



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



Année 2016

Thèse N° 229/16

LE SYNDROME DE DÉTRESSE RESPIRATOIRE AIGUE AU
SERVICE D'ANESTHÉSIE RÉANIMATION A 4
(à propos 55 cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 04/11/2016

PAR

M. Mohammed BOUZIAN

Né le 04/10/1987 à Rabat

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

SDRA – Facteurs De Morbi-mortalité – Pression Motrice – Ventilation Protectrice –
Protocole

JURY

- | | | |
|--|------------|--|
| M. KANJAA NABIL..... | PRESIDENT | |
| Professeur d'Anesthésie Réanimation | | |
| M. BOUKATTA BRAHIM | RAPPORTEUR | |
| Professeur agrégé d'Anesthésie Réanimation | | |
| M. KHATOUF MOHAMMED..... | } JUGE | |
| Professeur d'Anesthésie Réanimation | | |
| M. LABIB SMAEL..... | | |
| M. AIT LAALIM SAID..... | | |
| Professeur agrégé de chirurgie générale | | |

PLAN

PLAN.....	1
INTRODUCTION.....	7
MATERIEL ET METHODES	10
I. Patients	11
A. Critères d'inclusion	11
B. Critères d'exclusion	12
II. Méthodes	12
A. Fiche d'exploitation	13
B. Outils d'évaluation de gravité	19
RESULTATS	23
I. Etude épidémiologique du syndrome de détresse respiratoire aigue	24
A. Fréquence générale	24
B. Caractéristiques épidémiologiques des patients atteints de SDRA	26
1. Répartition selon l'âge	26
2. Répartition selon le sexe	26
3. Répartition selon les antécédents (ATCD)	27
4. Répartition des patients selon le motif d'admission	28
5. Répartition selon les données cliniques à l'admission	29
6. Répartition selon les scores de gravité à l'admission	31
II. Caractéristiques des syndromes de détresse respiratoire aigues	32
A. Répartition selon la sévérité du SDRA	32
B. Etude des données d'imagerie	34
1. Radiologie standard	34
2. Tomodensitométrie (TDM)	41
3. Echocardiographie transthoracique (ETT)	43

C. Répartition selon les délais de survenue de SDRA	44
D. Etudes des données en fonction de la survenue d'une infection	44
E. Répartition selon l'étiologie présumée du SDRA	44
III. Thérapeutiques du syndrome de détresse respiratoire aigue (SDRA).....	47
A. La ventilation non invasive (VNI)	47
B. La ventilation invasive (VI).....	48
C. Les curares	52
D. Le monoxyde d'azote (NO).....	52
E. Autres thérapeutiques	54
IV. Evolution	55
A. Evolution Gazométrique	55
1. Evolution du rapport PaO ₂ /FiO ₂ chez l'ensemble des patients étudiés	55
2. Evolution du rapport PaO ₂ /FiO ₂ selon la sévérité du SDRA	56
B. Evolution radiologique	57
C. Durée d'hospitalisation	60
D. Complications	61
E. Mortalité	61
1. Mortalité Globale [tableau 9],	61
2. Mortalité selon la sévérité du SDRA.....	63
3. Mortalité selon l'étiologie du SDRA	64
4. Cause directe de décès	65
V. Etude des facteurs pronostiques	65
1. Données épidémiologiques	66
2. Données cliniques et de gravité à l'admission	67
3. Présence d'une infection	68

4. La sévérité de SDRA.....	68
5. Données étiologiques	69
6. Données thérapeutiques	70
7. Données de surveillance radiologiques pulmonaires.....	71
8. Résultat global de l'analyse statistique.....	72
DISCUSSION	73
I. Définition du SDRA	74
II. Physiopathologie du SDRA	78
A. Mécanismes Physiopathologiques	78
1. Une phase exsudative	78
2. Une phase fibro-proliférative avec production de collagène	80
3. Une phase de résolution avec récupération ad integrum.....	81
B. La perte de volume pulmonaire aéré	81
C. Répercussions ventilatoires du SDRA	83
III. Données épidémiologiques	87
A. Fréquence globale	87
B. Caractéristiques des patients étudiés	90
1. L'âge	90
2. Le sexe	90
3. Le terrain	91
IV. Caractéristiques des SDRA étudiés	91
A. Classification du SDRA	91
B. Imagerie du SDRA	92
1. La radiographie pulmonaire	92
2. La tomodensitométrie thoracique	94

3. Echocardiographie transthoracique	96
4. Autres moyens d'imagerie	97
V. Etiologies	98
1. Sepsis et choc septique	99
2. Pneumopathies nosocomiales acquises sous ventilation mécanique.....	102
3. Pancréatite aigue grave	103
4. Le traumatisme thoracique grave	104
5. La leptospirose	106
6. Transfusion related acute lung injury (TRALI)	107
7. Syndrome d'ischémie reperfusion	110
8. Causes chirurgicales du SDRA	112
9. SDRA et pathologies auto-immunes	112
10. Causes inhabituelles de SDRA	114
VI. Thérapeutiques du SDRA	115
A. Assistance respiratoire au cours du SDRA	116
1. Modes ventilatoires	116
2. Le réglage de la fraction inspirée en Oxygène (FiO2)	121
3. Les objectifs de pH et de PaCO ₂	122
4. Le réglage du volume courant	125
5. Réglage de la pression expiratoire positive (PEP)	126
6. Les manœuvres de recrutement alvéolaire (MRA) :.....	129
7. La sédation au cours du SDRA	131
8. La curarisation	134
9. La position demi-assise	136
10. Le décubitus ventral (DV)	137

B. Apports liquidiens au cours du SDRA	143
C. Traitements adjuvants du SDRA	145
1. Le monoxyde d'azote (NO)	145
2. Les corticoïdes	151
D. Epuration extracorporelle de CO ₂	155
E. Extracoporel membrane oxygenation (ECMO) au cours du SDRA	158
VII. Monitoring et surveillance	166
A. Respiratoire	166
B. Surveillance radiologique	172
C. Hémodynamique	173
D. Infectieux	173
E. Nutritionnel	173
VIII. Evolution	174
A. Durée d'hospitalisation	174
B. Durée de ventilation mécanique	175
C. Mortalité intra hospitalière	175
D. Surmortalité attribuée au SDRA	179
IX. Prévention du SDRA chez le patient ventilé	180
PROTOCOLE ADAPTE	182
RESUMES	190
RÉFÉRENCES	200

INTRODUCTION

Le Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë (SDRA), de l'anglais, Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS), est un œdème pulmonaire lésionnel, survenant à la suite d'une agression directe ou indirecte de la membrane alvéolocapillaire, associée à une inflammation pulmonaire intense et une hypoxémie sévère. [1]

Le SDRA a été décrit pour la première fois en 1967, par l'équipe d'Ashbaugh, chez des soldats américains, victimes d'un polytraumatisme au cours de la guerre du Viet Nam. [2]. En effet, ces soldats, victimes de plaies par balles, sont opérés en urgence et transfusés, mais 2 à 3 jours plus tard, ils développent un tableau de détresse respiratoire aigue avec :

- une hypoxémie sévère, réfractaire aux hauts débits d'oxygène pur
- des opacités alvéolaires bilatérales sur la radiographie pulmonaire

Malgré, sa première description, le SDRA reste une entité clinique floue, ce qui a motivé plusieurs réadaptations de sa définition, dont la dernière est celle de 2012, dite la nouvelle définition de « Berlin », issue d'un consensus de 16 experts internationaux [3].

Le SDRA est responsable d'une morbi-mortalité importante et nécessite une prise en charge spécialisée en réanimation, basée sur un traitement ventilatoire, dans le cadre de la ventilation dite « protectrice » et un traitement non ventilatoire (sédation, curarisation, gestion des apports hydriques, corticothérapie, traitement de la cause..).

L'objectif de cette étude menée au service de réanimation polyvalente A4, CHU Hassan de Fès est d'évaluer :

- L'incidence de SDRA selon la dernière définition de Berlin.
- Les données épidémiologiques des patients atteints de SDRA.

- Les principaux facteurs de risque et les principales causes directes ou indirectes de SDRA.
- Les différentes modalités thérapeutiques proposées par rapport à la littérature.
- La morbi-mortalité liée au SDRA
- Les facteurs pronostiques liés au SDRA
- Proposer un protocole adapté à notre contexte.

MATERIEL ET

METHODES

I. Patients :

C'est une étude prospective menée sur une durée de 1 an, allant du 10 Janvier 2015 au 10 Janvier 2016, au service d'anesthésie-réanimation polyvalente A4, CHU Hassan II de Fès.

A. Critères d'inclusion :

Ont été inclus dans notre étude, tous les patients ayant présenté durant leur hospitalisation au service de réanimation polyvalente A4, un syndrome de détresse respiratoire aiguë selon les nouveaux critères de « Berlin » [Tableau 1].

Tableau 1 : Critères diagnostiques du SDRA selon la nouvelle définition de « Berlin ».

Syndrome de détresse respiratoire aiguë	
Survenue	Apparition ou aggravation de symptômes respiratoires dans les 7 jours d'une pathologie clinique aiguë identifiée
Imagerie thoracique*	Opacités bilatérales, non pleinement expliquées par la présence d'épanchements pleuraux, d'atélectasies lobaires/pulmonaires ou de nodules pulmonaires
Origine de l'œdème pulmonaire	- Insuffisance respiratoire non pleinement expliquée par une insuffisance cardiaque congestive ou une surcharge volémique - En l'absence de facteur de risque, nécessité d'exclure un œdème cardiogénique par une procédure objective (ex : échocardiographie...)
Oxygénation** et stades de gravité du SDRA	
Mineur	$200 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300 \text{ mmHg}$ avec PEP ou CPAP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}^{***}$
Modéré	$100 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200 \text{ mmHg}$ avec PEP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$
Sévère	$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100 \text{ mmHg}$ avec PEP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$
<p>FiO₂ : fraction inspirée en oxygène ; PaO₂ : pression partielle en oxygène du sang artériel ; CPAP : <i>continuous positive airway pressure</i> ; PEP : pression expiratoire positive ; SDRA : syndrome de détresse respiratoire aiguë. *Radiographie thoracique ou tomodensitométrie thoracique **Si l'altitude est supérieure à 1000 m, le facteur de correction doit être calculé de la façon suivante : $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \times (\text{pression barométrique}/760)$ ***Peut être délivrée sous ventilation non invasive dans le groupe de sévérité mineure.</p>	

B. Critères d'exclusion :

Ont été exclus de cette étude :

- Les œdèmes aigus du poumon cardiogéniques connus à l'admission, ou découverts au cours de l'hospitalisation.
- Les hypoxémies avec rapport un $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ bas répondant rapidement à une oxygénation adéquate (Atélectasies postopératoire...etc.)

II. Méthodes :

Les dossiers ont été analysés selon une fiche d'exploitation préétablie.

Au cours de cette étude, nous avons relevé les caractéristiques épidémiologiques et les éléments de prise en charge des syndromes de détresse respiratoire aigues sur le plan diagnostique, thérapeutique et pronostique (voir outils d'évaluation de gravité).

L'analyse statistique a été réalisée avec le logiciel SPSS. Pour la comparaison de moyenne nous avons utilisé le test de Student et pour la comparaison de pourcentage nous avons utilisé le test de Khi 2.

Le résultat est considéré significatif lorsque le p est $< 0,05$.

A. Fiche d'exploitation :**SDRA en réanimation****Service d'anesthésie-réanimation polyvalente A4, CHU de Fès****Identité :**

Nom et prénom:	Service
d'origine :	
Age :	Date d'admission :
Sexe :	Diagnostic : initial :
IP :	

Antécédents:

Médicaux : <ul style="list-style-type: none"> ▪ HTA : ▪ Diabète : ▪ BPCO : ▪ Cardiopathie : ▪ Autres : 	Chirurgicaux :
Toxiques : <ul style="list-style-type: none"> ▪ Tabagisme en paquet/an: ▪ Alcool : ▪ Toxicomanie : 	Transfusionnels :
	Médicamenteux : <ul style="list-style-type: none"> ▪ Nom : ▪ Classe : ▪ Durée :
	Autres :

Examen à l'admission :

<p>Clinique :</p> <ul style="list-style-type: none">▪ Etat général :▪ Cyanose :▪ Température : <p>Conscience :</p> <p>Hémodynamique :</p> <ul style="list-style-type: none">▪ PA :▪ FC :▪ Signes de choc :▪ Autres : <p>Respiratoire :</p> <ul style="list-style-type: none">▪ FR :▪ Auscultation :▪ Détresse respiratoire :▪ Signes de lutte :▪ Saturation :	<p>Rénal :</p> <ul style="list-style-type: none">• Diurèse horaire : <p>Assistance ventilatoire :</p> <ul style="list-style-type: none">▪ Délai :▪ Mode :▪ Motif :▪ Paramètres :
--	---

Bilan biologique à l'admission :

NFS :	Hémoglobine :
	Hématocrite :
	Plaquettes :
	Globules blancs :
Ionogramme :	Na :
	K :
	Cl :
	Glycémie :
	Magnésium :
Fonction rénale :	Urée :
	Créatinine :
Bilan hépatique :	ALAT :
	ASAT :
	Bilirubine T, D :
	PAL, GGT:
	Autres :
Hémostase :	TP :
	TCA :
	Fibrinogène :
GDS :	PH:
	PaO ₂ :
	PaCO ₂
	HCO ₃ ⁻
	PaO ₂ /FiO ₂ :

Examens radiologiques à l'admission :

- Radiographie du poumon :
- TDM thoracique :
- Autres :

Scores de gravité:

- IGS II :
- APACHE II :
- SOFA:

Prélèvements Infectieux durant l'hospitalisation :

- PDP :
- Hémocultures :
- ECBU :
- Foyer infectieux :

Diagnostic de SDRA :

- GDS : $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$:
- PEP :
- Radiologique :
- Absence d'insuffisance cardiaque gauche :

Délai de survenue du SDRA par rapport :

- A la pathologie initiale :
- Admission en réanimation :

Etiologie présumée :

- Sepsis /Choc septique :
- Pneumopathie :
- Inhalation :
- Traumatisme thoracique :
- Pancréatite :
- Angiocholite :
- Inhalation :
- Intoxication :
- Noyade :
- Autres :

Traitement du SDRA :**Ventilation invasive :**

- Mode :
- FiO₂ :
- Volume courant en ml/Kg :
- Fréquence respiratoire :
- PEP :
- Durée de ventilation :

Ventilation non invasive :

- Aide inspiratoire :
- PEP :
- FiO₂ :
- Durée de VNI :

Sédation :

- Hypnotique ;
- Morphinique :
- Curare :

NO :

Position ventrale :

Autres thérapeutiques :

- Drogues vasopressives :
 - Molécule :
 - Dose :
- Hémodialyse :
- Corticoïdes :
- Transfusion :
- Autres :

Surveillance :

	J1	J3	J5
Radio du poumon			
TDM			
SpO ₂			
PaO ₂			
FiO ₂			
PaO ₂ / FiO ₂			
PEP			
Pression artérielle			
FC			
T°			
Modes			
Sédation			
Curarisation			

NO			
Sd infectieux			
ATB			
Position ventrale			
Hémoglobine			
Plaquettes			
Globules blancs			
Diurèse			
Urée			
Créatinine			

Evolution:

Durée d'hospitalisation :

Note :

B. Outils d'évaluation de gravité :

La gravité de la pathologie initiale est établie selon un score de gravité, dans notre étude on a choisi 3 scores de gravité :

- IGS II
- APACHE II
- SOFA

Le calcul des scores de gravité a été établi à l'aide des calculateurs disponibles sur le site web de la société française d'anesthésie réanimation (SFAR) :

Calcul de l'IGS II

Mode d'admission ▼ 0	Maladies chroniques ▼ 0	Score de Glasgow (aide) ▼ 0
Age ▼ 0	P. Art. Syst. ▼ 0	Fréq. cardiaque ▼ 0
Température ▼ 0	PaO2/FIO2 (mmHg) Si VM ou CPAP ▼ 0	Diurèse (L/24 h) ▼ 0
Urée sanguine ▼ 0	Leucocytes ▼ 0	Kaliémie ▼ 0
Natrémie ▼ 0	HCO3- ▼ 0	Bilirubine (si ictère) ▼ 0

(les paramètres sont colligés dans les 24 H suivant l'admission en USI) (aide pour les définitions)

Total IGS II
0

Mortalité Prédite

0

Logit = 0

Logit = $-7,7631+0,0737*IGS+0,9971*\ln(IGS+1)$

Probabilité = $e^{(Logit)} / (1+e^{(Logit)})$

Effacer

Réf : Le Gall JR et coll. A new simplified acute physiology score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. JAMA. 1993; 270: 2957-2963

Fig 1 : Calculateur électronique du score IGS II

Ressources et utilitaires

Scores :

Calcul du score SOFA (Sequential Organ Failure Assessment)

Respiration <input type="text" value="0"/>		Coagulation <input type="text" value="0"/>	
Cardiovasculaire <input type="text" value="0"/>	Glasgow (alide) <input type="text" value="0"/>		
Hépatique (bilirubine) <input type="text" value="0"/>	Rein (créat ou diurèse) <input type="text" value="0"/>		
Total SOFA= <input type="text" value="0"/> Effacer			

Les paramètres sont évalués quotidiennement.

Référence

- JL Vincent et Coll. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ Dysfunction / failure. *Intensive Care Med* 1996;22:707-710

Ouverture des yeux:	Réponse verbale	Melleure réponse motrice
<input type="radio"/> Spontanée	<input type="radio"/> Orientée	<input type="radio"/> Obéit à la demande verbale
<input type="radio"/> Au bruit	<input type="radio"/> Confuse	<input type="radio"/> Orientée à la douleur
<input type="radio"/> A la douleur	<input type="radio"/> Inappropriée	<input type="radio"/> Evitement
<input type="radio"/> Jamais	<input type="radio"/> Incompréhensible	<input type="radio"/> Décortication
	<input type="radio"/> Aucune	<input type="radio"/> Décérébration
		<input type="radio"/> Rien

Total Glasgow=

Fig 2 : Calculateur électronique su score SOFA

Ressources et utilitaires

Scores :
APACHE II (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation)

Température <input type="text"/> <input type="text"/>	Pression Art. Moyenne <input type="text"/> <input type="text"/>	Fréq. Cardiaque <input type="text"/> <input type="text"/>
Fréq. Respiratoire <input type="text"/> <input type="text"/>	Si FIO2 >= 0,5 : Grad. (A-a)O2 Aide au calcul <input type="text"/> <input type="text"/>	Si FIO2 < 0,5 : PaO2 <input type="text"/> <input type="text"/>
Si pH Indisponible: HCO3- <input type="text"/> <input type="text"/>	pH Arteriel <input type="text"/> <input type="text"/>	Natrémie <input type="text"/> <input type="text"/>
Kaliémie <input type="text"/> <input type="text"/>	Créatinémie avec IRA <input type="text"/> <input type="text"/>	Créatinémie sans IRA <input type="text"/> <input type="text"/>
Hématocrite <input type="text"/> <input type="text"/>	Leucocytes <input type="text"/> <input type="text"/>	Glasgow Aide au calcul <input type="text"/> <input type="text"/>
Age <input type="text"/> <input type="text"/>	Total Apache II <input type="text"/> Effacer	Défaillance viscérale chronique (Aide) Immunodépression <input type="text"/> <input type="text"/>

Mortalité Prédite

Logit = -3.517+(Score Apache II) * 0.146
Mortalité prédite = $\frac{e^{-\text{Logit}}}{1+e^{-\text{Logit}}}$

Le calcul de la mortalité prédite fait par ailleurs l'objet de correctifs (y) liés au Diagnostic Principal porté à l'admission des patients en Unité de Soins Intensifs

Mortalité Prédite corrigée

Logit = -3.517+(Score Apache II) * 0.146 + y
Mortalité prédite = $\frac{e^{-\text{Logit}}}{1+e^{-\text{Logit}}}$
y = (pas de virgule, mais un point)

Calculer

Fig 3 : Calculateur électronique du score APACHE II.

RESULTATS

I. Etude épidémiologique du syndrome de détresse respiratoire aigue :

A. Fréquence générale :

Le nombre de patients hospitalisés au service d'anesthésie-réanimation polyvalente A4, durant la période d'étude (10 Janvier 2015 au 10 Janvier 2016) est de 674.

Les patients ayant présenté une insuffisance respiratoire aigue (IRA), à l'admission ou au cours de l'hospitalisation, pendant cette période sont au nombre de 117, soit 17,3% de l'ensemble des hospitalisations [Fig 4].

Cette insuffisance respiratoire aigue était liée à un syndrome de détresse respiratoire aigue (SDRA) chez **55 patients**, soit :

- 47% de l'ensemble des insuffisances respiratoires.
- **8,16%** de l'ensemble des hospitalisations.

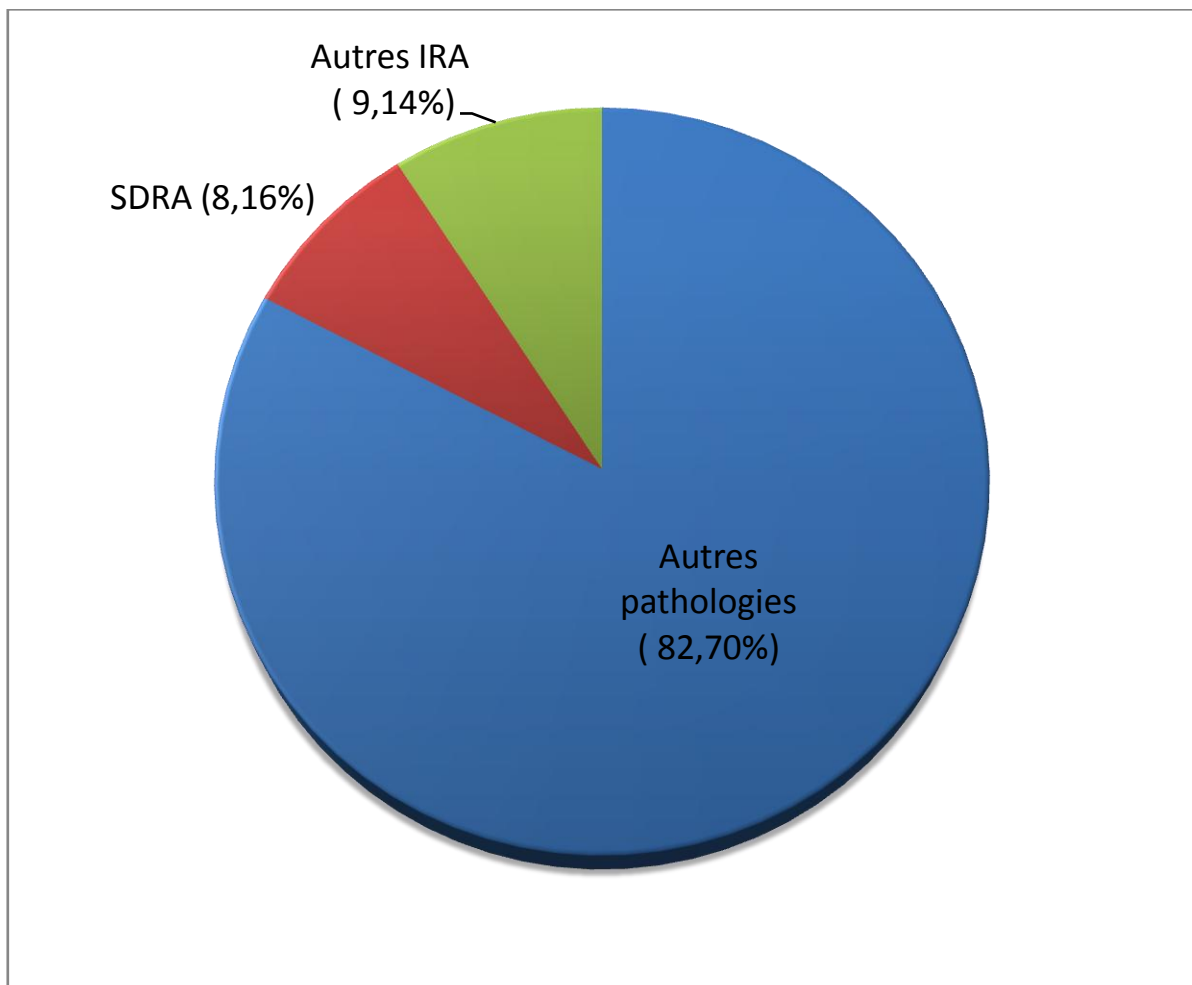


Fig 4 : Incidence de SDRA au service d’anesthésie–réanimation polyvalente A4.

B. Caractéristiques épidémiologiques des patients atteints de SDRA :

1. Répartition selon l'âge :

L'âge moyen de nos patients est de 51,53 ans avec des extrêmes allant de 16 à 86 ans.

2. Répartition selon le sexe :

Parmi les 55 patients ayant présenté un SDRA, durant l'étude, on retrouve :

- 30 femmes, soit 54,5% des patients
- 25 hommes, soit 45,5% des patients

Soit un sexe ratio H/F à 0,83 [Fig 5].

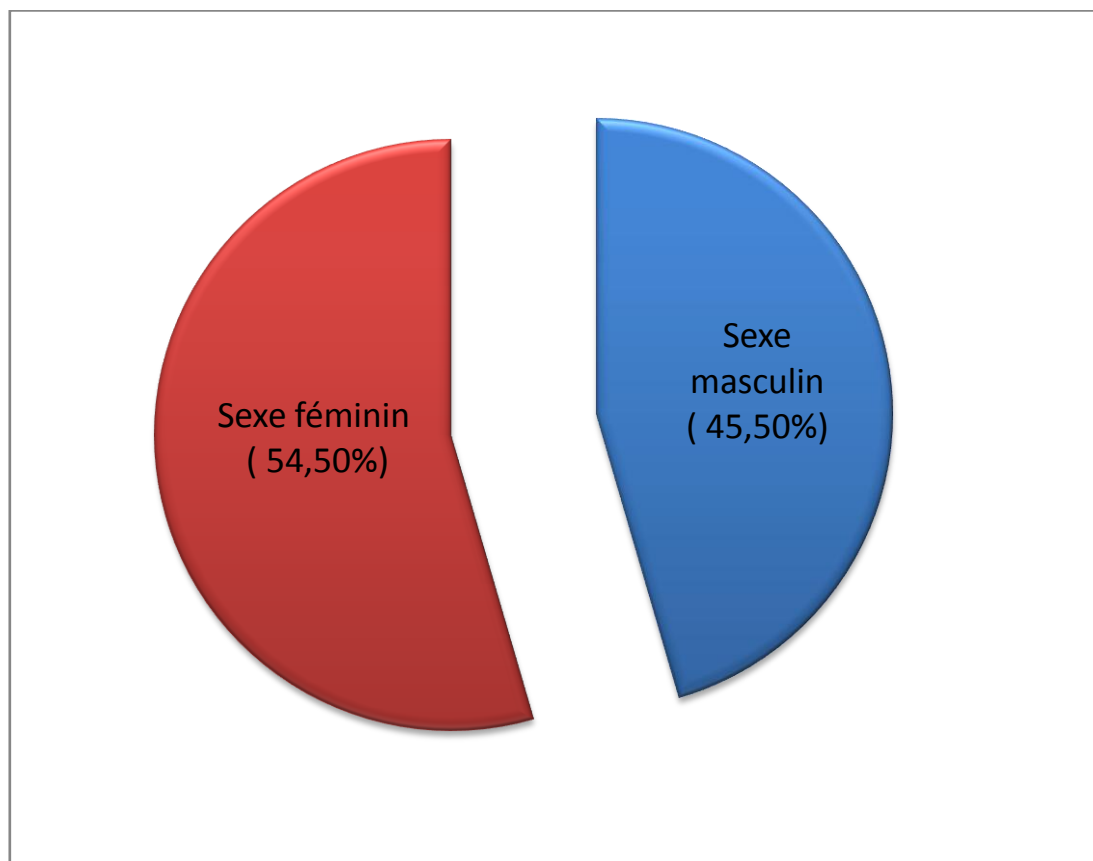


Fig 5 : Répartition des patients selon le sexe.

3. Répartition selon les antécédents (ATCD) :

Des antécédents médicaux ont été retrouvés chez 69% de nos patients, dont :

- Une prise médicamenteuse dans 45% des cas
- Un diabète dans 21% des cas.
- Une dénutrition dans 20% des cas.
- Une hypertension artérielle dans 16% des cas.
- Une insuffisance respiratoire chronique dans 16% des cas.
- Le tabagisme dans 16% des cas.
- Une cardiopathie sous-jacente dans 9% des cas [Figure 6].

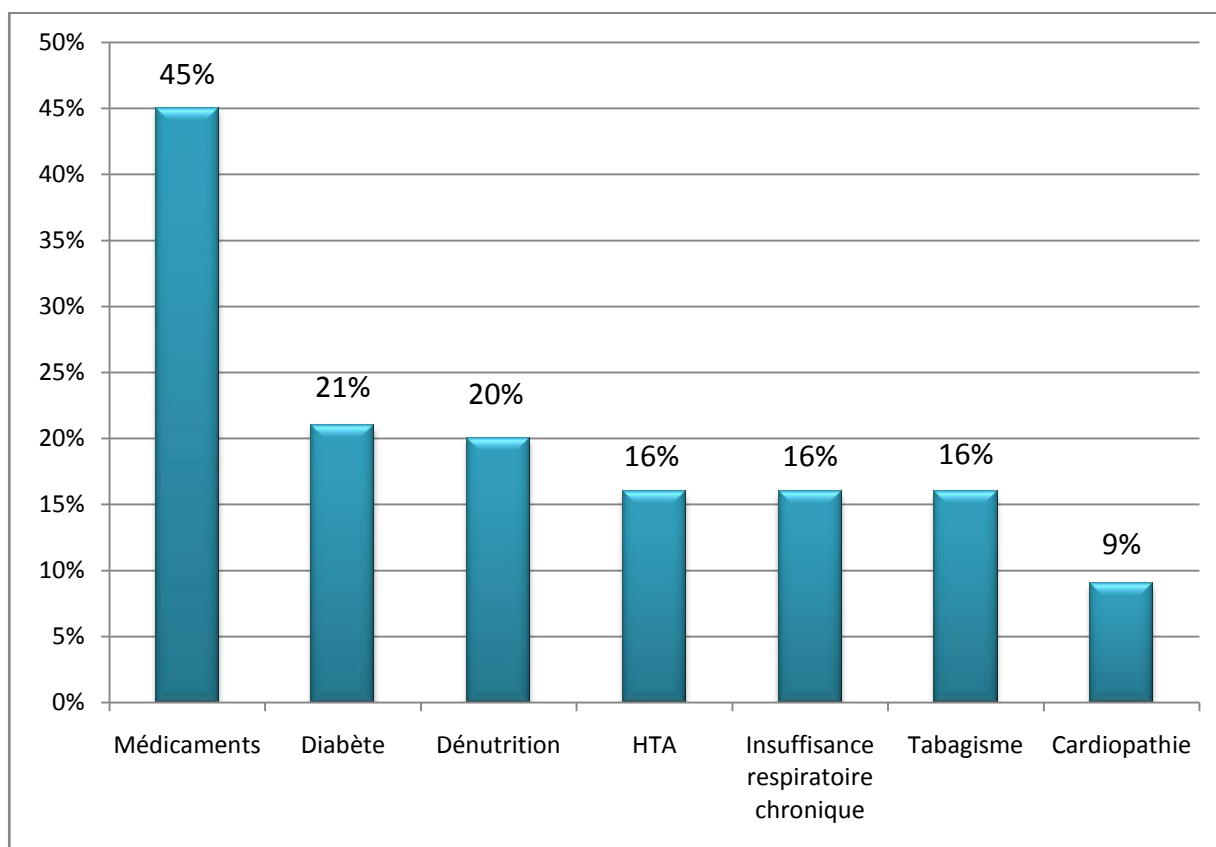


Fig 6 : Répartition des patients en fonction des ATCD.

4. Répartition des patients selon le motif d'admission :

Les motifs d'admission des patients sont répartis comme suit [tableau 2] :

Tableau 2 : Répartition des patients selon le motif d'admission.

Motifs d'admission	Nombre de cas
Etat de choc septique sur péritonite biliaire	2
Etat de choc septique sur péritonite appendiculaire	2
Etat de choc septique sur abcès hépatique	1
Etat de choc hémorragique postopératoire	1
Péritonite appendiculaire	5
Péritonite biliaire	1
Péritonite sur hernie inguinale étranglée	1
Péritonite postopératoire	2
Péritonite sur colite inflammatoire	1
Péritonite sur hernie transdiaphragmatique	1
Colite aigue grave	1
Angiocholite aigue grave	3
Pancréatite aigue grave	6
Hépatite Fulminante	1
Leptospirose grave	2
Traumatisme thoracique grave	5
Hernie diaphragmatique post-traumatique	1
Asthme aigu grave	1
Exacerbation de BPCO	2
Ischémie aigue du membre inférieure	3

Envenimation vipérine (Syndrome de Loges)	1
Postopératoire d'un pontage aortique	1
Embolie Pulmonaire compliquée d'une PAVM	1
Postopératoire d'une duodéno-pancreatectomie céphalique (DPC)	2
Crise Myasthénique	2
Sinusite Maxillaire	1
Hypokaliémie sévère	2
Noyade	1
Syndrome de Guillain Barré	1
Trouble de conscience sur Tumeur cérébrale	1
Total	55

5. Répartition selon les données cliniques à l'admission :

Les patients présentent dès leur admission [Figure 7] :

- Une défaillance respiratoire dans 80% des cas, avec une saturation pulsée moyenne en Oxygène (SpO₂) à 90,4% avec des extrêmes entre 75 et 96%.
- Une défaillance rénale dans 56% des cas.
- Une défaillance hémodynamique dans 54% des cas.
- Des troubles neurologiques dans 31% des cas

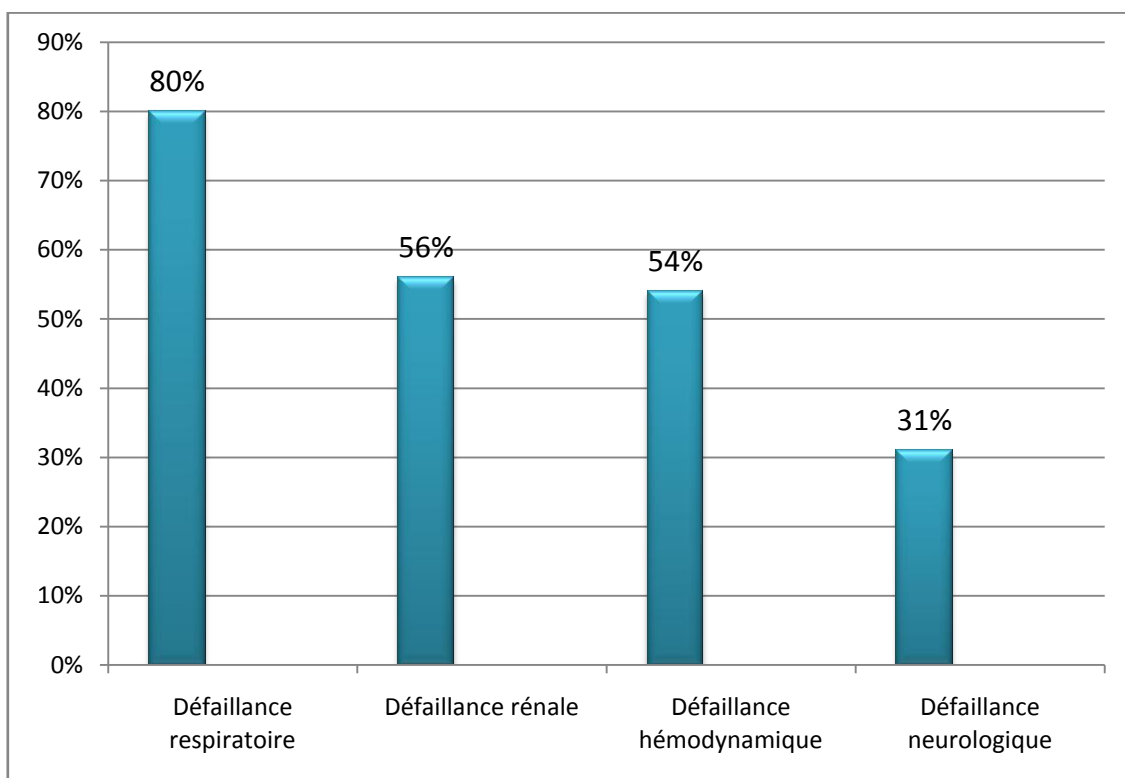


Fig 7 : Répartition des patients en fonction des données cliniques à l'admission.

6. Répartition selon les scores de gravité à l'admission :

Les scores de gravité ont été calculés chez nos patients en fonction des données recueillies à l'admission. Ainsi, on a évalué trois scores [tableau 3]:

- IGS II
- APACHE II
- SOFA

Tableau 3 : Moyennes des scores de gravité chez nos patients.

Score à l'admission	Moyenne et extrêmes
Score IGS II	44,15 [20-96]
Score Apache II	20,46 [6-60]
Score SOFA	8,8 [2-14]

II. Caractéristiques des syndromes de détresse respiratoire aigues :

A. Répartition selon la sévérité du SDRA :

Tous les patients inclus dans l'étude avaient un rapport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ inférieur à 300.

La moyenne des rapports $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ était de 196,5 avec des extrêmes allant entre 76 et 298.

La répartition selon la gravité en fonction de la classification de « Berlin » est la suivante :

Tableau 4 : Répartition des patients selon la sévérité du SDRA.

Sévérité du SDRA	Nombre de cas	Pourcentage (%)
SDRA Mineur	26	47,2%
SDRA Modéré	21	38,3%
SDRA sévère	8	14,5%

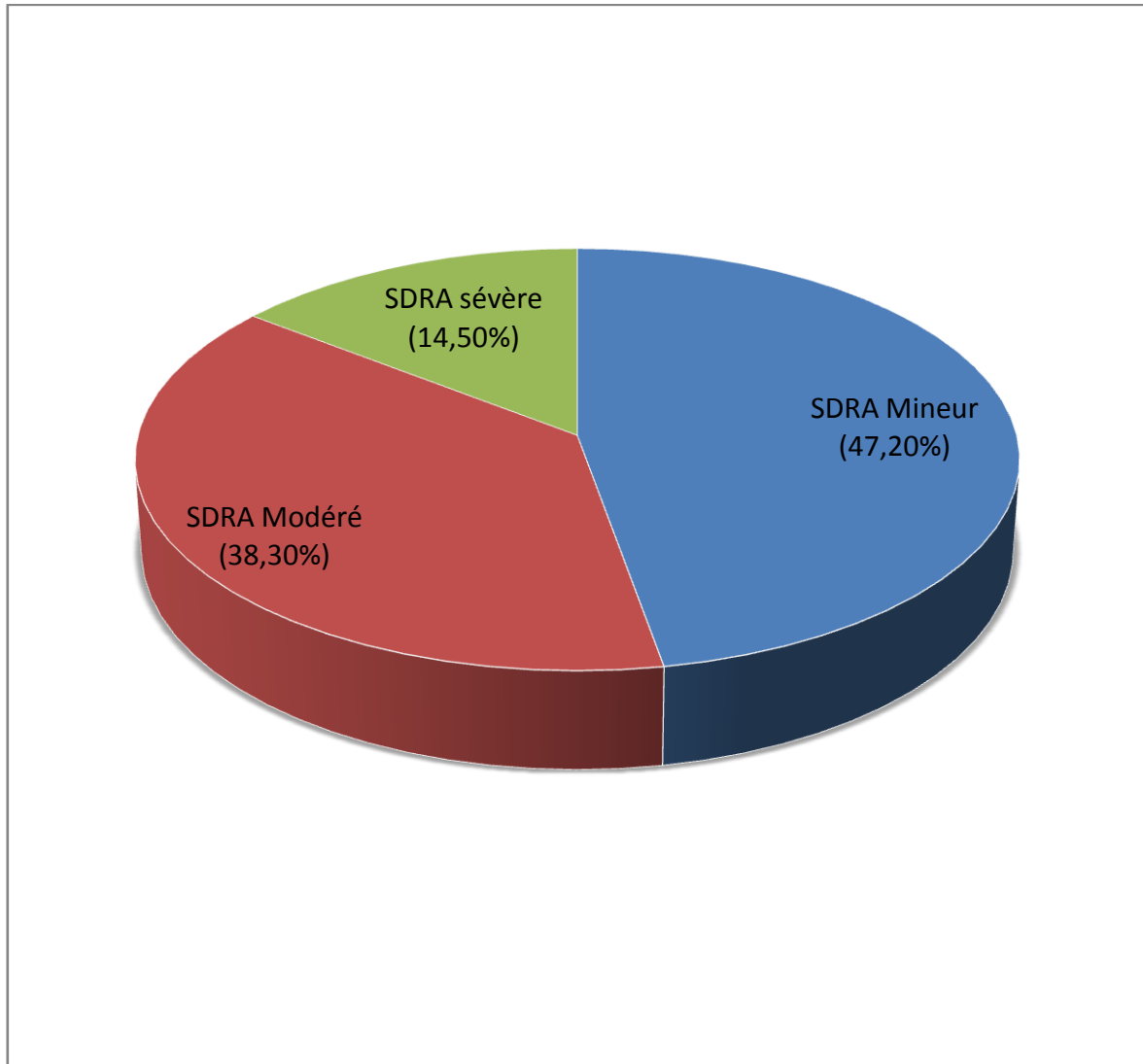


Fig 8 : Répartition des patients selon la sévérité du SDRA.

B. Etude des données d'imagerie :

1. Radiologie standard :

Tous les patients étudiés présentent des images radiologiques en faveur d'un syndrome de détresse respiratoire aigue, nous rapportons quelques exemples d'images radiologiques de ces patients, [fig. 9-15].

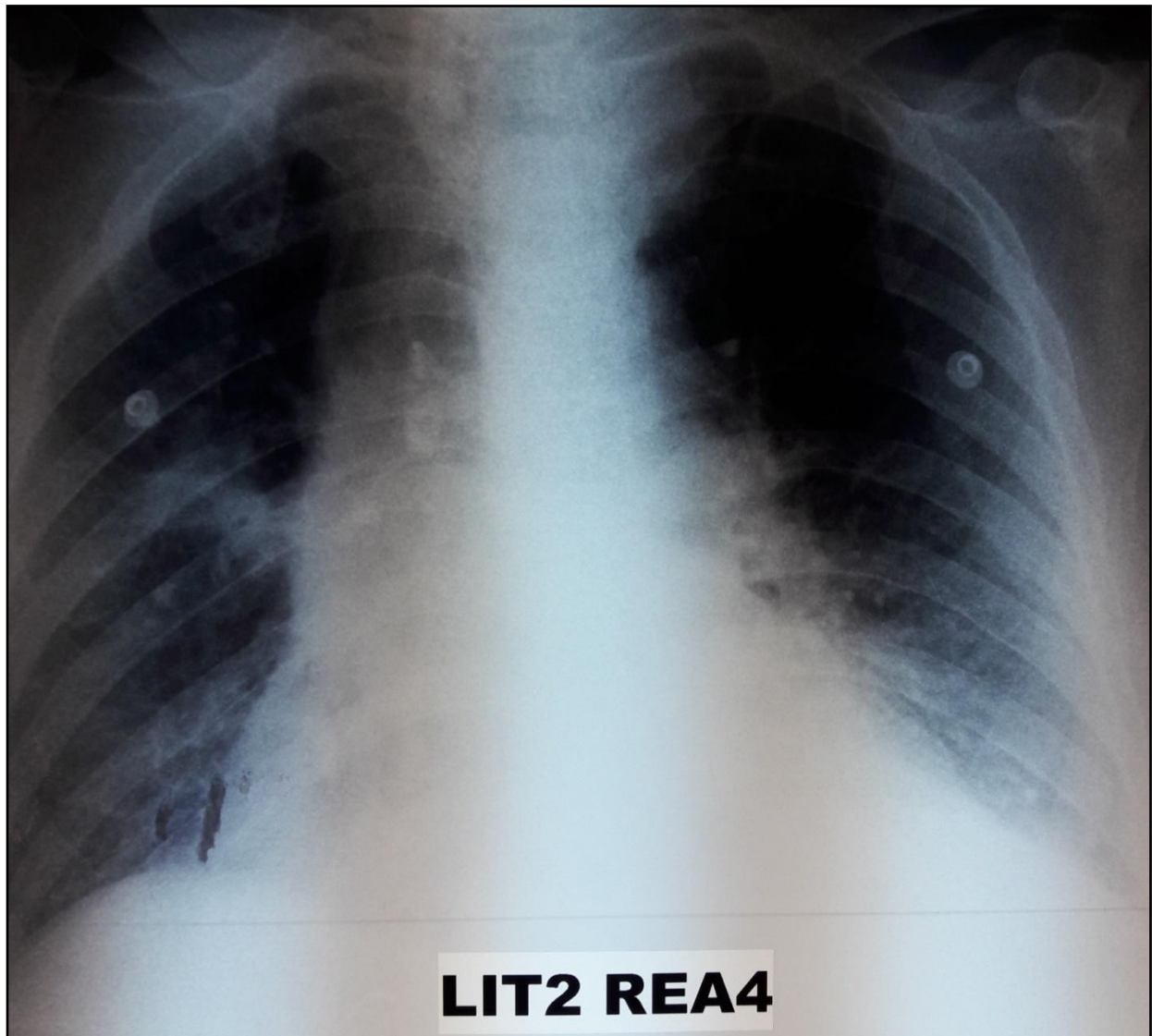


Fig 9 : Radiographie du thorax d'un patient admis pour péritonite appendiculaire compliquée d'un SDRA mineur.

