

# Le syndrome de détresse respiratoire aiguë – II

par *Eric Notebaert*

6

**Vous avez tenté d'ajuster du mieux possible la ventilation mécanique de votre patient, car ceci est la base du traitement du syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA). Vous voulez aussi ajuster correctement la volémie et vous vous demandez si certains médicaments ont fait leur preuve dans le traitement de ce syndrome**

## La volémie

Curieusement, il existe très peu d'études valables sur le sujet fondamental de la volémie dans le cadre du traitement du syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA). De petites études chez les animaux et les humains concluent que la restriction liquidienne diminue l'œdème pulmonaire et augmente l'oxygénation ainsi que la compliance pulmonaire. Deux études prospectives à répartition aléatoire se sont penchées sur ce sujet<sup>3,4</sup>. Dans les groupes avec diminution de l'œdème pulmonaire, la durée de la ventilation mécanique et du séjour aux soins intensifs était réduite, mais la mortalité demeurait inchangée. L'attitude la plus prudente semble être de restaurer la volémie de façon adéquate (pression veineuse centrale ou PVC à 4-12 mm Hg ou pression artérielle pulmonaire bloquée ou *wedge* à 6-14 mm Hg), mais non excessive, et d'utiliser des amines si la pression demeure basse<sup>2</sup>.

## Le traitement médicamenteux

**Traitement de la pneumonie nosocomiale.** Presque tous les aspects de ce traitement sont controversés : de l'incidence au traitement spécifique, en passant par les critères et le mode de diagnostic, ou encore par la morbidité et la mor-

talité. Nous rappellerons simplement l'importance de traiter rapidement une pneumonie nosocomiale ou associée au ventilateur. Pour ce faire, il faut utiliser des antibiotiques adéquats en fonction de la flore et des résistances locales en attendant les résultats des cultures qui devraient idéalement être effectuées par lavage bronchoalvéolaire ou brosse protégée.

**Nutrition.** Une alimentation de soutien adaptée aux besoins du malade est essentielle et doit, dans la mesure du possible, être assurée par gavage afin d'éviter les complications associées à une alimentation uniquement parentérale et le risque d'infections plus élevé attribuable à une migration des bactéries de l'intestin<sup>5</sup>. La composition de l'alimentation de soutien fait actuellement l'objet d'intenses recherches. On tente d'ajouter aux mélanges des agents immunomodulateurs comme l'arginine, la glutamine et des acides gras oméga-3. On a même observé une diminution de la durée de la ventilation mécanique et de la défaillance de nouveaux organes avec une diète riche en huiles de poisson, en acide gamma-linoléique et en antioxydants<sup>6</sup>. Cependant, en l'absence de grandes études de niveau I, aucune recommandation ferme ne peut être faite actuellement sur cette question.

**L'oxyde nitrique (NO).** L'oxyde nitrique est un puissant vasodilatateur pulmonaire. Administré par ventilateur, il diminue la pression de l'artère pulmonaire ainsi que l'effet shunt et améliore l'oxygénation. Récemment, Sokol a effectué une revue systématique du produit<sup>7</sup>. Cinq études

*Le Dr Eric Notebaert, urgentologue, exerce au sein de l'équipe de recherche en urgence de la Cité de la Santé de Laval (ÉRUC).*

95

**L'oxyde nitrique est un puissant vasodilatateur pulmonaire. Administré par ventilateur, il diminue la pression de l'artère pulmonaire ainsi que l'effet shunt et améliore l'oxygénation.**

R E P È R E

contrôlées à répartition aléatoire ont été jugées valables. Plusieurs études ont effectivement montré une amélioration, parfois marquée, de l'oxygénation. Quelques-unes ont montré une diminution du nombre de jours sous respirateur. En revanche, la durée du séjour aux soins intensifs et à l'hôpital n'a pas été modifiée. Aucun effet sur la mortalité n'a été décelé, mais aucune des études n'avait la puissance pour le démontrer.

