

Prise en charge du SDRA en dehors de la ventilation

Jean-Michel Constantin, Renaud Guerin

Service de réanimation adultes, Hôpital Estaing

CHU Clermont-Ferrand, 1 place Lucie Aubrac, 63000 Clermont-Ferrand

La prise en charge du SDRA est essentiellement ventilatoire. De nombreux essais de phase III ont été conduits avec des résultats négatifs, en terme de mortalité. Mais la mortalité est-elle le seul objectif acceptable ?

Question 1

Quelle place pour la corticothérapie dans le SDRA ?

Le SDRA est caractérisé par une réaction inflammatoire majeure, responsable de l'œdème alvéolaire et des réactions systémiques. La corticothérapie est apparue très tôt, comme une thérapeutique attrayante. Depuis 40 ans, la littérature scientifique s'est enrichie de nombreuses études ayant évalué des posologies importantes ou restreintes de corticoïdes, à la phase aiguë ou à la phase tardive du SDRA, chez des patients avec une insuffisance surrénale relative ou non. Les résultats sont contradictoires et les conclusions à ce jour pourraient être [\[1\]](#) :

- Il n'y a pas d'indication à utiliser des corticoïdes pour prévenir le SDRA ;
- 7 jours de corticoïdes à faible posologie amélioreraient le pronostic des patients en SDRA associé à un choc septique, uniquement chez les non-répondeurs au test à l'ACTH [\[2\]](#) ;
- L'emploi de corticoïdes dans toutes les autres situations ne peut être recommandé dans l'état actuel des connaissances ;
- Lorsque la biopsie pulmonaire montre une fibrose débutante, une corticothérapie peut être envisagée en l'absence de foyer septique non contrôlé [\[3\]](#) ;
- En dehors de situations spécifiques, il faut éviter d'associer les curares et les corticoïdes.

Le débat n'est probablement pas clos et d'autres études viendront relancer la controverse, ou apporter des solutions, rapidement.

Question 2

Remplissage vasculaire et SDRA : toujours sec ?

L'œdème pulmonaire qui caractérise le SDRA est riche en protéine, avec une altération de la barrière alvéolo-capillaire, et une diminution de la clairance alvéolaire (capacité à résorber l'œdème) [4]. Dans ces conditions, toute augmentation de la pression hydrostatique risque d'aggraver l'œdème. Dans une étude comparant une stratégie de remplissage restrictive à une stratégie libérale (+ 7L en une semaine), l'ARDS network a montré que la mortalité était inchangée mais le groupe restrictif était ventilé moins longtemps avec une durée de séjour inférieure. Ces constatations étaient vraies pour 70% des patients, qui ne présentaient qu'une défaillance d'organe. La tendance était inversée chez les patients avec un état de choc associé [5].

Le remplissage vasculaire doit être prudent, adapté à la volémie. Aucun produit de remplissage n'a fait preuve de sa supériorité. Un remplissage excessif peut aggraver l'œdème, mais l'hypovolémie risque de diminuer la tolérance hémodynamique de la ventilation mécanique, grevant ainsi le pronostic !

Question 3

Sédation et curarisation des patients en SDRA : quels objectifs ?

Dans la conférence de consensus sur la sédation en réanimation, il a été recommandé une sédation profonde des patients à la phase aiguë du SDRA ; la priorité étant une adaptation parfaite du patient au ventilateur [6]. La prescription d'une sédation profonde n'est pas nécessairement une attitude qui doit être prolongée. La diminution du VT et l'utilisation de PEP élevées n'augmentent pas les besoins en sédation [7]. De plus, il est possible d'utiliser rapidement des modes ventilatoires qui permettent une activité spontanée du patient.

L'utilisation des curares dans le SDRA permet une amélioration plus rapide des paramètres d'oxygénation et une diminution de l'inflammation (sans que les mécanismes soient parfaitement élucidés) [8, 9]. Dans une étude très récente (en cours de publication au moment où nous terminons cette question), étudiant l'effet d'une curarisation de 48 heures à la phase initiale du SDRA, les auteurs ont montré une amélioration du devenir des patients notamment en terme de durée de ventilation et de mortalité sans effet secondaire. Ce regain d'intérêt pour les curares est limité à une administration de courte durée. Lorsque les patients sont curarisés, on peut proposer d'utiliser le BIS afin d'éviter une sur-(ou sous-) sédation [6].