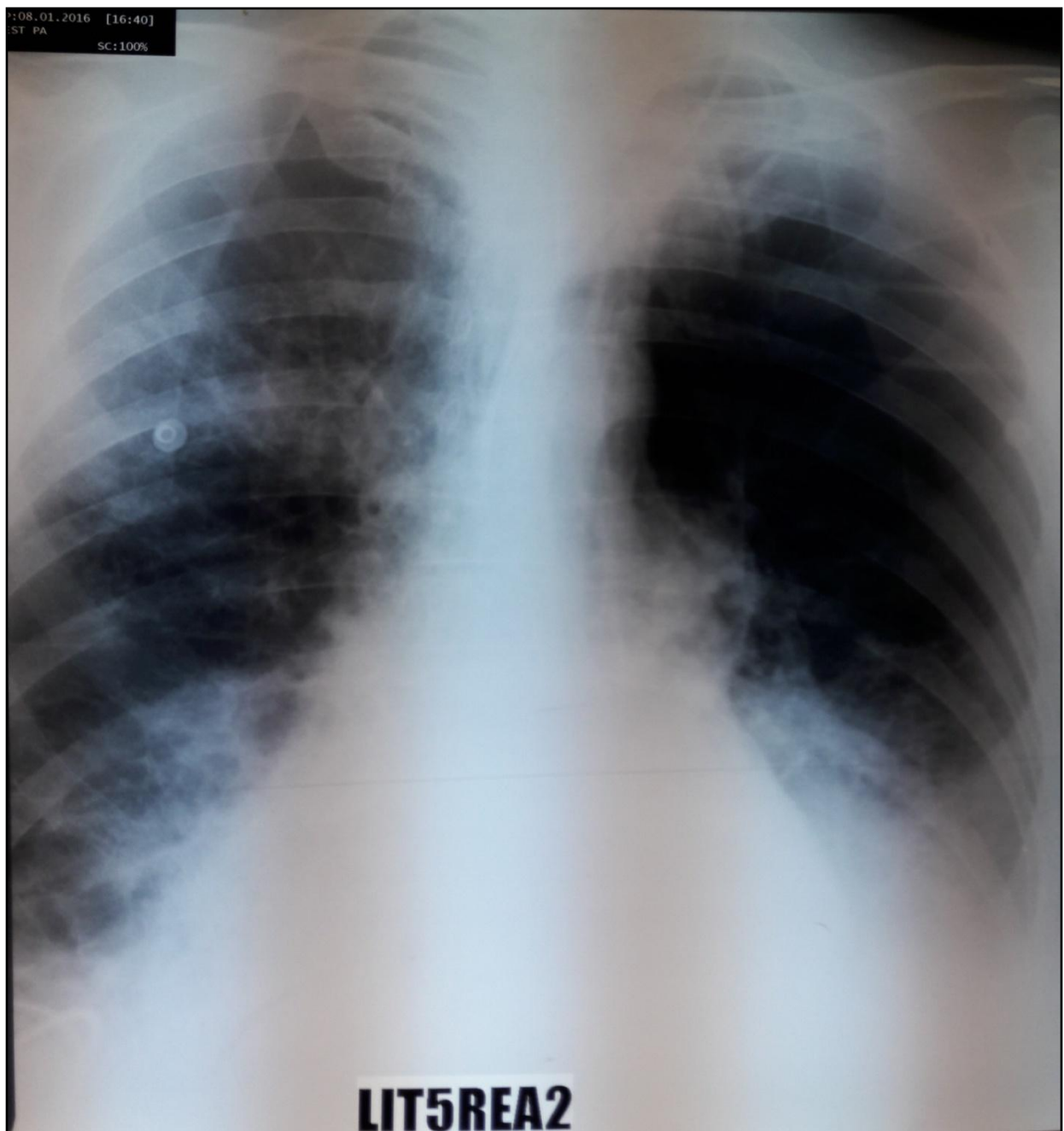


Fig 10 : Radiographie du thorax d'une patiente admise pour angiocholite grave compliquée d'un SDRA mineur.



Fig 11 : Radiographie du thorax d'un patient admis pour péritonite postopératoire compliquée d'un SDRA modéré.

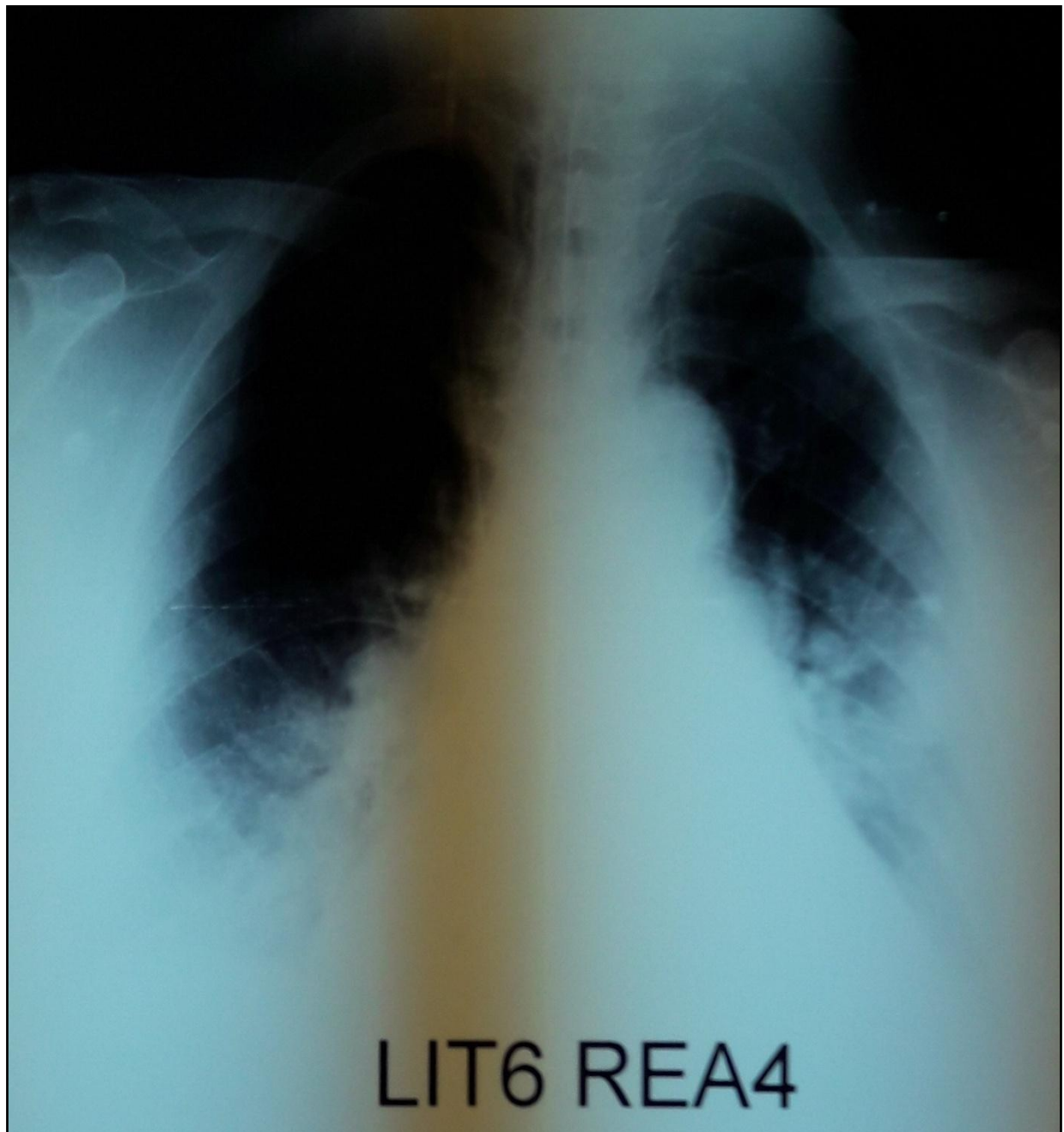


Fig 12 : Radiographie du thorax chez une patiente âgée de 83 ans, admise pour pancréatite stade E, compliquée d'un SDRA modéré.



Fig 13 : Radiographie du thorax d'une patiente admise pour pancréatite aigue grave compliquée d'un SDRA sévère.



Fig 14 : Radiographie du thorax d'un patient admis pour traumatisme thoracique grave compliqué d'un SDRA sévère.

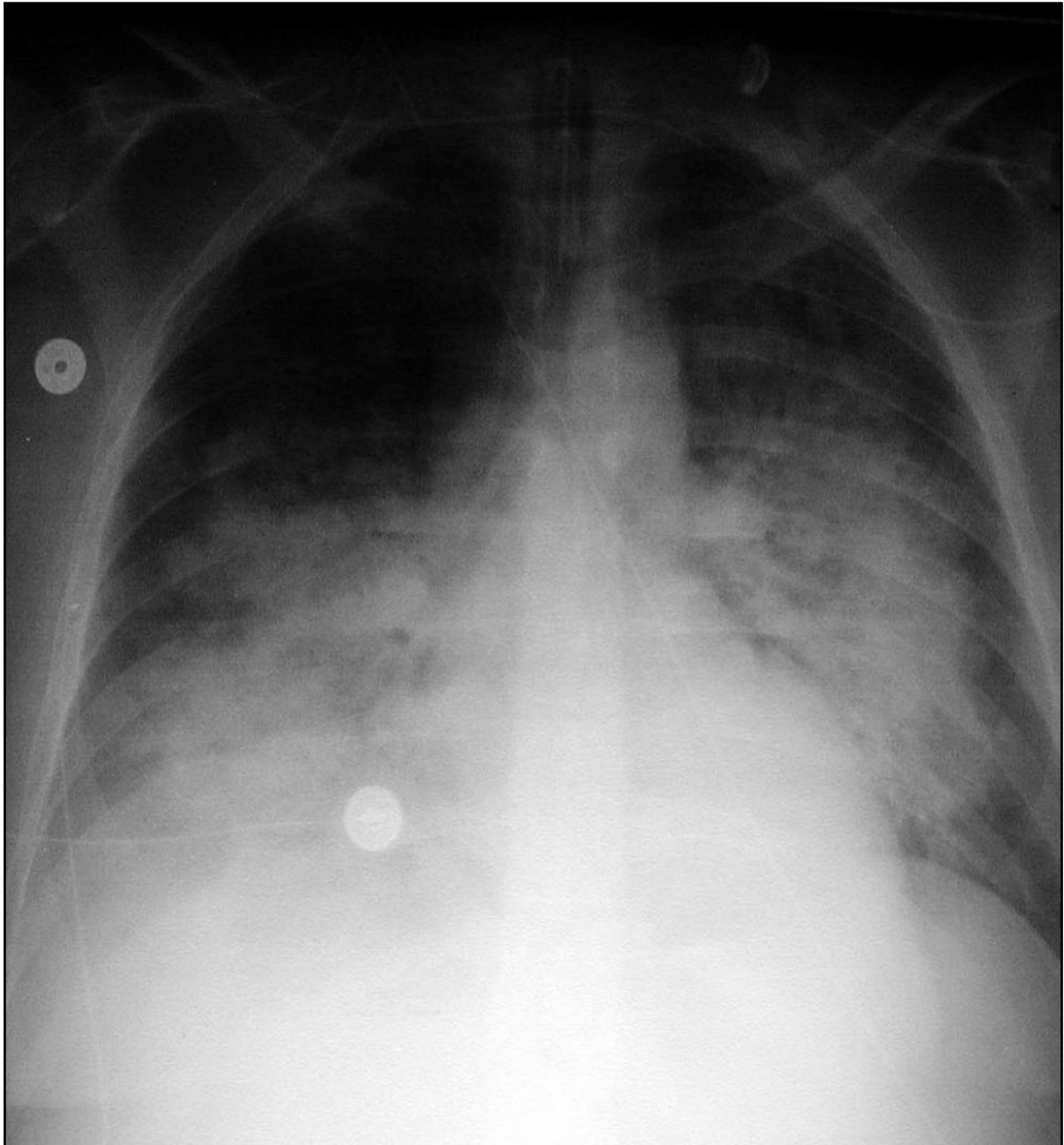


Fig 15 : Radiographie du thorax d'un patient obèse admis pour une pancréatite aigue grave compliquée d'un SDRA sévère.

2. Tomodensitométrie (TDM) :

21 de nos patients, soit 38,2% des cas ont bénéficié d'au moins un scanner thoracique ou thoraco-abdominal au cours de leur hospitalisation, le plus souvent dans le cadre de la surveillance de leur pathologie initiale (péritonite, pancréatite, traumatisme thoracique grave...),

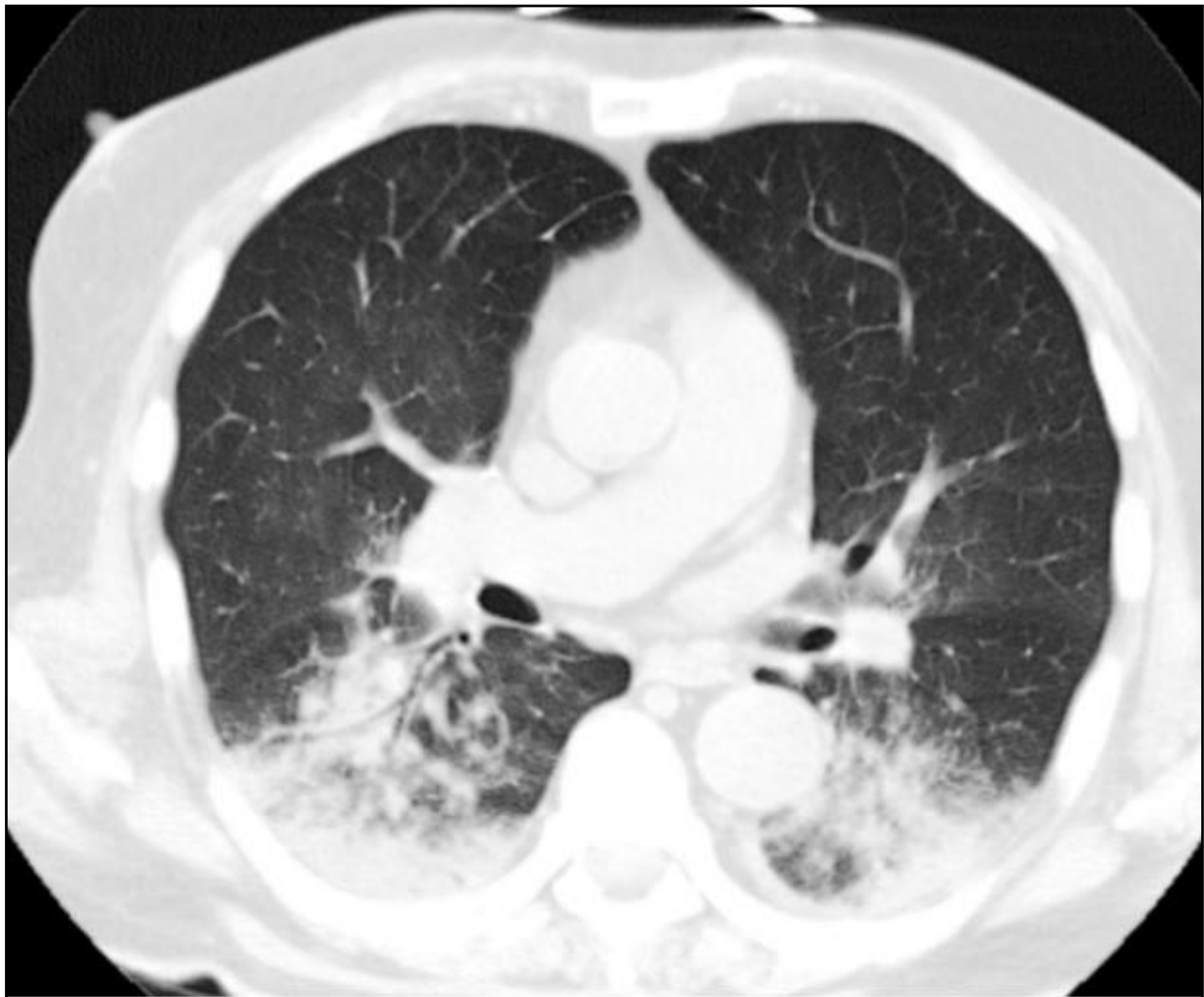


Fig 16 : Scanner thoracique réalisé chez une patiente admise pour prise en charge d'une angiocholite aigue grave compliquée d'un SDRA modéré.

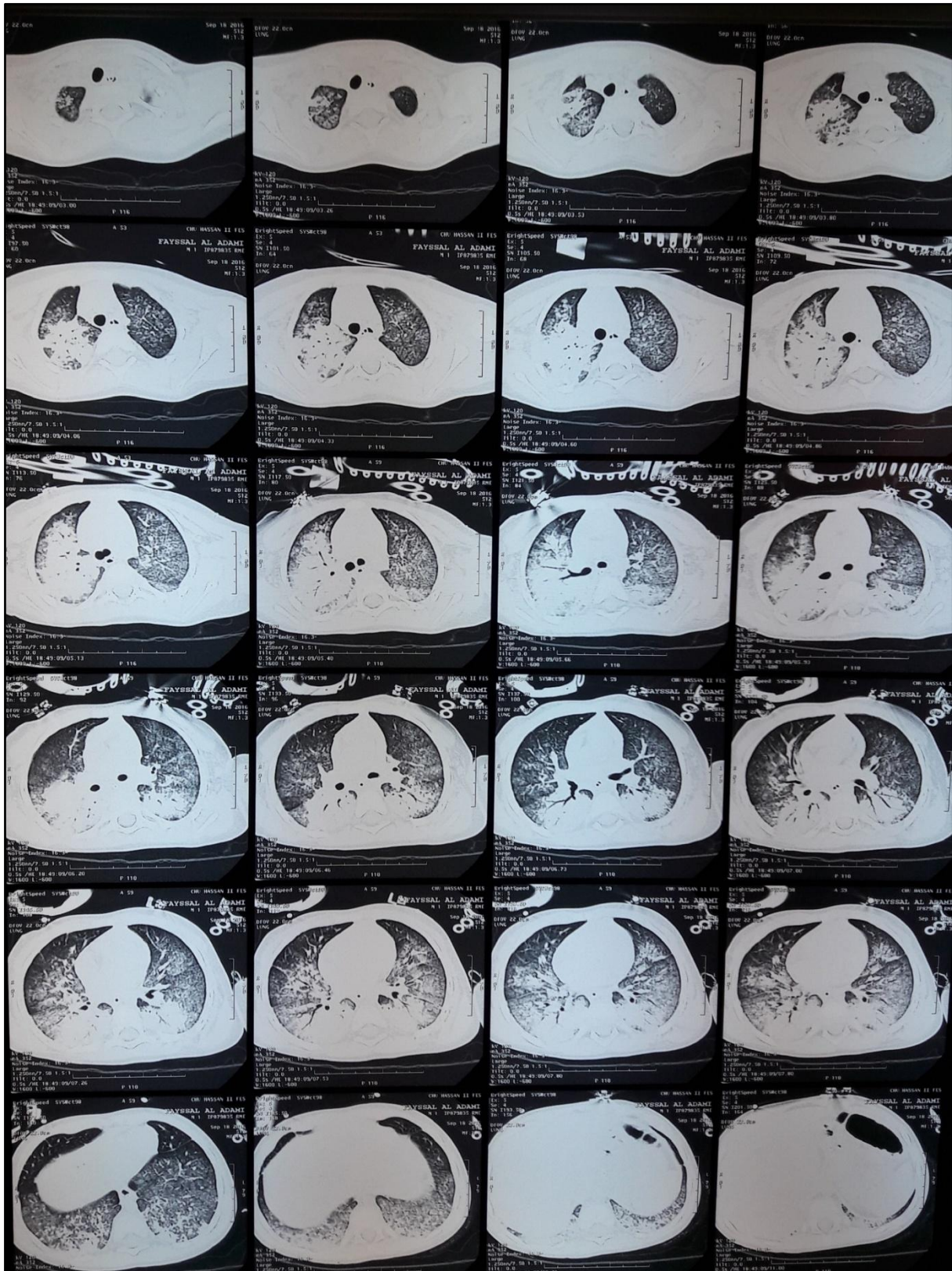


Fig 17 : Coupes scannographiques d'un patient admis pour péritonite sur occlusion grêlique compliquée d'un SDRA sur PAVM.

3. Echocardiographie transthoracique (ETT) :

L'ETT a été réalisée chez 11 de nos patients (20%), l'indication était d'éliminer une dysfonction ventriculaire gauche chez des patients admis en insuffisance respiratoire aigue, ayant des antécédents ou des facteurs de risque cardiovasculaires, ou ayant des signes cliniques ou électriques en faveur de cardiopathie.

C. Répartition selon les délais de survenue de SDRA:

Le délai moyen de survenue du SDRA par rapport à la pathologie initiale était de 4,3 jours avec des extrêmes allant de 0 à 15 jours.

Le délai moyen de survenue du SDRA par rapport à l'hospitalisation en réanimation était de 1,8 jour avec des extrêmes allant de 0 à 10 jours.

D. Etudes des données en fonction de la survenue d'une infection :

20 de nos patients, soit 45,45% des cas ont présenté une ou plusieurs infections documentées au cours du séjour en réanimation réparties comme suit [tableau 5]:

Tableau 5 : Répartition des infections retrouvées chez les patients étudiés.

Type d'infection	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Septicémie	21	(38,18%)
Pneumopathie acquise sous ventilation mécanique	13	(23,63%)
Infection urinaire	8	(14,54%)

E. Répartition selon l'étiologie présumée du SDRA :

Les principales causes de SDRA chez nos patients sont représentées par [Tableau 6, figure 18] :

- Le Sepsis et le choc septique chez 20 patients, soit 36,3% des cas.
- La pneumopathie acquise sous ventilation mécanique (PAVM) chez 11 patients, soit 20% des cas.
- Les pancréatites graves chez 6 patients, soit 10,9% des cas.
- Les traumatismes thoraciques graves chez 6 patients, soit 10,9% des cas.

- Le syndrome d'ischémie- reperfusion chez 4 patients, soit 7,2% des cas.
- La leptospirose grave chez 2 patients, soit 3,6% des cas.

Tableau 6 : Répartition selon les étiologies de SDRA.

Etiologies	Effectif	Pourcentage (%)
Sepsis, choc septique	20	36,3
Pneumopathie acquise sous ventilation mécanique (PAVM)	11	20
Pancréatite	6	10,9
Traumatisme thoracique grave	6	10,9
Syndrome d'ischémie- reperfusion	4	7,2
Leptospirose grave	2	3,6
Duodénopancreatectomie (DPC)	2	3,6
Transfusion related acute lung injury (TRALI)	2	3,6
Asthme aigu grave (AAG)	1	1,8
Noyade	1	1,8
Total	55	100

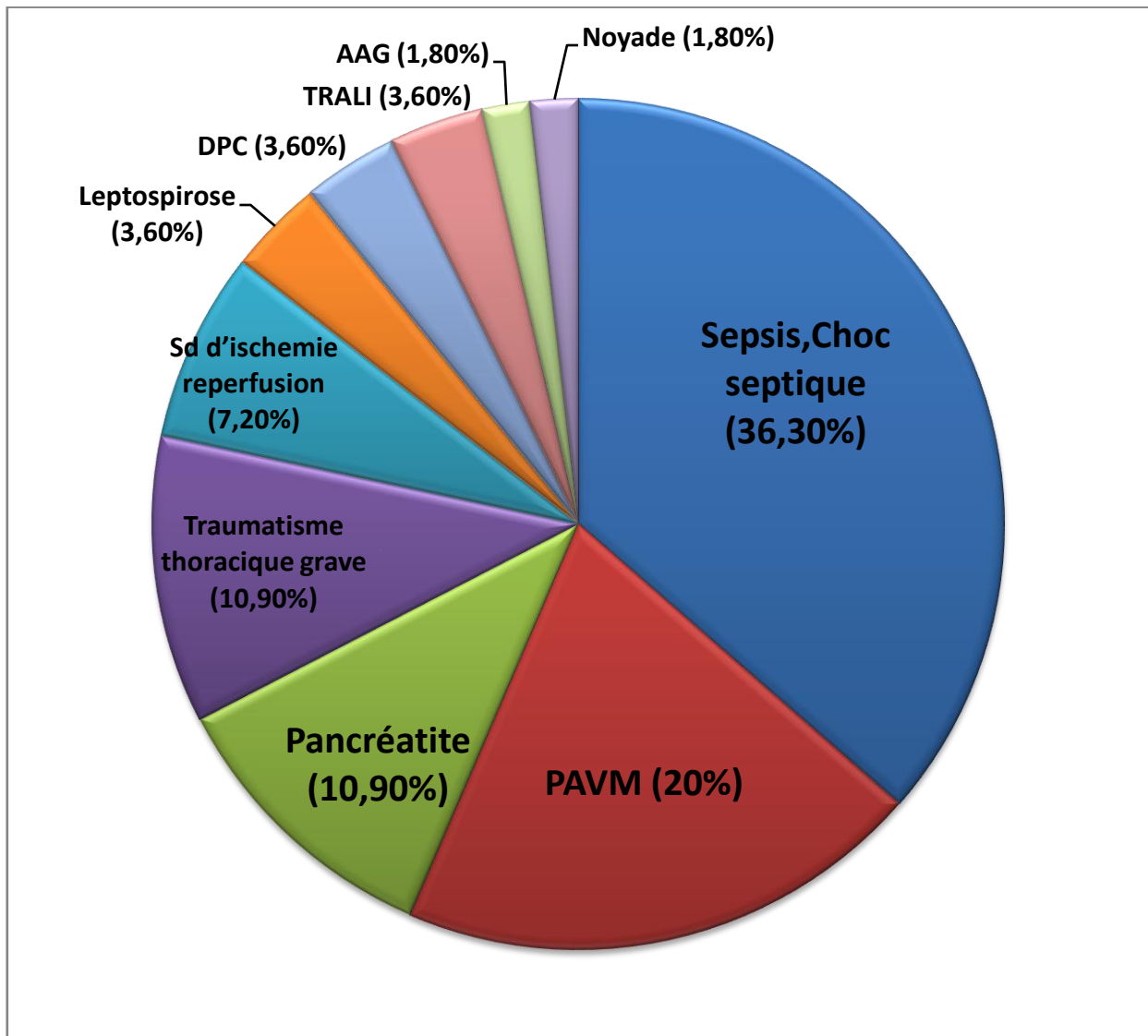


Fig 18 : Répartition des patients selon les causes de SDRA.

Au Total :

Les principales **causes directes** du SDRA dans notre série étaient :

- Les pneumopathies acquises sous ventilation mécaniques (PAVM) : 20%
- Les traumatismes thoraciques graves : 10,9%

Les principales **causes indirectes** du SDRA sans notre série étaient :

- Le sepsis et le choc septique : 36,3%
- La pancrétite grave : 10,9%
- Le syndrome d'ischémie-reperfusion : 7,2%

III. Thérapeutiques du syndrome de détresse respiratoire aigue (SDRA):

A. La ventilation non invasive (VNI) [Figure 19] [Tableau 7] :

40 patients, soit 72,72% des cas ont bénéficié d'une ventilation non invasive (VNI), avec une durée moyenne de 4,24 jours et des extrêmes allant de 1 à 10 jours.

14 patients, soit 25% des cas n'ont pas nécessité un recours à la ventilation invasive. La durée moyenne de VNI était de 5,21 jours avec des extrêmes entre 3 et 10 jours.

La FiO₂ et l'aide inspiratoire utilisées au cours de la VNI sont adaptées pour atteindre un objectif de SpO₂ entre 88 et 92%.

Les niveaux de pression expiratoire positive (PEP) utilisés sont compris entre 8 et 12 cmH₂O.

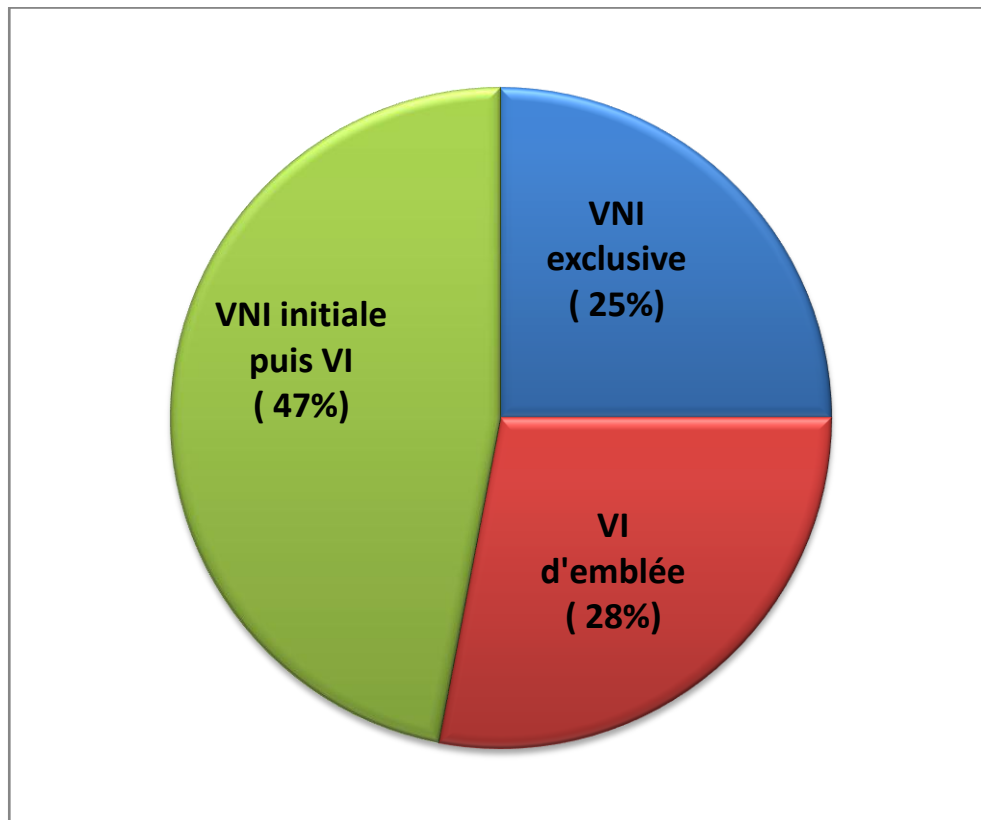


Fig 19 : Répartition des patients en fonction du type de ventilation.

B. La ventilation invasive (VI) [Figure 20, tableau 7] :

41 patients (74,5% des cas) ont bénéficié d'une ventilation invasive. La durée moyenne de la ventilation invasive est de **8 jours** avec des extrêmes allant de 1 à 24 jours.

26 patients (47% des cas) ayant bénéficié de la ventilation invasive, ont été mis initialement sous VNI. La durée moyenne de la ventilation mécanique est de 6 jours avec des extrêmes entre 1 et 20 jours.

15 patients (28% des cas) ont bénéficié d'emblée à leur admission en réanimation d'une ventilation invasive. La durée moyenne de la ventilation est de 11,64 jours avec des extrêmes allant de 1 à 24 jours [Figure 13].

Au total, en fonction de la sévérité de SDRA:

- **SDRA mineur** : 26 patients
 - 7 des patients (27%) ont bénéficié d'une VNI exclusive.
 - 19 des patients (73%) ont bénéficié d'une ventilation invasive.
- **SDRA modéré** : 21 patients
 - 4 patients (19%) ont bénéficié d'une VNI exclusive.
 - 17 patients (81%) ont bénéficié d'une ventilation invasive.
- **SDRA sévère** : 8 patients
 - 3 patients (37,5%) ont bénéficié d'une VNI exclusive.
 - 5 patients (62,5%) ont bénéficié d'une ventilation invasive.

Une ventilation invasive est de type **protectrice** avec :

- Un volume courant entre 6 à 8 ml/kg du poids
- Des niveaux de pression plateau inférieure à 30 cmH₂O
- Des niveaux de PEP entre 8 et 12 cmH₂O

Les patients sont mis dans une position entre 30° et 45°C.

Les patients sous ventilation mécanique bénéficient d'une sédation par l'association de Midazolam et Fentanyl.

La ventilation non invasive était systématique après le sevrage respiratoire des patients.

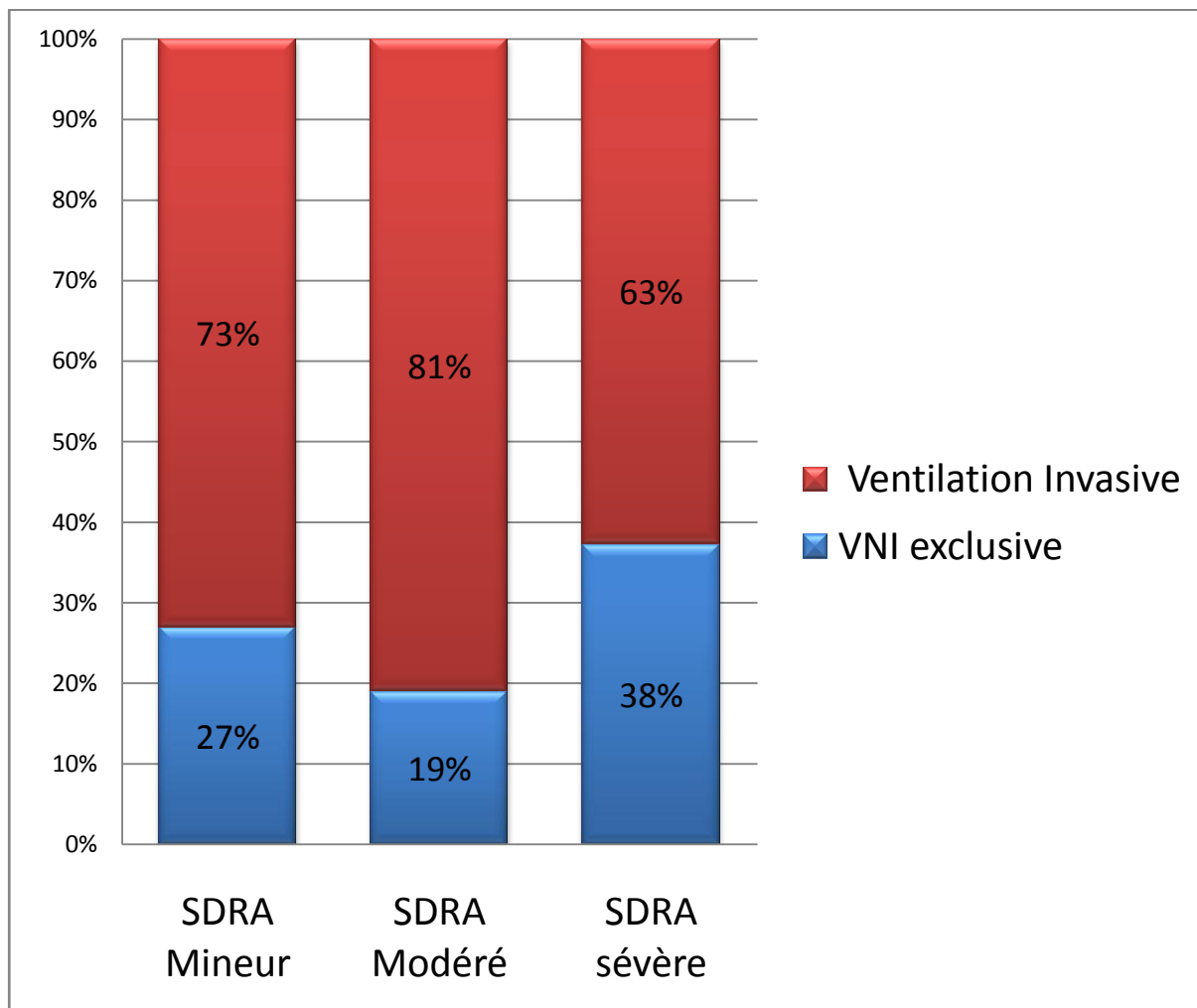


Fig 20 : Répartition des patients en fonction de la modalité ventilatoire et de la sévérité de SDRA.

Tableau 7 : Répartition des patients en fonction de la modalité ventilatoire, de la sévérité, et de l'étiologie du SDRA,

	Ventilation non invasive exclusive		Ventilation invasive		
	Etiologies	Nombre de cas	Etiologies	Nombre de cas	Nombre de décès
SDRA Mineur	Sepsis/choc septique	2	Sepsis/choc septique	8	2
	Pancréatite	1	Pancréatite	1	1
	Sd d'ischémie reperfusion	1	Sd d'ischémie reperfusion	3	2
	Pancréatite	1	Postopératoire d'une DPC	2	0
	TRALI	1	TRALI	1	0
	Traumatisme thoracique grave	1	Pneumopathie /PAVM	4	2
	Total	7 (27%)		19 (73%)	7
SDRA modéré	Sepsis/choc septique	1	Sepsis/choc septique	7	3
	Noyade	1	Pancréatite	3	3
	Pneumopathie /PAVM	1	Pneumopathie /PAVM	4	4

	Traumatisme thoracique grave	1	TTG	3	0
	Total	4 (19%)		17 (81%)	10
SDRA sévère	Leptospirose	1	Sepsis/choc septique	2	2
	AAG	1	Leptospirose	1	1
	Pneumopathie sur exacerbation de BPCO	1	Pneumopathie /PAVM	2	2
	Total	3 (37,5%)	Total	5 (62,5%)	5

NB : Aucun des patients mis sous VNI exclusive n'est décédé.

C. Les curares :

37 patients (67,2%) ont bénéficié d'une curarisation. La molécule utilisée est le Rocuronium.

D. Le monoxyde d'azote (NO):

Le monoxyde d'azote (NO) a été utilisé chez 15 patients (27,7%) qui présentaient une hypoxémie réfractaire aux thérapeutiques initiales [Fig 21].

Le NO est stocké dans une bouteille réservoir menu d'un débitmètre à azote et connecté par une tubulure en Téflon à la pièce en Y. Il est utilisé sous sa forme inhalée.

Donc le mode d'administration est en aval du respirateur avec une administration continue.

Le débit utilisé est entre 0,5 à 1,5L/min [Fig 22].



Fig 21 : Image d'un patient ventilé au service de réanimation A4, bénéficiant de monoxyde d'azote inhalé (bouteille à droite de l'image).



Fig 22 : Dispositif utilisé pour l'administration du monoxyde d'azote inhalé.

E. Autres thérapeutiques :

- 37 patients, soit 67% des cas ont nécessité le recours aux drogues vasoactives devant l'instabilité hémodynamique.
- 34 patients, soit 62% des cas ont bénéficié d'une transfusion sanguine durant leur hospitalisation.
- 12 patients, soit 22% des cas ont bénéficié d'une dialyse.
- 8 patients, soit 15% des cas ont bénéficié d'une corticothérapie.

IV. Evolution :

A. Evolution Gazométrique :

1. Evolution du rapport PaO₂/FiO₂ chez l'ensemble des patients étudiés :

La moyenne des rapports PaO₂/FiO₂ chez nos patients a évolué durant les 5 premiers jours selon cette courbe [Figure 23] :

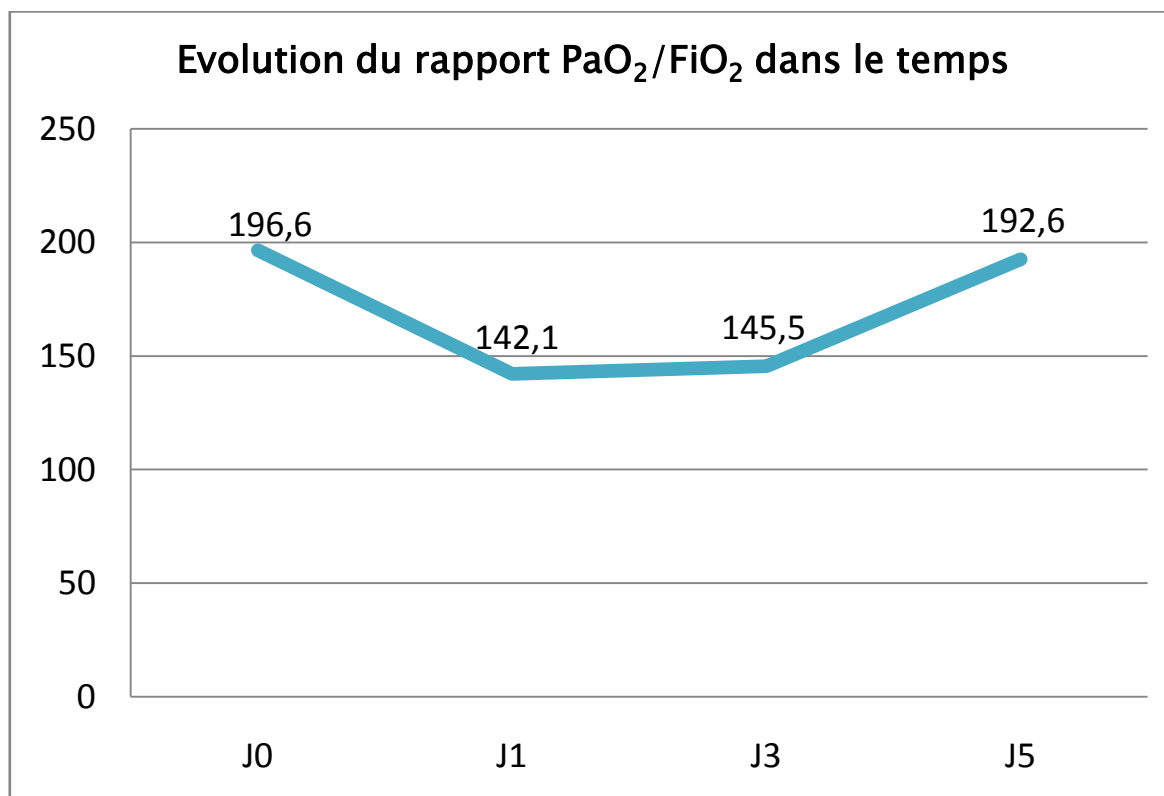


Fig 23 : Evolution du rapport PaO₂/FiO₂ de l'ensemble des patients à J1, J3 et J5.