**Prostacycline en inhalation.** L'époprosténol sodique (Flolan®) est un vasodilatateur puissant, comme l'oxyde nitrique, mais son administration ne nécessite pas de ventilateur spécialisé. En outre, il coûte beaucoup moins cher que l'oxyde nitrique. Plusieurs petites études ont montré une augmentation de l'oxygénation avec ce produit, mais aucune étude contrôlée à répartition aléatoire n'a encore été effectuée sur le sujet<sup>1</sup>.

**Surfactant.** Le surfactant est un élément fondamental en physiologie pulmonaire, car il prévient le collapsus pulmonaire et protège les poumons contre les infections ou les lésions. Il a été administré en inhalation ou en instillation par bronchoscopie pour traiter le SDRA et les lésions pulmonaires aiguës (LPA). De petites études ont démontré une amélioration de l'oxygénation et une diminution du taux de mortalité. Cependant, un essai clinique à répartition aléatoire mené auprès de 725 malades pour évaluer l'efficacité du surfactant en administration continue (Exosurf™) n'a démontré aucune diminution du taux de mortalité<sup>8</sup>.

**Anti-inflammatoires.** S'il est maintenant bien établi que les stéroïdes à forte dose n'ont aucune place dans le traitement du SDRA et des LPA, il demeure possible qu'en phase tardive, où l'inflammation et la fibro-prolifération persistent, les stéroïdes à faible dose puissent être utilisés avec succès. Plusieurs études comprenant un petit nombre de cas ainsi qu'une petite étude contrôlée à répartition aléatoire regroupant 24 malades ont démontré que l'utilisation de stéroïdes à faible dose amenait une amélioration de la fonction pulmonaire, du score de dysfonctionnement de plusieurs organes et du taux de mortalité<sup>9</sup>. Une

étude à répartition aléatoire menée actuellement par le *NIH ARDS Network* devrait permettre de trancher la question. L'ibuprofène (Motrin®) et le kétoconazole (Nizoral®) ont aussi des propriétés anti-inflammatoires, mais les études de niveau I n'ont pas révélé d'avantages à utiliser ces produits pour traiter le SDRA ou pour réduire le taux de mortalité<sup>10,11</sup>.

**Antioxydants.** N-acétylcystéine (Mucomyst®) : Une étude contrôlée à répartition aléatoire menée auprès de 66 malades n'a pas trouvé d'avantages à utiliser des doses élevées de ce produit<sup>12</sup>. Toutefois, de petites études portant sur des doses plus faibles semblent démontrer une guérison plus rapide<sup>12</sup>. Par ailleurs, l'ajout de vitamines antioxydantes à l'alimentation entérale (vitamines C et E, bêta-carotène, taurine, L-carnitine, etc.) semble aussi bénéfique. Une amélioration de l'oxygénation et une diminution de la durée de la ventilation mécanique ont été signalées avec ces produits. Néanmoins, aucune recommandation ferme ne peut être faite à ce chapitre actuellement.

### Le pronostic du SDRA

La méthode de bon nombre d'études portant sur le pronostic du SDRA laisse à désirer (la définition même des cas n'est certainement pas le moindre défaut). Si certaines études multicentriques indiquent toujours un taux de mortalité entre 50 % et 60 %, d'autres estiment actuellement que le taux de survie varie de 60 % à 65 %<sup>13</sup>.

Une vingtaine d'études ont porté spécifiquement sur la fonction pulmonaire. La majorité d'entre elles ont montré un fonctionnement essentiellement normal ou un déficit léger de 6 mois à deux ans après le début de la maladie. Les anomalies retrouvées étaient soit restrictives, soit obstructives. Si la tolérance à l'effort des patients un à deux ans après la maladie est diminuée, ce résultat n'est pas causé par des problèmes pulmonaires, mais plutôt par des problèmes neuromusculaires liés au séjour prolongé à l'hôpital (neuropathie de soins intensifs, myopathie, etc.).