Question 4

NO Almitrine Prostaglandines Surfactant... Faut-il les jeter ?

Le NO est un vasodilatateur artériel pulmonaire sélectif, qui favorise la vasodilatation artériolaire pulmonaire dans les zones ventilées dans lesquelles il diffuse, améliorant le rapport ventilation-perfusion des patients atteints de SDRA. Les effets du NO sont dose-dépendants, la majorité des études rapportent un effet maximal entre 2 et 10 ppm chez les patients non-septiques et 10 à 20 chez les septiques. Le pourcentage de répondeurs est variable selon les séries (30 à 60%). Il n'a jamais été mis en évidence un quelconque effet sur le devenir des patients [10]. Le NO n'est donc pas recommandé en routine mais peut être utilisé lorsque l'hypoxémie est menaçante [11]. La surveillance de la méthémoglobinémie s'impose.

L'almitrine est un analeptique respiratoire qui majore la vasoconstriction pulmonaire hypoxique. Les posologies usuelles sont de 2 à 4 mcg/kg/min. Sur un plan physiopathologique, son association avec le NOi est séduisante. Les effets secondaires principaux sont l'insuffisance hépatique aiguë et la neuropathie. Une HTAP sévère et/ou une défaillance ventriculaire droite sont des contre-indications. Associée au NO ou en monothérapie, les études sur le devenir des patients étant toutes négatives, son utilisation sera réservée aux hypoxémies réfractaires.

A ce jour, il n'existe pas d'indication à l'utilisation du surfactant et des prostaglandines dans le SDRA (chez l'adulte) en dehors de protocoles de recherche clinique.

Question 5

Assistance respiratoire extra-corporelle : où en sommes-nous ?

L'assistance respiratoire extra-corporelle (ECMO) dans le SDRA est une idée ancienne. Les études contrôlées ont toujours été négatives, même dans les sous-groupes de patients les plus sévères [12], les complications hémorragiques grevant alors le pronostic des patients. Récemment, l'attrait des cliniciens pour l'ECMO est redevenu très fort, essentiellement du fait des progrès réalisés en biotechnologie (moindre anticoagulation) et des résultats de l'étude CESAR [13].

Cette étude a comparé une stratégie basée sur l'assistance respiratoire extra-corporelle réalisée dans des centres « experts », à la ventilation mécanique conventionnelle. Les auteurs montraient une réduction de la mortalité à 6 mois de 53% à 37% en faveur du groupe ECMO. Le principal problème est qu'il n'existait pas de « standardisation » de la ventilation dans le groupe contrôle. Dès lors, il paraît difficile de conclure que l'ECMO est supérieure à la ventilation... bien conduite. Au demeurant, comme il a été rapporté durant l'épidémie de grippe H1N1, il semble que l'assistance respiratoire extra-corporelle puisse être utilisée de façon sécuritaire dans le SDRA, sans les effets secondaires rapportés dans les années 80 [14, 15]. Mais avant de recommander cette stratégie « en routine », une nouvelle étude, réellement contrôlée, est nécessaire !

Question 6

Et demain ?

La prise en charge du SDRA en dehors de la ventilation passe d'abord par l'acceptation de thérapeutiques qui n'ont pas un effet direct sur la mortalité. La diminution de l'inflammation, des complications infectieuses ou des séquelles pulmonaires du SDRA peuvent être des objectifs acceptables. L'utilisation des cellules souches ouvre des pistes nouvelles en terme de réparation pulmonaire avec des résultats prometteurs sur des modèles de SDRA. L'inhibition de molécules qui participent à la destruction alvéolaire (radicaux libres, protéases....) est également une piste en voie de développement. La protéomique et la génomique, très avancées dans certaines pathologies, ne progressent que peu dans la thématique du SDRA.