2. Evolution du rapport PaO₂/FiO₂ selon la sévérité du SDRA :

La moyenne des rapports PaO₂/FiO₂ selon la sévérité de SDRA (mineur, modéré et sévère) a évolué selon la courbe suivante [Figure 24] :

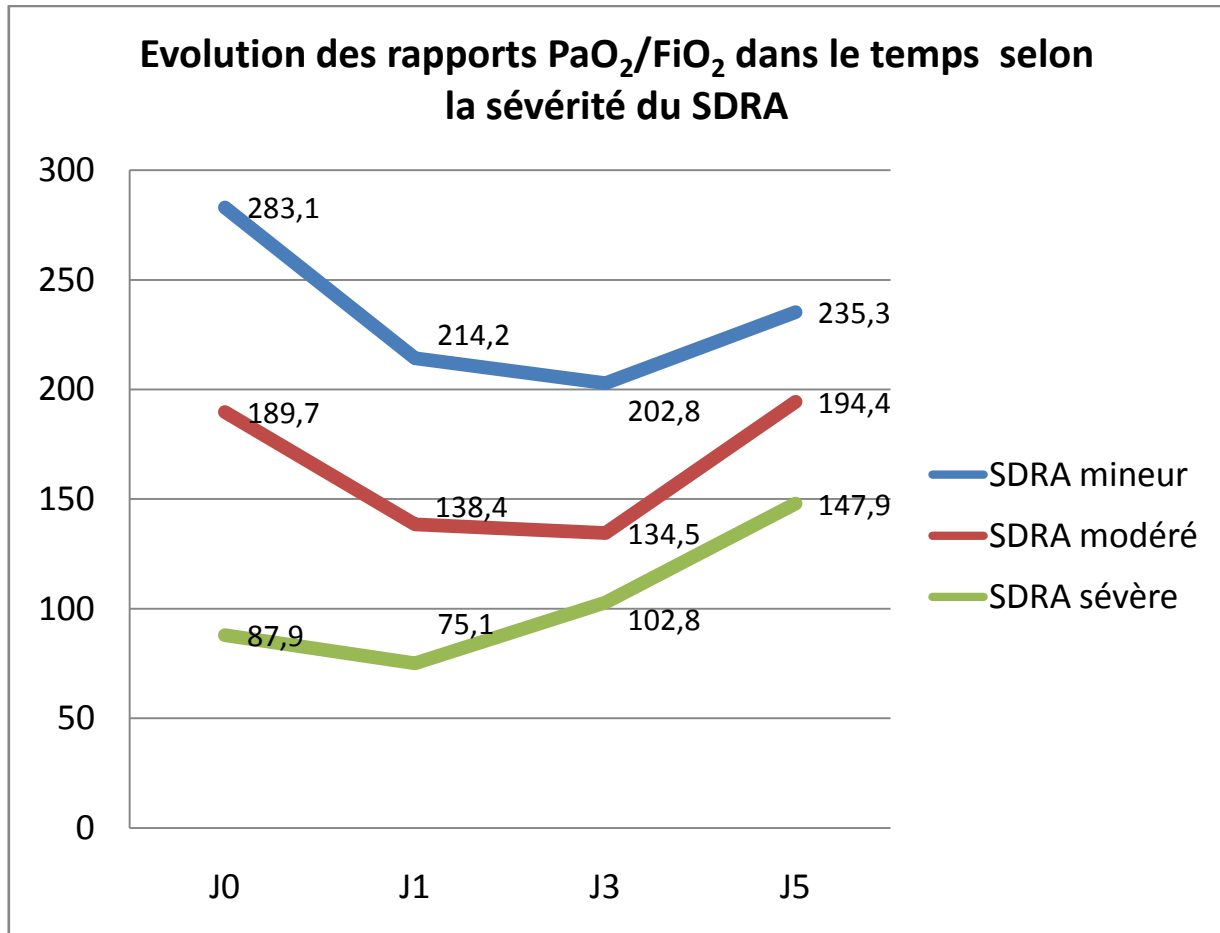


Fig 24 : Evolution des rapports PaO₂/FiO₂ selon la sévérité du SDRA.

B. Evolution radiologique :

Les contrôles radiologiques ont montré une amélioration radiologique dans le temps:

- à J1 : chez 25 patients, soit 45,4% des cas.
- à J3 : chez 29 patients, soit 52,7% des cas.
- à J5 : chez 38 patients, soit 69,1% des cas.

L'évolution radiologique en fonction de la sévérité de SDRA est plus importante en cas de SDRA mineur par rapport au SDRA sévère [Figure 25,26] :

- **SDRA mineur :**
 - à J1 : 25,4% des cas.
 - à J3 : 25,4% des cas.
 - à J5 : 38,1% des cas.
- **SDRA modéré :**
 - à J1 : 20% des cas.
 - à J3 : 21,8% des cas.
 - à J5 : 23,6% des cas.
- **SDRA sévère :**
 - à J1 : 0% des cas.
 - à J3 : 5,4% des cas.
 - à J5 : 7,2% des cas.

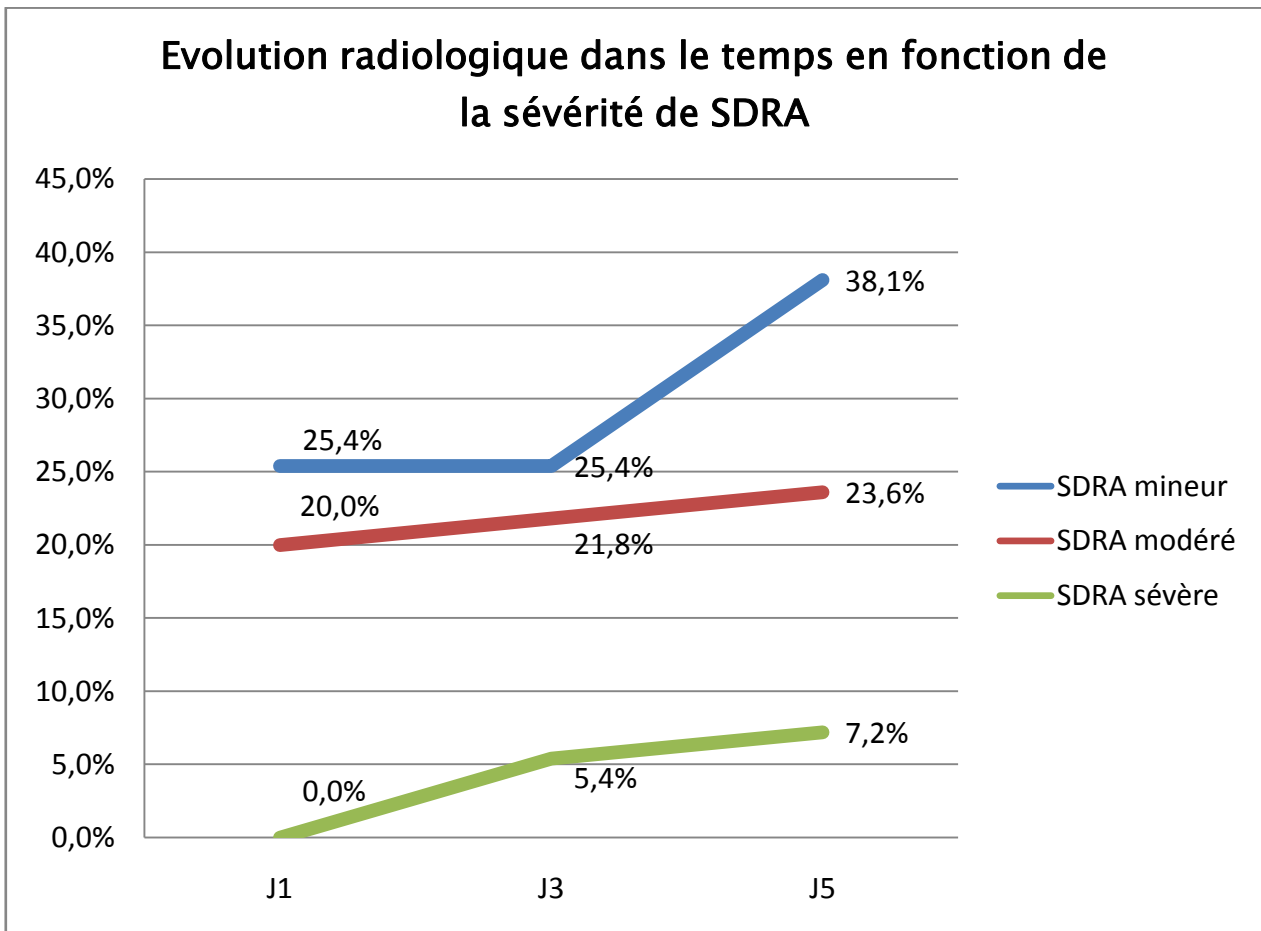


Fig 25 : Evolution radiologique dans le temps en fonction de la sévérité de SDRA.

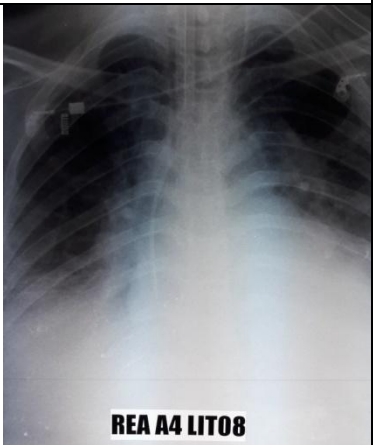
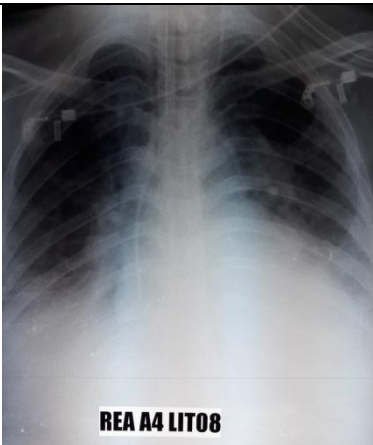




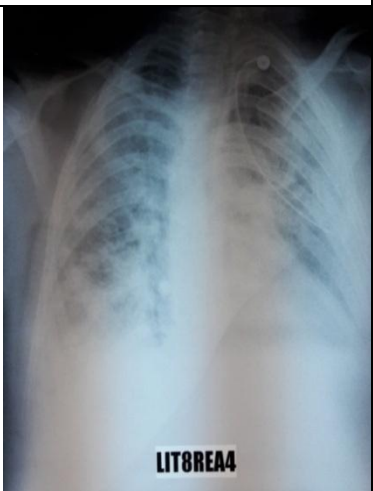

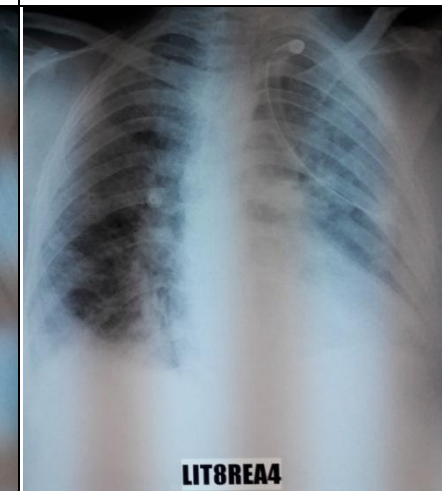
	J1	J3	J5
SDRA Mineur			
SDRA Modéré			
SDRA sévère			

Fig 26 : Exemples sur l'évolution radiologique chez trois groupes de sévérité du (même patient pour chaque groupe).

C. Durée d'hospitalisation [tableau 8]:

La durée moyenne d'hospitalisation de nos patients est de 11,4 jours.

La durée moyenne d'hospitalisation selon la sévérité du SDRA est de :

- 11,7 jours pour le SDRA mineur.
- 11,3 jours pour le SDRA modéré.
- 10,5 jours pour le SDRA sévère.

Tableau 8 : Durée moyenne d'hospitalisation chez nos patients.

Sévérité de SDRA	Durée d'hospitalisation moyenne (Jours)
Ensemble des SDRA	11,4
SDRA Mineur	11,7
SDRA Modéré	11,3
SDRA sévère	10,5

D. Complications :

Deux types de complications du SDRA ont été retrouvés chez nos patients :

- le pneumothorax : chez 3 patients (5,4%).
- la pneumopathie nosocomiale : chez 7 patients (12,7%).

E. Mortalité :

1. Mortalité Globale [tableau 9], [Figure 27]:

Durant la période d'étude, du Janvier 2015 à Janvier 2016, nous avons enregistré :

- 674 patients hospitalisations.
- 98 décès, soit un **taux de mortalité globale de 14,5%**.
- 55 patients ont présenté un SDRA, soit une incidence de 8,16%.
- 22 patients présentant un SDRA sont décédés, soit un taux de mortalité de :
 - **3,26%** sur l'ensemble des hospitalisations.
 - **40%** par rapport aux patients qui présentent un SDRA.

Tableau 9 : Taux de mortalité globale.

	Survivants		Décédés		Total
	Nombre	Pourcentage (%)	Nombre	Pourcentage (%)	
Ensemble des patients hospitalisés	576	85,5	98	14,5	674
Patients avec SDRA	33	60	22	40	55

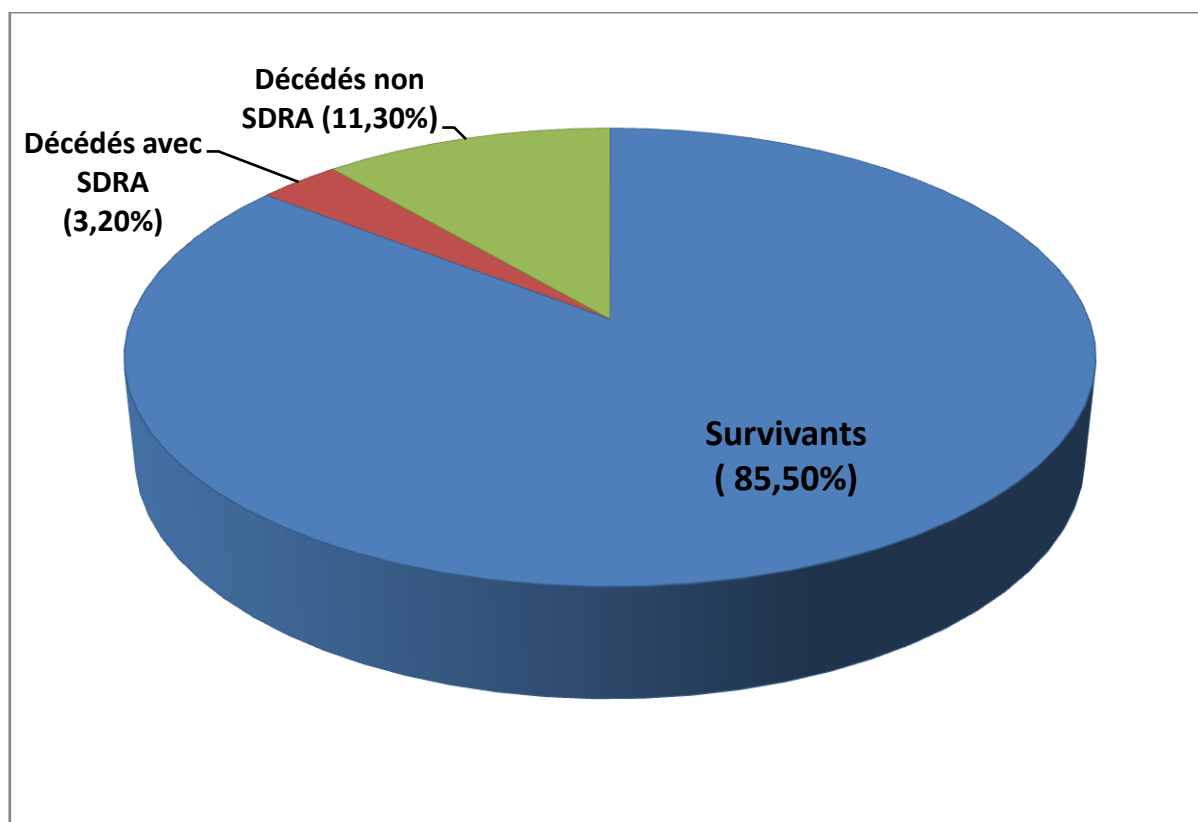


Fig 27 : Taux de mortalité globale.

2. Mortalité selon la sévérité du SDRA [tableau 10]:

La mortalité est plus importante dans le SDRA sévère. Ainsi, on a rapporté, dans le groupe :

- SDRA mineur : 7 décès sur les 26 patients, soit 26,9% des cas.
- SDRA modéré : 10 décès sur les 21 patients, soit 47,6% des cas.
- SDRA sévère : 5 décès sur les 8 patients, soit 62,5% des cas.

Tableau 10 : Taux de mortalité en fonction de la sévérité de SDRA.

	Survivants		Décédés		Total
	Nombre	Pourcentage(%)	Nombre	Pourcentage(%)	
SDRA mineur	19	73,1	7	26,9	26
SDRA modéré	11	52,4	10	47,6	21
SDRA sévère	3	37,5	5	62,5	8

3. Mortalité selon l'étiologie du SDRA [tableau 11] :

Les principales causes du SDRA chez les patients décédés :

Tableau 11 : Répartition des patients décédés selon l'étiologie du SDRA.

	Patients décédés		Nombre de décès
	Etiologies		
SDRA mineur	Choc septique sur	Péritonite appendiculaire négligée	2
		Péritonite sur abcès hépatique	
	Pneumopathie/PAVM		2
	Pancréatite aigue grave		1
Syndrome d'ischémie-reperfusion		2	
SDRA modéré	Choc septique sur	Péritonite postopératoire	3
		Péritonite appendiculaire négligée	
		Péritonite biliaire	
	Pancréatite aigue grave		3
Pneumopathie/PAVM		4	
SDRA sévère	Choc septique sur	Péritonite sur hernie digestive transdiaphragmatique	2

	Péritonite sur colite inflammatoire	
	Leptospirose grave	1
	Pneumopathie/PAVM	2
	Total	22

4. Cause directe de décès :

Chez tous les patients décédés, le décès est survenu le plus souvent dans le cadre d'une **défaillance multiviscérale**.

V. Etude des facteurs pronostiques [tableau12-19]:

L'analyse statistique a été réalisée avec le logiciel SPSS. Nous avons fait une analyse univariée en comparant plusieurs paramètres par rapport à la mortalité. Pour la comparaison de moyenne nous avons utilisé le test de Student et pour la comparaison de pourcentage nous avons utilisé le test de Khi 2.

La comparaison est considérée significative lorsque le p est $< 0,05$.

1. Données épidémiologiques [tableau 12]:

Tableau 12 : Résultats de l'étude analytique en fonction des données épidémiologiques

	Survivants (moyenne +/- ET ou %)	Décédés (moyenne +/- ET ou %)	P
Age > 50 ans	5,2%	24,1%	0.003
Sexe masculin	32,7%	21,8%	0,608
HTA	1,8%	14,5%	0,002
Diabète	9,1%	12,7%	0,129
Insuffisance respiratoire chronique	9,1%	7,3%	0,522
Cardiopathie	0,0%	9,1%	0,008
Dénutrition	9,1%	10,9%	0,223
Tabagisme	10,9%	5,5%	0,478
Médicaments	20,0%	25,5%	0,026

2. Données cliniques et de gravité à l'admission [tableau 13]:

Tableau 13 : Résultats de l'étude analytique en fonction des données cliniques et de gravité à l'admission.

	Survivants (moyenne +/- ET ou %)	Décédés (moyenne +/- ET ou %)	P
Défaillance respiratoire	45,5%	34,5%	0,272
Défaillance HD	25,5%	29,1%	0,026
Défaillance neurologique	23,6%	32,7%	0,002
Défaillance rénale	30,9%	27,3%	0,172
Mortalité prédite par IGS II > 34%	2,4%	45,1%	0,001
Mortalité prédite par APACHE II > 35%	4,3%	24,6%	0,002
SOFA > 6	2,5%	34,8%	0,004

3. Présence d'une infection [tableau 14]:

Tableau 14 : Résultats de l'étude analytique en fonction des données bactériologiques

	Survivants (moyenne +/- ET ou %)	Décédés (moyenne +/- ET ou %)	P
Infection documentée	30,9%	30,9%	0,049
PAVM	7,3%	16,4%	0,017
Septicémie	18,2%	20,0%	0,117
Infection urinaire	50,9%	32,7%	0,522

4. La sévérité de SDRA [tableau 15]:

Tableau 15 : Résultats de l'étude analytique en fonction de la sévérité de SDRA.

	Survivants (moyenne +/- ET ou %)	Décédés (moyenne +/- ET ou %)	P
SpO2 initial < 80%	26,7%	73,3%	0,040
SDRA léger	73,1%	26,9%	0,124
SDRA modéré	52,4%	47,6%	0,187
SDRA sévère	37,5%	62,5%	0,003

5. Données étiologiques [tableau 16]:

Tableau 16 : Résultats de l'étude analytique en fonction de l'étiologie.

	Survivants (moyenne +/- ET ou %)	Décédés (moyenne +/- ET ou %)	P
Asthme aigu grave	3,6%	0,0%	0,442
Embolie pulmonaire compliquée d'une PAVM	1,8%	0,0%	0,124
Syndrome d'ischémie reperfusion	3,6%	3,6%	0,070
Leptospirose	1,8%	1,8%	0,061
Noyade	1,8%	0,0%	0,361
Pancréatite grave	5,5%	7,3%	0,002
PAVM	3,6%	12,7%	0,000
DPC	3,6%	0,0%	0,451
Sepsis/choc septique	21,8%	12,7%	0,000
TRALI	3,6%	0,0%	0,227
Traumatisme thoracique grave	9,1%	1,8%	0,314

6. Données thérapeutiques [tableau 17]:

Tableau 17 : Résultats de l'étude analytique en fonction des données thérapeutiques.

	Survivants (moyenne +/- ET ou %)	Décédés (moyenne +/- ET ou %)	P
VNI	50,9%	21,8%	0,160
Ventilation invasive	34,5%	40,0%	0,000
Durée de VI>10 jours	20,1%	31,3%	0,001
Curarisation	27,3%	40,0%	0,000
Monoxyde d'azote (NO)	0,0%	20,0%	0,000
Transfusion	34,5%	27,3%	0,307
Corticothérapie	7,3%	7,3%	0,401
Drogues vasoactives	27,3%	40,0%	0,000
Dialyse	5,5%	16,4%	0,007

7. Données de surveillance radiologiques pulmonaires [tableau 18]:

Tableau 18 : Résultats de l'étude analytique en fonction de l'évolution des images radiologiques pulmonaires.

	Survivants (moyenne +/- ET ou %)	Décédés (moyenne +/- ET ou %)	P
Amélioration radiologique à J1	36,4%	9,1%	0,060
Amélioration radiologique à J3	40,0%	12,7%	0,120
Amélioration radiologique à J5	56,4%	12,7%	0,000

8. Résultat global de l'analyse statistique [tableau 19]:

L'analyse globale des données nous a permis de ressortir vingt deux (22) facteurs pronostiques de mortalité:

Tableau 19 : Résultat global de l'analyse statistique.

Facteurs liés à la mortalité		P
Facteurs épidémiologiques	Age > 50 ans	0,003
	HTA	0,002
	Cardiopathie	0,008
Facteurs cliniques et de gravité	Défaillance hémodynamique	0,026
	Défaillance neurologique	0,002
	Mortalité prédite par IGS II > 34%	0,001
	Mortalité prédite par APACHE II > 35%	0,002
	SOFA > 6	0,004
	SpO ₂ initiale < 80%	0,040
Données de bactériologie	Infection documentée	0,049
	PDP Positif	0,017
Sévérité du SDRA	SDRA sévère	0,003
Facteurs étiologiques	Pancréatite	0,002
	PAVM	0,000
	Sepsis/choc septique	0,000
Thérapeutiques	Ventilation invasive	0,000
	Durée de ventilation invasive >10 jours	0,001
	Curarisation	0,000
	Monoxyde d'azote (NO)	0,000
	Drogues vasoactives	0,000
	Dialyse	0,007
Evolution	Non amélioration radiologique à J5	0,000

DISCUSSION

I. Définition du SDRA :

Depuis sa description par Ashbaugh, en 1967 [2], le syndrome de détresse respiratoire aiguë (**SDRA**) a vu sa définition progressivement évoluer selon différents critères radio-cliniques et physiologiques.

En 1994, la conférence de consensus américano-européenne a défini le SDRA, comme :

- une hypoxémie de début brutal, avec un rapport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$ mmHg, associée à
- des infiltrats pulmonaires bilatéraux
- en l'absence d'hypertension auriculaire gauche suspectée (ou pression capillaire pulmonaire mesurée < 18 mmHg).

Lors de ce consensus on a distingué également une entité clinique proche du SDRA, mais moins sévère en terme d'hypoxémie ($200 < \text{rapport } \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ mm Hg), appelée **Acute Lung injury** (ALI) pour « agression pulmonaire aiguë » [4].

En 2012, Il était pertinent de réviser cette définition, afin de tenir compte au mieux de l'amélioration des connaissances physiopathologiques et de l'expérience clinique acquises dans le domaine du SDRA depuis près de vingt ans.

D'ailleurs, cette définition américano-européenne a progressivement révélé ses limites (Tableau 20) par rapport à la définition de Berlin parue en 2012 [3].

Tableau 20 : Limites de la définition américano- européenne de 1994 et moyens d'y remédier avec la nouvelle définition du syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) de Berlin [3].

	Définition AECC	Limites de la définition AECC	Apports de la définition de Berlin
Survenue	Installation aiguë	Pas de définition du terme « aigu »	Spécifie le délai de survenue pour le terme « aigu »
Entité ALI	Tous les patients avec PaO ₂ /FiO ₂ < 300 mmHg	Interprétation à tort puisque PaO ₂ /FiO ₂ = 201-300, conduit à confondre ALI et SDRA	- 3 sous-groupes mutuellement exclusifs de SDRA, catégorisés selon la sévérité. - Disparition du terme ALI
Oxygénation	PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 300 mmHg (quelle que soit la PEP)	Incohérence du rapport PaO ₂ /FiO ₂ en raison de l'effet de la PEP et/ou de la FiO ₂	- Niveau de PEP minimal proposé pour chacun des sous-groupes - Effet de la FiO ₂ moins pertinent dans le sous-groupe de SDRA sévère
Radiographie thoracique	Infiltrats bilatéraux sur le cliché de face	Faible fiabilité inter-observateurs pour l'interprétation des clichés	- Critères radiographiques clarifiés - Exemples de clichés fournis
PAP0	PAP0 ≤ 18 mmHg au cathétérisme cardiaque droit ou absence d'argument pour une hypertension auriculaire gauche	- Une PAP0 élevée et un SDRA peuvent coexister. - Faible fiabilité inter-observateur concernant la PAP0 mesurée et les critères d'insuffisance cardiaque congestive	- Mesure de la PAP0 retirée - L'œdème pulmonaire cardiogénique n'est pas la principale cause de l'insuffisance respiratoire aiguë - Création de scénarios cliniques pour aider à exclure les œdèmes cardiogéniques
Facteurs de risque	Absence	Non formellement pris en compte dans la définition	- Prise en compte de la présence ou non de facteurs de risque - En l'absence de facteur identifié, nécessité d'éliminer objectivement l'œdème pulmonaire cardiogénique

AECC : conférence de consensus américano-européenne ; ALI : *acute lung injury* ; FiO₂ : fraction inspirée en oxygène ; PaO₂ : pression partielle en oxygène du sang artériel ; PAP0 : pression artérielle pulmonaire d'occlusion ; PEP : pression expiratoire positive ; SDRA : syndrome de détresse respiratoire aiguë.

Un modèle conceptuel de SDRA a été établi à partir de critères cliniques, radiologiques et physiologiques pour aboutir à une « prédéfinition » distinguant trois sous groupes de SDRA de sévérité différente s'excluant mutuellement : mineur, modéré et sévère.

Cette « prédéfinition » a ensuite été validée empiriquement et comparée à l'ancienne définition sur une large cohorte de 4188 patients issus de 7 études publiées préalablement (3 études cliniques et 4 physiologiques avec données radiographiques), tout en analysant leur capacité respective à prédire le devenir des patients (mortalité et durée de ventilation mécanique notamment) [3].

La validation a par ailleurs pris en compte secondairement des critères pour le SDRA sévère:

- radiologiques : sévérité radiographique avec atteinte de 3 ou 4 quadrants
- physiologiques :
 - niveau de pression expiratoire positive (PEP) > 10 cmH₂O
 - compliance pulmonaire statique (Crs) < 40 ml/cmH₂O
 - ventilation minute (VE) corrigée > 10 l/min pour le sous-groupe de SDRA ($VE_{corr} = VE \times PaCO_2/40$)

Cette validation radio-clinico-physiologique a finalement permis d'aboutir à la nouvelle définition du SDRA, dite « définition de Berlin » (Tableau 21) [3].

Durant l'élaboration de ce travail, seuls les patients présentant un SDRA répondant aux critères de Berlin ont été inclus.

Tableau 21 : Nouvelle définition dite « de Berlin » du syndrome de détresse respiratoire aiguë [3].

Syndrome de détresse respiratoire aiguë	
Survenue	Apparition ou aggravation de symptômes respiratoires dans les 7 jours d'une pathologie clinique aiguë identifiée
Imagerie thoracique*	Opacités bilatérales, non pleinement expliquées par la présence d'épanchements pleuraux, d'atélectasies lobaires/pulmonaires ou de nodules pulmonaires
Origine de l'œdème pulmonaire	- Insuffisance respiratoire non pleinement expliquée par une insuffisance cardiaque congestive ou une surcharge volémique - En l'absence de facteur de risque, nécessité d'exclure un œdème cardiogénique par une procédure objective (ex : échocardiographie...)
Oxygénation** et stades de gravité du SDRA	
Mineur	$200 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300 \text{ mmHg}$ avec PEP ou CPAP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ ***
Modéré	$100 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200 \text{ mmHg}$ avec PEP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$
Sévère	$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100 \text{ mmHg}$ avec PEP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$
<p>FiO₂ : fraction inspirée en oxygène ; PaO₂ : pression partielle en oxygène du sang artériel ; CPAP : <i>continuous positive airway pressure</i> ; PEP : pression expiratoire positive ; SDRA : syndrome de détresse respiratoire aiguë. *Radiographie thoracique ou tomодensitométrie thoracique **Si l'altitude est supérieure à 1000 m, le facteur de correction doit être calculé de la façon suivante : $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \times (\text{pression barométrique}/760)$ ***Peut être délivrée sous ventilation non invasive dans le groupe de sévérité mineure.</p>	

Tableau 22 : Stades de gravité du syndrome de détresse respiratoire aiguë [3].

Stade	$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ avec une PEP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$
Mineur	200 – 300
Modéré	100 – 200
Sévère	≤ 100

II. Physiopathologie du SDRA :

A. Mécanismes Physiopathologiques :

La physiopathologie du SDRA est très complexe. Il est classique de séparer 3 phases successives:

1. Une phase exsudative : [Figure 28]

Avec un œdème interstitiel et alvéolaire, une hémorragie intra-alvéolaire, des membranes hyalines, et une réaction inflammatoire (afflux de polynucléaires neutrophiles), c'est l'œdème pulmonaire lésionnel [fig 28]. Au cours de la phase exsudative, les polynucléaires neutrophiles (PNN) sont en grand nombre dans le liquide de lavage broncho-alvéolaire (LBA), soit par recrutement (IL-8 sécrétée par les macrophages alvéolaires activés, les fibroblastes interstitiels et les cellules endothéliales), soit par inhibition de leur apoptose.

Les PNN recrutés vont être activés et léser les cellules épithéliales, notamment les cellules alvéolaires de type I (PI), via la libération de radicaux libres dérivés de l'oxygène, diverses protéases, le facteur activateur plaquettaire, les leucotriènes. La membrane alvéolaire est à la fois dénudée à la suite de la destruction des PI et tapissée de membranes hyalines.

Cette réponse inflammatoire peut s'exporter dans la circulation systémique, notamment sous l'effet de la ventilation mécanique et contribuer au syndrome de défaillance multi viscérale.

La balance procoagulante/fibrinolyse est déséquilibrée en faveur du premier état au sein du compartiment alvéolaire, comme l'atteste la présence de fibrine dans le LBA et à la surface des membranes hyalines.

L'état procoagulant pulmonaire explique la présence de micro-thrombus capillaires contribuant à l'hypertension artérielle pulmonaire et à l'augmentation de

l'espace mort alvéolaire, qui est un facteur pronostique indépendant de décès au cours du SDRA.

Les cellules alvéolaires épithéliales de type II (PII) sont également lésées ce qui entraîne une réduction de la production de surfactant (favorisant le collapsus des unités alvéolaires terminales et l'atélectasie), et une altération de la clairance de l'eau pulmonaire gênant la résorption de l'œdème pulmonaire [5].

Au total :

- Les PNN entraînent des lésions épithéliales :
 - les cellules alvéolaires de type I (PI)
 - les cellules alvéolaires épithéliales de type II (PII)
- L'hypercoagulabilité :
 - l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP)
 - l'augmentation de l'espace mort alvéolaire

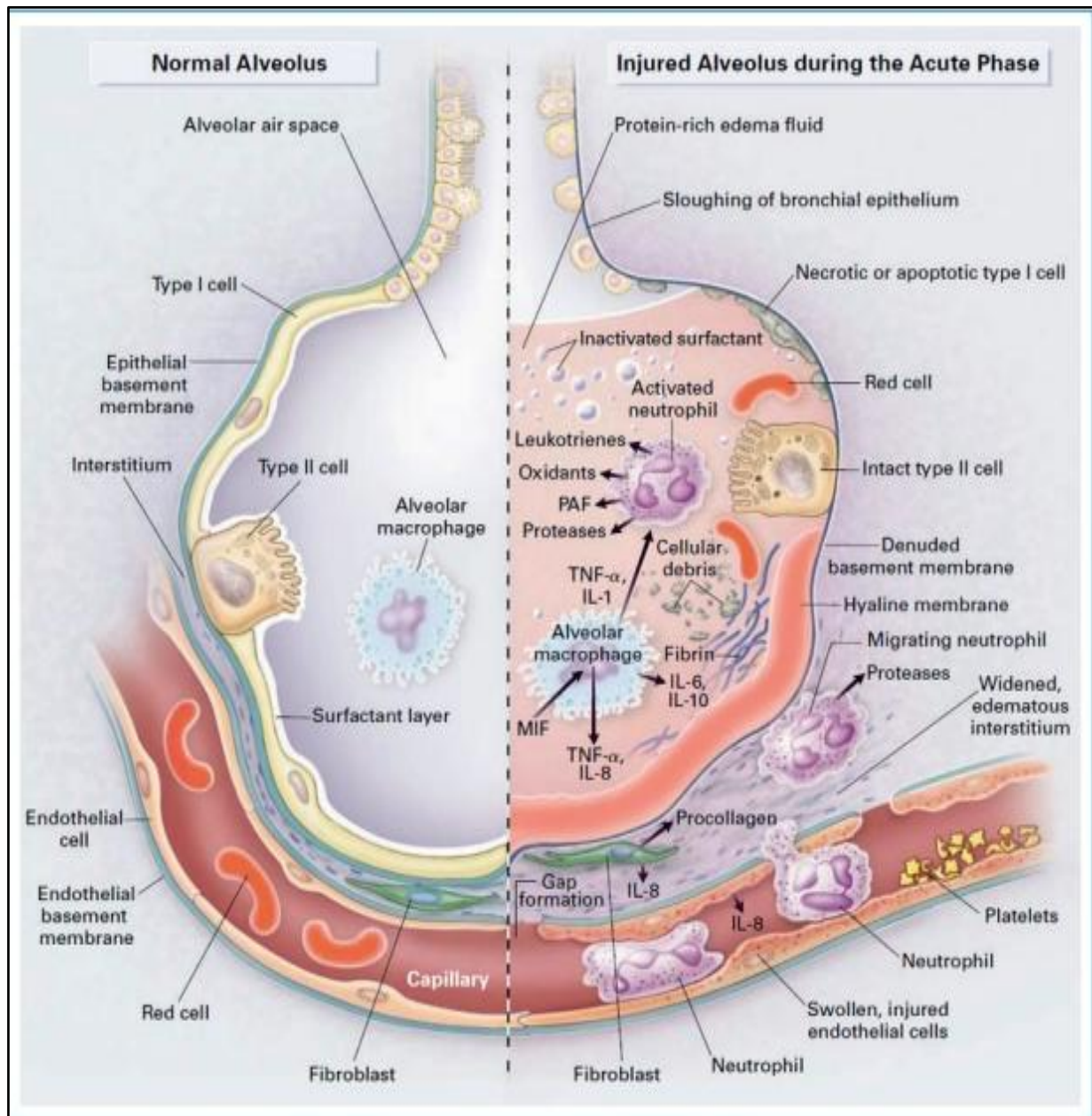


Figure 28 : Phase aiguë du SDRA [6]

2. Une phase fibro-proliférative avec production de collagène :

Au cours de la phase fibro-proliférative, il existe une prolifération des PII et des dépôts de collagène dans les espaces aériens distaux. L'élévation de la concentration du procollagène III dans le LBA est corrélée à la présence d'une fibrose histologique au cours du SDRA.

La compliance pulmonaire est très abaissée. Les mécanismes moléculaires qui régulent le passage vers la récupération complète ou vers l'évolution fibro-proliférative après la phase œdémateuse de l'agression initiale ne sont pas connus.

L'hypoxémie au cours du SDRA est liée à une augmentation du shunt intra pulmonaire secondaire à la perte massive du volume pulmonaire aéré (dérecrutement).

La vasoconstriction pulmonaire hypoxique est altérée ce qui contribue également à l'hypoxémie en maintenant une perfusion inadaptée dans les zones mal ventilées [5,6].

Au total :

- une prolifération des PII
- des dépôts de collagène dans les espaces aériens distaux
- une altération de la compliance pulmonaire

3. Une phase de résolution avec récupération ad integrum.

C'est la phase d'installation de la fibrose pulmonaire qui est au delà de toutes ressources thérapeutiques.

B. La perte de volume pulmonaire aéré: « Principe du Baby Lung »

La perte de volume pulmonaire aéré est une caractéristique majeure du SDRA illustrée par la baisse de la capacité résiduelle fonctionnelle qui est de l'ordre de 500 ml contre 2500 à 3000 ml chez les sujets normaux.

Cette perte d'aération est due :

1. l'atélectasie due au collapsus des espaces aériens distaux, soit par
 - la compression, soit par
 - excès de masse tissulaire lié à l'inflammation pulmonaire, soit à
 - une dénitrogénéation des alvéoles lorsque les malades reçoivent une $FIO_2 > 0.80$ au cours de la ventilation mécanique.

La perte d'aération par compression augmente des régions antérieures vers les régions postérieures, chez un sujet sur le dos, sous le double effet de la gravité (qui augmente la pression pleurale et diminue la pression transpulmonaire dans cette direction antéropostérieure) et du poids du poumon.

Le poumon du SDRA est plus de deux fois plus lourd que le poumon normal, 2589 ± 1201 g vs 1292 ± 198 g (moyenne ± 1 DS), respectivement.

2. Rôle aggravant de certaines interventions thérapeutiques :

- la position en décubitus dorsal prolongé
- la sédation
- la curarisation
- le bilan hydrique positif
- les faibles volumes courants.

3. Rôle d'autres facteurs comme l'hyperpression abdominale qui déplace le diaphragme en direction crâniale et augmente la pression pleurale dans les régions caudales et dorsales.

La perte d'aération est hétérogène (gradient ventrodorsal) [6].

Au total, le principe de Baby Lung :

- correspond à :
 - la perte de volume pulmonaire aéré
 - la baisse de la capacité résiduelle fonctionnelle (CRF)
- les causes :
 - atelectasie :
 - la compression (effet de gravité)
 - la dénitrogénéation des alvéoles
 - un excès de masse tissulaire

- thérapeutiques :
 - la position en décubitus dorsal prolongé
 - la sédation
 - la curarisation
 - le bilan hydrique positif
 - les faibles volumes courants.
- l'hyperpression abdominale

C. Répercussions ventilatoires du SDRA :

Une des caractéristiques du SDRA est l'hétérogénéité du parenchyme pulmonaire. Il coexiste, des zones pulmonaires pathologiques comblées d'œdème et de cellules (le plus souvent les zones postérieures, dorsales) et dont la ventilation est dépendante des pressions d'insufflation du respirateur, et des zones normalement aérées (le plus souvent les zones antérieures, céphaliques) [Figure 29,30].

Donc au cours du SDRA, ils coexistent des :

- zones pulmonaires normalement ventilées
- zones condensées non ou peu ventilées
- zones sur distendues [6]

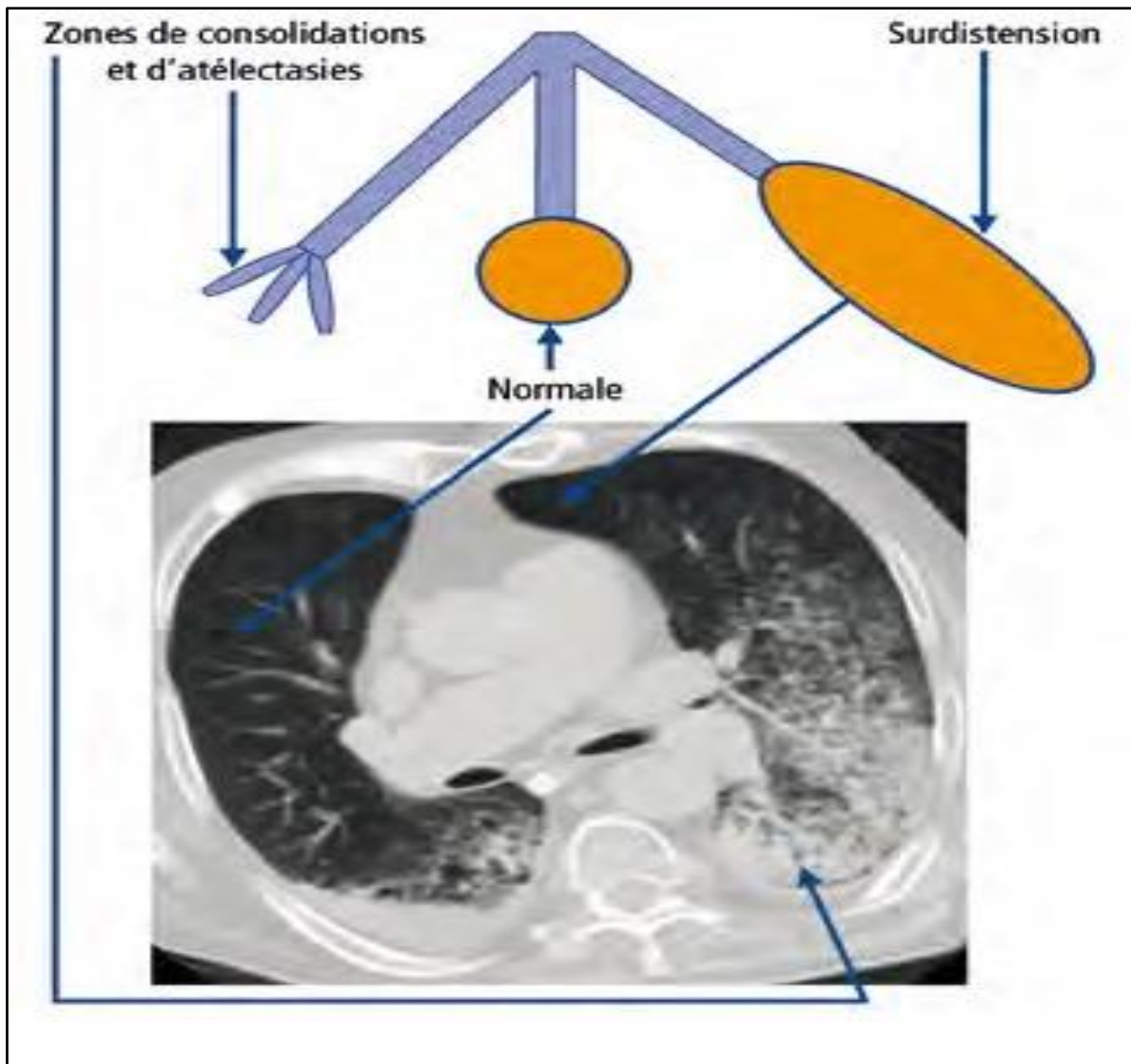


Figure 29 : Hétérogénéité pulmonaire au cours du SDRA.

