période avant et période après la publication de l'article de Briel et al. ⁹: « *Higher vs lower positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: systematic review and meta-analysis.* » dans le JAMA en 2010 : test statistique

The FREQ Procedure

Table of curare by p4				
Frequency	curare		p4	
Percent				
Row Pct	apres		avant	Total
Col Pct	0	5	38	43
		4.07	30.89	34.96
		11.63	88.37	
		13.16	44.71	
	1	33	47	80
		26.83	38.21	65.04
		41.25	58.75	
		86.84	55.29	
Total		38	85	123
		30.89	69.11	100.00

Statistics for Table of curare by p4

Statistic	DF	Value	Prob
Chi-Square	1	11.4946	0.0007
Likelihood Ratio Chi-Square	1	12.7369	0.0004
Continuity Adj. Chi-Square	1	10.1490	0.0014
Mantel-Haenszel Chi-Square	1	11.4011	0.0007
Phi Coefficient		-0.3057	
Contingency Coefficient		0.2923	
Cramer's V		-0.3057	

Fisher's Exact Test

Cell (1,1) Frequency (F)	5
Left-sided Pr <= F	4.476E-04
Right-sided Pr >= F	0.9999
Table Probability (P)	3.721E-04
Two-sided Pr <= P	8.863E-04

Sample Size = 123

Annexe 3 : Comparaison de fréquence au recours de la curarisation entre la période située avant et la période située après la publication de l'article de Papazian et al.¹⁰ « Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. » dans le New England Journal of Medicine en 2010 : test statistique

Frequency	Table of dv by p4			
	dv	p4		
Percent		apres	avant	Total
Row Pct				
Col Pct	0	21	71	92
		17.07	57.72	74.80
		22.83	77.17	
		55.26	83.53	
	1	17	14	31
		13.82	11.38	25.20
		54.84	45.16	
		44.74	16.47	
Total		38	85	123
		30.89	69.11	100.00

Statistics for Table of dv by p4			
Statistic	DF	Value	Prob
Chi-Square	1	11.1300	0.0008
Likelihood Ratio Chi-Square	1	10.5671	0.0012
Continuity Adj. Chi-Square	1	9.6810	0.0019
Mantel-Haenszel Chi-Square	1	11.0395	0.0009
Phi Coefficient		-0.3008	
Contingency Coefficient		0.2881	
Cramer's V		-0.3008	

Fisher's Exact Test	
Cell (1,1) Frequency (F)	21
Left-sided Pr <= F	0.0012
Right-sided Pr >= F	0.9997
Table Probability (P)	9.208E-04
Two-sided Pr <= P	0.0015

Sample Size = 123

Annexe 4 : Comparaison de la fréquence de recours au Décubitus Ventral entre la période située avant et la période située après la publication de l'article de Guérin C et al.¹¹ PROSEVA Study Group : « Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome » dans le NEJM en 2013 : test statistique

Frequency	Table of ecmo by p4			
	ecmo	p4		
Percent		apres	avant	Total
Row Pct				
Col Pct	0	33	80	113
		26.83	65.04	91.87
		29.20	70.80	
		86.84	94.12	
	1	5	5	10
		4.07	4.07	8.13
		50.00	50.00	
		13.16	5.88	
	Total	38	85	123
		30.89	69.11	100.00

Statistics for Table of ecmo by p4

Statistic	DF	Value	Prob
Chi-Square	1	1.8611	0.1725
Likelihood Ratio Chi-Square	1	1.7313	0.1883
Continuity Adj. Chi-Square	1	1.0144	0.3138
Mantel-Haenszel Chi-Square	1	1.8459	0.1743
Phi Coefficient		-0.1230	
Contingency Coefficient		0.1221	
Cramer's V		-0.1230	

WARNING: 25% of the cells have expected counts less than 5. Chi-Square may not be a valid test.

Fisher's Exact Test

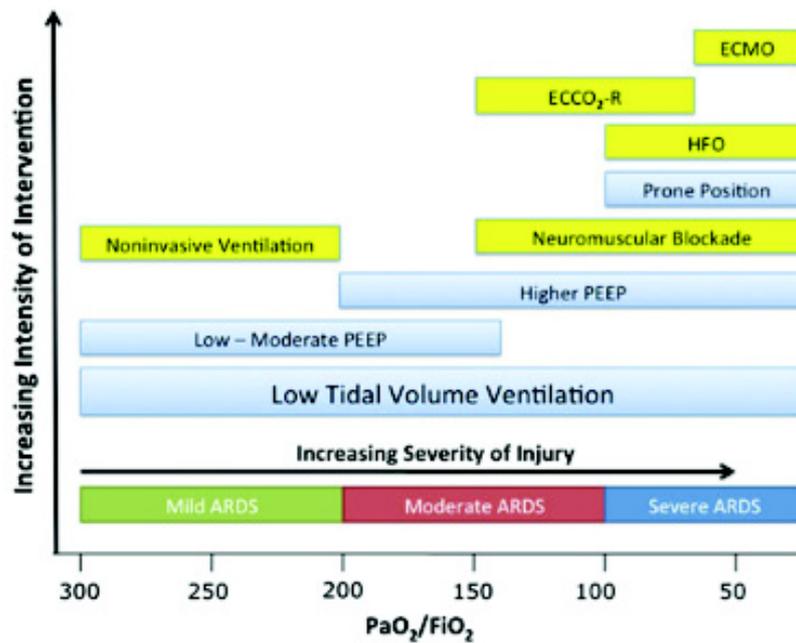
Cell (1,1) Frequency (F)	33
Left-sided Pr <= F	0.1566
Right-sided Pr >= F	0.9532

Table Probability (P) 0.1097

Two-sided Pr <= P 0.2817

Sample Size = 123

Annexe 5 : Comparaison de la fréquence de recours à l'ECMO entre la période située avant et celle située après la publication de la conférence de consensus¹² organisée par la Société de réanimation de langue française : « Assistance extracorporelle au cours du syndrome de détresse respiratoire aiguë (chez l'adulte et l'enfant, à l'exclusion du nouveau-né) » dans la revue Réanimation en 2013 : test statistique



Annexe 6 : Représentation en 2012 des options thérapeutiques en fonction de la sévérité du SDRA selon les critères de Berlin. Les boîtes jaunes représentent les thérapeutiques requérant selon l'opinion du panel encore une confirmation par des études cliniques prospectives.

Tirée de l'article Ferguson et al. The Berlin definition of ARDS: an expanded rationale, justification, and supplementary material.¹⁹