La molécule qui révolutionnera le SDRA ne semble pas encore avoir été découverte, mais en plus de ses effets propres, elle devra être suffisamment bien tolérée afin de ne pas gommer les seuls vrais progrès depuis 40 ans : ceux de la ventilation mécanique.

Références :

- [1] Peter JV, John P, Graham PL, Moran JL, George IA, Bersten A. Corticosteroids in the prevention and treatment of acute respiratory distress syndrome (ARDS) in adults: meta-analysis. [BMJ. 2008 May 3;336\(7651\):1006-9.](#)
- [2] Annane D, Sebille V, Bellissant E. Effect of low doses of corticosteroids in septic shock patients with or without early acute respiratory distress syndrome. [Crit Care Med. 2006 Jan;34\(1\):22-30.](#)
- [3] Papazian L, Doddoli C, Chetaille B, Gernez Y, Thirion X, Roch A, et al. A contributive result of open-lung biopsy improves survival in acute respiratory distress syndrome patients. [Crit Care Med. 2007 Mar;35\(3\):755-62.](#)
- [4] Constantin JM, Cayot-Constantin S, Roszyk L, Futier E, Sapin V, Dastugue B, et al. Response to recruitment maneuver influences net alveolar fluid clearance in acute respiratory distress syndrome. [Anesthesiology. 2007 May;106\(5\):944-51.](#)
- [5] Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR, Thompson BT, Hayden D, deBoisblanc B, et al. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. [N Engl J Med. 2006 Jun 15;354\(24\):2564-75.](#)
- [6] Boyadjiev I, Albanese J. Sedation du patient présentant un syndrome de détresse respiratoire aiguë. [Ann Fr Anesth Reanim. 2008 Jul-Aug;27\(7-8\):604-10.](#)
- [7] Kahn JM, Andersson L, Karir V, Polissar NL, Neff MJ, Rubenfeld GD. Low tidal volume ventilation does not increase sedation use in patients with acute lung injury. [Crit Care Med. 2005 Apr;33\(4\):766-71.](#)
- [8] Gannier M, Roch A, Forel JM, Thirion X, Arnal JM, Donati S, et al. Effect of neuromuscular blocking agents on gas exchange in patients presenting with acute respiratory distress syndrome. [Crit Care Med. 2004 Jan;32\(1\):113-9.](#)
- [9] Forel JM, Roch A, Marin V, Michelet P, Demory D, Blache JL, et al. Neuromuscular blocking agents decrease inflammatory response in patients presenting with acute respiratory distress syndrome. [Crit Care Med. 2006 Nov;34\(11\):2749-57.](#)
- [10] Adhikari NK, Burns KE, Friedrich JO, Granton JT, Cook DJ, Meade MO. Effect of nitric oxide on oxygenation and mortality in acute lung injury: systematic review and meta-analysis. [BMJ. 2007 Apr 14;334\(7597\):779.](#)
- [11] Adhikari N, Granton JT. Inhaled nitric oxide for acute lung injury: no place for NO? [Jama. 2004 Apr 7;291\(13\):1629-31.](#)
- [12] Zapol WM, Snider MT, Hill JD, Fallat RJ, Bartlett RH, Edmunds LH, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in severe acute respiratory failure. A randomized prospective study. [Jama. 1979 Nov 16;242\(20\):2193-6.](#)
- [13] Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, Wilson A, Allen E, Thalanany MM, et al. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial. [Lancet. 2009 Oct 17;374\(9698\):1351-63.](#)
- [14] Davies A, Jones D, Bailey M, Beca J, Bellomo R, Blackwell N, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for 2009 Influenza A(H1N1) Acute Respiratory Distress Syndrome. [Jama. 2009 Nov 4;302\(17\):1888-95.](#)
- [15] Jaber S, Conseil M, Coisel Y, Jung B, Chanques G. Grippe A (H1N1) et SDRA : caractéristiques des patients admis en réanimation et prise en charge. Revue de la littérature. [Ann Fr Anesth Reanim. 2010 Feb;29\(2\):117-25.](#)