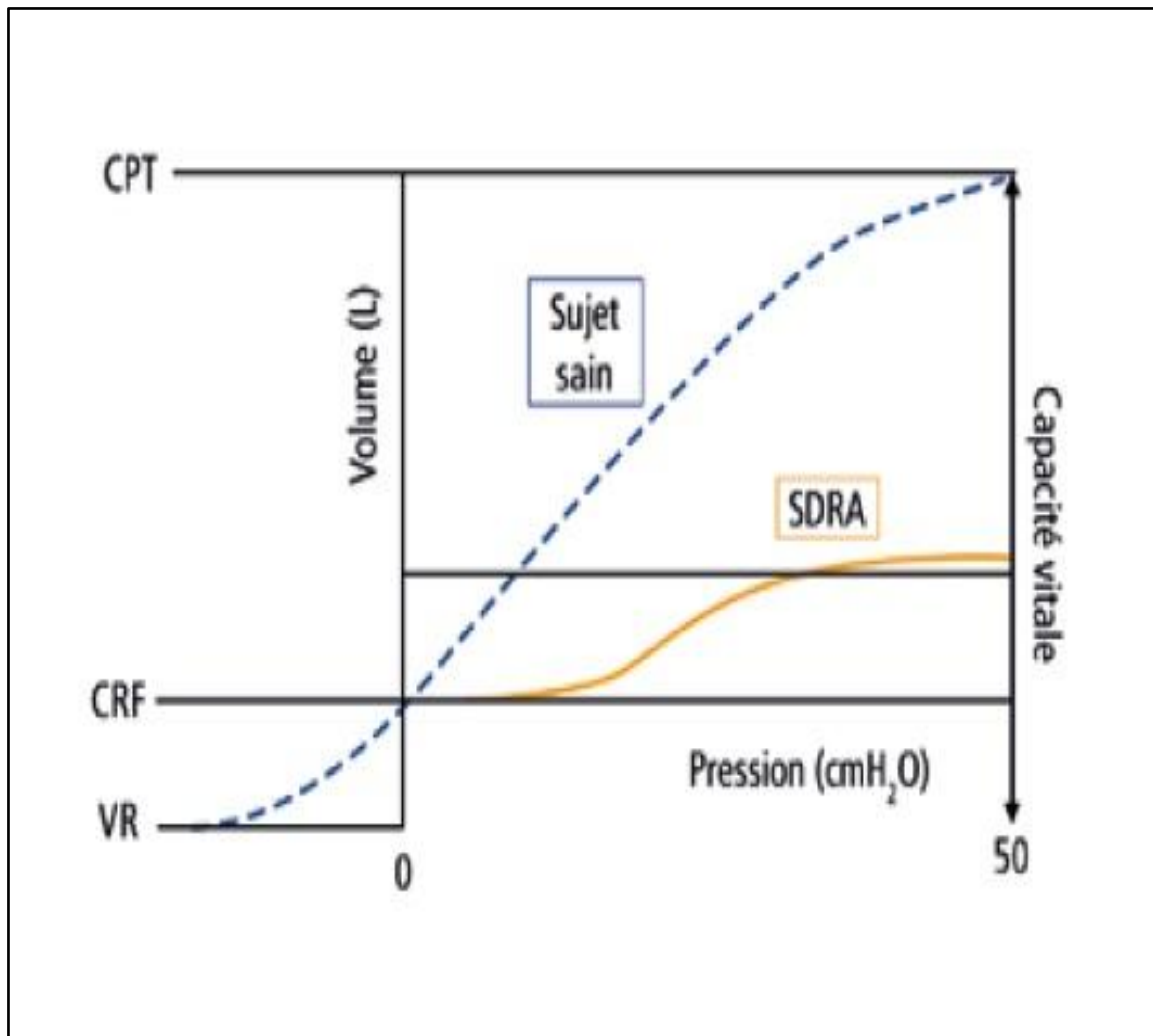


Figure 30 : Courbe pression-volume chez un patient atteint de SDRA et chez un sujet sain.

L'insufflation d'un même volume chez un patient atteint de SDRA entraîne une augmentation de pression plus importante que chez un sujet sain car la compliance pulmonaire est abaissée dans le SDRA [6].

L'hétérogénéité rend particulièrement difficile les réglages de la ventilation mécanique car si les zones collabées vont « s'ouvrir » avec l'augmentation du volume courant (ou de la pression inspiratoire), les zones saines vont être sur distendues.

La surdistension des zones saines est pourtant à éviter car l'étirement des parois alvéolaires est à l'origine de lésions pulmonaires induites par la ventilation mécanique, VILI (Ventilatory Induced Lung Injury) :

On distingue :

- Le barotraumatisme, conséquence de pressions d'insufflation trop élevées.
- Le volotraumatisme, conséquence de volumes insufflés trop élevés.
- Le biotraumatisme dû aux cycles d'ouverture et de fermeture des alvéoles entraînant des lésions de cisaillement qui vont stimuler la production de cytokines pulmonaires pro-inflammatoires.

La ventilation actuelle du SDRA, dite « protectrice », vise à limiter les volumes et les pressions d'insufflation. Mais, la diminution trop importante de la pression de plateau est à l'origine d'un dérecrutement et d'un risque accru d'atélectasies, Il s'agit de l'atélectraumatisme.

La meilleure connaissance de la physiopathologie permet de limiter le risque des VILI, en trouvant le meilleur compromis dans le réglage des paramètres de ventilation mécanique [7].

III. Données épidémiologiques :

A. Fréquence globale :

Devant la confusion liée à la définition de SDRA, il est très difficile d'évaluer l'incidence exacte de ce syndrome. Cela se traduit sur le plan épidémiologique par des incidences très disparates entre les centres, les pays et surtout entre l'Amérique du nord et l'Europe.

Selon l'avant dernière définition, émanant de la conférence de consensus Américano-Européen (AECC), il y avait seulement quatre grandes études qui ont évalué l'incidence de SDRA chez l'adulte, une étude américaine et trois études européennes [8-11] [Fig 31]. Ainsi, l'incidence était de :

- 5 cas/100000 habitants, dans une étude prospective, multicentrique en Finlande (étude de Linko et al).
- 7,2 cas/100000 habitants, dans une étude prospective, multicentrique en Espagne (étude de Villar et al).
- 7,2 cas/100000 habitants, dans une étude rétrospective, en Irlande (étude de Sigurdsson et al).
- 33,8 cas/100000 habitants, dans une étude rétrospective, aux USA (étude de Li et al).

	Linko <i>et al.</i> [9]	Li <i>et al.</i> [10]	Villar <i>et al.</i> [11]	Sigurdsson <i>et al.</i> [12 ^a]
Country	Finland	USA	Spain	Iceland
Study period	8 weeks April–June 2007	8 years 2001–2008	1 year Nov 2008–Oct 2009	23 years 1988–2010
Study design	Prospective	Retrospective	Prospective	Retrospective
Single/multicentre	Multicentre	Two centres	Multicentre	Single centre
Catchment's population (adult)	4 164 980	124 277	3 546 629	262 136
ARDS cases/100 000 population	5.0	33.8 (as 2008 only)	7.2	7.2
ARDS cases/hospital/year	11.6 (estimated by us)	21 (in 2008)	15	18.9
Tidal volume, ml/kg PBW	8.6 (7.3–9.9)	Not reported	7.2 ± 1.1	Not reported
PEEP, cmH ₂ O (at baseline)	8 (6–10)	Not reported	9.3 ± 2.4	10 (8–12)
Mortality, %				
ICU	Not reported	Not reported	42.7	Not reported
Hospital	Not reported	45 (in 2008)	47.8	37
90-day	47	–	–	38

Fig 31 : Caractéristiques épidémiologiques des patients adultes présentant un SDRA dans les quatre études [11].

Selon la dernière définition de Berlin, il y a trois grandes études [3][12][13] ayant évalué l'incidence de SDRA chez l'adulte [Tab 23]. La fréquence globale de SDRA dans notre étude est proche de celle de la littérature : [tableau 23]

- 12,3% (59 cas) dans l'étude de Luedike
- 8,16% (55 cas) dans notre étude

Tableau 23 : Comparaison de la fréquence globale du SDRA de notre série avec les principales études internationales.

Auteurs	Centre d'étude	Période d'étude	Objectifs	Année de parution	Nombre de cas	Fréquence globale
M. Ranieri	Consensus d'experts de Berlin, ARDS Task Force	2007 - 2011	Actualisation des critères de définition et diagnostique du SDRA	2012	4188	10,7%
P. Luedike	Hôpital universitaire de Duesseldorf	2013 - 2014	Evaluation de procédure opérationnelle standardisée dans la PEC du SDRA	2015	59	12,3%
G. Bellani	Méta-analyse pour le LUNG SAFE Investigators et l'ESICM Trials Group, 50 pays	4 semaines durant l'hiver 2014	Etude de la reconnaissance et du diagnostic du SDRA, Evaluation des modalités thérapeutiques, et des données d'évolution	2016	3022	10,4%
Notre étude	Service d'Anesthésie réanimation A4, CHU Hassan II, Fès	Janvier 2015 - Janvier 2016	Etude des facteurs de morbi-mortalité du SDRA et adaptation d'un protocole de prise en charge adapté à notre contexte	2016	55	8,16%

B. Caractéristiques des patients étudiés :

1. L'âge :

Chez les patients étudiés, l'âge moyen est de 51,53 années, cette moyenne d'âge est au-dessous de celle retrouvée dans la littérature [3][12][13] [Tab 24].

Tableau 24 : Comparaison des âges moyens de nos patients avec ceux retrouvés dans la littérature.

Etude	Age moyen (années)
M. Ranieri (ARDS task force, 2012)	59,30
P. Luedike (Allemagne, 2015)	51,30
G. Bellani (ESICM, 2016)	61,50
Notre étude (Fès, 2016)	51,53

2. Le sexe :

Le sexe ratio H/F chez nos patients est de 0,83, nous ne retrouvons pas de grande différence en comparaison avec les autres études [3][12][13] [tab 25] :

Tableau 25 : Comparaison du sexe ratio de nos patients avec ceux retrouvés dans la littérature

Etude	Sexe Ratio H/F
M. Ranieri (ARDS task force, 2012)	0,89
P. Luedike (Allemagne, 2015)	1,47
G. Bellani (ESICM, 2016)	1,43
Notre étude (Fès, 2016)	0,83

3. Le terrain :

Nous avons comparé les antécédents de nos patients avec ceux de G.Bellani [ESICM Trials group] [13], le résultat était le suivant [Tab 26] :

Tableau 26 : Comparaison des antécédents de nos patients avec ceux de G.Bellani [13].

Antécédents	Etude de G.Bellani et (ESICM Trials Group)	Notre Etude
Médicaments	Non étudié	45%
Diabète	21,7%	21%
Dénutrition/Néoplasie	8,5%	20%
HTA	15,4%	16%
Insuffisance respiratoire chronique	21,7%	16%
Tabagisme	Non étudié	16%
Cardiopathie	10,4%	9%

IV. Caractéristiques des SDRA étudiés :

A. Classification du SDRA :

La sévérité du SDRA est relative au rapport PaO_2/FiO_2 , Trois niveaux de sévérité sont décrits dans la classification de Berlin : mineur, modéré et sévère.

La proportion de chaque groupe de sévérité retrouvée dans la littérature, et en comparaison avec notre série, est représentée dans le tableau suivant :

Tableau 27 : Comparaison des proportions des groupes de sévérité du SDRA avec la littérature [3][13].

	M. Ranieri (ARDS task force, 2012)	G. Bellani (ESICM, 2016)	Notre étude (Fès, 2016)
SDRA Mineur	22 %	30%	47,2%
SDRA Modéré	64 %	46%	38,3%
SDRA sévère	14 %	23%	14,5%

B. Imagerie du SDRA :

1. La radiographie pulmonaire :

La radiographie pulmonaire est actuellement requise pour le diagnostic du SDRA. Elle est aussi utilisée quotidiennement au titre du monitoring des patients atteints de cette pathologie, que ce soit pour :

- documenter le placement adéquat des cathéters et de la sonde d'intubation,
- surveiller l'amélioration ou la dégradation des images parenchymateuses
- détecter les complications du SDRA :
 - pneumonie nosocomiale
 - pneumothorax
 - épanchements pleuraux
 - atélectasies

Les avantages de cette technique sont le coût relativement faible et la réalisation des clichés au lit du malade, au prix d'une irradiation modérée (0,02 mSievert soit moins de 1% de la dose annuelle d'origine naturelle). En revanche, la qualité technique

de ces radiographies est médiocre, même si l'utilisation de systèmes digitalisés semble apporter un gain substantiel en qualité.

En réanimation, si l'on exclut les repositionnements de cathéters, environ 30–40 % des radiographies pulmonaires aboutissent à une modification thérapeutique.

Au cours du SDRA, la performance diagnostique de la radiographie pulmonaire semble toutefois faible par rapport à la tomodensitométrie thoracique [Fig 32], que ce soit pour le diagnostic de :

- pneumopathie nosocomiale
- épanchement pleural
- consolidation
- syndrome alvéolo–interstitiel [14].

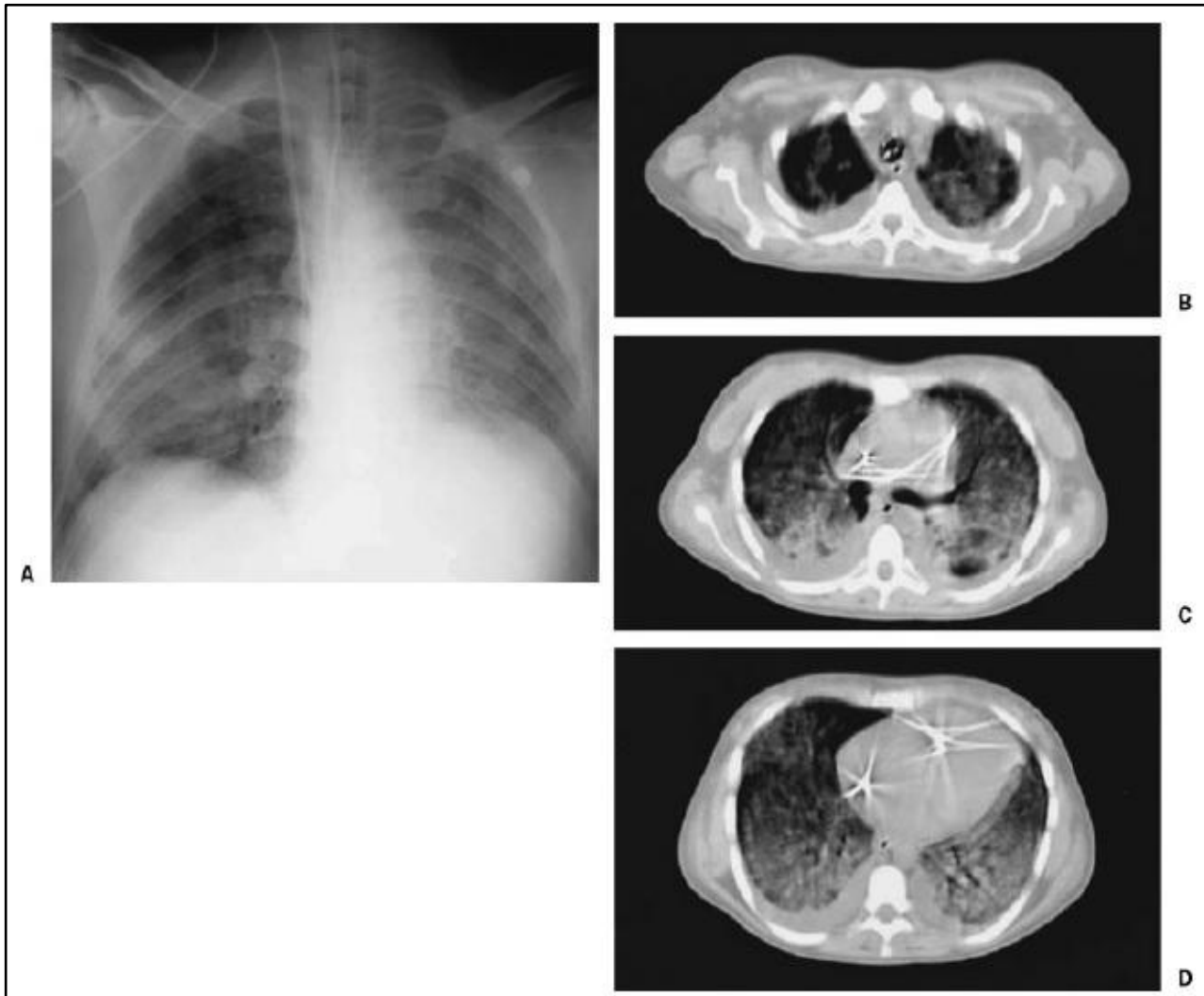


Fig 32 : Comparaison de l'image radiologique standard avec des images scannographiques du même patient atteint de SDRA [15].

2. La tomodensitométrie thoracique :

Après sa description initiale par Ashbaugh en 1967, le SDRA était considéré comme un processus impliquant diffusément le parenchyme pulmonaire, sur la base de l'aspect de la radiographie pulmonaire standard.

Les premières études scannographiques réalisées presque deux décennies plus tard ont démontré le caractère hétérogène de l'atteinte pulmonaire, associant des régions pulmonaires radiologiquement normales ou quasi normales et des zones pulmonaires très pathologiques.

L'étude conjointe de la mécanique respiratoire et du scanner pulmonaire quantitatif a ensuite permis de démontrer que la compliance du système respiratoire était étroitement corrélée à la quantité de parenchyme pulmonaire aéré.

La mise en évidence d'une compliance spécifique normale a démontré que la diminution de la compliance au cours du SDRA n'était pas liée à une modification des caractéristiques élastiques pulmonaires, mais quasi exclusivement liée à la réduction du poumon aéré.

Ces données tomodensitométriques ont fait émerger le concept du BABY LUNG dans la mesure où, la masse du parenchyme pulmonaire aérée est évaluée à 200–500g chez l'adulte atteint de SDRA, soit une valeur comparable à celle mesurée chez l'enfant sain de 5–6 ans.

L'émergence de ce concept, associée à la mise en évidence, chez l'animal, de l'agression pulmonaire liée à la ventilation mécanique à haut volume (volotraumatisme), a eu un retentissement majeur sur les thérapeutiques ventilatoires du SDRA, avec tout d'abord la prise de conscience de la nécessité de réduire les volumes courants pour s'adapter à la perte de volume aéré. Ceci a abouti à la démonstration clinique dans un essai thérapeutique multicentrique nord-américain, d'une surmortalité liée à l'utilisation de volumes courants élevés chez les patients avec SDRA.

La deuxième conséquence est le développement du concept de Poumon ouvert qui vise à appliquer certaines thérapeutiques ventilatoires pour recruter les zones pulmonaires non aérées, sans que son implication clinique en termes pronostic n'ait été formellement démontrée à ce jour.

Le scanner thoracique a été et reste un outil de recherche précieux pour améliorer la connaissance physiopathologique du SDRA, et l'évaluation de ses

thérapeutiques ventilatoires. Initialement purement descriptif, le scanner a évolué pour fournir des informations quantitatives, avec une amélioration continue de la résolution spatiale.

Avec l'amélioration de la résolution temporelle, le scanner thoracique peut maintenant être réalisé en condition dynamique pour appréhender les phénomènes survenant au cours de la ventilation mécanique.

Finalement, alors qu'il fournissait des informations exclusivement anatomiques, il est en train d'évoluer pour devenir une technique d'imagerie fonctionnelle.

En revanche, aucune étude n'a formellement démontrée son intérêt pour améliorer le pronostic du SDRA. Pour certains, l'hétérogénéité régionale de l'atteinte pulmonaire du SDRA, la variabilité interindividuelle des caractéristiques de la mécanique respiratoire ou de la réponse aux thérapeutiques ventilatoires (PEP, DV) pourraient justifier l'utilisation du scanner pour aider aux réglages de la ventilation mécanique (évaluation du baby Lung, recrutabilité), mais ceci reste à prouver. [14][15]

Dans notre étude, 21 de nos patients, soit 38,2% des cas ont bénéficié d'au moins un scanner thoracique ou thoraco-abdominal au cours de leur hospitalisation, le plus souvent dans le cadre de la surveillance de leur pathologie initiale (péritonite, pancréatite, traumatisme thoracique grave...).

3. Echocardiographie transthoracique:

L'échocardiographie transthoracique semble être l'outil adapté pour apprécier et surveiller l'état hémodynamique des patients ventilés en raison de l'existence d'un SDRA, associé ou non à un sepsis sévère ou un choc septique.

Des éléments simples d'appréciation comme les variations respiratoires du diamètre des veines caves, l'existence ou non d'un cœur pulmonaire aigu, la mesure

de la fraction d'éjection ventriculaire gauche, permettent d'aider à la recherche des causes de l'insuffisance circulatoire aigue au cours du SDRA (hypovolémie, insuffisance cardiaque droite, dysfonction systolique du ventricule gauche) [16].

4. Autres moyens d'imagerie :

Les nouvelles techniques d'imagerie pulmonaire sont prometteuses, soit parce qu'elles permettent d'étudier des paramètres fonctionnels respiratoires régionaux au lit du malade (Tomographie d'impédance électrique), soit parce qu'elles ont le potentiel d'évaluer de façon non invasive de nouveaux paramètres physiologiques pulmonaires comme l'inflammation régionale (Méthodes d'imagerie radio-isotopiques tomographiques). Si l'on excepte l'échographie pleuro-pulmonaire, ces nouvelles techniques d'imagerie restent pour l'instant du domaine de la recherche clinique [16].

V. Etiologies :

Le SDRA survient suite à une pathologie pulmonaire ou extra pulmonaire

[Tab 28]. 50 à75% des SDRA résultent d'un problème pulmonaire direct, le plus souvent une pneumonie bactérienne, plus rarement virale, ou d'une pneumonie après inhalation de contenu gastrique. Dans les causes extra pulmonaires, la septicémie est la plus fréquente (environ 20 à40%).

La Transfusion-Related Acute Lung Injury (TRALI) est certes un facteur déclenchant relativement rare, mais souvent ignoré d'un SDRA.

Tableau 28 : Etiologies du SDRA [6].

Pathologie pulmonaire directe (55 - 75%)	Pathologie pulmonaire indirecte (25 - 45%)
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pneumonie ▪ Inhalation ▪ Contusion pulmonaire ▪ Embolie graisseuse ▪ Noyade 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Septicémie ▪ Polytraumatisme ▪ Choc de toute étiologie ▪ Pancréatite aigue ▪ TRALI ▪ CIVD ▪ Brûlures ▪ Traumatisme craniocérébrale ▪ Pontage cardio-pulmonaire ▪ Intoxication (héroïne)

1. Sepsis et choc septique :

Le Sepsis est la principale cause indirecte du syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), dans lequel les poumons sont atteints par les médiateurs inflammatoires circulants, des altérations des échanges gazeux en résultent nécessitant habituellement une ventilation mécanique invasive.

Bien que le grand pourvoyeur de SDRA reste l'infection (pulmonaire primaire ou syndrome septique d'origine extra pulmonaire), le SDRA peut survenir lors d'affections non infectieuses, lors de transfusion multiples, de contusion pulmonaire, d'inhalation trachéobronchique de liquide gastrique ou de pancréatite.

Par opposition au syndrome septique, la phase initiale du SDRA est mieux connue. Celle-ci correspond en quelque sorte à ce que les Anglo-Saxons appellent l'Acute Lung Injury (ALI) et survient dans des populations définies, comme lors d'un traumatisme multiple ou lors d'une pancréatite.

L'analyse du lavage broncho alvéolaire montre les prémices des modifications profondes retrouvées lors du SDRA.

Le SDRA proprement dit est caractérisé dans sa phase aigue par une réponse inflammatoire alvéolaire non spécifique, probablement initiée par les macrophages alvéolaires résidents, en réponse à un, ou plus fréquemment des stimuli microbiens ou autres.

Le stress mécanique induit par la ventilation mécanique est actuellement pressenti comme un stimulus non négligeable. Il s'ensuit une inflammation explosive intra alvéolaire avec genèse de médiateurs pro-inflammatoires « classiques » et de facteurs chimiotactiques responsables du recrutement de polynucléaires neutrophiles et monocytes sanguins en grand nombre. Quand la barrière alvéolocapillaire est suffisamment lésée par le phénomène toxique inflammatoire, un œdème riche en

protéines et une coagulation intra alvéolaire s'installent, phénomènes responsables en grande partie des anomalies des échanges gazeux.

La résultante inflammatoire du compartiment alvéolaire lors de cette phase aigue (durant la première semaine après intubation) est définitivement pro-inflammatoire et contraste avec le compartiment circulatoire où l'activité circulante est invariablement anti-inflammatoire, et ceci montre bien l'importante compartimentalisation de l'inflammation dans cette affection.

L'analyse des cytokines bioactives dans les liquides de lavage broncho-alvéolaire ou les liquides d'œdème alvéolaire purs provenant de patients intubés pour SDRA montre la plupart du temps une bio activité prédominante de l'IL-1 β sur celle imputable au TNF.

Cette réponse inflammatoire alvéolaire est spécifique au SDRA et ne se rencontre peu ou pas lors d'œdèmes pulmonaires d'autre origine (cardiogéniques, par exemple).

La variabilité de l'intensité de la réponse inflammatoire mesurée entre différents patients de même degré clinique de SDRA et de même pronostic est immense.

Ceci est vrai, quel que soit le médiateur mesuré, que ce soit le dosage de la protéine ou le dosage de son activité biologique. Ce point semble important et limite pratiquement l'utilisation de ces paramètres biologiques à des fins pronostiques. [17]

La figure 33 illustre la cascade inflammatoire alvéolaire lors de la phase aigue de SDRA au cours du sepsis.

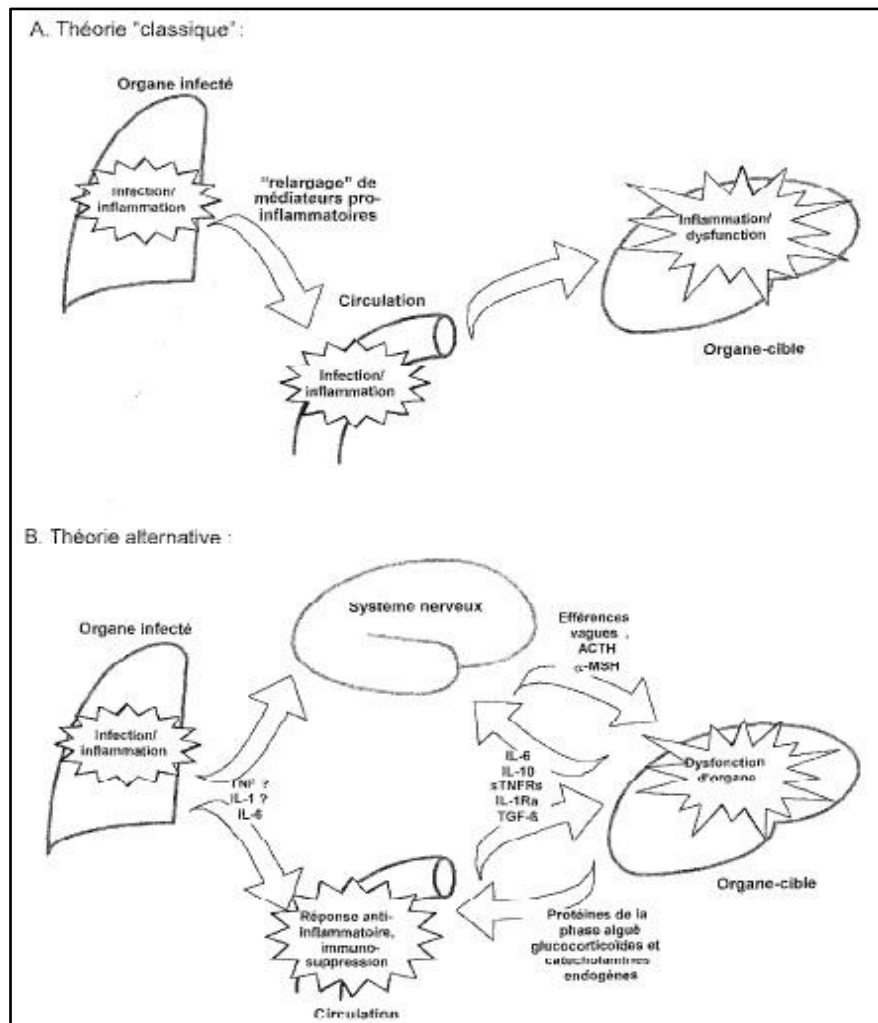


Fig 33 : Réponse inflammatoire systémique lors du syndrome septique humain.

A. Théorie classique, relargage et circulation de médiateurs pro-inflammatoires.

B. Théorie alternative, réponse systémique anti-inflammatoire.

La phase aigue du SDRA est suivie, chez certains malades, par une phase chronique qui s'installe environ 7 à 10 jours suivant l'intubation et qui peut durer jusqu'à plusieurs semaines. Cette phase a été moins bien étudiée que la phase aigue. Elle est caractérisée cliniquement par une stagnation des paramètres d'oxygénation et une diminution de la compliance pulmonaire. Sur le plan immuno-inflammatoire, elle se distingue par la présence de médiateurs de l'inflammation chronique tels que le transforming growth factor β , ainsi que par une prolifération cellulaire fibrosante interstitielle et alvéolaire.

L'apposition de collagène au niveau interstitiel et alvéolaire est également un événement important de cette phase chronique, mais débute en fait très tôt lors de la phase aigue.

L'intensité de la production collagène est quantifiable par le dosage plasmatique du procollagène peptide III (PCP III) et les concentrations de ce marqueur sont corrélées avec l'intensité de la réponse inflammatoire initiale.

La phase de résolution est également variable dans le temps et dans le degré de restitution anatomique et fonctionnelle d'un malade à l'autre.

Le spectre de résolution du SDRA va de la restitution ad integrum anatomique et fonctionnelle jusqu'à la persistance de lésions pulmonaires fibrokystiques entraînant un déficit fonctionnel majeur [17].

Dans notre série, le sepsis était la cause la plus fréquente de SDRA, son incidence était de 36,3%, et le taux de mortalité dans ce groupe a atteint 35%.

2. Pneumopathies nosocomiales acquises sous ventilation mécanique (PNAVM) :

Les pneumopathies sont la première cause d'infection nosocomiale en réanimation et la première cause directe de SDRA. Les pneumopathies nosocomiales acquises sous ventilation mécanique (PNAVM) surviennent après au moins 48 heures de ventilation mécanique invasive.

Leur mécanisme est multifactoriel, mais prédomine la notion d'inhalation survenant après une colonisation oropharyngée, gastrique ou trachéale.

Le délai d'apparition permet de classer ces PNAVM en précoces ou tardives selon qu'elles apparaissent avant ou après le 5ème jour de ventilation mécanique.

Le diagnostic peut s'aider de la clinique, essentiellement grâce au score CPIS (Clinical Pulmonary Infection Score), et du lavage broncho alvéolaire (LBA) qui semble l'examen le plus utile pour le diagnostic microbiologique.

Le diagnostic différentiel avec une pneumopathie non bactérienne voire non infectieuse (néoplasique, inflammatoire, fibrosante) ou la recherche d'un autre foyer infectieux doivent toujours être discutés en fonction de l'orientation clinique initiale ou de l'échec de l'antibiothérapie.

L'utilisation préférentielle de la ventilation non invasive, lorsque cela est possible, semble utile pour prévenir la survenue d'une pneumopathie nosocomiale.

La position proclive du patient de 30 à 45° est la seule mesure préventive véritablement validée de prévention des PNAVM.

Le traitement curatif des pneumopathies bactériennes repose en général sur une double antibiothérapie. Celle-ci peut être orientée par les données de prélèvements non invasifs, comme les aspirations trachéales, réalisés de façon périodique et systématique.

La durée du traitement est discutée, mais les dernières données sont en faveur d'une antibiothérapie relativement courte de 8 jours [18].

Dans notre série, la pneumopathie était responsable de SDRA chez 20% des patients étudiés, et le taux de mortalité a atteint 72%.

3. Pancréatite aigue grave :

La pancréatite aiguë affecte 23 à 44 adultes pour 100.000 par an et a conduit à 237.000 hospitalisations aux Etats-Unis en 2005.

Les principales causes sont l'obstruction des voies biliaires et de l'abus d'alcool, les autres étiologies, y compris l'infection, les traumatismes, les maladies auto-immunes et toxiques sont moins fréquentes.

Les complications de la pancréatite aiguë comprennent l'insuffisance rénale, la coagulopathie, l'hyperglycémie, l'état de choc et les complications respiratoires.

Les complications pulmonaires allant de la simple hypoxémie infraclinique au syndrome de détresse respiratoire aigue (SDRA) représentent à peu près de 39% de tous les patients souffrants de pancréatite aigue.

La physiopathologie des complications pulmonaires n'est pas entièrement comprise mais impliquent l'activation de médiateurs inflammatoires (interleukine 1 et le TNF Tumor Necrosis Factor) au niveau du poumon.

Le SDRA est une forme grave d'inflammation pulmonaire associée à une altération de la perméabilité vasculaire, définie par un rapport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ inférieure à 300 mm Hg; et c'est l'une des complications les plus dévastatrices de la pancréatite aiguë, elle complique 4% à 15% des pancréatites aigues.

La mortalité due à un SDRA découlant de la pancréatite aiguë est difficile à préciser, néanmoins les taux rapportés varient entre 56 et 94%. [6]

Dans notre série l'incidence du SDRA secondaire à la pancréatite grave est de 10,9%, et le taux de décès était de 66,6% chez ces patients.

4. Le traumatisme thoracique grave :

Les traumatismes thoraciques sont présents dans les deux tiers des polytraumatismes, Le taux de mortalité qui leur est attribué est de 40 % et les lésions thoraciques sont responsables de 20 à 25 % des décès en traumatologie et les deux

tiers des patients atteints de contusion pulmonaire présentent d'autres lésions intra thoraciques associées.

La contusion pulmonaire est une lésion évolutive, qui s'aggrave dans les heures qui suivent le traumatisme initial et qui a une morbidité propre importante. En effet, l'évolution est fréquemment émaillée de défaillance respiratoire, de pneumopathie et de syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA).

La contusion pulmonaire est un facteur de risque de SDRA lors d'un traumatisme thoracique, qui peut survenir avec un intervalle libre de 24 à 48 h, suivant l'admission et le score Thoracic Trauma Severity (TTS) [tableau 29] est un score composite qui considère des lésions thoraciques (contusion, fracture de cote, hémopneumothorax), mais aussi le terrain (PaO₂, âge).

Tableau 29 : Score de gravité initiale TTS des traumatismes thoraciques.

Grade	Rapport PaO ₂ /FiO ₂	Fractures de côtes	Contusion pulmonaire	Atteinte pleurale	Age (ans)	Pts
0	> 400	0	Absence	Absence	< 30	0
I	300 à 399	Unilatérales de 1 à 3	Unilatéral, 1 lobe	Pneumothorax	30 à 41	1
II	200 à 299	Unilatérales de 4 à 6	Unilatéral, ≥ 2 lobes ou bilatéral, 1 lobe de chaque côté	Hémo ou hémopneumothorax unilatéral	42 à 54	2
III	150 à 199	Bilatérales > 3	Atteinte bilatérale ≤ 2 lobes d'un même côté	Hémo ou hémopneumothorax bilatéral	55 à 70	3
IV	≤ 149	Volet costal	Atteinte bilatérale > 2 lobes d'un même côté	Pneumothorax compressif	> 70	4

Un score TTS supérieur à 12 prédit à l'admission la survenue d'un SDRA chez les traumatisés thoraciques fermés atteints de contusion pulmonaire.

Chez les patients non hypoxiques, un TTS supérieur à 13 est aussi prédictif.

Ce score simple et évaluable dès l'entrée, aide à mieux définir et anticiper la prise en charge la plus appropriée pour ces patients [19].

Dans notre série, l'incidence du traumatisme thoracique grave compliqué de SDRA est de 10,9%, et aucun de ces patients n'est décédé.

5. La leptospirose :

Les leptospiroses sont des maladies infectieuses, de gravité variable, dues à des bactéries du genre *Leptospira*, ordre des spirochètes. C'est une anthroponose, maladie commune à l'homme et aux animaux. Les réservoirs principaux sont les rongeurs sauvages (porteurs sains), puis les chiens et les animaux d'élevage (porc, chevaux, bovins..). Ces animaux éliminent les bactéries pathogènes par leur urine contaminant le sol et les eaux, source directe ou indirecte des infections humaines (activités en eaux douces ou usées). Il n'existe pas de transmission interhumaine. Après leur pénétration cutanée ou muqueuse, les leptospires passent dans le sang et peuvent migrer dans tous les tissus. La durée de l'incubation et la gravité de l'infection dépendent de la quantité de leptospires inoculant la maladie. Plus cette quantité initiale est forte, plus l'incubation est courte et la maladie grave. Longtemps considérée comme une maladie professionnelle (maladie des égoutiers), la leptospirose est actuellement une maladie infectieuse en expansion particulièrement dans les pays tropicaux mais aussi dans les banlieues défavorisées des grandes villes.

De nombreux travaux ont permis de mieux décrire les aspects cliniques de la maladie, mais l'incidence exacte des atteintes pulmonaires de la leptospirose reste

imprécise. Les formes pulmonaires ont longtemps été considérées comme exceptionnelles dans la leptospirose en région tempérée, alors que les hémorragies alvéolaires étaient fréquentes en zone tropicale.

Dans une étude française intitulée « Manifestations pulmonaires de la leptospirose » parue en 2009, regroupant 169 patients habitants dans les états français d'outre-mer, 79% présentaient des manifestations respiratoires de la leptospirose, ces manifestations étaient de gravité variable, allant d'une dyspnée sans retentissement sur l'oxygénation jusqu'à des syndromes de détresse respiratoire aigues nécessitant une ventilation invasive de plusieurs jours.

Ces patients atteints de SDRA représentaient 32% des patients souffrant de leptospirose avec atteinte respiratoire, et le taux de mortalité dans ce groupe a atteint les 40% [20].

Dans une autre étude indienne, les cas de SDRA au cours de la leptospirose étaient considérés comme rares et graves, le SDRA constituerait un facteur pronostique majeur de la leptospirose, et les taux de mortalité étaient aux alentours des 50% [21].

Dans notre série, la leptospirose est responsable de SDRA chez 3,6% des patients étudiés et le taux de mortalité était de 50%.

6. Transfusion related acute lung injury (TRALI):

Reconnue comme une entité à part entière depuis 1983, cet œdème lésionnel inflammatoire est, de nos jours, la première cause de mortalité attribuée à la transfusion. L'incidence est de 1/5000 à 1/500 000 produits transfusés selon la définition utilisée.

Par ordre de fréquence, les produits les plus souvent impliqués dans le TRALI sont :

- les concentrés plaquettaires standards
- les plasmas frais congelés (PFC)
- les concentrés de globules rouges, puis
- le sang total déleucocyté et les concentrés plaquettaires d'aphérèse.

Le TRALI est un syndrome de détresse respiratoire aigu imputable à la transfusion. Sur la base de la conférence de consensus de 1994 sur le syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA) de l'American-European Consensus Conference (AECC), l'imputabilité du TRALI a été précisée par les sociétés savantes américaines, européennes et internationales (National Heart, Lung, and Blood Institute, European Heart Network, International Society of Blood Transfusion).

La définition du TRALI est clinico-radiologique basée sur les critères suivants :

- Survenue brutale d'une détresse respiratoire aiguë :
 - hypoxémie : $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$
 - $\text{SaO}_2 < 90\%$ en air ambiant
- Infiltrats bilatéraux sur la radiographie pulmonaire de face
- Pas d'argument pour une origine cardiogénique
- Absence de SDRA avant la transfusion
- Survenue dans les six heures suivant la transfusion
- absence de relation temporelle avec un autre facteur de risque de SDRA.

L'imputabilité transfusionnelle étant parfois difficile à affirmer, le terme de « TRALI possible » a également été défini. En effet, lorsqu'il existe une relation temporelle claire avec un autre facteur de risque de SDRA ou que la fonction respiratoire était déjà altérée avant la transfusion, il est souvent difficile de faire la part des choses.

La présentation clinique aspécifique (tachypnée, cyanose, toux et expectorations mousseuses) et les formes insidieuses (syndrome fébrile et chute de pression artérielle) rendent le diagnostic positif et différentiel complexe et contribue à la sous-estimation de cette complication, et une leucopénie transitoire est également parfois observée.

La physiopathologie du TRALI est basée sur la théorie du two hits model, Cette hypothèse actuellement considérée comme la plus probable s'appuie sur l'existence d'un mécanisme receveur-dépendant et d'un mécanisme donneur-dépendant concomitant.

Le receveur est d'abord soumis à une agression (acte chirurgical, infection, polytraumatisme) aboutissant à une réponse systémique inflammatoire. Celle-ci se traduit par une libération accrue de cytokines et une activation de l'endothélium pulmonaire séquestrant ainsi de nombreux polynucléaires neutrophiles. Cette cascade de mécanismes aboutit à une adhésion et une rigidité leucocytaire. Ensuite, l'activation et la dégranulation des polynucléaires séquestrés entraînent des lésions endothéliales et de la membrane alvéolaire. Cette deuxième étape peut être d'origine :

- Immunologique : par conflit antigène-anticorps granulocytaires (anticorps anti-HLA I, anticorps anti-neutrophile, anticorps anti-HLA II). Ces anticorps peuvent être recherchés chez le donneur et sont plus rarement identifiés chez le receveur.
- Non immunologique : par accumulation de molécules lipidiques bioactives (lysophosphatidylcholines), lors de la consommation de produits sanguins cellulaires, par diminution de l'activité anti-oxydante liée à l'hypoxie ou par libération de sCD40L, médiateur pro-inflammatoire présent dans les produits sanguins labiles.

- Médiée par des facteurs de croissances endothéliaux vasculaires (VEGF) en particulier chez les patients neutropéniques.

La prise en charge thérapeutique est aspécifique. Elle s'apparente à celle du syndrome de détresse respiratoire aigu.

La prévention passe par:

- la diminution ou du moins la rationalisation de la transfusion.
- par l'identification des donneurs et receveurs à risque.

En effet, il pourrait être envisagé d'exclure les donneurs porteurs des antigènes leucocytaires les plus fréquents (femmes multipares) pour le don de plasma. Ces mesures sont actuellement appliquées au Royaume-Uni et aux Pays-Bas. Elles semblent faire diminuer l'incidence du TRALI, Enfin, la survenue d'une telle complication, doit faire pratiquer une déclaration d'évènement indésirable lié à la transfusion.

À long terme, le TRALI est identifié comme facteur de risque de diminution de la durée de vie et de la qualité de vie. La mortalité du TRALI oscille entre 5 et 10 %. L'évolution est généralement favorable dans les quatre jours et le développement vers la fibrose est rare [22].

Dans notre série, l'incidence du TRALI est de 3,6%, avec une évolution favorable.

7. Syndrome d'ischémie reperfusion :

Les mécanismes d'ischémie-reperfusion (I/R) à l'échelle de l'organe, c'est-à-dire, d'hypoxie-réoxygénation à l'échelon cellulaire, sont à l'origine de nombreux de processus physiopathologiques intéressant le clinicien, comme l'infarctus du myocarde, l'accident vasculaire cérébral, l'ischémie aiguë des membres inférieurs, l'arrêt cardiaque ou encore le choc septique.

La restauration du flux sanguin est essentielle pour « sauver » les organes privés d'oxygène, mais il est aujourd'hui admis que la reperfusion induit par elle-même aussi des dommages cellulaires importants [23].

Les cellules endothéliales pulmonaires peuvent être lésées en raison d'un syndrome inflammatoire généralisé. Cette atteinte pulmonaire peut être aggravée par des transfusions ou par la migration d'un thrombus ou de micro embolies veineuses lors du déclampage du membre inférieur. La libération de ces médiateurs peut contribuer à la constitution d'un SDRA (syndrome de détresse respiratoire aiguë) [24].

Le postconditionnement ischémique, c'est-à-dire, la réalisation de brefs épisodes d'I/R lors d'une désocclusion vasculaire, limite ces lésions de reperfusion. Les mécanismes cytoprotecteurs mis en jeu reposent sur l'activation de voies de signalisations intracellulaires convergeant vers la mitochondrie pour inhiber l'ouverture du pore de transition de perméabilité mitochondrial, à l'origine de la mort cellulaire.

Les effets bénéfiques du postconditionnement ischémique peuvent être reproduits en inhibant pharmacologiquement ce pore de transition par la ciclosporine A. Les premières applications cliniques obtenues avec le postconditionnement ischémique ou pharmacologique dans l'infarctus du myocarde chez l'homme laissent entrevoir des espoirs thérapeutiques importants, applicables aux autres pathologies impliquant des phénomènes d'I/R [23].

Dans notre série, le syndrome d'ischémie-reperfusion secondaire à une reperméabilisation vasculaire chirurgicale lors d'ischémie aiguë des membres inférieurs ou en postopératoire de pontage des vaisseaux des membres inférieurs était responsable d'un SDRA chez 4 de nos patients (7,2%), et le taux de mortalité dans ce groupe était de 50%.

8. Causes chirurgicales du SDRA :

Les complications respiratoires postopératoires sont la première cause de mortalité en chirurgie œsophagienne [25]. En chirurgie abdominale majeure, le syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS) postopératoire serait responsable de SDRA.

Dans une étude rétrospective ayant comme objectif d'évaluer la réponse inflammatoire après œsophagectomie et de déterminer son intérêt dans la prédiction rapide du développement des complications respiratoires. Des complications respiratoires sont survenues chez 34 % des patients étudiés, l'encombrement bronchique représentait le premier stade de ces complications. Cet encombrement a conduit à une pneumopathie chez 22% des patients et à un SDRA chez 10% des patients.

Il est très intéressant de noter qu'après 48 heures postopératoires, les patients qui avaient présenté des complications respiratoires postopératoires présentaient également une élévation significative des taux plasmatiques de l'IL6, d'IL10 et du TNF- α comparé au groupe n'ayant pas présenté de problèmes respiratoires.

Sur l'analyse multivariée, la présence précoce d'un SIRS était considérée comme le seul facteur significatif dans la prédiction des complications respiratoires [25].

Dans notre étude, Deux patients ont présenté un SDRA en postopératoire de chirurgie de duodéno pancréatectomie céphalique, et les péritonites représentaient la principale cause du sepsis chez les patients étudiés.

9. SDRA et pathologies auto-immunes :

Plusieurs observations ont suggéré que le lupus érythémateux disséminé pouvait être lié au SDRA [26]. D'un autre côté, en 1992, une nouvelle entité du syndrome des antiphospholipides a été décrite, désignée sous le terme de syndrome catastrophique des antiphospholipides, ou encore de syndrome d'Asherson, particulier par son caractère aigu et son évolution accélérée.[27]

Il est caractérisé par de multiples thromboses vasculaires concernant habituellement les petits vaisseaux, survenant en peu de temps, tandis que le laboratoire confirme la présence d'anticorps antiphospholipides.

Alors que les cas de ce syndrome se sont multipliés, il est apparu qu'il y avait, dans les observations rapportées, une fréquence particulièrement élevée de manifestations pulmonaires et notamment de SDRA par rapport à celles de syndrome classique des antiphospholipides.

Une étude dans laquelle les observations avec SDRA ont été sélectionnées à partir d'un site web concernant le syndrome catastrophique des antiphospholipides et qui a eu pour objectif d'analyser les caractéristiques des patients ayant eu un SDRA lors d'un syndrome catastrophique des antiphospholipides. Des manifestations pulmonaires sont survenues chez 150 des 220 patients (soit 68 %) avec un syndrome catastrophique. Chez 47 de ces patients (soit 21 %) un SDRA a été diagnostiqué; 19 d'entre eux sont morts. Lors des études anatomopathologiques faites chez 10 patients, une micro angiopathie thrombotique a été mise en évidence chez 7. Il n'y avait aucune différence concernant l'âge, le sexe, les facteurs déclenchants, les manifestations cliniques ou la mortalité entre les patients ayant un syndrome catastrophique selon l'existence ou l'absence d'un SDRA. [27]

Il est conclu que le SDRA est la manifestation pulmonaire dominante du syndrome catastrophique des antiphospholipides. Aussi, l'existence d'un SDRA dans

un contexte de syndrome des antiphospholipides doit conduire à exclure la variante catastrophique de ce syndrome.

10. Causes inhabituelles de SDRA :

Le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) est un syndrome répondant à de nombreuses causes et défini par des critères cliniques, radiologiques, gazométriques et par l'absence d'arguments pour une insuffisance ventriculaire gauche.

Certaines pneumopathies, ne répondant pas aux causes habituelles de ce syndrome, peuvent mimer un SDRA, telles les pneumopathies interstitielles aiguës(AIP), les pneumopathies organisées, les pneumopathies aiguës à éosinophiles, les hémorragies intra-alvéolaires(HIA) et les pneumopathies d'hypersensibilité. [28]

Face à un SDRA dont la cause n'apparaît pas évidente, il faut savoir évoquer un SDRA de causes inhabituelles et en faire rapidement le diagnostic.

L'approche diagnostique initiale repose sur les données anamnestiques, cliniques, radiologiques et cytologiques. La biopsie pulmonaire doit rester d'indication exceptionnelle.

Le traitement de base des principales causes inhabituelles de SDRA est la corticothérapie par voie générale, dont les modalités d'administration (doses et durée) sont mal codifiées. La corticothérapie est d'autant plus efficace que son initiation est précoce.

Au cours de l'HIA ou de l'AIP, l'administration de fortes doses de corticoïdes est recommandée. Enfin, l'adjonction d'immunosuppresseur tel que le cyclophosphamide ou les échanges plasmatiques sont à discuter selon la cause [28].

VI. Thérapeutiques du SDRA :

L'objectif de ce chapitre est de décrire les principes du traitement ventilatoire et non ventilatoire du SDRA en s'appuyant sur les données récentes de littérature, et de les comparer aux moyens thérapeutiques utilisés chez nos patients [Fig 34].

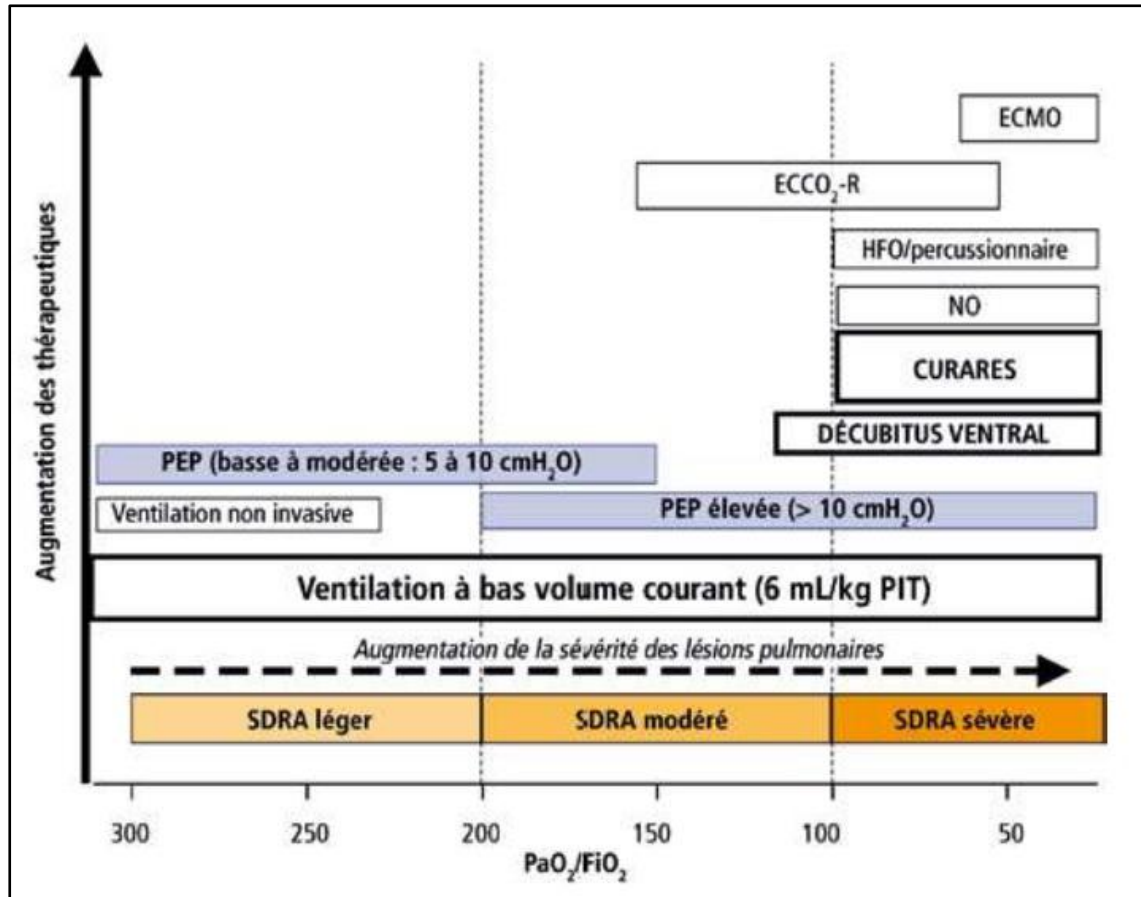


Fig 34 : Principales thérapeutiques à mettre en œuvre au cours du SDRA [6]

A. Assistance respiratoire au cours du SDRA :

La ventilation mécanique invasive est l'élément pivot de la prise en charge du syndrome de détresse respiratoire aigue (SDRA).

Au cours des quinze dernières années, de nombreuses évolutions ont conduit à tout d'abord reconnaître son potentiel délétère vis-à-vis du parenchyme pulmonaire à travers les études ayant montré le volotraumatisme, le barotraumatisme et le bio-traumatisme associés, puis à mettre en œuvre des mesures, dont toutes ont comme objectif principal de limiter ces lésions induites, amplifiées ou associées à la ventilation mécanique.

Sachant qu'aucun mode ventilatoire n'a montré de supériorité par rapport à un autre, nous allons détailler les principaux déterminants de cette ventilation mécanique invasive.

1. Modes ventilatoires :

a. La ventilation en pression contrôlée :

Les modes en pression utilisant un débit décélérant et régulant la pression (pression contrôlée, aide inspiratoire...) ont l'avantage par définition de contrôler la pression insufflée de façon constante dans les voies aériennes. Ceci permet donc d'éviter le risque barotraumatique lorsqu'on utilise des pressions d'insufflation inférieures à 30 mmHg.

Le risque est en cas de diminution de la compliance du système respiratoire (atélectasie, intubation sélective...) ou l'augmentation des résistances des voies aériennes (sonde bouchée ou encrassée...) de ne plus assurer la ventilation alvéolaire, faisant courir le risque d'une acidose hypercapnique sévère.

Il est donc important dans un mode en pression de surveiller la spirométrie (volume courant et ventilation minute) et la capnographie. [7]

b. La ventilation à volume contrôlé :

A l'inverse, dans cette situation (diminution de la compliance et/ou augmentation de résistance), l'utilisation **d'un mode en volume** assurant un débit carré contrôlé permet de délivrer le volume courant quelle que soit la mécanique ventilatoire mais au prix d'une augmentation de la pression des voies aériennes incontrôlée faisant courir un risque barotraumatique.

En pratique, il est recommandé d'utiliser le mode ventilatoire dont on a l'habitude en pratique quotidienne, à savoir celui que l'équipe connaît le mieux et qu'elle estime être le plus sécurisant.

Le mode ventilatoire le plus souvent utilisé est le mode en volume assisté-contrôlé. Il doit être privilégié car il s'agit du mode de ventilation de référence le mieux connu par la majorité des utilisateurs, parce qu'il permet de délivrer un volume précis et un monitoring simple de la pression plateau (reflet du risque barotraumatique). Il est recommandé de régler un temps de pause de 0,2 à 0,4 seconde, ce qui permettra d'obtenir la valeur de la pression de plateau [Fig 35].

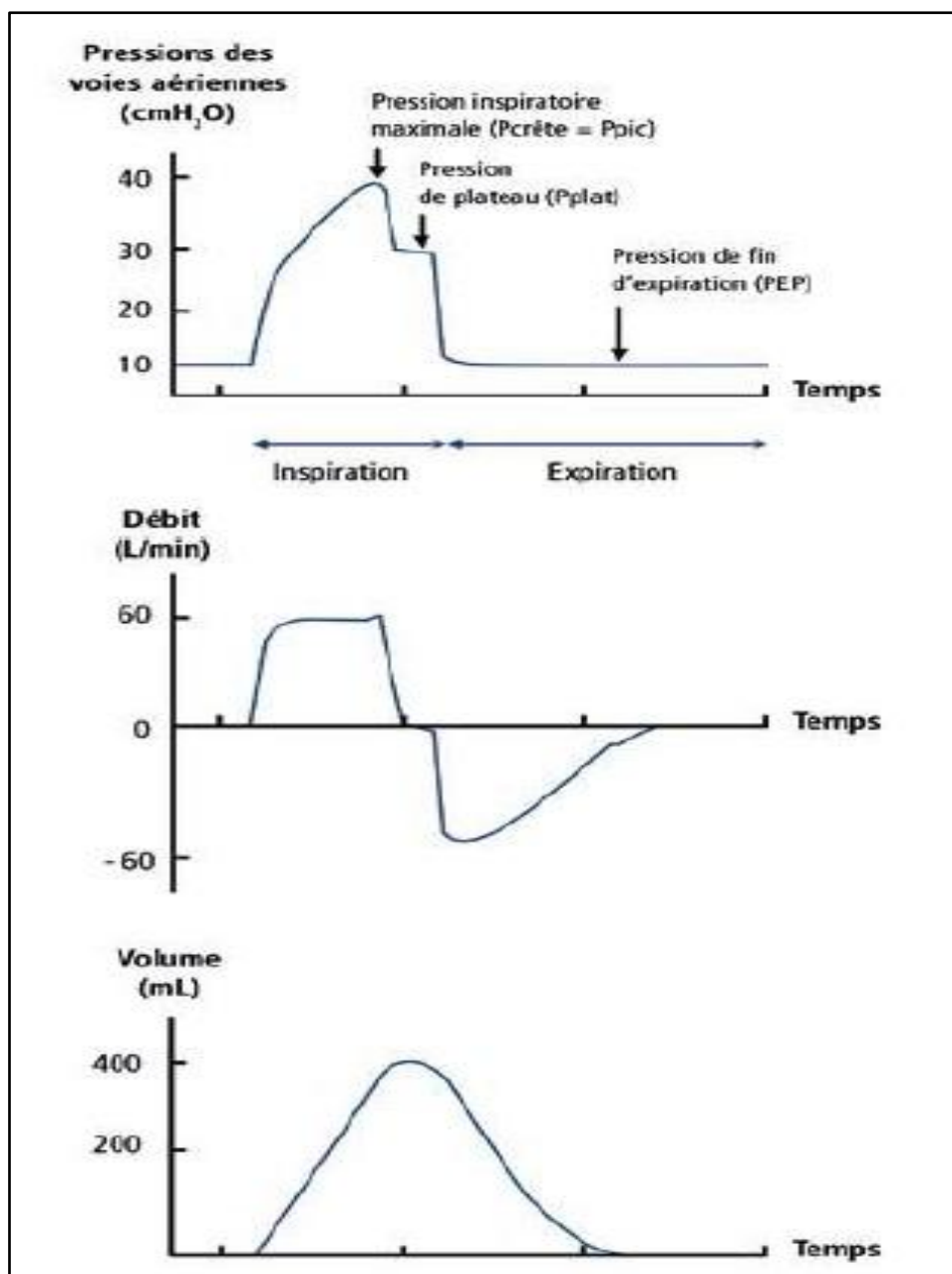


Fig 35 : Modèle de ventilation de SDRA : Les différentes pressions dans les pressions aériennes, les valeurs des débits et du volume courant en ventilation en volume contrôlé [7].

L'insufflation de gaz dans le poumon engendre une pression, dont l'analyse se décompose en :

- pression maximale (Pcrête = Ppic)
- pression de plateau
- pression télé-expiratoire.

La différence Pmax-Pplat , représente la pression résistive liée aux résistances à l'écoulement du gaz dans les voies aériennes et la sonde d'intubation, et la pression élastique qui est la différence entre la Pplat et la pression expiratoire positive (PEP).

Les valeurs recommandées au cours du SDRA sont [7] :

- un volume courant : 6ml/kg de poids idéal théorique (poids prédit par la taille)
- un débit inspiratoire : 60 L/min
- une PEP : 10 mmHg
- une pression de plateau : < à 30 cmH2O.
- un temps de pause : 0,2 à 0,4 secondes

Dans notre étude, 41 patients (74,5% des cas) ont bénéficié d'une ventilation invasive, Les modes volume-contrôlé (VC) et volume assisté-contrôlé (VAC) étaient les plus utilisés, La durée moyenne de la ventilation invasive est de 8 jours avec des extrêmes allant de 1 à 24 jours.

c. Bilevel positive airway pressure—airway pressure release ventilation (BIPAP-APRV) :

La BIPAP-APRV est un mode de ventilation original dont l'utilisation clinique à la phase aiguë du SDRA apparaît conceptuellement prometteuse. En autorisant la ventilation spontanée (VS), la BIPAP-APRV pourrait limiter les lésions diaphragmatiques

induites par la ventilation et permettre une levée de la sédation et un sevrage plus précoces.

Associé au réglage des deux niveaux de pression selon les principes proposés dans les études récentes sur la PEP et le Volume courant, l'effet bénéfique de l'activité diaphragmatique spontanée sur le recrutement alvéolaire et l'hémodynamique pourrait contribuer à améliorer les échanges gazeux.

Le bénéfice attendu avec ce mode de ventilation passe avant tout par une gestion optimisée de la sédation. Des études prospectives comparant BIPAP-APRV et VAC sont nécessaires pour savoir si les possibilités entrevues avec ce mode de ventilation sont applicables à grande échelle et dans quelle mesure elles peuvent influencer le pronostic des malades ventilés pour un SDRA [29].

d. Ventilation par oscillations à haute fréquence (HFOV) :

En pratique, il est admis que les lésions induites par la ventilation mécanique (ventilator-Induced lung injuries) sont réduites en diminuant la surdistension grâce à l'utilisation de stratégies ventilatoires permettant de limiter la pression de plateau et le volume courant.

Certains auteurs admettent également, que la prévention du collapsus alvéolaire expiratoire pourrait être assurée par l'utilisation de niveaux de PEEP élevés.

Théoriquement, la ventilation par oscillations à haute fréquence (high-frequency oscillatory ventilation [HFOV]) devrait répondre aux deux objectifs que sont la prévention du dérecrutement et celle de la surdistension.

En effet, l'HFOV permet de délivrer un volume courant de 1 à 3 mL/kg à une fréquence très élevée (3 à 8 cycles par seconde chez l'adulte). Dans ce mode ventilatoire, l'inspiration et l'expiration sont actives. Il n'y a pas de possibilité de

mesure de la pression maximale dans les voies aériennes distales ni des volumes délivrés. L'HFOV a montré qu'il était possible d'améliorer l'oxygénation dans un certain nombre de cas.

Deux études récentes (OSCILLATE et OSCAR) ont évalué l'impact de l'HFOV sur le pronostic de patients présentant un SDRA modéré à sévère suivant la classification de Berlin. Ces deux travaux concluent pour l'un à une surmortalité associée à l'utilisation de l'HFOV et pour l'autre à une absence de bénéfice, et ceci pourrait être attribué en tout ou en partie à la survenue d'une dysfonction ventriculaire droite lors de l'utilisation de niveaux élevés de pression moyenne en HFOV (dépassant 30 cmH₂O).

Ainsi, à ce jour, l'HFOV ne peut être recommandée chez tous les patients présentant un SDRA modéré à sévère. Néanmoins, son utilisation ciblée chez quelques patients présentant une atteinte parenchymateuse pulmonaire homogène avec un haut potentiel de recrutement après échec d'un mode ventilatoire conventionnel et du décubitus ventral mériterait d'être explorée plus avant [7].

2. Le réglage de la fraction inspirée en Oxygène (FiO₂) :

Le réglage optimal de la FiO₂ est un compromis entre :

- les hauts niveaux de FiO₂ nécessaires en raison de l'hypoxémie, parfois sévère au cours du SDRA
- et la toxicité potentielle des hautes concentrations d'oxygène au niveau alvéolaire.

La toxicité pulmonaire de l'oxygène a été essentiellement démontrée chez l'animal, mais reste débattue chez l'homme. Les mécanismes à l'origine des lésions pulmonaires induites par l'hyperoxie ne sont que partiellement compris, mais feraient intervenir :

- la production excessive de radicaux libres de l'O₂
- l'activation de voies de signalisation pro-inflammatoires et de mort cellulaire.

Cependant, aucune étude clinique n'a à ce jour fait la démonstration de la toxicité de l'O₂ à hautes concentrations dans le SDRA chez l'homme. Il est à noter néanmoins que les études privilégiant l'utilisation de niveaux de FiO₂ plus bas à niveau de PEEP équivalent n'ont pas montré de bénéfice.

De plus, l'utilisation de FiO₂ élevées (>80%) pourrait favoriser la survenue d'atélectasies dites de dénitrogénéation, en particulier en association avec des niveaux de PEEP faibles. Cependant, cet effet est très théorique en ventilation mécanique avec PEEP.

La relation entre PaO₂/ FiO₂ et FiO₂ n'est d'ailleurs pas linéaire. Ainsi, dans un travail où différents niveaux de FiO₂ étaient étudiés suivant un ordre aléatoire, les meilleurs rapports PaO₂/ FiO₂ étaient obtenus avec les FiO₂ les plus élevées (>70 %).

Ainsi, en l'absence de données intangibles, il semble raisonnable de limiter les niveaux de FiO₂ permettant d'assurer une oxygénation suffisante, c'est-à-dire :

- une PaO₂ entre 55 et 80 mmHg et/ou
- une SpO₂ entre 88 et 95 % [7].

Dans notre étude, une diminution de la FiO₂ était pratiquée, dès que les objectifs de SpO₂ et de PaO₂ étaient atteints.

3. Les objectifs de pH et de PaCO₂ :

Les objectifs de pH et PaCO₂ ont évolué depuis les années 2000 et la démonstration faite du bénéfice de la **ventilation protectrice** dans le SDRA.

La première étude randomisée qui a montré l'intérêt d'une ventilation à faible volume courant date de 1998. On a comparé deux stratégies ventilatoires chez des patients présentant un SDRA :

- une dite protectrice ($V_t = 6$ mL/kg)
- l'autre dite conventionnelle ($V_t = 12$ mL/kg).

La mortalité à J28 était significativement plus basse dans le groupe stratégie protectrice par rapport au groupe stratégie conventionnelle (38 % versus 71 %).

En 2000, l'ARDS network a réalisé une étude de plus large effectif de 861 patients présentant un ALI (acute lung injury) ou un SDRA et comparant une ventilation mécanique avec V_t à 6 mL/kg de poids idéal (et des pressions de plateau inférieures à 30 cmH₂O) à un V_t à 12 mL/kg de poids idéal. La mortalité dans le bras ventilation protectrice était significativement inférieure par rapport à la stratégie conventionnelle (31 % versus 40 %).

La réduction du volume courant à 6 mL/kg de poids idéal au cours de la ventilation des patients atteints de SDRA s'accompagnait dans ces deux études d'une élévation de la capnie et d'une acidose respiratoire, faisant émerger la notion d'hypercapnie dite «permissive» car la conséquence directe d'une stratégie ventilatoire protectrice.

L'hypercapnie a des effets physiopathologiques multiples potentiellement bénéfiques sur le système respiratoire et cardiovasculaire. En effet, l'hypercapnie modérée améliore l'oxygénation artérielle et tissulaire, en potentialisant la vasoconstriction hypoxique et en améliorant le rapport ventilation/ perfusion, en améliorant le débit cardiaque et donc le transport en oxygène et en favorisant la libération d'oxygène au niveau périphérique (déplacement vers la droite de la courbe de dissociation de l'hémoglobine, effet Bohr). Une étude expérimentale menée chez

l'animal suggère que l'hypercapnie pourrait améliorer la compliance pulmonaire en modulant directement l'interaction actine–myosine au niveau pulmonaire.

De plus, des données récentes démontrent que l'hypercapnie réduit directement l'importance des lésions induites par la ventilation mécanique en diminuant l'inflammation pulmonaire et systémique qui en résulte (diminution de la synthèse des cytokines pro-inflammatoires et des radicaux libres de l'oxygène, inhibition de protéases et phospholipases activées dans les cellules lésées). Enfin, elle inhibe le facteur de transcription NF- κ B (nuclear factor kappa B) impliqué dans la régulation de gènes de l'immunité et de l'inflammation via un mécanisme pH-dépendant.

A contrario, cet effet « anti-inflammatoire » ou immunomodulateur constitué, pourrait représenter un certain danger car pouvant altérer la réponse de l'hôte face à un processus infectieux en diminuant notamment la clairance bactérienne. Il semblerait que cet effet (bénéfique ou délétère) soit dépendant de la durée de l'hypercapnie, du site d'infection (systémique ou localisé) et de l'utilisation ou non d'antibiotiques.

L'hypercapnie permissive est donc la conséquence directe d'une stratégie ventilatoire visant à diminuer les lésions induites ou associées à la ventilation mécanique par la réduction du volume courant. Cependant, les études relatives à la ventilation protectrice ne permettent pas de trancher entre un effet bénéfique direct de l'hypercapnie et celui de la seule réduction du V_t .

Ainsi, les objectifs exacts de PaCO_2 et de pH sont encore débattus, bien que certains recommandent des taux de :

- $\text{PaCO}_2 < 60\text{--}80$ mmHg
- un pH $> 7,20$

Dans la plupart des grandes études concernant le SDRA et utilisant cette stratégie de ventilation protectrice, les taux de PaCO₂ étaient inférieurs à 60 mmHg. Certaines situations cliniques justifient cependant d'adapter ces objectifs.

Au niveau cérébral, le CO₂ est un régulateur majeur du tonus vasculaire. L'hypercapnie est responsable d'une vasodilatation cérébrale et d'une augmentation du flux sanguin cérébral et par voie de conséquence d'une augmentation de la pression intracrânienne potentiellement délétère chez le neurolésé.

Enfin, en cas de défaillance ventriculaire droite, l'hypercapnie peut aggraver la dysfonction ventriculaire droite en majorant la vasoconstriction pulmonaire et être responsable d'une altération du débit cardiaque [6].

4. Le réglage du volume courant :

Depuis la publication de l'étude ARMA [30], est apparue une uniformisation à 6 mL/kg de poids prédit du réglage du volume courant (Vt) à la phase initiale du SDRA dans tous les essais randomisés contrôlés testant une stratégie ventilatoire et/ou pharmacologique.

Le message clinique de maintenir un faible volume courant, non seulement à la phase aigue du SDRA mais également pendant les jours suivants, a été démontré récemment.

Si le concept de ventilation protectrice s'étend même aux patients sans lésion pulmonaire, le concept de ventilation ultra-protectrice par une réduction plus importante du Vt apparait. Ainsi, l'équipe de l'Université de Regensburg (Xtravent study) [31] a testé la faisabilité d'une « ventilation ultra-protectrice » avec :

- la réduction du Vt à 3 mL/ kg de poids prédit, en associant à la ventilation mécanique

- une épuration extracorporelle de CO₂ (ECCO₂R)

Dans une étude randomisée où le bras contrôle bénéficiait d'un Vt de 6 mL/kg de poids prédit sans ECCO₂R. Si le Vt cible de 3 mL/kg était atteint sans difficulté grâce à l'ECCO₂R, cette stratégie n'a pas montré de diminution de la durée de ventilation pour l'ensemble des patients, sauf après une analyse post-hoc consacrée aux patients les plus hypoxémiques. La tendance à diminuer le Vt à moins de 6 mL/kg de poids prédit afin de minimiser les lésions induites par la ventilation mécanique ou « concept de ventilation ultra-protectrice » va être évaluée par l'étude multicentrique SUPERNOVA, sous l'égide de l'European Society of Intensive Care Medicine [32].

Dans notre étude, nos patients étaient ventilés par un volume courant de 6ml/kg.

5. Réglage de la pression expiratoire positive (PEP) :

Le niveau optimal de PEEP à utiliser au cours de la ventilation d'un patient en SDRA est encore l'objet de débats. Cependant, dans la définition de Berlin, un niveau minimal de 5 cmH₂O est requis pour faire le diagnostic de SDRA et en stratifier la sévérité.

Entre 2004 et 2008, trois grandes études randomisées, la première américaine (l'étude ALVEOLI publiée en 2004) et les deux autres canadienne (l'étude LOVS) et française (l'étude EXPRESS) publiées toutes les deux simultanément en 2008, ont tenté de montrer qu'il y aurait un bénéfice à utiliser un niveau élevé de PEEP. Ces trois études ont comparé deux stratégies ventilatoires, la première utilisant les niveaux de PEEP selon l'algorithme de l'étude ARMA, ou groupe conventionnel, la deuxième utilisant une stratégie ventilatoire utilisant des niveaux de PEEP plus élevés basés soit

sur des abaques prédéfinis (ALVEOLI et LOVS) soit sur un objectif de pression de plateau (EXPRESS) dans le groupe recrutement alvéolaire maximal. (Tableau 30) [32]

Tableau 30 :_Comparaison des études ayant testé une stratégie ventilatoire avec PEEP élevée.

	ALVEOLI [3], 2004	LOVS [4], 2008	EXPRESS [5], 2008
Critères d'inclusion	PaO ₂ :FiO ₂ ≤ 300	PaO ₂ :FiO ₂ ≤ 250	PaO ₂ :FiO ₂ ≤ 300
Période de recrutement	1999–2002	2000–2006	2002–2005
Nombre de centres, pays	23, États-Unis	30, Canada-Australie-Arabie Saoudite	37, France
Nombre de patients randomisés Bras PEEP haute vs PEEP basse	276 vs 273	476 vs 509	385 vs 383
Arrêt prématuré, raison	Oui, futilité	Non	Oui, futilité
Réglage de la PEEP Bras expérimental	Selon un abaque PEEP:FiO ₂ Manœuvres de recrutement autorisées	Selon un abaque PEEP:FiO ₂ Manœuvres de recrutement autorisées	Augmentation de la PEEP pour obtenir Pplat > 28–30 cmH ₂ O
Stratégie ventilatoire	Vt 6 mL/kg de poids prédit, Pplat ≤ 30 cmH ₂ O, FR ≤ 35/min, mode ventilatoire = VAC excepté dans le bras PEEP haute de l'étude LOVS (VPC)		

Si aucune de ces études prise singulièrement n'a montré de bénéfice à l'utilisation d'une stratégie ou d'une autre de réglage de la PEEP, la prise en compte de ces travaux dans une Méta-analyse publiée en 2010 suggère une diminution significative de la mortalité avec l'utilisation d'une stratégie ventilatoire utilisant des niveaux élevés de PEEP pour les patients avec un SDRA modéré ou sévère (PaO₂/ FiO₂ < 200 mmHg).

Il est à noter que la tendance s'inversait (hauts niveaux de PEEP délétères) pour les patients ayant un rapport PaO₂/FiO₂ > 200 mmHg.

En 2008, Talmor et al. (Étude EPVent1) ont remis au goût du jour, l'utilisation d'un « vieil outil » physiologique, la mesure de la pression œsophagienne comme substitut à la mesure de la pression pleurale. Cette étude randomisée contrôlée comportait un bras contrôle pour lequel la PEEP était réglée selon l'algorithme de l'étude ARMA. Dans le bras interventionnel, la PEEP était réglée de manière à obtenir

une PEEP supérieure à la valeur de la pression œsophagienne expiratoire, c'est-à-dire une pression transpulmonaire expiratoire positive.

L'étude a été interrompue prématurément après l'inclusion de 61 patients. En effet, l'analyse intermédiaire démontrait la supériorité du réglage de la PEEP d'après les mesures de pression œsophagienne conduisant à une amélioration significative de l'oxygénation à la 72^{ème} heure (objectif principal de l'étude). Une étude de confirmation de cette stratégie (EPVent2), dont l'objectif principal sera le nombre de jours vivants et sevrés de la ventilation artificielle à J28 est prévue pour inclure 200 patients [32].

Enfin, afin de mettre le point sur les effets hémodynamiques de la PEP au cours du SDRA, une étude américaine réalisée en 2013 avait surveillée par échocardiographie, l'index cardiaque chez des patients ventilés par des niveaux élevés de PEP, et avait conclu que chez les patients en SDRA stables sur le plan hémodynamique gérés par protocole restrictif de remplissage et ayant un objectif de pression plateau inférieure à 30cmH₂O, la PEP n'était pas associée à une diminution de l'index cardiaque [33].

Dans notre étude, les niveaux de PEP utilisés étaient compris entre 8 et 12 cmH₂O en fonction de la gravité du SDRA, avec une tendance dégressive en fonction de l'amélioration du rapport PaO₂/FiO₂. [Figure 36]

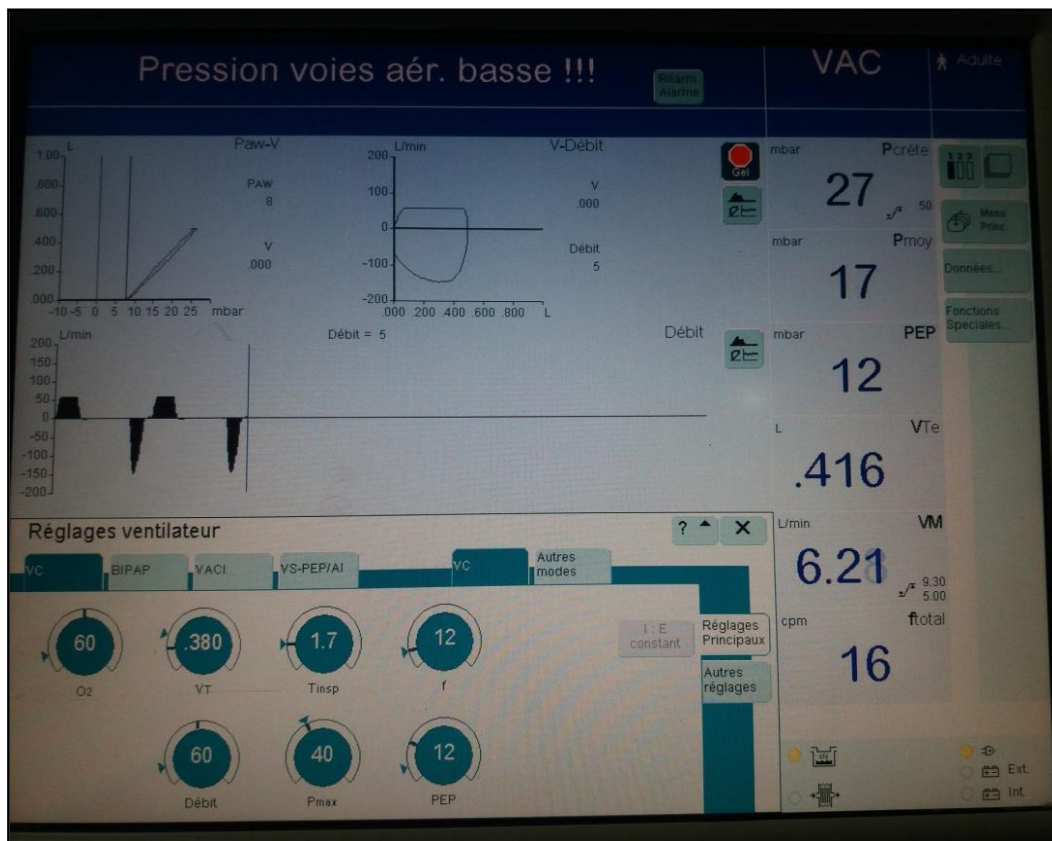


Fig 36 : réglage des paramètres lors d'une ventilation protectrice d'un patient en SDRA (Service de réanimation polyvalente A4, CHU Hassan II de Fès)

6. Les manœuvres de recrutement alvéolaire (MRA) :

Le rôle de la PEP n'est pas de recruter le parenchyme pulmonaire collabé, mais d'éviter l'extension du collapsus, En effet, la PEP agit essentiellement en s'opposant aux forces de compression extrinsèque qui s'exercent sur les bronchioles.

L'atteinte pulmonaire au cours du SDRA est mixte. Elle est faite de:

- une perte d'aération et
- un excès de tissu

La perte d'aération correspond en partie à :

- des atelectasies de dénitrogénéation

- des atélectasies de compression
- une diminution de la pression de fermeture (altération du surfactant, œdème interstitiel, augmentation du poids du cœur...).
- L'excès de tissu est lui, du à :
- un œdème alvéolaire, inflammatoire et riche en protéines.

Contrairement à l'œdème pulmonaire cardiogénique, celui-ci n'est pas du qu'à une augmentation de la pression hydrostatique mais essentiellement à une atteinte de la barrière alvéolocapillaire. Le mécanisme est donc mixte, associant une production de molécules pro-inflammatoires et une réduction de la clairance de cet œdème.

L'utilisation de manœuvres de recrutement alvéolaire (MRA) a été proposée depuis longtemps pour lutter contre les atélectasies induites par l'anesthésie générale et la mise sous ventilation mécanique. Il s'agit là d'un modèle de perte d'aération exclusive mais représente une part de l'atteinte pulmonaire du SDRA.

La diminution de la clairance alvéolaire a longtemps été considérée comme indépendante de la ventilation. La prévention du dérecrutement crée lors des aspirations trachéales est également essentielle : l'utilisation de circuit d'aspiration clos trouve ici sa place.

La réalisation d'une MRA correspond à une augmentation importante des pressions intra thoraciques pendant un laps de temps modéré. Dans la littérature on retrouve deux grands principes qui sont soit :

- une CPAP (Continuous positive airway pressure), soit
- un soupir étendu

La CPAP est le moyen le plus ancien pour réaliser une MRA. Les différentes CPAP décrites correspondent à des pressions de 30 à 60 mmH₂O pendant 30 à 60 secondes.

Les soupirs étendus sont réalisés en pression contrôlée ou en volume contrôlé. Ils ont une durée allant de 3 à 15 minutes.

Plusieurs études comparant la CPAP à un soupir étendu au cours du SDRA ont été réalisées, le soupir étendu apparaissait supérieur à la CPAP en termes d'amélioration de l'oxygénation, le volume recruté et de tolérance hémodynamique. Trois éléments peuvent expliquer ces contestations. Le maintien d'un volume courant durant la MRA permet de générer une pression de fin d'inspiration responsable d'un recrutement alvéolaire. La durée de la MRA joue possiblement un rôle. On sait en effet que le recrutement alvéolaire est un phénomène temps-dépendant.

Enfin, la réalisation d'une MRA basée sur la mécanique ventilatoire individuelle de chaque patient permet probablement d'apporter le niveau de pression nécessaire, mais suffisante, pour le recrutement. Par exemple, il est possible que 40 cmH₂O, soient trop élevés pour certains et clairement insuffisants pour d'autres.

Des outils simples sont en cours de validation pour aider des cliniciens, La mesure de la pression transpulmonaire au lit du patient, par exemple, pourrait permettre de choisir le niveau de pression pour la MRA.

Il est important de souligner que les patients répondeurs au MRA sont ceux qui présentent une atteinte pulmonaire précoce et diffuse. La morphologie pulmonaire (atteinte focale ou diffuse) au cours du SDRA, évaluée au scanner ou à l'échographie, semble être un facteur prédictif de la réponse au MRA [7].

7. La sédation au cours du SDRA :

La sédation au cours du SDRA a comme objectif d'assurer le confort du patient et une adaptation suffisante au ventilateur.

Par ailleurs, elle permet la réduction des besoins métaboliques (VO_2 , VCO_2) et ainsi l'optimisation de la ventilation. En raison parfois des réglages spécifiques dits « non physiologiques » du ventilateur au cours de ce syndrome, le risque d'asynchronisme est majeur [34].

Ainsi, bien souvent, un niveau de sédation profond semble indispensable, du moins à la phase initiale, parfois couplé avec une curarisation.

L'agent de sédation idéal n'existe pas. En effet, il doit avoir une action et une réversibilité rapides, ce qui aurait pour avantage l'absence d'accumulation et la facilité de titration. Il ne doit pas entraîner de tachyphylaxie ou de symptômes de sevrage, ni provoquer d'instabilité hémodynamique. Aucun médicament ne possède toutes ces propriétés, c'est pourquoi la combinaison de deux ou plusieurs médicaments est requise pour atteindre cet objectif. Il s'agit le plus souvent de l'association d'un morphinique et d'un hypnotique.

L'évaluation de l'analgésie et de la sédation au chevet du patient est essentielle, afin de noter le seuil de sédation optimal en fonction de réévaluations répétées. Un niveau de sédation inapproprié peut aboutir à une série de complications. Ainsi, une sédation excessive peut entraîner une hypotension artérielle, une bradycardie, un iléus, une insuffisance rénale et une stase veineuse avec thrombose. L'augmentation de la durée de la ventilation mécanique due à la dépression respiratoire est susceptible d'accroître le risque de pneumonie nosocomiale. Inversement, une réduction inappropriée de la sédation aboutit à une agitation et une anxiété du patient avec une instabilité cardiorespiratoire se manifestant par une hypertension, une tachycardie, une tachypnée, une mauvaise adaptation au ventilateur source de dérecrutement alvéolaire ce qui aggrave l'hypoxémie, parfois une extubation accidentelle. Enfin, tous ces facteurs peuvent aboutir à majorer les lésions associées à la ventilation mécanique.

La profondeur de la sédation est donc en fonction de la gravité et du stade d'évolution du SDRA, allant d'une sédation autorisant des cycles respiratoires spontanés, en fonction du mode de ventilation mécanique choisit, à une sédation profonde, totale, abolissant toute interaction.

Cependant, lors du SDRA, la sédation seule, même profonde, peut être insuffisante. Il a été montré qu'en ventilation assistée contrôlée, certains patients, même avec un score de sédation optimal, présentaient malgré tout des efforts inspiratoires dont la plupart étaient inefficaces. Cela représente un risque majeur de dérecrutement alvéolaire.

De plus, certaines techniques de prise en charge du SDRA comme la ventilation par oscillation à haute fréquence chez l'adulte, certaines stratégies comme l'hypercapnie permissive ou bien l'administration de surfactant nécessitent très souvent une sédation profonde associée à la curarisation.

Au total, Les objectifs de la sédation visent au confort du patient, à son adaptation au ventilateur et à la correction des désordres physiologiques liés au SDRA. Elle joue, de plus, un rôle thérapeutique certain, notamment dans la prévention des LAVM. Du fait de ces contraintes, l'optimisation des réglages du ventilateur et l'utilisation de certaines techniques de ventilation (décubitus ventral, hypercapnie permissive) nécessitent le plus souvent un approfondissement de la sédation. Celle-ci est le plus souvent profonde, même en appliquant le principe de posologie minimale efficace. Ce concept souligne la nécessité d'une titration individualisée de la sédation pour obtenir cette adaptation optimale. La réévaluation pluriquotidienne du niveau de sédation est recommandée en particulier en fonction du stade évolutif du SDRA [7][34].

Dans notre étude, l'association midazolam et Fentanyl est la plus utilisée chez nos patients.

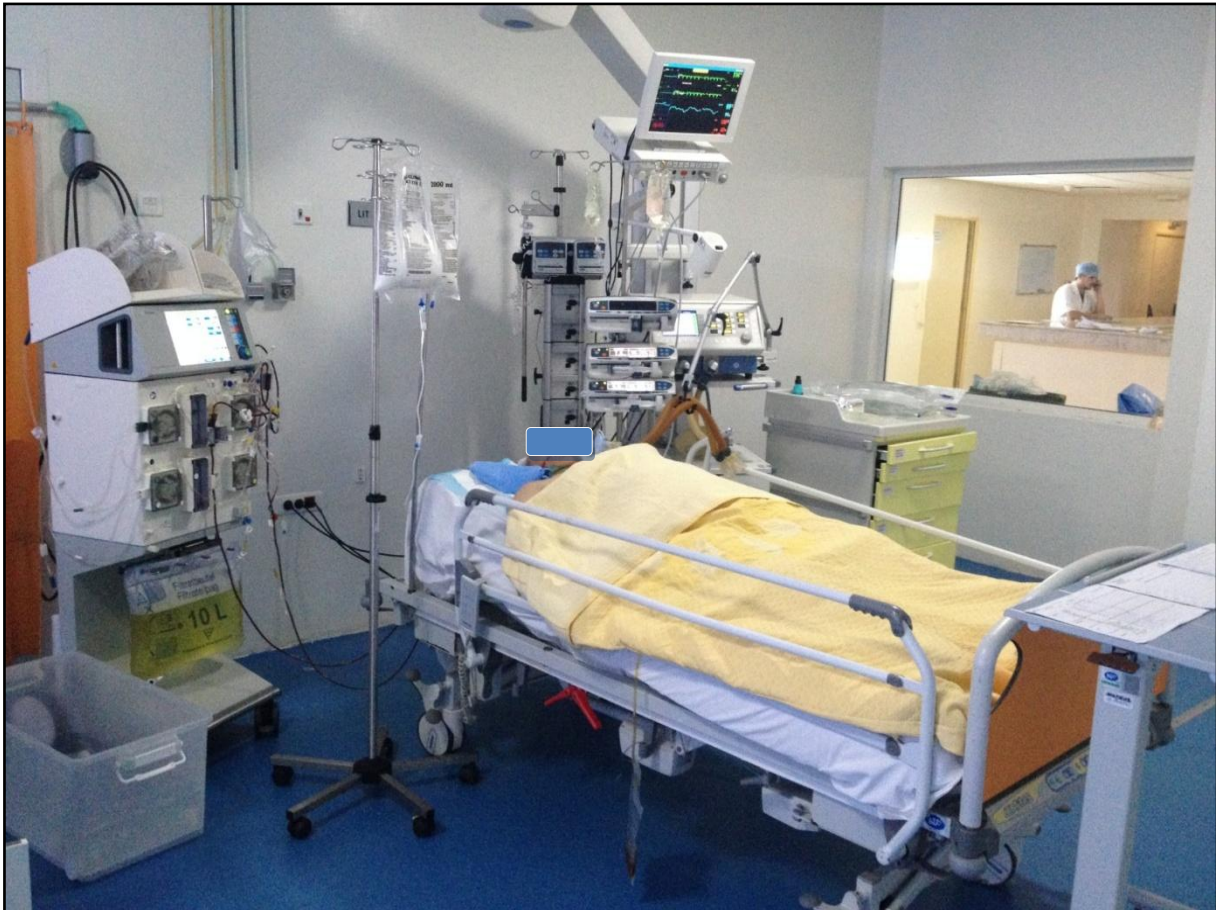


Fig 37 : Patient atteint de SDRA intubé ventilé, sédaté et sous épuration extra-rénale (Service d'anesthésie-réanimation polyvalente A4, CHU Hassan II de Fès).

8. La curarisation :

Bien qu'utilisés dans près de 40% des cas au cours du SDRA, les curares n'avaient suscité que peu d'intérêt jusqu'à ces dernières années.

Leurs effets potentiellement bénéfiques pourraient être liés à une diminution des asynchronies entre le patient et le ventilateur, sources de majoration (surdistension) ou de diminution (dérecrutement) du volume courant et d'augmentation considérable de la pression transpulmonaire.

Associée à une meilleure répartition du volume courant lors de l'inspiration, ainsi qu'à une meilleure distribution de l'augmentation de la CRF par la PEEP, cette

diminution des asynchronies pourrait limiter les lésions induites par la ventilation mécanique et le bio-traumatisme. Cette réduction de la production endoalvéolaire et systémique de cytokines pro-inflammatoires a été bien démontrée au cours du SDRA.

La réduction de la consommation musculaire d'oxygène et donc celle du débit cardiaque sont aussi des conséquences attendues et bien connues de la curarisation. Chez des patients présentant un SDRA sévère avec un rapport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$, il a été montré qu'une curarisation de courte durée (48 heures), délivrée dans les premières heures du SDRA améliorerait les échanges gazeux.

Cet effet bénéfique perdurait au-delà des 48 premières heures. Une très forte tendance à l'amélioration du pronostic était aussi retrouvée, motivant la réalisation de l'étude ACURASYS [35], dont le but était de mettre en évidence une amélioration du pronostic. L'utilisation de cisatracurium durant 48 heures était associée à une réduction de la mortalité, de la durée de ventilation mécanique, du nombre de jours sans défaillances d'organes, alors que l'évaluation musculaire à distance ne retrouvait pas davantage de neuromyopathies. La réduction de mortalité était essentiellement retrouvée chez les patients dont le rapport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ à l'inclusion était inférieur à 120.

Il convient cependant de retenir que cette curarisation n'est proposée que chez les patients présentant un SDRA sévère, qu'elle doit être administrée tôt, dans l'évolution et, à titre systématique, pendant une courte durée (48 heures ou moins si l'état du patient s'est considérablement amélioré).

Une exposition plus prolongée expose au risque de neuromyopathies, d'autant plus en cas d'administration concomitante de corticoïdes.

Par ailleurs, la curarisation était associée à une stratégie de ventilation protectrice avec un protocole très strict et avec une stratégie incitative de sevrage de la ventilation mécanique.

Une étude cherchant à confirmer les résultats d'ACURASYS va être menée par le consortium nord-américain PETAL.

Dans notre étude, 37 patients (67,2%) ont bénéficié d'une curarisation. La molécule utilisée est le Rocuronium.

9. La position demi-assise :

Le passage du décubitus dorsal strict à la position demi-assise à au moins 45° s'accompagne d'une augmentation de la capacité résiduelle fonctionnelle (CRF), de la compliance pulmonaire et, chez le sujet ayant une activité ventilatoire spontanée, d'une réduction de la fréquence respiratoire avec augmentation du volume courant.

Une amélioration des échanges gazeux est parfois observée. Au cours du SDRA, l'effet de la ventilation en position demi-assise a été peu étudié. La position demi-assise a permis d'observer une amélioration des échanges gazeux avec une augmentation du rapport PaO_2/FiO_2 de plus de 20 % chez 39 % des patients présentant un SDRA.

Le bénéfice à abaisser les jambes n'a pas été formellement démontré, en tout cas à la phase aigue du SDRA. Quoi qu'il en soit, il est recommandé, au cours du SDRA sévère ou modéré ($PaO_2/FiO_2 < 150$), de pratiquer des séances quotidiennes et prolongées de décubitus ventral, jusqu'à l'initiation du sevrage de la ventilation mécanique.

En dehors de ces séances de décubitus ventral, les patients doivent se mettre en position demi-assise.

10. Le décubitus ventral (DV) :

La ventilation mécanique en décubitus ventral (DV) au cours du syndrome de détresse respiratoire aigue de l'adulte (SDRA) est pratiquée depuis des décennies.

Parmi les cinq mécanismes qui sont à l'origine d'une hypoxémie :

- réduction de la pression partielle d'oxygène dans l'air inspiré
- hypoventilation alvéolaire
- shunt
- espace mort
- trouble de la diffusion

L'hypoxémie au cours du SDRA procède essentiellement d'un **effet shunt intrapulmonaire** par prévalence des zones à bas rapport ventilation–perfusion.

La raison initiale, promue par quelques cas cliniques, a été l'amélioration de l'oxygénation sanguine, parfois très spectaculaire, constatée chez de très nombreux malades. Cette observation a frappé les cliniciens à une époque où l'amélioration de l'oxygénation était la préoccupation essentielle et l'objectif principal de la prise en charge ventilatoire au cours du SDRA.

Aussi, La ventilation mécanique en DV est associée à une augmentation de l'élastance (baisse de la compliance) statique de la paroi thoracique optimisant la prévention des lésions pulmonaires induites par la ventilation mécanique (LIVM).

Chez l'homme, il existe des preuves d'un effet préventif des LIVM par le DV. La concentration pulmonaire de cytokines pro–inflammatoires est significativement réduite en DV par rapport au décubitus dorsal chez des patients ventilés mécaniquement avec de faibles VT.

Ces deux effets physiologiques bénéfiques :

- amélioration de l'oxygénation et

- réduction des LIVM

Ont mis du temps à se traduire en bénéfice clinique. Mais deux Méta-analyses et cinq essais randomisés contrôlés ont établi qu'il existe avec le DV une réduction statistiquement et cliniquement **significative de mortalité** au cours du SDRA. [Figure 38].

	Gattinoni [36]	Guérin [35]	Mancebo [38]	Taccone [37]	Guérin [34]
n patients (DD/DV)	152/152	378/413	60/76	174/168	229/237
% SDRA (DD/DV)	93,3/94,7	28/33,9	100/100	100/100	100/100
Critères d'inclusion	ALI/SDRA [41] PaO ₂ /FiO ₂ < 300 mmHg	Insuffisance respiratoire aiguë hypoxémiante PaO ₂ /FiO ₂ < 300 mmHg	SDRA [41] PaO ₂ /FiO ₂ < 200 mmHg PEP ≥ 5 cmH ₂ O Opacités bilatérales	SDRA [41] PEP ≥ 5 cmH ₂ O	SDRA [41] PaO ₂ /FiO ₂ < 150 mmHg, FiO ₂ ≥ 5 cmH ₂ O, FiO ₂ ≥ 0,60, VT 6 mL/ kg PPT après une période de stabilisation de 12–24 heures après diagnostic de SDRA
PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	127	150	147	113	100
VT (mL/kg)	10,3 PM	8 PM	8,4 PPT	8 PPT	6,1 PPT
PEP (cmH ₂ O)	10	8	12	10	10
Durée des séances de DV (moyenne/ patient)	7	8	17	18	17
Mortalité (DD/DV) (%)	25/21,1	31,5/32,4	58/43	32,8/31	32,8/16 ¹

DD : décubitus dorsal; DV : décubitus ventral; SDRA : syndrome de détresse respiratoire aiguë; FiO₂ : fraction d'oxygène dans l'air inspiré; VT : volume courant; PM : poids mesuré; PPT : poids prédit par la taille; PEP : pression expiratoire positive; ALI : *acute lung injury*.
1.P < 0,001.

Fig 38 : Résumé des cinq larges essais randomisés contrôlés sur le décubitus ventral.

En 2016, les recommandations européennes [32], considèrent le DV comme une intervention ayant prouvé son efficacité au cours du SDRA et la suggère en cas de SDRA sévère (PaO₂/FiO₂ < 100 mmHg).

En effet, l'usage de faibles VT (6 mL/kg de poids prédit par la taille étant une excellente base de départ), associé à une curarisation et au DV, permet d'avoir un impact significatif sur la mortalité [32].

En pratique, Dans les équipes rompues à la technique, l'installation d'un malade en DV ne pose pas de problème. Trois à quatre intervenants sont en général nécessaires selon la corpulence du patient et le nombre de dispositifs médicaux

(cathéters vasculaires, dialyse, nombre de pousse-seringues, etc.). Il est indispensable qu'un intervenant soit à la tête du malade, sécurise la prothèse trachéale et coordonne les opérations. Le support standard est suffisant.

Certaines études concernant les complications (extubation accidentelle, arrachement de cathéters...) sont en faveur d'une amélioration des pratiques au cours du temps et du rôle de l'expérience acquise par l'équipe soignante.

Néanmoins, le risque de lésions cutanées de pression est significativement plus élevé au cours de la ventilation mécanique en DV qu'en décubitus dorsal, ce qui justifie des mesures préventives.

Les contre-indications au décubitus ventral sont résumées dans le tableau 31, La Fracture instable d'un os long, du bassin ou du rachis, non stabilisée semble être la seule contre-indication absolue, les autres étant relatives. Finalement, comme d'une façon générale en médecine, c'est la balance bénéfices (gain de survie)/risques qui guidera le clinicien.

Ainsi, les résultats de la dernière étude prospective multicentrique française (étude PROSEVA) [36], publiée dans le New England of Medicine (NEJM) en 2013, dans laquelle les auteurs ont randomisé, de janvier 2008 à juillet 2011, 466 patients ventilés de façon protectrice pour un SDRA sévère entre un groupe bénéficiant d'un DV ($n = 237$; séances de DV d'au moins 16 h/ j) et un groupe maintenu en DD ($n = 229$). Le critère principal de jugement était représenté par la mortalité à J28 quelle qu'en soit la cause. Les 2 groupes étaient comparables à l'inclusion à l'exception de la gravité (score SOFA), de l'utilisation des vasopresseurs et des curares.

La mortalité à J28 était significativement diminuée pour le groupe DV (16 %)

Comparativement au groupe DD (32,8 %) avec un risque de mortalité (hazard-ratio) de 0,39 (IC 95 % : 0,25–0,63 ; $p < 0,001$). Cette différence significative persistait à J90 et après ajustement sur la gravité, l'utilisation de vasopresseurs

et de curares à l'inclusion. Le taux de succès d'extubation était plus important pour le groupe DV ($p < 0,001$).

Par contre, il n'y avait de différence significative entre les groupes pour ce qui concerne :

- la durée de VM
- la durée de séjour en réanimation
- le recours à :
 - la VNI post-extubation
 - la trachéotomie
 - la sédation- curarisation
 - les autres thérapeutiques (monoxyde d'azote, assistance circulatoire).

L'incidence des complications n'était pas différente entre les 2 groupes, excepté pour celle des arrêts cardiaques retrouvée plus importante dans le groupe DD ($n = 31$ vs 16 ; $p = 0,02$).

Les résultats de cette étude démontrent donc clairement un bénéfice net du DV appliqué :

- précocement
- de façon prolongée au quotidien (17 heures en moyenne)

Dans la prise en charge ventilatoire du SDRA sévère ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 = 100$ mmHg).

La pratique de cette technique nécessite une formation et une coordination au sein de l'équipe pour prévenir ses complications [37].

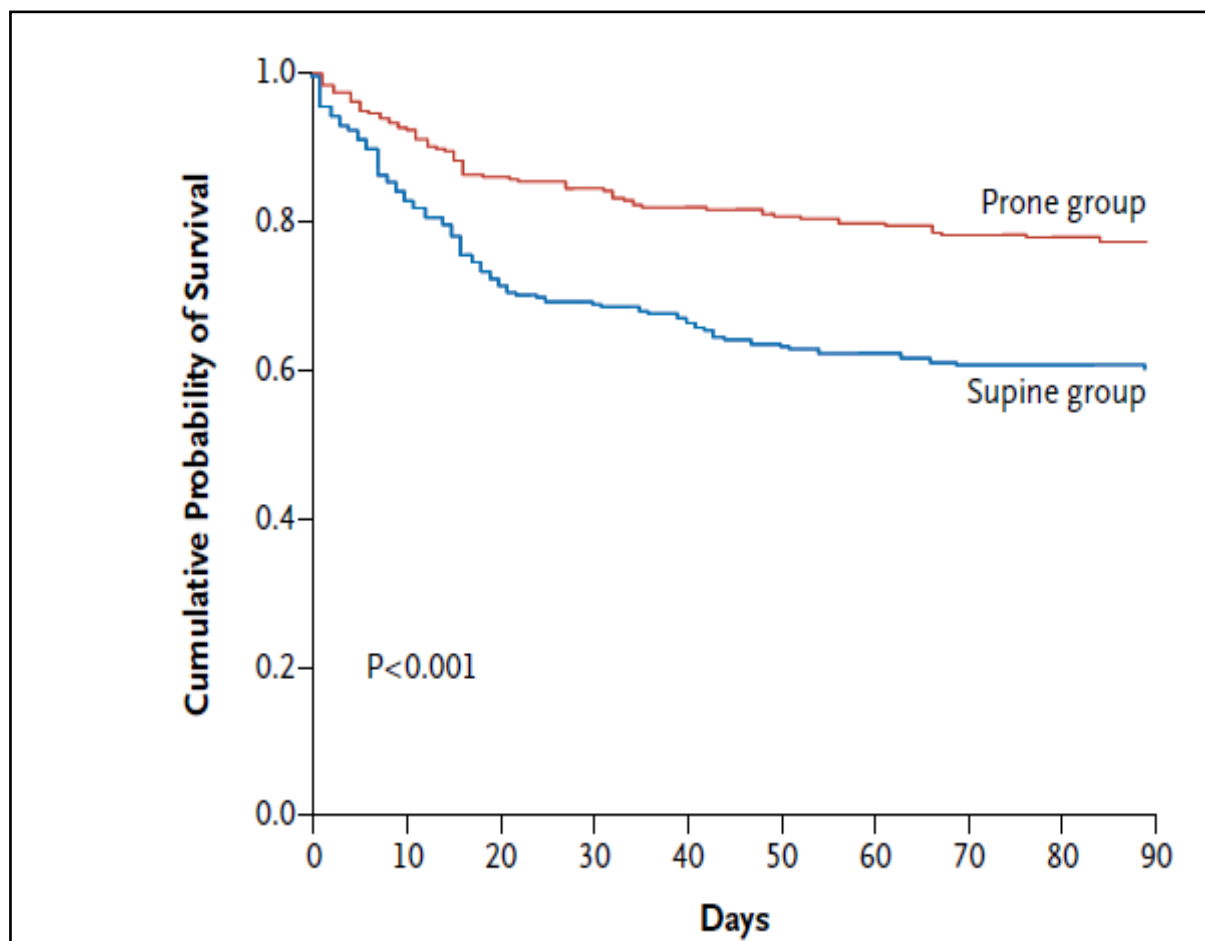


Fig 39 : survie des patients SDRA en fonction de la position ventrale (prone) ou dorsale (supine) [36].

Tableau 31 : Contre-indications du décubitus ventral.

	Définition de la complication	Raison
1	Pression intracrânienne > 30 mmHg ou pression de perfusion cérébrale < 60 mmHg	Risque d'ischémie cérébrale
2	Hémoptysie massive nécessitant une prise en charge radiologique ou endoscopique en urgence	Priorité
3	Chirurgie trachéale (en dehors de celle nécessitée par l'abord trachéal) ou sternotomie dans les 15 derniers jours	Risque de complication au niveau du foyer opératoire
4	Trauma facial grave ou chirurgie faciale dans les 15 derniers jours	Risque de complication au niveau du foyer opératoire
5	Thrombose veineuse profonde traitée depuis moins de 2 jours	Risque d'embolie pulmonaire
6	<i>Pacemaker</i> mis en place depuis moins de 2 jours	Risque de déplacement du dispositif
7	Fracture instable d'un os long, du bassin ou du rachis, non stabilisée	Risque de complication grave (compression médullaire, hémorragie, embolie graisseuse)
8	Pression artérielle moyenne < 65 mmHg	Priorité au contrôle hémodynamique
9	Drain thoracique unique en position antérieure avec bullage persistant	Risque de pneumothorax suffocant si couture ou compression du drain en DV

B. Apports liquidiens au cours du SDRA :

Environ 70 % des patients ventilés pour un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) nécessitent un remplissage vasculaire.

Le poumon est l'un des organes les plus exposés aux effets adverses du remplissage. Le risque d'apparition ou d'aggravation d'un œdème pulmonaire est particulièrement important lorsque la perméabilité de la barrière alvéolocapillaire est augmentée et limiter la filtration liquidienne à travers cette paroi doit donc être un des objectifs de la prise en charge des patients souffrant d'une lésion pulmonaire aiguë.

Ainsi, la gestion adéquate des apports liquidiens doit faire partie intégrante de la prise en charge des patients avec un SDRA. En effet, les volumes administrés et leurs caractéristiques physicochimiques peuvent avoir un impact direct sur la filtration à travers la paroi alvéolocapillaire.

Dans un contexte de lésion inflammatoire, le rôle des pressions de remplissage devient prédominant pour la filtration. Le volume des apports liquidiens doit être déterminé quotidiennement en fonction du bénéfice attendu, tout excès inutile doit être proscrit.

La loi de Starling indique que la situation dans laquelle la filtration liquidienne est la plus faible est l'association de pressions intra-capillaire hydrostatique basse et oncotique élevée. Les apports liquidiens au cours du SDRA peuvent interférer avec les trois facteurs de l'équation de Starling déterminant la filtration : pression hydrostatique, pression oncotique et perméabilité endothéliale.

En théorie, une stratégie de remplissage restrictive visant à limiter l'élévation des pressions hydrostatiques pulmonaires et l'utilisation d'un soluté de remplissage à fort pouvoir oncotique pourraient donc être bénéfiques pour l'évolution de la fonction respiratoire. Et certains solutés de remplissage ont un effet favorable sur l'activation

endothéliale qui pourrait diminuer le syndrome d'hyperperméabilité capillaire et limiter la filtration pulmonaire.

En pratique plusieurs études ont comparé l'efficacité des différents solutés de remplissage dans plusieurs situations hémodynamiques y compris au cours du SDRA, Et aucun type de soluté n'a démontré sa supériorité dans la prévention de l'aggravation de la fonction pulmonaire, en revanche, les transfusions représentent un facteur majeur d'aggravation.

Au total, La gestion des apports liquidiens a un impact sur l'évolution des patients avec, ou à risque de développer, un œdème pulmonaire lésionnel. Une stratégie de restriction des apports peut être bénéfique en pratique clinique, mais son utilisation doit être prudente et raisonnée. Après stabilisation hémodynamique, l'obtention d'un bilan hydrique nul pourrait être un objectif simple pour la pratique clinique. Une telle stratégie ne concerne pas la phase aiguë de la réanimation et doit s'intégrer dans une prise en charge globale du SDRA. L'utilisation préférentielle des colloïdes hyperoncotiques (dextrans, albumine, hydroxyéthylamidon) afin de maintenir une pression oncotique intracapillaire pulmonaire élevée et réduire les volumes administrés est illusoire et n'a pas démontré son efficacité, alors que des études récentes retrouvent des effets secondaires rénaux et un moins bon pronostic des patients réanimés avec ces solutés. Enfin L'indication des transfusions doit faire l'objet d'une évaluation claire de leur bénéfice étant donné le risque important de détérioration de la fonction pulmonaire [38].

Durant notre étude, la volémie a été surveillée en continu par plusieurs moyens (Fréquence cardiaque, Diurèse, Test de levée de jambe, PVC, Δ PP, Echocardiographie), cette surveillance a permis une stratégie restrictive visant un bilan hydrique nul. Les solutés de remplissage utilisés étaient le Sérum salé 9% et le Ringer Lactate. L'objectif

usuel d'hémoglobine était de 8g/dl sauf en cas de cardiopathie ischémique ou d'état de choc septique.

C. Traitements adjuvants du SDRA :

1. Le monoxyde d'azote (NO) :

L'existence de facteurs relaxants vasculaires dérivés de l'endothélium ou EDRF est connue depuis 1980. L'un d'eux est le monoxyde d'azote ou NO, impliqué dans de nombreux processus physiologiques et pathologiques.

Sous forme gazeuse, NO est un polluant atmosphérique connu, mais ce gaz peut être utilisé en clinique. Après avoir été inhalé, le NO est rapidement inactivé dans le sang par liaison immédiate à l'hémoglobine. Il en résulte une action vasculaire pulmonaire exclusive, sans effet sur la pression artérielle systémique et la pression de perfusion coronaire du ventricule droit lors du traitement de l'insuffisance ventriculaire droite.

Cette caractéristique rend le NO inhalé particulièrement intéressant pour le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) après les interventions de chirurgie cardiaque. Le rôle du NO inhalé est aussi intéressant dans le traitement des hypoxémies réfractaires du nouveau-né, mais son effet bénéfique est plus inconstant dans le syndrome de détresse respiratoire de l'adulte (SDRA).

Par le biais d'une action vasodilatatrice pulmonaire localisée aux territoires ventilés, il peut améliorer la perfusion de ces zones pulmonaires contrairement à celles lésées. Cet effet semble être proportionnel au niveau initial des résistances artériolaires pulmonaires. Le shunt intrapulmonaire et l'hypoxémie sont ainsi diminués et ceci pour des concentrations inhalées très faibles, de l'ordre de deux parties par million. En revanche, son action bronchodilatatrice, démontrée expérimentalement, ne paraît pas se produire chez les insuffisants respiratoires obstructifs.

La toxicité du NO et surtout celle de son dérivé oxydé, le dioxyde d'azote (NO₂), impose des conditions rigoureuses d'administration et de monitoring des concentrations inhalées. Si ces conditions sont remplies, la toxicité potentielle du NO inhalé semble négligeable par rapport au bénéfice thérapeutique. Il reste cependant à préciser l'intérêt de l'inhalation du NO dans certaines indications, telles le SDRA [39].

Le NO est une molécule largement utilisée en réanimation dans le monde, et depuis les années 80, plusieurs travaux scientifiques ont traité son efficacité au cours du SDRA.

En 2013, une Méta-analyse intitulée « Inhaled nitric oxide for acute respiratory distress syndrome (ARDS) and acute lung injury in children and adults (Review) » a revu les résultats de 14 études, incluant au total 1303 patients en SDRA et traités par NO inhalé. Bien que les auteurs rapportent une amélioration de l'oxygénation durant les premières 24h de son initiation, ils n'ont pas retrouvé d'amélioration de la mortalité chez ces patients, ni de diminution de la durée d'hospitalisation et de la durée de ventilation mécanique, et le taux d'insuffisance rénale était élevé [40].

L'administration de monoxyde d'azote (NO) en ventilation artificielle peut se faire selon deux modalités différentes :

- Soit le NO est administré en aval du respirateur dans la branche inspiratoire du circuit. c'est la technique utilisée dans notre service.
- Soit il est mélangé à l'oxygène et à l'azote en amont du ventilateur, celui-ci servant de chambre de mélange. c'est la technique dominante en Amérique et en Europe du Nord.

a. **La technique d'administration en amont du respirateur :**

C'est une méthode onéreuse, qui nécessite des régulateurs massiques de flux pour mélanger oxygène, l'air et le NO avant l'entrée à basse pression des gaz dans le

ventilateur. Un microprocesseur permet de piloter chaque régulateur massique de flux pour obtenir la concentration de NO désirée à l'entrée du respirateur. Il existe le plus souvent un système de mesure permettant de vérifier la concentration de NO délivrée dans la branche inspiratoire du circuit.

- **Les principaux avantages de cette technique:**
 - Une grande stabilité des concentrations inspiratoires de NO.
 - La concentration inspiratoire de NO est indépendante du mode ventilatoire utilisé (débit de gaz délivré par le ventilateur, sa forme, rapport I/E, l'effort inspiratoire généré par le patient).
 - L'absence du risque de surdosage lié à une interruption momentanée de la ventilation lors d'une aspiration trachéale ou en cas de réduction brutale de la ventilation minute secondaire à une pause inspiratoire du patient dans un mode ventilatoire d'assistance partielle.

- **Les principaux inconvénients de cette technique:**
 - Le prix élevé
 - Allongement du temps de contact entre le NO et l'oxygène est responsable de la formation du dioxyde d'azote (NO₂), composé toxique entraînant :
 - une broncho constriction pour des concentrations comprises entre 0,6 et 2 ppm
 - une atteinte lésionnelle de la membrane alvéolocapillaire pour des concentrations supérieures à 2 ppm.
 - La quantité de NO₂ formée est proportionnelle :
 - au temps de contact NO-O₂
 - à la fraction inspirée d'oxygène (FiO₂)

- au carré de la concentration de NO
- D'où l'intérêt d'un bac à chaux sodée sur le circuit inspiratoire de manière à éliminer le NO₂ avant son arrivée dans les voies aériennes supérieures du patient.

b. la technique d'administration en aval du respirateur :

C'est la technique utilisée en dans les pays d'Europe sud (France, Espagne, Italie) et dans notre structure.

Le NO est administré dans la partie initiale du tuyau inspiratoire immédiatement en aval de l'humidificateur chauffant quand celui-ci est présent.

La délivrance intra-trachéale directe au niveau de la pièce en Y du ventilateur doivent être abandonnées.

Il a été démontré que ces 2 types d'administration génèrent, au site où le NO est délivré, de très hautes concentrations de NO et de NO₂ avec une toxicité potentielle pour la muqueuse trachéobronchique.

L'utilisation de matériel en Téflon pour connecter la bouteille de NO au site d'administration et l'appareil de mesure au site de mesure est recommandée. Certains plastiques sont en effet capables d'adsorber le NO.

Il ne faut pas administrer le NO au niveau d'un site humide, le gaz se dissolvant dans l'eau pour former l'acide nitrique (HNO₃). C'est la raison pour laquelle, le NO doit être administré en aval de l'humidificateur quand celui-ci est présent.

Il y a deux modalités d'administration en aval du respirateur:

- L'administration continue, à l'aide d'un débitmètre à azote calibré, connecté directement à la sortie de la bouteille-réservoir.
- L'administration séquentielle, limitée à la phase inspiratoire et nécessitant un appareillage spécial avec système de reconnaissance de la phase inspiratoire.

Ces 2 systèmes sont différents, seule l'administration séquentielle couplée à la ventilation contrôlée à débit inspiratoire constant assure des concentrations inspiratoires stables de NO. L'administration continue, bien que d'utilisation simple et moins onéreuse, ne permet pas un mélange homogène du NO dans le gaz inspiré.



Fig 40 : bouteille de NO avec son débitmètre

b.1. Administration continue :

L'administration continue consiste à délivrer un débit continu de NO régulé par un débitmètre à azote dans une tubulure en Téflon connectant la bouteille réservoir à la partie initiale du circuit inspiratoire du respirateur. Le débit continu de NO est supposé constant, se situant entre 200 et 2 L/min et la concentration de la bouteille peut être de 225 ou 450 ppm. Ainsi, la concentration inspiratoire délivrée peut être calculée selon la formule suivante :

$$[\text{NO insp}] = V_{\text{NO}} \cdot [\text{NO bout}] \cdot V^{-1}$$

Où $[NO_{\text{insp}}]$ = concentration inspiratoire de NO ; V = ventilation minute provenant du respirateur, $-VNO$ = débit de NO délivré à partir de la bouteille et NO_{bottle} = concentration de la bouteille.

Au lit du malade, la concentration souhaitée est obtenue en réglant le débit de NO en fonction de la ventilation minute du patient et de la concentration de la bouteille.

L'administration continue en ventilation contrôlée volumétrique à débit inspiratoire constant correspond à un mélange entre un débit continu de NO avec un débit gazeux discontinu provenant du respirateur.

Pendant l'inspiration, le mélange NO, oxygène et azote se fait d'une manière homogène (mélange de deux débits constants). Pendant l'expiration, le débit provenant du respirateur cesse dans la branche inspiratoire alors que le débit continu de NO persiste. Il en résulte une accumulation de NO dans la partie initiale du tuyau inspiratoire. Lors du volume courant suivant, ce «bolus» est propulsé vers les voies aériennes supérieures sans pouvoir se mélanger de manière homogène dans le volume courant : « **L'effet bolus** ».

Le volume et la concentration du «bolus» de NO dépendent du débit de NO administré, du temps expiratoire et de la concentration de la bouteille.

b.2. Administration séquentielle :

L'objectif de l'administration séquentielle est de limiter l'administration du NO à la phase inspiratoire de manière à éviter l'effet «bolus».

Pour obtenir des concentrations de NO stables et reproductibles dans le circuit inspiratoire, il faut que les débits gazeux provenant du respirateur et de la bouteille de NO aient une forme identique pendant l'inspiration. Il en résulte un mélange homogène du NO dans le gaz inspiré au niveau du circuit inspiratoire.

Ce mode nécessite un appareil spécial, comportant un circuit de détection de l'insufflation et un circuit d'administration du NO. Le système de détection de l'insufflation reconnaît l'élévation de pression dans le circuit inspiratoire et ouvre la valve solénoïde commandant l'administration de NO, qui se fait dans la partie initiale du circuit inspiratoire, en aval de l'humidificateur chauffant. Le débit délivré est constant et stable tout au long de la phase inspiratoire.

Au total, le mode d'administration séquentielle assure des concentrations stables et homogènes par rapport au mode avec administration continue.

Le pourcentage de fluctuation de la concentration trachéale de NO est inversement proportionnel à l'espace mort alvéolaire et directement proportionnel au pourcentage de parenchyme pulmonaire aéré

Le NO est un gaz potentiellement toxique. Chez l'homme, la concentration plateau permettant d'obtenir l'effet maximum sur la circulation pulmonaire et l'oxygénation artérielle dépasse rarement **5 ppm**.

Les courbes dose-réponse ont montré que dans 90 % des cas, l'effet maximum est obtenu pour une concentration inspirée de NO située entre 3 et 5 ppm. Au delà de 10 ppm et en O₂ pur, les concentrations de NO₂ atteignent les seuils toxiques.

Le monoxyde d'azote (NO) a été utilisé chez 15 patients (27,7%) et qui présentaient une hypoxémie réfractaire aux thérapeutiques initiales.

2. Les corticoïdes :

Trois phénomènes biologiques inadaptés pourraient constituer des cibles thérapeutiques éventuelles à la corticothérapie :

- a. La perte de compartimentalisation de la réponse inflammatoire avec atteinte diffuse lésionnelle du poumon et diffusion systémique.

- b. La survenue de ce syndrome en absence de nécessité physiologique d'inflammation alvéolaire (SDRA secondaire).
- c. La pérennisation, la répétition de l'agression dans des circonstances où le phénomène initial semble contrôlé, comme si la réponse biologique caractérisant la résolution ne pouvait survenir.

Au cours du SDRA, la phase fibroproliférative qui succède la phase exsudative est un processus de réparation physiologique aboutissant habituellement à la restauration d'une architecture pulmonaire normale. Dans certains cas, indépendamment du processus causal, on assiste à l'installation d'une fibrose évoluée endoalvéolaire et interstitielle. La phase aigue exsudative prédomine dans la première semaine du SDRA. La phase fibroproliférative débute vers le 7ème jour et peut durer plusieurs semaines.

Sur le plan systémique, on observe à la fois des taux élevés de médiateurs pro-inflammatoires et anti-inflammatoires. Les cibles théoriques de la corticothérapie sont à la fois systémiques et pulmonaires.

A la phase précoce/tardive, la corticothérapie doit être envisagée chez les patients présentant un choc septique de gravité particulière car nécessitant des doses élevées et/ou croissantes d'agents vasoactifs du fait de la persistance d'une hypotension, malgré un remplissage vasculaire jugé satisfaisant. Avant la corticothérapie, il faut s'assurer du caractère approprié de l'antibiothérapie et de l'absence d'indication chirurgicale visant à éradiquer un foyer infectieux. Le traitement peu être instauré. Il peut l'être aussi plusieurs jours après l'installation du choc ; L'hémisuccinate d'hydrocortisone à la posologie de 200 à 300 mg/j, en perfusion continue ou répartie en trois ou quatre injections intraveineuses, est administré. [41]

Meduri et al, ont rapporté l'intérêt d'une corticothérapie à la phase précoce du SDRA (25 % avec une insuffisance surrénale). Les auteurs ont obtenu une diminution significative de la durée de ventilation et de la mortalité (21 % versus 43 %, $p = 0,03$) dans le groupe traité par corticoïdes ($n = 63$) compare au groupe placebo ($n = 28$). En dépit de cette publication critiquée par certains auteurs, la place de la corticothérapie à la phase aigue du SDRA sans choc reste à mieux évaluer [42].

A la phase tardive du SDRA (phase fibroproliférative) survenant classiquement après sept jours d'évolution, sur le plan physiopathologique, il existe certains arguments pour justifier une corticothérapie. Deux études de l'équipe de Meduri suggéraient que la corticothérapie (2 mg/kg/j de prédnisone) pouvait améliorer la survie des patients ayant un SDRA persistant. [42]

Une étude récente multicentrique, randomisée et contrôlée incluant 180 patients avec un SDRA persistant depuis au moins sept jours a comparé l'effet d'une corticothérapie par rapport à un placebo en double aveugle. Il n'y avait pas de différence significative sur la mortalité entre les deux groupes (28,6 % versus 29,2 %, $p = 1,0$) à 180 jours. Bien que la corticothérapie permettait, pendant les 28 premiers jours, une diminution de la durée de ventilation, de jours sans état de choc, une amélioration de l'oxygénation et de la compliance du système respiratoire, la mortalité était significativement plus élevée dans le groupe corticoïdes à 60 et 180 jours chez les patients inclus après 14 jours d'évolution du SDRA. Par ailleurs, comparée au groupe placebo, la corticothérapie n'a pas augmenté le taux de complications infectieuses, mais a été associée à un taux plus élevé de neuromyopathies de réanimation (0/91 versus 9/89, $p = 0,001$) [43].

En 2016, Une Méta-analyse des données de quatre essais randomisés combinée à une revue de littérature récente, a démontré que l'utilisation précoce de

courte durée de glucocorticoïdes à faibles doses (Méthylprednisolone 1mg/kg/j) accélère la résolution du SDRA, diminue la mortalité intra hospitalière sans augmenter le risque infectieux, néanmoins cet usage reste réservé aux formes sévères de SDRA résistants à la thérapeutique initiale [44] [Fig 41, 42].

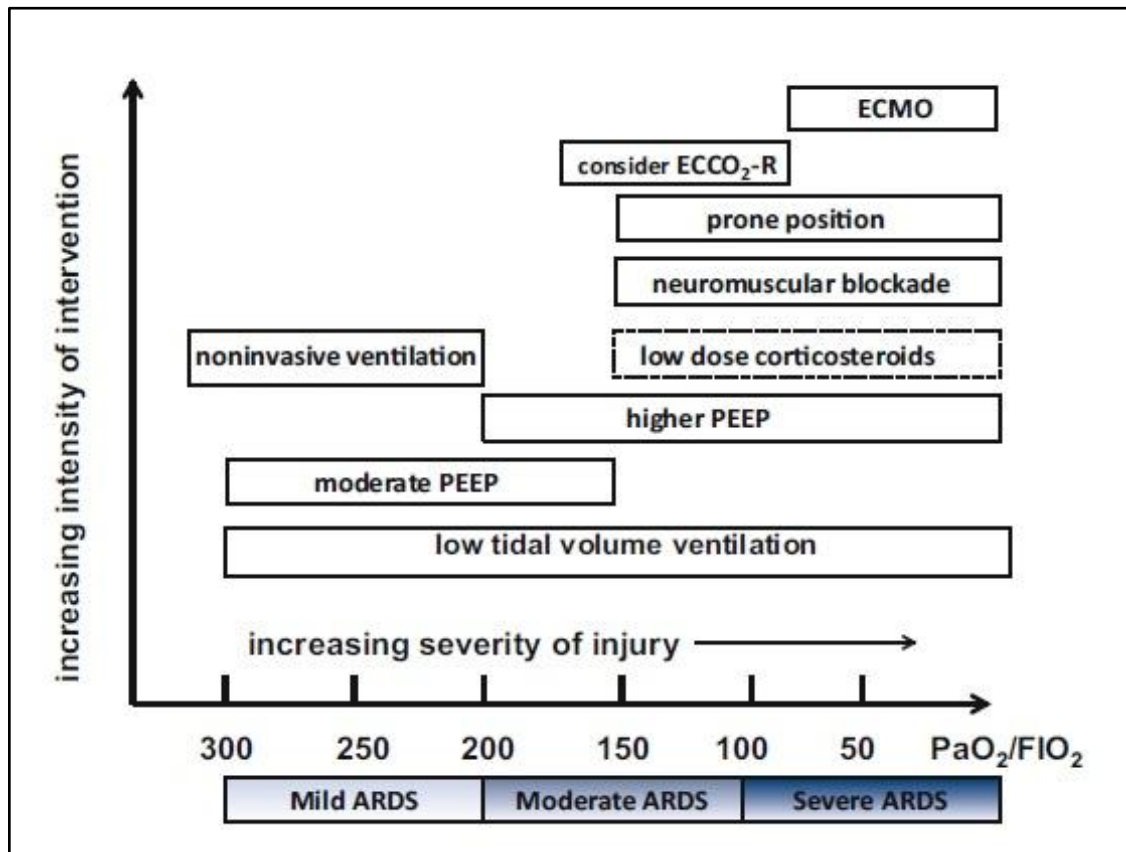


Fig 41 : Modification de l'algorithme thérapeutique du traitement du SDRA, les glucocorticoïdes à faibles doses sont inclus. La ventilation par oscillation à haute fréquence a été supprimée vu les récentes études négatives [44].

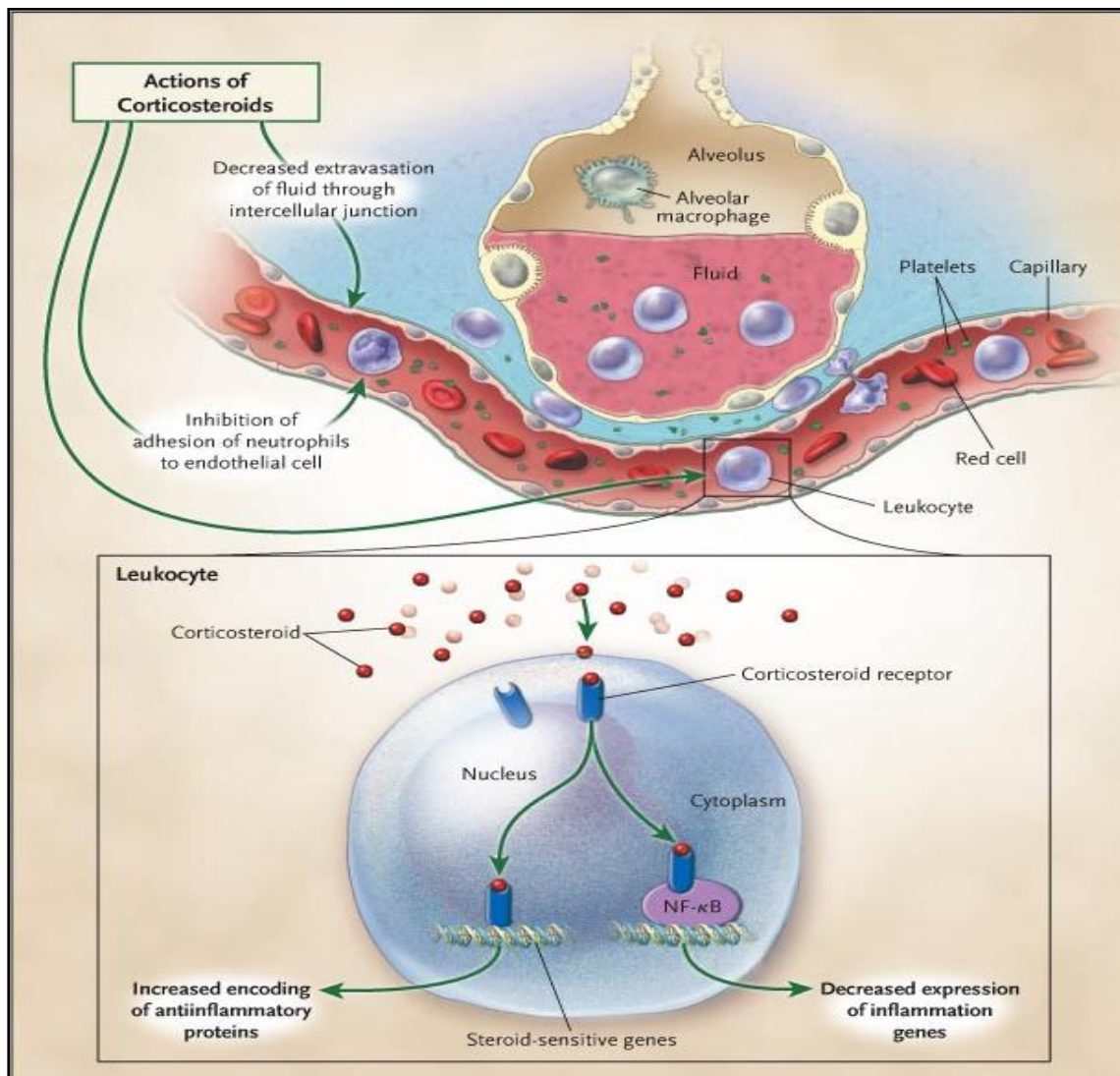


Fig 42 : Action des corticoïdes dans le SDRA

D. Epuration extracorporelle de CO₂ : (ECCO₂R)

L'épuration extracorporelle du CO₂ (ECCO₂R) peut être définie comme une méthode visant à assurer une élimination non respiratoire du CO₂, sans influence significative sur l'oxygénation sanguine, et au moyen d'un débit sanguin extracorporel restant généralement inférieur à 1500 mL/min. En ce sens, elle doit être distinguée de l'extracorporel membrane Oxygenation (ECMO) veino-veineuse.

Si les principes et les applications expérimentales et cliniques préliminaires des techniques d'ECCO₂ R sont décrits depuis plusieurs décennies, elles connaissent actuellement un regain d'intérêt du fait de la mise à disposition de dispositifs

médicaux plus efficaces, plus simples d'utilisation et mieux tolérés que les dispositifs princeps.

Dans une étude de preuve de concept, Terragni et al. ont évalué l'intérêt d'une stratégie de réduction du volume courant chez 10 patients présentant un SDRA avec une pression de plateau comprise entre 28 et 30 cmH₂O, les patients étant ventilés selon l' « ARDSNet strategy » [45]. Le volume courant moyen, initialement égal à 6,3 mL/kg, était à diminuer à 4,2 mL/kg (poids corporel idéal). Les résultats de l'étude sont en faveur d'une amélioration à 72 heures du profil cytokinique pro-inflammatoire pulmonaire ; ainsi que d'une amélioration de critères morphométriques pulmonaires scannographiques. Dans cette étude, l'acidose respiratoire induite par la réduction du volume courant était efficacement compensée par la mise en œuvre d'une technique d'ECCO₂R.

Huit complications mécaniques en rapport avec la technique d'ECCO₂R étaient observées, sans incidence clinique.

Plus récemment, Bein et al. Rapportaient les résultats d'une étude randomisée portant sur 79 patients présentant un SDRA ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$ mmHg) ventilés selon l' « ARDSNet strategy » ; avec une pression de plateau supérieure à 25 cmH₂O [43]. Le groupe contrôle bénéficiait de la mise en place du dispositif artérioveineux dépourvu de pompe (iLAR, Novalung GmbH, Heilbronn, Allemagne), permettant une réduction du volume courant de 6 à 3 mL/kg (poids corporel idéal). L'objectif principal de l'étude, qui était de démontrer une réduction significative du nombre de jours vivant sans ventilation à J28 et J60, n'était pas atteint. Seule une analyse de sous-groupe, non spécifiée au préalable, chez les patients les plus hypoxémiques ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$ mmHg) suggérait un possible bénéfice sur ce paramètre. Une réduction des doses cumulées en sédatifs et analgésiques était observée dans le groupe expérimental.

Trois complications de la canulation artérielle étaient observées (2 faux anévrismes, une ischémie transitoire).

Enfin, une diminution des taux sériques d'IL6 (mais non d'IL8) était observée dans le groupe expérimental.

Au total, ces deux études cliniques démontrent la faisabilité de ce type d'approche, sans pour autant qu'un intérêt clinique formel soit confirmé. Elles soulignent l'importance de la prise en compte des critères de tolérance des techniques d'ECCO₂R. Enfin, elles laissent ouvertes un certain nombre de questions, relatives aux indications privilégiées à envisager, à la stratégie ventilatoire à mettre en œuvre (simple réduction du volume courant ou augmentation parallèle du niveau de PEEP).

A ce stade, l'évaluation des techniques d'ECCO₂R paraît à privilégier dans le cadre de SDRA situés à l'intersection des formes modérée et sévère de la classification de Berlin.



Fig 43 : Dispositif d'épuration extracorporelle de CO₂.

E. Extracorporel membrane oxygenation (ECMO) au cours du SDRA :

L'extracorporel membrane oxygenation (ECMO) est une technique d'assistance respiratoire extracorporelle utilisée pour la première fois chez l'homme dans les années soixante-dix.

Grâce aux avancées technologiques majeures réalisées dans la conception, la fabrication, la simplicité de mise en place et l'utilisation des dispositifs, cette technique de suppléance ventilatoire est de plus en plus utilisée. Ainsi, les avancées majeures dans la conception des circuits d'ECMO et les résultats positifs de l'essai CESAR ont relancé, dans la dernière décennie l'intérêt pour la technique chez les malades présentant les formes les plus sévères de syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA). En effet, ces dispositifs ont également été utilisés avec succès lors de la pandémie grippale A (H1N1).

Techniquement, L'ECMO utilise des grosses canules, un oxygénateur à membrane et une pompe centrifuge générant un débit de sang extracorporel entre 3 et 7 L/min. La configuration veino-veineuse doit être la seule utilisée en l'absence de choc cardiogénique réfractaire associé. En effet, l'utilisation d'une ECMO veino-artérielle en cas de dysfonction pulmonaire isolée va entraîner une compétition de flux entre l'éjection cardiaque par la valve aortique et le sang réinjecté à contre-courant dans l'aorte descendante. En conséquence, on peut observer une oxygénation normale de la partie inférieure du corps (*i.e.* sang oxygéné par la membrane d'ECMO) associée à une hypo-oxygénation de la partie supérieure du corps (résultant de l'insuffisance d'oxygénation par les poumons). Cette situation, appelée « syndrome Harlequin », empêche la mise en place d'une ventilation « ultraprotectrice » qui est l'un des bénéfices attendus de l'ECMO. De plus, l'augmentation de la postcharge du ventricule gauche dans cette configuration inadaptée, peut aussi avoir des conséquences

délétères à court terme sur sa fonction contractile. Enfin, les risques de complications emboliques, thrombotiques et hémorragiques sont augmentés par l'abord artériel. Pour ces raisons, la configuration veino-veineuse est donc la seule solution opérationnelle en cas d'hypoxémie réfractaire aux techniques de ventilation conventionnelle, car elle permet une assistance respiratoire extracorporelle totale, même en l'absence de fonction pulmonaire native résiduelle.

Trois principales configurations sont utilisées. La première, rapportée par des équipes de l'hémisphère sud lors de la pandémie grippale AH1N1 en 2009, consiste à insérer une canule dans chaque veine fémorale. La canule d'admission (drainage du sang veineux pauvre en oxygène) va être placée dans la veine cave inférieure tandis que la canule de réinjection du sang oxygéné va être placée dans l'oreillette droite. Les contraintes spatiales des deux canules placées dans la veine cave inférieure limitent le débit et donc les capacités d'oxygénation de la membrane. Ainsi, chez près de 49 % des patients de la cohorte australienne et néozélandaise de SDRA sur pneumonie grippale, il avait été nécessaire d'associer une troisième canule dans la veine jugulaire. Cette seconde canule d'admission branchée en Y sur la canule veineuse fémorale jugulaire permettait d'augmenter le débit de l'ECMO.

Une deuxième configuration, plus fréquemment utilisée, associe une canule fémorale d'admission dont l'extrémité est positionnée dans l'oreillette droite et une canule de réinjection jugulaire interne droite. Ce montage permet d'obtenir un débit d'ECMO de 6-7 L/min, à condition d'utiliser des canules de gros diamètre. Le montage inverse correspondant à une admission cave supérieure et à une réinjection fémorale doit être évité car il requiert plus de débit pour maintenir la même SvO₂ et induit plus de recirculation.

Enfin, la canule unique à double courant (Avalon™), insérée dans la veine jugulaire interne droite, possède deux voies d'admission (veines cave supérieure et inférieure) et une voie de réinjection du sang oxygéné, qui doit être soigneusement positionnée en regard de la valve tricuspide. Cette canule permet la mobilisation du patient sous ECMO et diminue la recirculation du sang dans le circuit et les risques d'infection liée à la canulation. Cependant, elle peut s'avérer insuffisante en termes d'oxygénation pour les malades les plus graves, sa mise en place est techniquement plus complexe et son efficacité très sensible à la position de la voie de réinjection en regard de la valve tricuspide.

Quel que soit le montage choisi, il est nécessaire de vérifier le bon positionnement des canules lors de la pose par échographie. La mesure de la distance entre les canules de prélèvement et de réinjection sur une radiographie de thorax est également indispensable pour évaluer le risque de recirculation. [Figure 44]

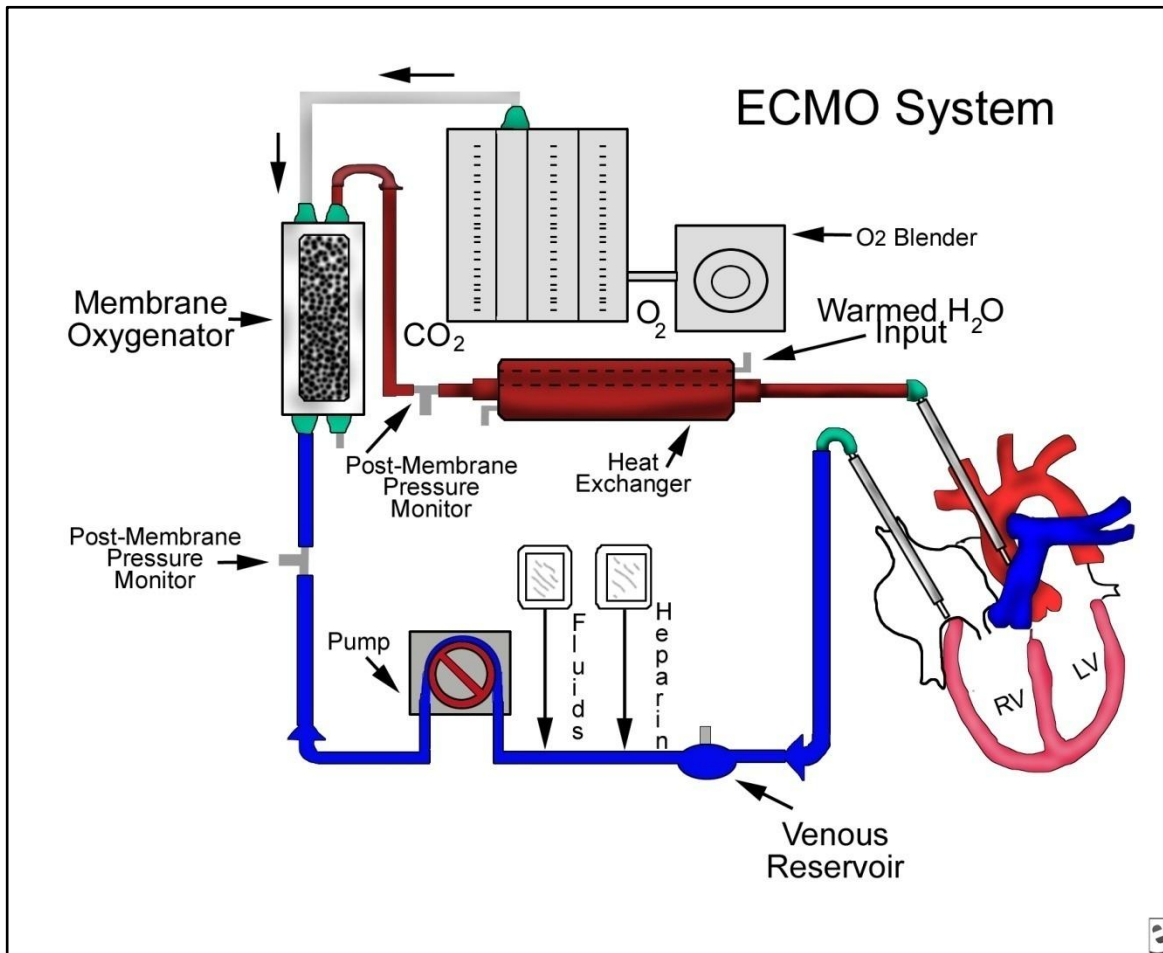


Fig 44 : Constituants du circuit ECMO.

La quantité maximale d'oxygène apportée par un circuit d'ECMO dépend de la capacité d'oxygénation de la membrane qui avoisine 450 mL d'oxygène/minute sur les circuits de dernière génération. L'oxygène délivré par la membrane dépend également du débit du circuit extracorporel, du taux d'hémoglobine et de la saturation de l'hémoglobine dans la canule veineuse (avant la membrane), elle-même dépendant du taux de recirculation. Par ailleurs, un rapport débit d'ECMO/débit cardiaque $> 60\%$ est nécessaire pour obtenir une saturation en oxygène $> 90\%$ dans une configuration fémoro-jugulaire.

La diffusion transmembranaire du CO₂ est 20 fois plus importante que celle de l'oxygène et l'élimination du CO₂ dépend essentiellement du débit de balayage gazeux

de la membrane. En pratique, l'épuration du CO₂ est facilement assurée par le circuit d'ECMO et n'est altérée qu'en cas de diminution drastique du débit de balayage de la membrane.

En cas d'insuffisance respiratoire aiguë, l'ECMO veino-veineuse va permettre l'oxygénation et la décarboxylation complète du sang. Dans les cas extrêmes d'hypoxémie ou d'hypercapnie réfractaires aux techniques de ventilation conventionnelle, la machine peut pallier l'intégralité de la fonction pulmonaire défaillante et la mise au repos complète du poumon. La technique permet également un support partiel de la fonction pulmonaire permettant la mise en œuvre d'une ventilation dite « ultraprotectrice » et la réduction des lésions alvéolaires induites par le ventilateur en cas d'insuffisance respiratoire aiguë sévère.

Dans les séries les plus récentes, les patients ont bénéficié de la technologie d'ECMO la plus moderne associant pompe centrifuge, oxygénateur à membrane de type polyméthylpentène, le circuit et l'oxygénateur bénéficiant d'un traitement de surface biocompatible.

Dans une série rapportant l'expérience d'un centre Danois [46] entre 1997 et 2011, 124 malades avaient bénéficié d'une ECMO et la survie était de 71 %. Il faut noter que 85 % de ces malades avaient bénéficié d'une ECMO par l'intermédiaire d'une unité mobile d'assistance respiratoire avant leur transfert vers l'hôpital de référence. La série de l'hôpital de Regensburg en Allemagne (janvier 2007-décembre 2010) a étudié le devenir de 176 patients ayant reçu une ECMO-VV pour insuffisance respiratoire aiguë [47]. La durée moyenne d'assistance était de 12 jours et la survie de 56 %. La série de Hodgson et al [46] décrit l'expérience australienne de l'hôpital de Melbourne entre janvier 2009 et avril 2011 sur un collectif de 21 malades présentant un SDRA

ayant bénéficié d'une ECMO veino-veineuse (55 % de ces malades avaient une pneumonie grippale A-H1N1). La survie était de 86 % dans cette étude.

En France, la série la plus récente de Schmidt et al [48] rapporte l'expérience de 3 centres, soit 140 patients traités entre 2008 et 2012. L'étiologie des SDRA était bactérienne pour 45 % des malades, grippale pour 26 % et postopératoire pour 17 %. La survie hospitalière a été de 64 %, et la survie à six mois de 60 %. Dans cette cohorte, 68 % des malades avaient bénéficié d'une ECMO veino-veineuse par l'intermédiaire d'une équipe mobile d'assistance respiratoire et le pronostic de ces patients était comparable à celui des patients ayant reçu l'assistance veino-veineuse dans le centre principal.

Enfin, la plus grosse cohorte publiée à ce jour est celle provenant du registre international de l'Extracorporeal Life Support Organisation (ELSO) [49]. Parmi les 2 355 malades inclus, 57 % étaient vivants à leur sortie de l'hôpital après une durée médiane de 170 (105-280) heures d'assistance.

Dans cette série, l'ECMO avait été mise en place après une médiane de 57 (19-151) heures de ventilation mécanique, chez des malades pour lesquels la PEP était de 13 (10-16) cmH₂O, le rapport PaO₂ /FIO₂ de 59 mmHg.

La mise en œuvre très précoce d'une ECMO veino-veineuse en cas de SDRA avec hypoxémie profonde ou ne répondant pas rapidement aux thérapeutiques adjuvantes permet de réduire très rapidement les pressions et les volumes générés par le respirateur au niveau des alvéoles pulmonaires et ainsi de minimiser les lésions induites par la ventilation mécanique.

L'ECMO permettrait peut-être d'améliorer le pronostic de la maladie, si elle était utilisée dans ces conditions et non comme thérapeutique de sauvetage lorsque tous les autres traitements ont échoué. Cependant, la lecture critique des études

randomisées, ainsi que des séries de cas rapportées dans la littérature à ce jour, fait apparaître des biais technologiques et méthodologiques pour les unes et l'absence de groupe contrôle pour les autres, même si les essais les plus récents donnent des résultats encourageants, Avant une diffusion plus large de cette technique prometteuse, il est souhaitable d'attendre les résultats de nouveaux essais multicentriques randomisés de puissance suffisante, réalisés dans des centres rompus à la mise en place et à la surveillance d'une technologie complexe et qui reste associée à la survenue de complications multiples et pouvant mettre en jeu le pronostic vital [50].

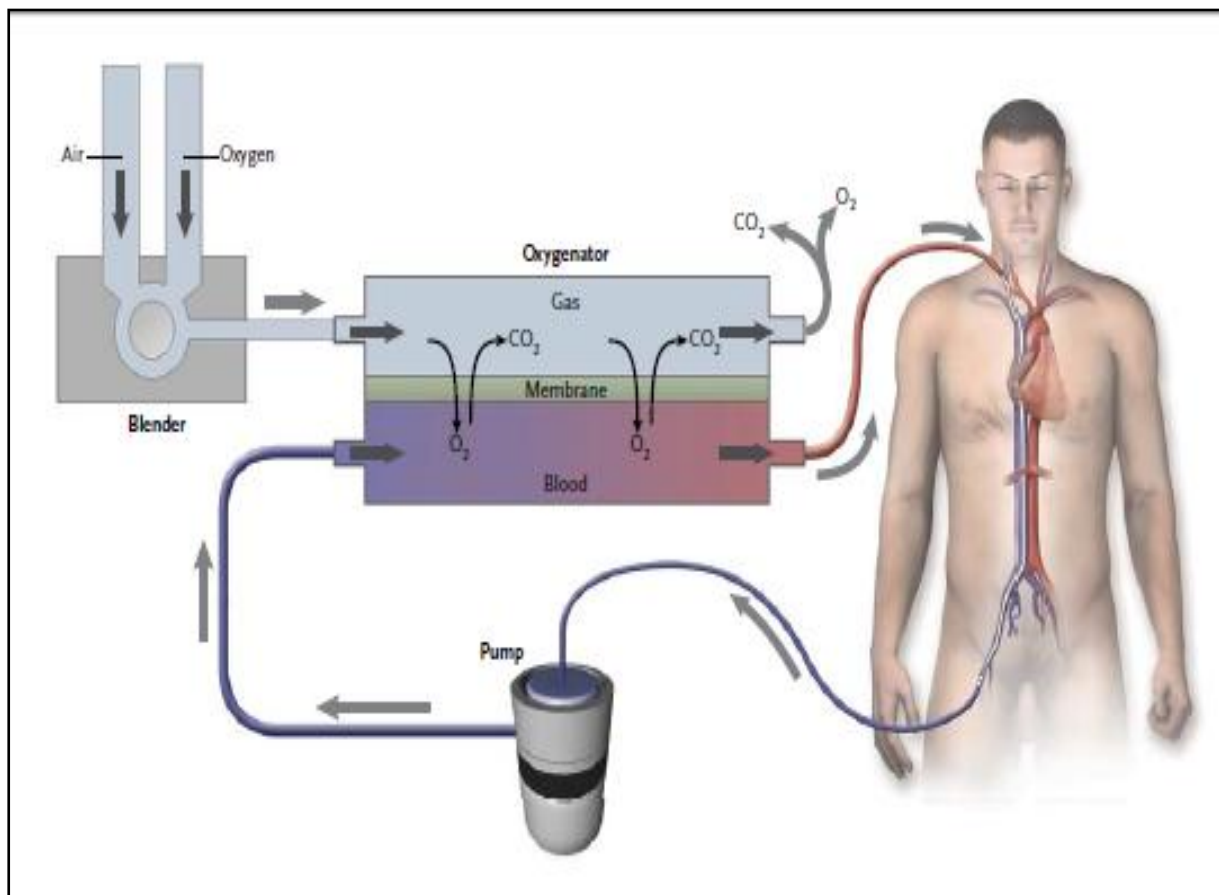


Fig 45 : Principe de L'ECMO (NEJM 2011 ;365 :1905-14)

VII. Monitoring et surveillance :

Le SDRA nécessite un monitoring :

A. Respiratoire:

1. La SpO₂

2. Les gaz du sang (GDS) :

- PaO₂
- PaCO₂
- pH
- SaO₂

3. La courbe pression/volume :

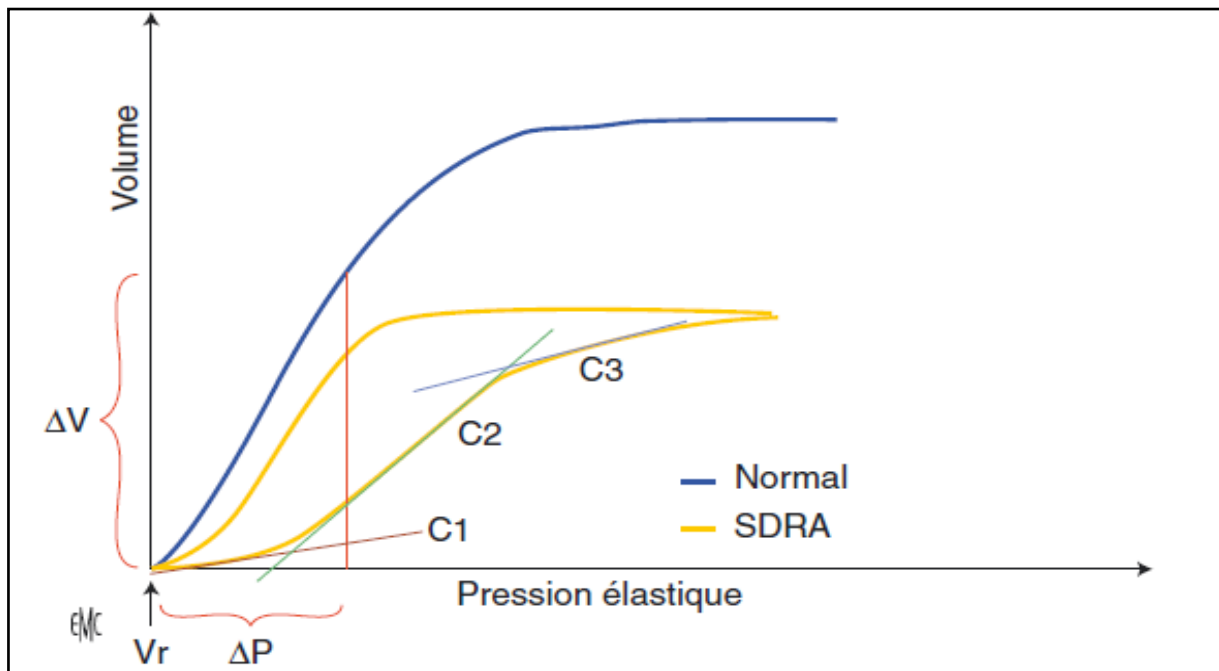


Fig 46 : Courbe pression-volume (sujet SDRA et sujet normal)

C'est l'outil physiologique qui permet de caractériser l'altération des propriétés élastiques du système respiratoire. Elle a un aspect sigmoïdal caractéristique, avec trois segments, séparés par 2 points d'inflexion: inférieur et supérieur.

- Le 1^{er} segment est caractérisé par une compliance très faible, c.à.d. des territoires alvéolaires collabés.
- Le point d'inflexion inférieur correspond au niveau de pression minimal, nécessaire pour éviter des phénomènes de dérecrutement.
- Le 2^{ème} segment est la partie linéaire, entre les deux points d'inflexion. il correspond à l'ouverture successive des alvéoles lors de l'insufflation « Recrutement alvéolaire ». La pente correspond à la compliance, qui reflète l'élasticité du système respiratoire.
- Le point d'inflexion supérieur correspond au niveau de pression qui marque le début de l'hyperinflation et de la fin de recrutement.
- Le 3^{ème} segment correspond au zone au delà de laquelle, l'augmentation de la pression entraîne un phénomène de distension et donc d'hyperinflation (compliance très faible).

En principe la pression télé-expiratoire (PEP) doit être réglée entre le point d'inflexion inférieur pour éviter les phénomènes de fermeture-ouverture ou le dérecrutement et le point d'inflexion supérieur pour éviter la surdistension et donc le barotraumatisme.

4. La compliance

5. La pression plateau

6. La pression télé-expiratoire (PEP)

7. Le volume courant (Vt)

8. La pression motrice (Driving pressure) :

La quasi-totalité des études randomisées ont standardisé le volume courant (V_t) au poids idéal théorique calculé à partir du sexe et de la taille des patients, pour ajuster le V_t au volume pulmonaire théorique. Celui-ci est significativement diminué au cours du SDRA, ce qui se traduit par un effondrement de la compliance du système respiratoire (C_{SR}).

La pression motrice (ΔP) est le volume de gaz apporté par le respirateur, rapporté à un indice fortement lié au volume pulmonaire aéré disponible pour recevoir la ventilation, et représente donc l'adéquation du contenu (le V_t) à un contenant (le volume pulmonaire restant aéré).

Chez les patients SDRA, la compliance (C_{SR}) reflète directement le volume pulmonaire fonctionnel, apte à recevoir le volume courant. Donc le volume fonctionnel est mieux évalué par la compliance que par le poids théorique prédit par la taille.

La pression motrice correspond :

- $\Delta P = V_T / C_{SR}$
- $\Delta P =$ pression plateau - PEP, chez les patients sans ventilation spontanée

Une Méta-analyse (9 essais) publiée en 2015, dans le New England Journal of Medicine (NEJM) [51] et ayant inclus 3562 patients atteints de SDRA a démontré que la pression motrice est la seule variable ventilatoire indépendante associée à la mortalité à côté du rapport PaO_2/FiO_2 , l'âge, le pH, et le score APACHE II. Alors que les autres variables (volume courant, PEP, compliance et la pression plateau) n'interviennent pas comme facteurs indépendants.

Cette Méta-analyse a montré [Fig 47,48] :

- que l'augmentation de la pression plateau est associée à une surmortalité seulement si elle est accompagnée d'une augmentation de la pression motrice.
- l'effet bénéfique d'une augmentation de la PEP se voit uniquement quand elle est accompagnée d'une diminution de la pression motrice.
- la mortalité ne change pas en cas d'augmentation parallèle de la PEP et de la pression plateau avec une pression motrice constante.
- une réduction de la pression motrice s'accompagne d'une meilleure survie.
- une augmentation de la pression motrice s'accompagne d'une surmortalité et d'une augmentation du taux de complications (pneumothorax).

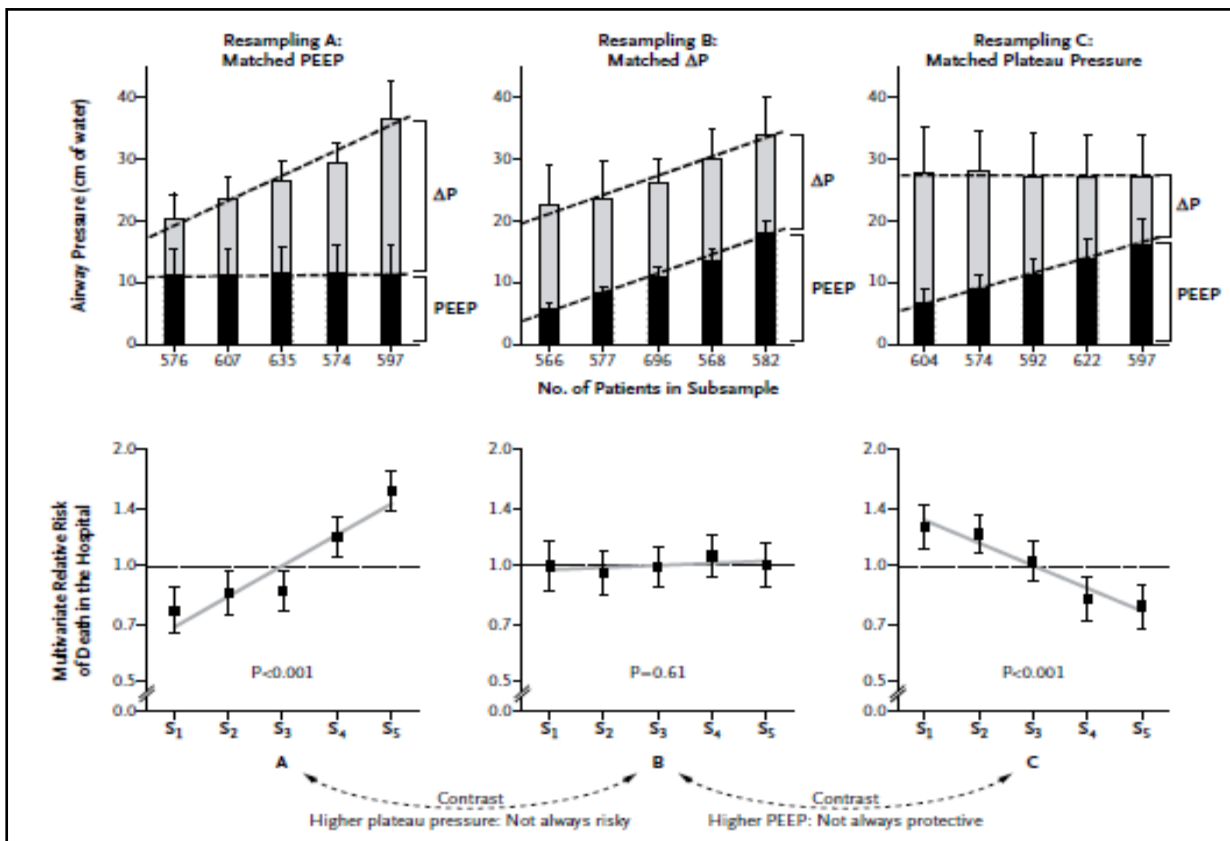


Fig 47 : Mortalité en fonction de la pression motrice [51].

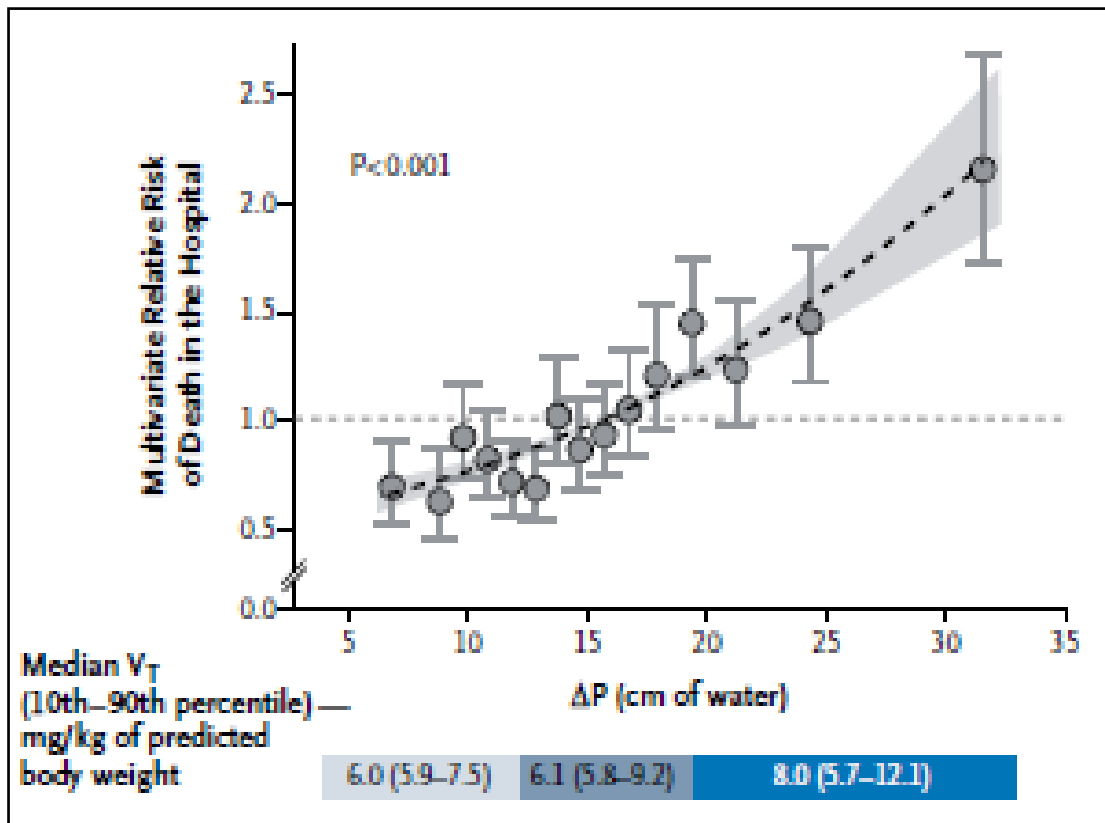


Fig 48 : Mortalité en fonction de la pression motrice [51].

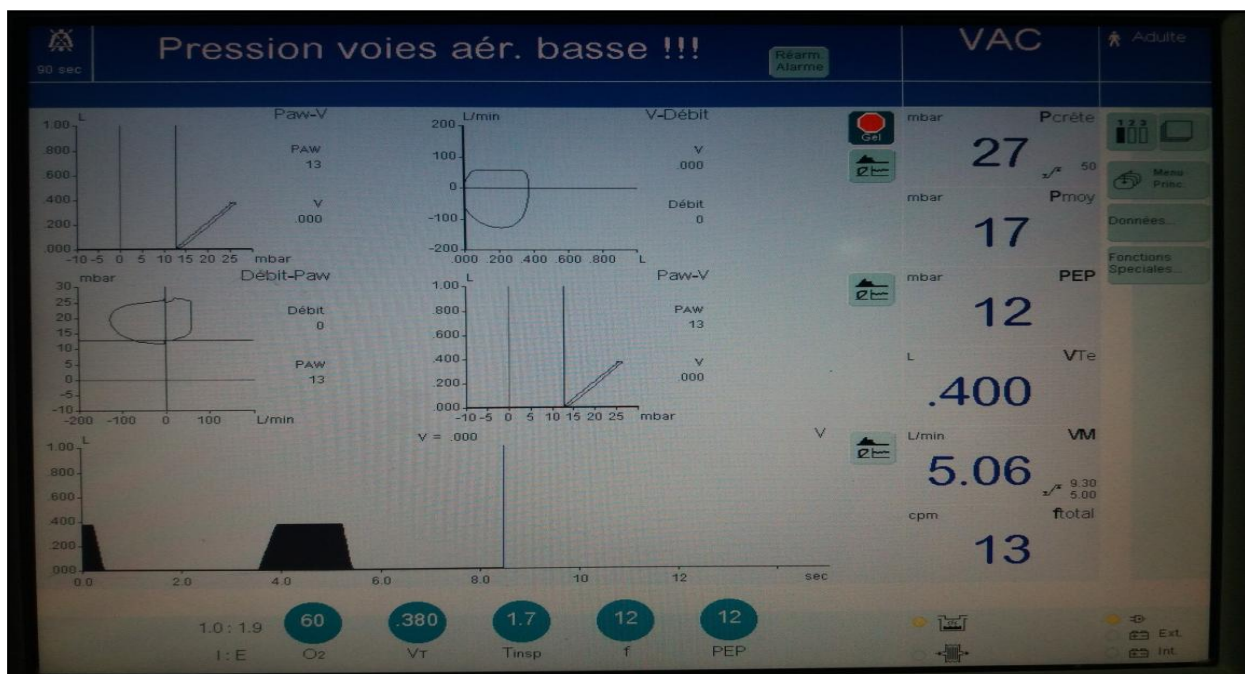


Fig 49 : Surveillance respiratoire lors d'une ventilation protectrice d'un patient SDRA (Service de réanimation polyvalente A4, CHU Hassan II de Fès)

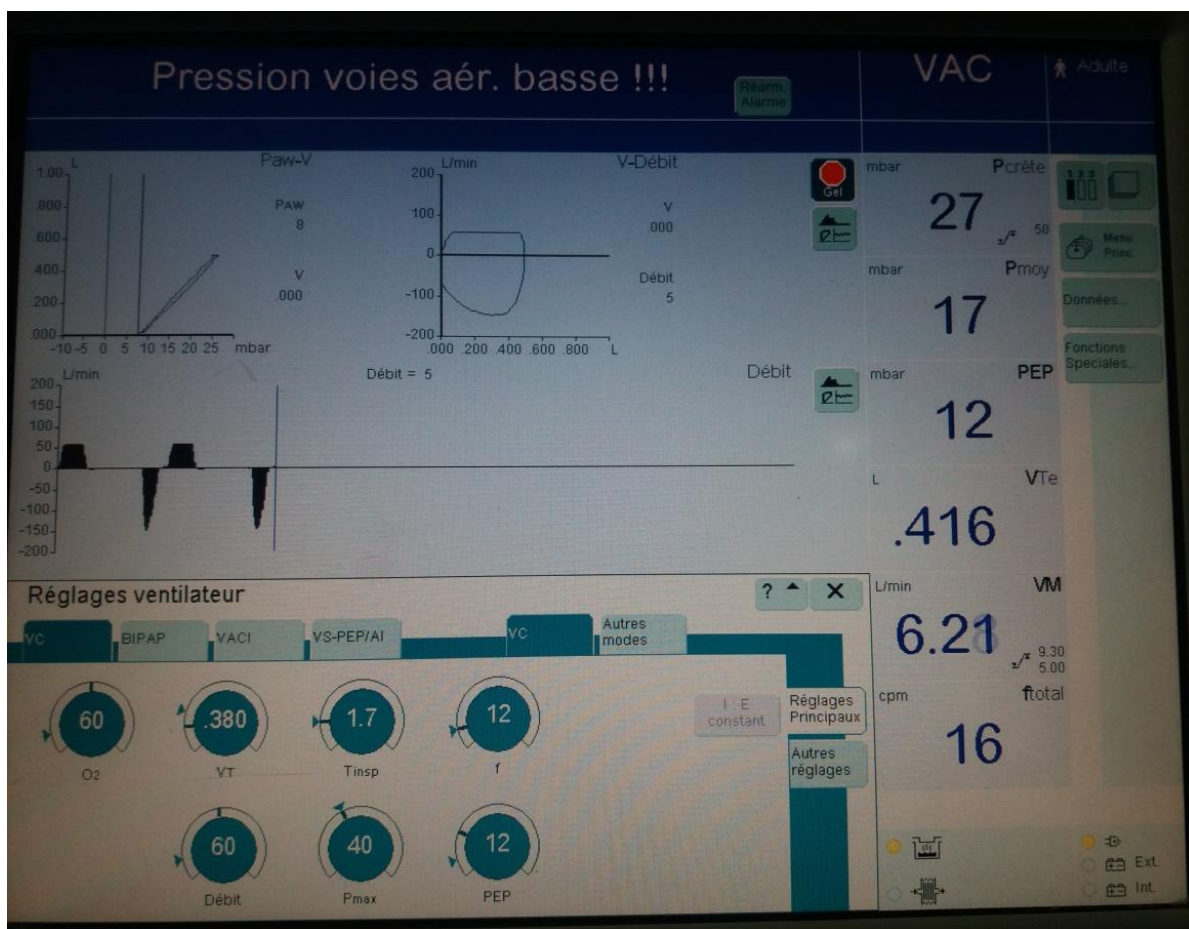


Fig 50 : Intérêt du contrôle radiologique (service d'anesthésie-réanimation polyvalente A4, CHU Hassan II de Fès)

B. Surveillance radiologique :

Evolution du SDRA :

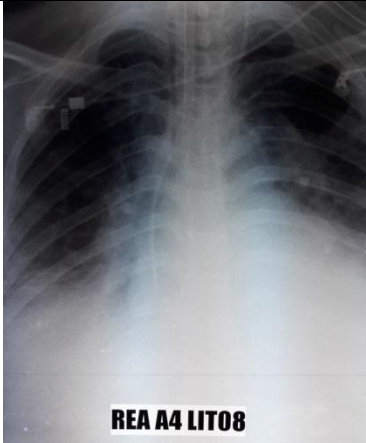
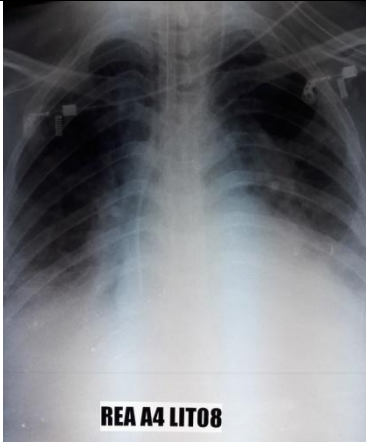




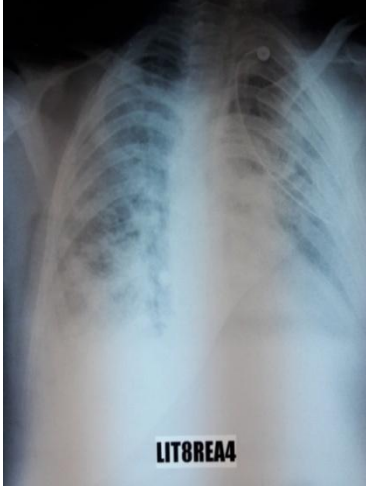

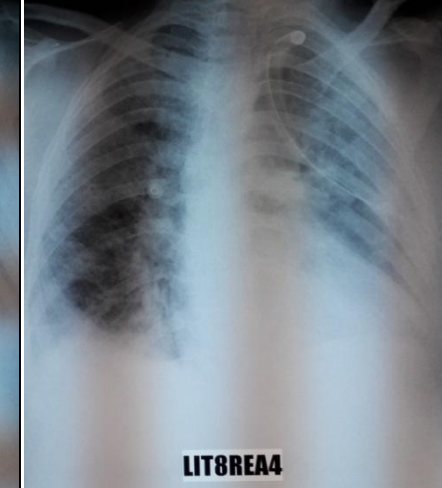
	J1	J3	J5
SDRA Mineur			
SDRA Modéré			
SDRA sévère			

Fig 51 : Surveillance radiologique au cours du SDRA.

(Service de réanimation polyvalente A4, CHU Hassan II de Fès)

C. Hémodynamique:

1. Le Rythme cardiaque
2. La pression artérielle non invasive
3. La pression artérielle invasive
4. la diurèse
5. la volémie (indices de remplissage vasculaire (delta PP, levée de jambes, PVC...))

D. Infectieux

E. Nutritionnel

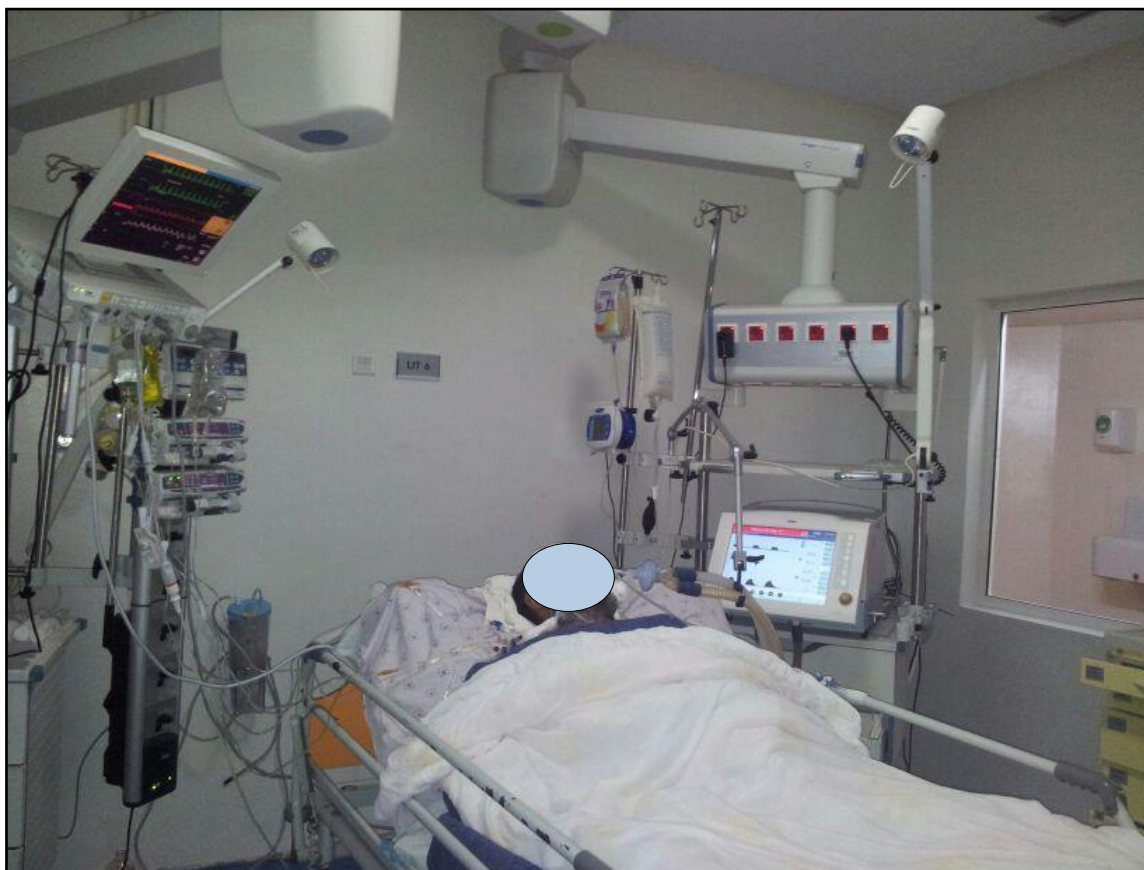


Fig 52 : Prise en charge complexe d'un patient atteint de SDRA.

(Service de réanimation polyvalente A4, CHU Hassan II de Fès)

VIII. Evolution :

A. Durée d'hospitalisation :

Tableau 32: Comparaison de la durée d'hospitalisation moyenne en réanimation avec la littérature.

	Durée d'hospitalisation moyenne en réanimation (Jours)		
	M. Ranieri (ARDS task force, 2012)	G. Bellani (ESICM, 2016)	Notre étude (Fès, 2016)
SDRA Mineur	13	10	11,7
SDRA Modéré	14	11	11,3
SDRA sévère	20	11	10,5

La durée moyenne d'hospitalisation en réanimation de SDRA mineur et modéré dans notre étude est respectivement de 11,7 et 11,3 jours. Cette durée d'hospitalisation est proche de celle rapportée dans la littérature surtout par ces deux études de grandes envergure (ARDS task force et ESICM).

Par contre, la durée d'hospitalisation lors de SDRA sévère dans notre étude est de 10,5 jours, significativement inférieure à celle rapportée par l'étude ARDS task force (20 jours).

Ceci peut être expliqué par le taux de mortalité globale, puisque la mortalité liée au SDRA léger et modéré rejoint celle de la littérature, alors que celle liée au SDRA sévère est plus importante dans notre étude (62,5%).

B. Durée de ventilation mécanique :

Tableau 33 : Comparaison de la durée de ventilation mécanique moyenne avec la littérature.

	M. Ranieri (ARDS task force, 2012)	G. Bellani (ESICM, 2016)	Notre étude (Fès, 2016)
Durée de ventilation mécanique (Jours)	11,2	8	8

La durée de ventilation mécanique dans notre étude est de 8 jours. Cette durée est proche à celle rapportée dans la littérature.

C.Mortalité intra hospitalière :

Au début de sa description, dans les années soixante-dix, la mortalité liée au SDRA était très élevée. Elle était de 70% en moyenne [Figure 53]. Cette mortalité a connu une réduction significative à partir de 1994. Cette date coïncidait avec la publication d'une étude prospective New- Zélandaise, portant sur 35 cas de SDRA, dans laquelle l'équipe de Hickling a rapporté une réduction significative de la mortalité (de 53 à 26%), en appliquant le principe de la ventilation protectrice [52] :

- un volume courant : 4 – 7 ml/kg
- une pression plateau : 30 – 40 cmH₂O
- une hypercapnie permissive

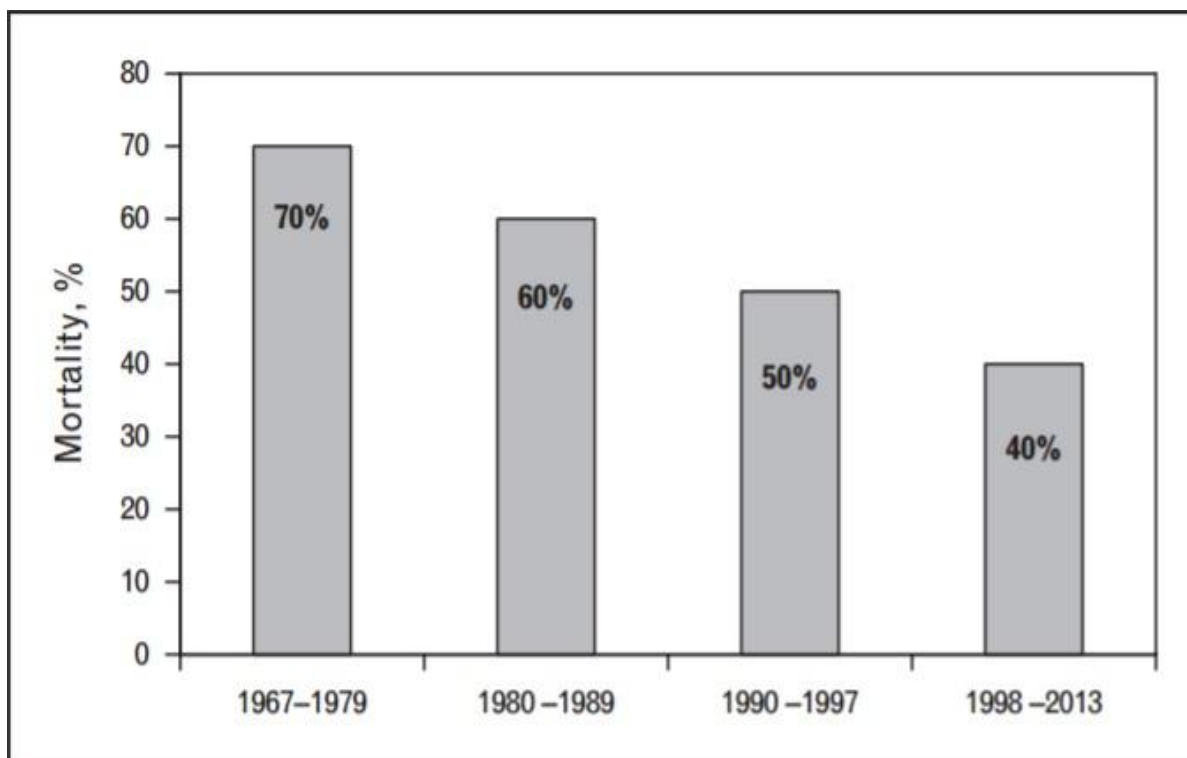


Fig 53 : Evolution de la mortalité du SDRA dans le temps. [51]

En 1998, Amato et al dans une étude randomisée, contrôlée, portant sur 53 cas de SDRA a rapporté une baisse de 33% de la mortalité (26 vs 53%) en appliquant une PEP élevée et en limitant le volume courant à moins de 6 ml/kg.

Mais la mortalité dans la plupart des études est entre 40 et 50%, en fonction de plusieurs paramètres :

- les critères de définition de SDRA
- le terrain des patients
- l'âge des patients
- la technique de la ventilation invasive

- la sévérité de SDRA :
 - 27% de mortalité pour un SDRA léger
 - 32% de mortalité pour un SDRA modéré
 - 45% de mortalité pour un SDRA sévère

Ainsi, parmi les grandes études sur le SDRA, la mortalité rapportée était de [53-56] :

- 47% à 90 jours dans l'étude de Linko. [53]
- 45% à l'hôpital dans l'étude de Li. [54]
- 42,7% en réanimation et 47,8% à l'hôpital dans l'étude de Villar. [55]
- 37% à l'hôpital et 38% à 90 jours dans l'étude de Sigurdsson. [56]

Dans une étude prospective, observationnelle ayant porté sur 46 patients présentant un SDRA (CHU de Karachi) a révélé une mortalité hospitalière à 28j de 56,6%. Avec comme principaux facteurs de risque de mortalité :

- le score APACHE II
- la défaillance multiviscérale
- le choc réfractaire
- l'hypoxémie réfractaire.

Donc la mortalité liée au SDRA reste très élevée et 80% de décès surviennent dans les 2 ou 3 semaines qui suivent le début du tableau clinique. Les principales causes de décès dans la littérature lors de SDRA sont :

- le sepsis
- la défaillance multiviscérale
- l'hypoxémie réfractaire

Une Méta-analyse (9 essais) publiée en 2015, dans le New England Journal of Medicine (NEJM) [51] et ayant inclus 3562 patients atteints de SDRA a révélé que les principaux facteurs pronostiques sont:

- la pression motrice
- le rapport PaO₂/FiO₂
- l'âge
- le pH
- le score APACHE II.

Alors que les autres variables (volume courant, PEP, compliance et la pression plateau) n'interviennent pas comme facteurs indépendants. [51]

Dans notre étude la mortalité globale était de 40%, avec une variabilité en fonction de la sévérité de SDRA, elle était de :

- 26,9% en cas de SDRA léger
- 47,6% en cas de SDRA modéré
- 62,5% en cas de SDRA sévère

En comparaison avec les deux dernières grandes études (ARDS task force, 2012 et ESICM, 2016), la mortalité dans le SDRA léger et modéré rejoint celle de la littérature [tableau 34]. Alors que la mortalité en rapport avec le SDRA sévère est supérieure à celle rapporté par la littérature, ceci peut être expliqué essentiellement par le défaut de certaines thérapeutiques :

- épuration extracorporelle de CO₂ (ECCO₂)
- extracorporeal membre oxygenation (ECMO)

D'où l'intérêt d'équiper notre centre par ces nouvelles techniques pour donner plus de chance à nos patients.

Tableau 34 : Comparaison de la mortalité intra hospitalière avec la littérature.

	M. Ranieri (ARDS task force, 2012)	G. Bellani (ESICM, 2016)	Notre étude (Fès, 2016)
SDRA Mineur	42%	29,7%	26,9%
SDRA Modéré	35%	35%	47,6%
SDRA sévère	50%	42,9%	62,5%

D. Surmortalité attribuée au SDRA :

Les scores d'évaluation de gravité IGS II et Apache II ont été calculé à l'admission de nos patients, (IGS II = 44,15, Apache II= 20,46), La mortalité prédite selon ces score étaient respectivement de 35,6% pour le score IGS II, et 35,1% pour le score Apache II.

La mortalité chez les patients ayant présenté un SDRA durant la période d'étude était de 40%, ainsi le SDRA serait responsable d'une surmortalité de 4,4% et de 4,9% selon le score de gravité pris en considération. [Tableau 35].

Tableau 35: Scores de gravité, Mortalité prédite et surmortalité liée au SDRA chez nos patients.

Score de gravité à l'admission	Moyenne du score de gravité	Mortalité prédite correspondante	Mortalité retrouvée	Surmortalité attribuée au SDRA
Score IGS II	44,15	35,6%	40%	4,4%
Score Apache II	20,46	35,1%		4,9%

IX. Prévention du SDRA chez le patient ventilé :

Une autre application clinique majeure du concept de lésions pulmonaires induites par la ventilation mécanique a été soulignée par des études épidémiologiques suggérant que les réglages du ventilateur pouvaient déterminer le développement d'un SDRA chez des patients qui n'avaient pas initialement les critères de SDRA. Ainsi, Gajic et al ont démontré que l'application d'un volume courant supérieur à 700 mL, de pressions de crête supérieure à 30 cmH₂O et d'une PEP supérieure à 5 cmH₂O chez des patients ventilés pour des lésions pulmonaires minimales était associée à la survenue d'un SDRA en analyse multivariée [57].

Dans une étude prospective, Determann et al. ont démontré que la ventilation de patients n'ayant pas de critères de SDRA/ALI (selon la définition de 1994) avec un volume courant « bas » (7 mL/ kg) était associée à une réduction du développement d'un SDRA/ALI par rapport à ceux ventilés avec un volume courant « conventionnel » (10 mL/kg ; 2,6 % vs 13,5 % ; p = 0,01), sans différence cependant sur la durée de ventilation mécanique, ni sur la mortalité. Plusieurs Méta-analyses récentes confirment

l'effet de la réduction du volume courant sur la prévention du développement d'un SDRA, ainsi que sur la mortalité en réanimation [58,59].

Ces données, suggérant fortement la pertinence du concept de lésions pulmonaires induites par la ventilation mécanique chez les patients de réanimation aux poumons sains, ont été renforcées par des données suggérant également un impact des réglages du ventilateur pendant l'anesthésie générale sur la survenue d'une détresse respiratoire postopératoire. Ainsi, Futier et al ont récemment démontré que l'application d'une stratégie de ventilation « non protectrice » (pas de manœuvre de recrutement, volume courant 10-12 mL/kg et PEP 0 cmH₂O) au cours de la chirurgie abdominale, comparée à une stratégie de ventilation « protectrice » (manœuvre de recrutement, volume courant 6-8 mL/kg et PEP 6-8 cmH₂O), aggravait le pronostic des patients, évalué à partir d'une variable composite « événements respiratoires et extra respiratoires majeurs », ainsi que la durée d'hospitalisation [60].

Au total, La preuve de la pertinence clinique du concept de VILI a été définitivement obtenue par l'étude de l'ARDSNet en 2000 [61]. De façon frappante, les données récentes, provenant d'études épidémiologiques, mais aussi d'essais randomisés contrôlés, suggèrent que le VILI peut aussi conditionner le développement de SDRA « nosocomiaux » chez des patients de réanimation ou de bloc opératoire ventilés de façon inappropriée. Ainsi, l'application de stratégies de ventilations protectrices, reposant principalement sur l'utilisation de bas volumes courants, est non seulement recommandée chez les patients atteints de SDRA, mais aussi probablement bénéfique chez l'ensemble des patients sous ventilation mécanique [62].

PROTOCOLE ADAPTE



**Protocole de prise en charge
d'un syndrome de détresse respiratoire aigue
(SDRA)**

Service d'anesthésie-réanimation polyvalente A4

CHU Hassan II de Fès

I- Définition :

- Apparition ou aggravation d'une IRA
- Dans les 7j d'une pathologie aigue identifiée avec :
 - $PaO_2/FiO_2 \leq 300$ mmHg
 - PEP ou CPAP ≥ 5 cmH₂O
 - Opacités radiologiques bilatérales non pleinement expliquées par un:
 - épanchement pleural
 - atélectasies ou
 - nodules pulmonaires
 - IRA non pleinement expliquée par une:
 - insuffisance cardiaque congestive
 - surcharge volémique

II-Gravité :

Stade	PaO ₂ /FiO ₂ avec une PEP ≥ 5 cmH ₂ O
Mineur	200 – 300
Modéré	100 – 200
Sévère	≤ 100

III- Etiologies de SDRA :

Pathologie pulmonaire directe	Pathologie pulmonaire indirecte
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pneumonie ▪ Inhalation ▪ Contusion pulmonaire ▪ Embolie graisseuse ▪ Noyade 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Septicémie ▪ Polytraumatisme ▪ Choc de toute étiologie ▪ Pancréatite aigue ▪ TRALI ▪ CIVD ▪ Brûlures ▪ Traumatisme craniocérébrale ▪ Pontage cardio-pulmonaire ▪ Intoxication (héroïne)

IV- Bilan:

1. Radiographie pulmonaire :
2. échocardiographie cardiaque et pulmonaire
3. TDM thoracique
4. Bilan biologique :
 - NFS
 - Ionogramme sanguin complet
 - bilan hépatique
 - hémostase
 - gaz du sang
 - bilan infectieux

V-Monitorage:

1. Respiratoire:
 - SpO₂
 - GDS
 - Pression plateau
 - Compliance
 - Pression dynamique
 - PEP
2. Hémodynamique:
 - Voie veineuse centrale (VJI droite)
 - ECG
 - Pression artérielle non invasive
 - Pression artérielle invasive
 - Diurèse
 - Volémie
 - Indices de remplissage vasculaire (deltaPP, levée de jambes, PVC..)
3. Nutritionnel
4. Infectieux...

VI- Traitement:

1. Ventilatoire :

- VNI

- Ventilation invasive protectrice :

- Mode : VAC
- Volume courant : 6ml/kg de poids idéal théorique
- Débit inspiratoire : 60 L/min
- PEP à titrer:
 - 5 à 10 mmHg en cas de SDRA léger à modéré
 - > 10 mmHg en cas de SDRA sévère
- Pression de plateau : < 30 cmH₂O
- Temps de pause : 0,2 à 0,4''
- FiO₂ : en fonction de la paO₂ et SpO₂
- Manœuvres de recrutement:
 - CPAP: 30 à 60 cmH₂O pendant 30 à 60''
 - Soupirs étendus: 30 à 60 cmH₂O pendant 3 à 5'

- Objectifs :

- Pression plateau: < 30 cmH₂O
- PaO₂ : 55 - 80 mmHg
- SpO₂ : 88 - 95 %
- PaCO₂ : < 60 - 80 mmHg
- pH : > 7,20

2. Non ventilatoire :

- **Position entre 30 et 40°**
- **Sédation :**

- Fentanyl
- Midazolam

- **Monoxyde d'azote (NO) :**

- Branche inspiratoire
- Administration séquentielle pendant l'inspiration
- Débit: 200 ml/min à 2 l/min

- **Décubitus ventral :**

- Sur avis du sénior ++
- SDRA sévère avec rapport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 100$
- Précoce et prolongée
- Attention aux complications:
 - ablation accidentelle des dispositifs
 - obstruction de la sonde d'intubation
 - lésions cutanées de compression..

- **Corticothérapie :**

- Méthylprednisolone: 1 mg/kg/j
- Entre le 7ème et 10ème j de SDRA persistant

- **Curarisation :**

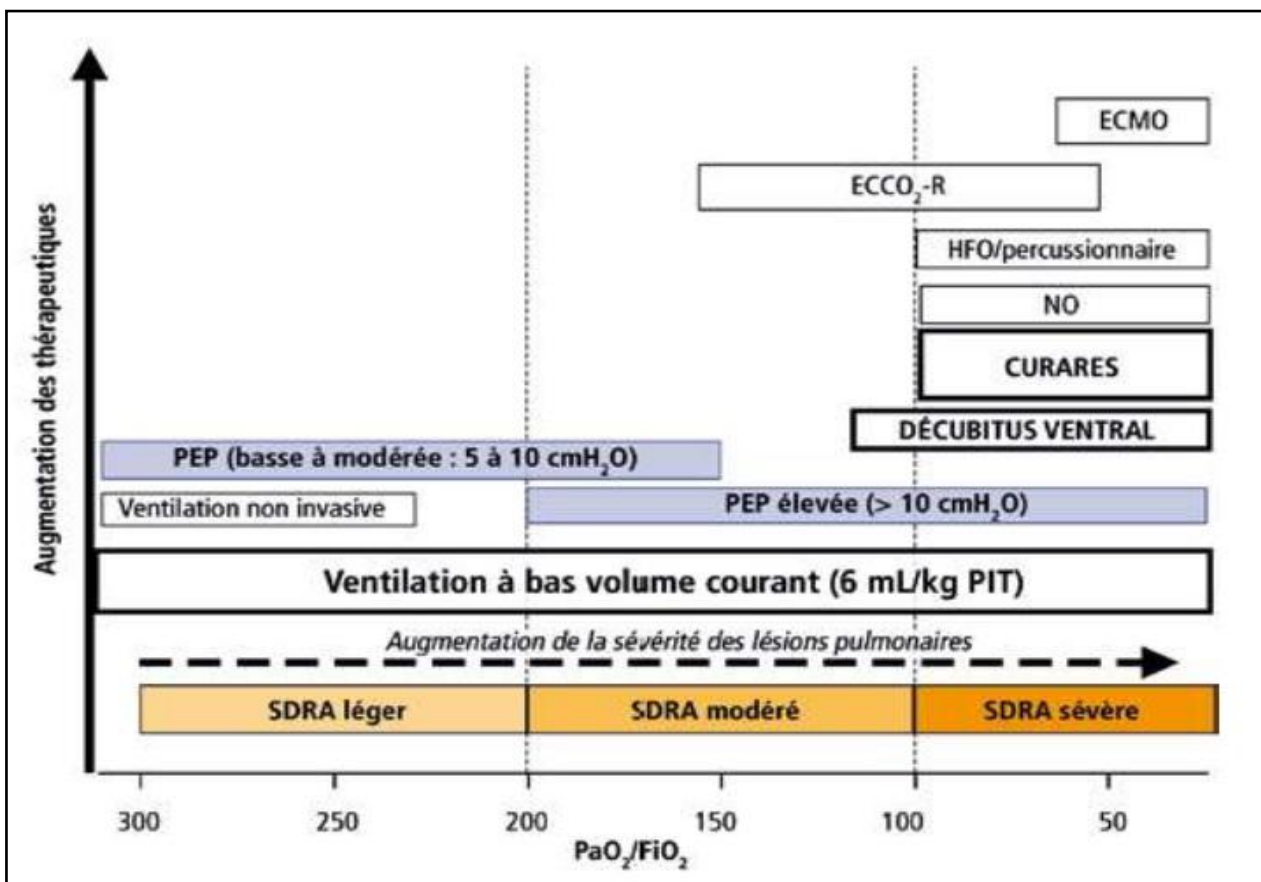
- Précoce
- Courte durée: 24 – 48h
- SDRA sévère +++

- **Limiter les apports hydriques:**

- Objectif une PVC à 4 mmHg
- Chez des patients stables sur le plan hémodynamique et avec une diurèse > 0,5 ml/kg/h

- **Autres thérapeutiques :**

- Matelas anti-escarres
- Sonde gastrique
- Contention médicale
- Filtre antibactérien
- Soins de la bouche
- Aspirations trachéales :
 - à la demande
 - par une personne entraînée
 - avec surveillance étroite du monitoring hémodynamique et respiratoire
 - préoxygénation à 100%
 - respect des règles d'hygiène
 - idéalement avec un système clos (si disponible)



VII- Surveillance:**1. Respiratoire:**

- SpO₂
- GDS
- Pression plateau
- Compliance +++
- Pression motrice +++
- PEP
- Radiographie pulmonaire en présence du médecin

2. Hémodynamique:

- ECG
- pression artérielle non invasive
- pression artérielle invasive
- diurèse
- volémie
- indices de remplissage vasculaire (deltaPP, levée de jambes, PVC..)

3. Nutritionnel**4. Infectieux...****5. Escarres...**

RESUMES

Résumé

Introduction :

Le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) est un œdème pulmonaire de perméabilité, survenant à la suite d'une agression directe ou indirecte de la membrane alvéolocapillaire, associée à une inflammation pulmonaire intense et une hypoxémie sévère.

Matériel et méthodes :

C'est une étude prospective menée chez les patients qui ont présenté un SDRA durant leur hospitalisation sur une durée de 13 mois, allant du 10 Janvier 2015 au 10 Janvier 2016, au service d'anesthésie-réanimation polyvalente A4, CHU Hassan II de Fès.

Les principaux objectifs de l'étude : Evaluer :

- L'incidence de SDRA selon la dernière définition de Berlin.
- Les données épidémiologiques des patients atteints de SDRA.
- Les principaux facteurs de risque et les principales causes directes ou indirectes de SDRA.
- Les différentes modalités thérapeutiques proposées par rapport à la littérature.
- La morbi-mortalité liée au SDRA
- Les facteurs pronostiques liés au SDRA
- Proposer un protocole adapté à notre contexte.

Résultats :

Durant la période d'étude, 55 patients ont présenté un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) en réanimation. L'incidence générale était de 8,16% des patients hospitalisés durant la même période.

L'âge moyen était de 51,5 années, le sex-ratio était de 0,83 H/F. Des antécédents médicaux ont été retrouvés chez 69% de nos patients, et les pathologies infectieuses constituaient les principaux motifs d'admission, les moyennes scores de gravité à l'admission étaient:

- IGS II = 44,15
- Apache II : 20,46
- SOFA : 8,8

La moyenne du rapport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ était de 196,5, et la répartition en fonction de la sévérité était:

- SDRA mineur : 47,2%
- SDRA modéré : 38,3%
- SDRA sévère : 14,5%

Tous nos patients présentaient des images évocatrices de SDRA, et la TDM thoracique à été réalisé chez 38,2% de nos patients. Une échocardiographie a été réalisée chez 20% des patients afin d'éliminer une dysfonction ventriculaire gauche.

Le délai moyen de survenue par rapport à la pathologie initiale était de 4,3 jours, et celui par rapport à l'admission en réanimation est de 1,8 jour.

45,5% de nos patients présentaient une infection documentée au cours de leurs séjours, les étiologies incriminées dans le SDRA étaient le Sepsis et le choc septique chez 20 patients, soit 36,3% des cas, la pneumopathie acquise sous ventilation mécanique (PAVM) chez 11 patients, soit 20% des cas. Les pancréatites aiguës graves étaient responsables de SDRA chez 6 patients, soit 10,9% des cas et les traumatismes thoraciques graves chez 6 patients, soit 10,9% des cas, le syndrome d'ischémie-reperfusion chez 4 patients, soit 7,2% des cas et la leptospirose grave a été retrouvée chez 2 patients, soit 3,6% des cas.

74,5% de nos patients ont bénéficié d'une ventilation invasive type « protectrice », et la VNI n'a été utilisée que chez 14 patients (25%). Les curares étaient utilisés dans 67,2% des cas, et le monoxyde d'azote chez les patients les plus graves, le taux de patients transfusés étaient de 62%. 15% de nos patients ont été mis sous corticothérapie.

La durée moyenne d'hospitalisation de nos patients était de 11,4 jours, et la durée moyenne de ventilation mécanique était de 8 jours. Les principales complications associées au SDRA étaient la pneumopathie dans 12,7% des cas, et le pneumothorax chez trois patients.

Le taux de mortalité globale était de 40% avec respectivement 26,9%, 47,6%, 62,5% dans le SDRA mineur, modéré et sévère.

Nous avons retrouvés vingt deux facteurs pronostiques liées à la mortalité : L'âge > 50 ans , les antécédents d'HTA ou de cardiopathie , la défaillance hémodynamique, la défaillance neurologique , la mortalité prédite par IGS II > 34% , la mortalité prédite par APACHE II > 35%, un score de SOFA > 6, une SpO₂ initiale < 80% , une infection documentée, un PDP positif, un SDRA sévère , une pancréatite , une PAVM, un sepsis/choc septique , le recours à la ventilation invasive , une durée de ventilation invasive >10 jours , le recours à la curarisation, au monoxyde d'azote (NO), aux drogues vasoactives et à la dialyse, enfin la non amélioration radiologique à J5.

Conclusion :

Chez les patients ventilés en réanimation, le syndrome de détresse respiratoire aigue peut rapidement engager le pronostic vital, et doit être suspecté et diagnostiqué dès l'apparition des premiers signes en faveur de troubles de l'oxygénation, d'où l'intérêt de l'adaptation d'un protocole de prise en charge pratique. Les étiologies sont

dominées par les états septiques, et son traitement repose essentiellement sur la ventilation protectrice.

Abstract

Introduction:

Acute respiratory distress syndrome (ARDS) is a pulmonary edema of permeability, occurring as a result of an assault directly or indirectly of the capillary membrane, associated with intense lung inflammation and a severe hypoxemia.

Material and methods:

This is a prospective study in patients who presented on 10 January 2016, at the service of anesthesia-resuscitation A4, CHU Hassan II of Fez ARDS during their hospital stay over a period of 13 months, from January 10, 2015.

The main objectives of the study:

Evaluate:

- The incidence of ARDS according to the last definition of Berlin.
- The epidemiological data of patients with ARDS.
- The main risk factors and causes direct or indirect from ARDS.
- The different treatment modalities proposed compared with the literature.
- The morbidity and mortality related to the ARDS prognostic factors related to the ARDS.
- Propose a protocol adapted to our context.

Results:

During the study, 55 patients presented acute respiratory distress syndrome (ARDS). The overall effect was of 8.16% of patients during the same period. The average age was 51.5 years, the sex ratio was 0.83 M/F. Medical history were found in 69% of our patients, and infectious diseases were the main reasons for admission, the average scores of gravity at admission were: IGS II = 44, 15 Apache II: 20.46 SOFA: 8.8.

The PaO₂/FiO₂ report averaged 196, 5, and depending on the severity was: minor ARDS: 47.2% moderate ARDS: 38.3% severe ARDS: 14.5%.

All our patients presented evocative images of ARDS, and thoracic CT been done in 38.2% of our patients. Echocardiography was performed in 20% of patients to eliminate left ventricular dysfunction.

The average time of occurrence compared to the initial pathology was 4.3 days, and one compared to admission in intensive care is 1.8 days. 45.5% of our patients had infection documented during their stays, incriminated in the ARDS etiologies were Sepsis and septic shock in 20 patients, or 36.3% of cases, lung disease acquired under mechanical ventilation (VAP) in 11 patients, or 20% of the cases. The serious acute pancreatitis were responsible for ARDS in 6 patients, or 10.9% of cases and in 6 patients, or 10.9% of cases, severe chest trauma syndrome of ischemia–reperfusion in 4 patients, or 7.2% of cases and severe leptospirosis were found in 2 patients, or 3.6% of cases.

74.5% of our patients have benefited from invasive ventilation "protective" type, and the NAV has been used in 14 patients (25%). Neuroblockades were used in 67.2% of the cases, and the nitric oxide in the more serious patients, the rate of transfused patients was 62%. 15% of our patients have been put under corticosteroid therapy. The average hospital stay of our patients was 11.4 days, and the average duration of mechanical ventilation was 8 days ago. The main complications associated with the ARDS were lung disease in 12.7 percent of cases, and pneumothorax in three patients. The overall mortality rate was 40% with respectively 26.9%, 47.6%, 62.5% in the minor, moderate, and severe ARDS.

We found twenty–two prognostic factors related to mortality: age > 50 years, the HTA or heart disease history, the hemodynamic failure, neurological failure, mortality

predicted by IGS II > 34%, mortality predicted by APACHE II > 35%, a score of SOFA > 6, an initial SpO₂ < 80%, a documented infection, a positive PDP, severe ARDS, pancreatitis, a VAP, sepsis/septic shock, the use of invasive ventilation, invasive ventilation lasting > 10 days, use the Neuroblockades , the nitric oxide (NO), vasoactive drugs and in dialysis , finally no radiologic improvement to J5.

Conclusion:

In patients ventilated in intensive care, the acute respiratory distress syndrome can quickly be life-threatening, and must be suspected and diagnosed as soon as the first signs for disorders of oxygenation, where the interest of an adaptation of a protocol of care practice. The etiologies are dominated by septic States, and treatment is essentially based on protective ventilation.

ملخص

مقدمة

متلازمة الضائقة التنفسية الحادة (*ARDS*) هي وذمة رئوية نفاذية، والناجمة عن الضرر المباشر أو غير المباشر للغشاء السنخية الشعيرية، ويرتبط مع التهاب رئوي شديد ونقص الأكسجة الشديد.

المواد والأساليب

هي دراسة استطلاعية بين المرضى الذين لديهم *ARDS* أثناء العلاج بمستشفى الحسن الثاني بفاس على مدى فترة 13 اشهرًا من 10 يناير 2015 إلى 10 يناير 2016 بمصلحة الإنعاش وتخدير أ4.

الأهداف الرئيسية للدراسة: معدل:

- حدوث *ARDS* في أحدث تعريف برلين.
- البيانات الوبائية لمرضى *ARDS*.
- عوامل الخطر الرئيسية والأسباب الرئيسية المباشرة وغير المباشرة للـ *ARDS*.
- طرق العلاج المختلفة المتاحة من الأدب.
- معدلات الاعتلال والوفيات المرتبطة بـ *ARDS*.
- العوامل المنذرة بـ *ARDS*.
- اقتراح بروتوكول مناسب لسياقنا

لنتائج

خلال فترة الدراسة، مرض 55 مريضًا بمتلازمة الضائقة التنفسية الحادة (*ARDS*) في العناية المركزة. وكان المعدل العام 8.16% من المرضى في المصلحة خلال نفس الفترة. كان متوسط العمر 51.5 سنة، تم العثور على سوابق مرضية في 69% من المرضى ، وكانت الأمراض المعدية أهم أسباب القبول.

كان التوزيع وفقا لشدة.

• *ARDS* ثانوية: 47.2%

• *ARDS* معتدلة: 38.3%

• *ARDS* شديدة: 14.5%

كان لدى جميع المرضى صور مثيرة *ARDS* ، وأنجز *CT* الصدر في 38.2% من مرضانا. تم

تنفيذ مخطط صدى القلب في 20% من المرضى للقضاء على اختلال البطين الأيسر.

وكان متوسط زمن وقوعه بالنسبة للأمراض الأولى 4.3 يوما وذلك مقابل قبول وحدة العناية المركزة

كان 1.8 أيام.

بلغ متوسط الإقامة في المستشفى لمرضانا 11.4 يوما، وكان متوسط مدة التهوية الميكانيكية 8 أيام.

كانت المضاعفات الرئيسية مرتبطة بالالتهاب الرئوي في 12، 7% من الحالات، واسترواح الصدر في ثلاثة

مرضى.

وكان معدل الوفيات الإجمالي 40% مع 26، 9% على التوالي، 47.6%، 62.5% في *ARDS*

الثانوية، المتوسطة والشديدة.

الاستنتاج.

عند المرضى الذين يستفيدون من التنفس الاصطناعي في العناية المركزة، سرعان ما تصبح متلازمة

الضائقة التنفسية الحادة مهددة للحياة، وينبغي أن يتم تشخيصها في بداية البوادر الأولى لاضطرابات الأكسجة ،

وبالتالي فإنه ينبغي إتباع بروتوكل عملي لتوفير علاج أنسب لهؤلاء المرضى. الأمراض التعفنمية تهيمن على

اسباب هذه المتلازمة ويستند العلاج في المقام الأول على التنفس الاصطناعي الوقائي.

RÉFÉRENCES

1. Girault, C. Une nouvelle définition du syndrome de détresse respiratoire aigue. 2013.
2. David G. Ashbaugh, D. Boyd Bigelow, Thomas L. Petty, Bernard E. Levine. ACUTE RESPIRATORY DISTRESS. s.l. : The Lancet, 1967.
3. The ARDS Definition Task Force. Acute Respiratory Distress Syndrome : The Berlin difinition. JAMA 2012.
4. G.R. Bernard, A. Artigas, K.L. Brigham, J. Carlet, K. Falke, L. Hudson, M. Lamy, J.R. LeGall, A. Morris,. Report of the American–European consensus conference on ARDS: definitions, mechanisms, relevant outcomes and clinical trial coordination. s.l. : Intensive care medecine, 1994.
5. Olivier Martinet, Xavier Delabranche, Majid Aghajanian, Michel Hasselmann. SIRS, Sepsis, CARS, SDRA : comprendre différents aspects de l'inflammation. s.l. : Elsevier Masson, 2009.
6. Samir JABER, Matthieu CONSEIL, Yannaël COISEL, Gérald CHANQUES, Boris JUNG. SYNDROME DE DÉTRESSE RESPIRATOIRE AIGUE. s.l. : Traité d'anesthésie réanimation, 2014.
7. G. Thomas, C. Guervilly, L. Papazian. Assistance respiratoire au cours du SDRA, Réanimation, CNER. 2015.
8. Villar J, Slutsky AS. Is acute respiratory distress syndrome an iatrogenic disease. 2010.
9. Linko R, Okkonen M, Pettila V, et al. Acute respiratory failure in intensive care units. FINNALI: a prospective cohort study. Intensive Care Med 2009.
10. Li G, Malinchoc M, Cartin–Ceba R, et al. Eight–year trend of acute respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med 2011.

11. **Sigurdisson MI, Sigvaldason K, Gunnarsson TS, et al.** Acute respiratory distress syndrome: nationwide changes in incidence, treatment and mortality over 23 years. *Acta anaesthesiol Scand* 2013.
12. **Peter Luedike, Matthias Totzeck.** One-year experience with an ARDS standard operating procedure on ICU. Dusseldorf : s.n., 2015.
13. **Giacomo Bellani, MD, PhD et John G. Laffey, MD,.** Epidemiology, Patterns of Care, and Mortality for Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome in Intensive Care Units in 50 Countries. s.l. : ESICM, 2016.
14. **Gudrin, J.-C. Richard et C.** Imagerie du SDRA, Le Point sur le SDRA. s.l. : Springer, 2008.
15. **Pietro Caironi, M.D.,¹ Eleonora Carlesso, M.Sc.,¹ and Luciano Gattinoni, M.D., F.R.C.P.¹.** Radiological Imaging in Acute Lung Injury and Acute Respiratory Distress Syndrome. 2006.
16. **A. Vieillard-Baron a, C. Richard b.** Prise en charge hémodynamique du syndrome de détresse respiratoire aiguë. 2005.
17. **Pugin, J.** Chronologie et compartimentalisation de la réponse inflammatoire au cours du sepsis et du SDRA. 2000.
18. **S.Y. Donati, L. Papazian.** Pneumopathies nosocomiales acquises sous ventilation mécanique. 2008.
19. **A. Daurat.** Le score Thoracic Trauma Severity prédit dès l'admission la survenue du SDRA chez les traumatisés thoraciques avec contusion pulmonaire. 2016.
20. **Paganin, F.** Manifestations pulmonaires de la leptospirose. 2009.
21. **Sameer Gulati, Anu Gulati.** Pulmonary manifestations of leptospirosis. Delhi, India : s.n., 2012.
22. **Charline Sazioa, Alexandre Ouattaraa,.** TACO, TRALI, de quoi s'agit-il ? 2013.

23. **M. Cour a, b, L. Argauda,b,.** Ischémie–reperfusion et protection cellulaire. 2010.
24. **V. Piriou, M. Closon, P. Feugier.** Prise en charge en urgence d'un patient en ischémie aigue des membres inférieurs. 2007.
25. **P. Micheleta, X. D'Journob.** Réponse inflammatoire après œsophagectomie et prédiction des complications respiratoires. 2009.
26. **Raphaël Borie, Bruno Crestani.** Atteintes pleuro–pulmonaires associées au lupus érythémateux. 2013.
27. **Bucciarelli S et al.** Place du syndrome de détresse respiratoire aigue dans le syndrome catastrophique des antiphospholipides. 2006.
28. **A. Parrot, M. Djibré, C. Mayaud, M. Fartoukh.** Causes inhabituelles de syndrome de détresse respiratoire aigue. 2010.
29. **Courvoisier, M.** Bilevel positive airway pressure—airway pressure release ventilation dans le syndrome de détresse respiratoire aiguë de l'adulte : physiopathologie, domaine d'application. 2009.
30. **Hickling KG, Walsh J, Henderson S, Jackson R.** Low mortality rate in adult respiratory distress syndrome using low–tidal volume pressure–limited ventilation with permissive hypercapnia: a prospective study. Crit Care Med 1994.
31. **Bein T, Weber–Carstens S, Goldmann A, et al.** Low tidal volume strategy (≈ 3 ml/kg) combined with extracorporeal CO₂ removal versus «conventional» protective ventilation (6 ml/kg) in severe ARDS. The prospective Xtravent–study. 2013.
32. **Thomas Bein, Salvatore Grasso, Onnen Moerer, Michael Quintel, Claude Guerin, Maria Deja, Anita Brondani and Sangeeta Mehta.** The standard of care of patients with ARDS: ventilatory settings and rescue therapies for refractory hypoxemia. 2016.

33. **Wassim H. Fares, MD, MSc a, Shannon S. Carson, MD b for the NIH NHLBI ARDS Network.** The relationship between positive end–expiratory pressure and cardiac index in patients with acute respiratory distress syndrome. 2013.
34. **I. Boyadjiev, J. Albanèse.** Le sédation au cours du syndrome de détresse respiratoire aigue . 2008.
35. **L. Papazian, J.–M. Forel, S. Morange, K. Barrau, C. Penot–Ragon,** Intérêt d'une curarisation systématique précoce de 48 heures sur le pronostic des patients présentant un syndrome de détresse respiratoire aiguë. Étude ACURASYS. Présentation du protocole, 2008.
36. **Guérin, C.** Effet de la mise précoce en décubitus ventral sur la mortalité des malades avec syndrome de détresse respiratoire aiguë persistant et sévère. Étude Proseva. Présentation du protocole de recherche. 2009.
37. **Guerin C, Reigner J, Richard JC, Beuret P, Gacouin A, Boulain T, Mercier E, Badet.** Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. s.l. : N Engl J Med, 2013.
38. **Schortgen, F.** Apports liquidiens et SDRA. 2009.
39. **C Girardl, O Bastien, S Estanove, JJ Lehot.** Monoxyde d'azote inhalé en anesthésie–réanimation . 1997.
40. **Afshari A, Brok J, Møller AM, Wetterslev J.** Inhaled nitric oxide for acute respiratory distress syndrome (ARDS) and acute lung injury in children and adults (Review). 2013.
41. **Fabrice Michel, Marc Leone, Claude Martin.** Prise en charge du sepsis grave et du choc septique : survivre au sepsis. 2015.

42. Meduri GU, Golden E, Freire AX, Taylor E, Zaman M, Carson SJ, et al. Methylprednisolone infusion in early severe ARDS: results of a randomized controlled trial. 2007.
43. Steinberg KP, Hudson LD, Goodman RB, Hough CL, Lanken PN, Hyzy R, et al. Efficacy and safety of corticosteroids for persistent acute respiratory distress syndrome. 2006.
44. Thomas Bein, Josef Briegel, Djillali Annane. Steroids are part of rescue therapy in ARDS patients with refractory hypoxemia: yes. 2016.
45. Terragni PP, Del Sorbo L, Mascia L, et al. Tidal volume lower than 6 ml/kg enhances lung protection. 2009.
46. Lindskov C, Jensen RH, Sprogøe P, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in adult patients with severe acute respiratory failure. 2013.
47. Schmid C, Philipp A, Hilker M, et al. Venovenous extracorporeal membrane oxygenation for acute lung failure in adults. 2012.
48. Schmidt M, Bailey M, Sheldrake J, et al. Predicting Survival after ECMO for Severe Acute Respiratory Failure : the Respiratory ECMO Survival Prediction (RESP)-Score. 2014.
49. Hodgson CL, Hayes K, Everard T, et al. Long-term quality of life in patients with acute respiratory distress syndrome requiring extracorporeal membrane oxygenation for refractory hypoxaemia. 2012.
50. M. Schmidt, C.-E. Luyt, N. Bréchet, A. Combes. ECMO et syndrome de détresse respiratoire aigue. 2016.
51. Villar J, Sulemanji D, Kacmarek RM. The acute respiratory distress syndrome: incidence and mortality, has it changed? 2015.

52. **Hickling KG, Walsh J, Henderson S, Jackson R.** Low mortality rate in adult respiratory distress syndrome using low-tidal volume pressure-limited ventilation with permissive hypercapnia: a prospective study. 1994
53. **Linko R, Okkonen M, Pettila V, et al.** Acute respiratory failure in intensive care units. FINNALI: a prospective cohort study. *Intensive Care Med* 2009.
54. **Li G, Malinchoc M, Cartin-Ceba R, et al.** Eight-year trend of acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2011.
55. **Villar j, Blanco J, Anon JM, et al.** The ALIEN study: incidence and outcome of acute respiratory distress syndrome in the era of lung protective ventilation. *Intensive Care Med* 2011.
56. **Sigurdisson MI, Sigvaldason K, Gunnarsson TS, et al.** Acute respiratory distress syndrome: nationwide changes in incidence, treatment and mortality over 23 years. 2013.
57. **Determann RM, Royakkers A, Wolthuis EK, et al.** Ventilation with lower tidal volumes as compared with conventional tidal volumes for patients without acute lung injury : a preventive randomized controlled trial. 2010.
58. **Gajic O, Dara SI, Mendez JL, et al.** Ventilator-associated lung injury in patients without acute lung injury at the onset of mechanical ventilation . 2004.
59. **Serpa Neto A, Cardoso SO, Manetta JA, et al.** Association between use of lung-protective ventilation with lower tidal volumes and clinical outcomes among patients without acute respiratory distress syndrome : a meta-analysis. 2012.
60. **Futier E, Constantin JM, Paugam-Burtz C, et al.** A trial of intraoperative low-tidal-volume ventilation in abdominal surgery. 2013.

61. **Network, The Acute Respiratory Distress Syndrome.** Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. 2000.
62. **Villar j, Blanco J, Anon JM, et al.** The ALIEN study: incidence and outcome of acute respiratory distress syndrome in the era of lung protective ventilation. Intensive Care Med 2011.