Il est relativement difficile d'évaluer la qualité de vie des personnes ayant survécu à des maladies graves comme

**L'époprosténol sodique (Flolan®) est un vasodilatateur puissant, comme l'oxyde nitrique, mais son administration ne nécessite pas de ventilateur spécialisé. En outre, il coûte beaucoup moins cher que l'oxyde nitrique.**

## T A B L E A U

**Principes de traitement du SDRA****Stratégies ventilatoires**

- Fixer le volume courant à 6 ml/kg.
- Viser une pression de plateau < 30 cm d'eau.
- S'assurer d'une oxygénation adéquate : PaO<sub>2</sub> entre 55 mm Hg et 80 mm Hg ou saturation en oxygène entre 88 % et 95 %.
- Établir une pression positive en fin d'expiration suffisamment élevée, de façon à obtenir un recrutement maximal.
- Garder si possible la FiO<sub>2</sub> < 60 % afin de réduire au minimum une possible intoxication à l'oxygène.
- S'assurer d'une vidange correcte de l'anhydrique carbonique (CO<sub>2</sub>) au moyen d'une fréquence respiratoire adéquate.
- Le contrôle de volume ou le contrôle de pression peuvent être utilisés, avec ou sans ratio inversé. Il faut bien connaître les risques qui y sont associés.
- Considérer le recrutement alvéolaire.
- Considérer la ventilation ventrale pour les cas les plus graves et vérifier si le malade réagit bien à cette technique.
- S'il existe d'autres modalités (PAV, APRV, BiLevel, etc.), penser à les utiliser.
- Si le malade ne réagit pas à cette méthode, penser à le transférer dans un centre tertiaire (ventilation haute fréquence, ventilation extracorporelle, oxyde nitrique, etc.).

**Stratégies non ventilatoires**

- Suivre de près la volémie du malade.
- Considérer l'utilisation de certains médicaments : époprosténol, stéroïdes.
- S'assurer que la sédation est suffisante, mais en réévaluer constamment la pertinence et réduire au minimum l'utilisation d'inhibiteurs neuromusculaires.
- S'assurer d'un traitement de soutien maximal :
  - Veiller à une alimentation optimale, par gavage dans la mesure du possible. On peut considérer les formules contenant des agents immunomodulateurs ;
  - Réduire au minimum les complications (pneumonie causée par le respirateur, maladie thrombo-embolique, saignement gastro-intestinal).

teurs ont effectué un suivi assez long. Ils ont constaté chez une proportion importante des survivants au SDRA, une nette diminution du fonctionnement physique général. Selon quatre études, il semble que sur le plan neuropsychologique, les séquelles cognitives et affectives soient assez fréquentes (stress post-traumatique, dépression, voire changements de personnalité et hallucinations jusqu'à un an après la maladie).

**Retour sur le cas du début**

Voici certaines réponses aux multiples questions soulevées par l'état de notre malade. Nous utiliserons le contrôle de volume, car nous connaissons bien cette technique. Toutefois, le recours au contrôle de pression, même avec un ratio inversé, est tout aussi possible dans la mesure où nous maîtrisons très bien cette technique. Nous tenterons d'utiliser un volume courant d'au plus 6 ml/kg et une pression de plateau maximale de 30 cm d'eau. La pression positive en fin d'expiration sera d'emblée fixée assez haute afin de recruter au maximum le poumon, tout en suivant la saturation en oxygène du sang du malade. Idéalement, on pourrait la fixer en traçant la courbe pression/volume. Et à chaque fois que l'on effectue une aspiration endotrachéale ou que le respirateur est débranché, même pendant de courtes périodes, on peut certainement considérer une

le SDRA. Les questionnaires doivent être bien adaptés et validés pour ce type de malades. Néanmoins, certains au- : manœuvre de recrutement alvéolaire, si le patient y réagit sans complications. On suivra la volémie de près en gar-

**Il semble que sur le plan neuropsychologique, les séquelles cognitives et affectives soient assez fréquentes (stress post-traumatique, dépression, voire changements de personnalité et hallucinations jusqu'à un an après la maladie).**

## R E P È R E

dant les valeurs de la pression artérielle pulmonaire bloquée plutôt basses ( $< 14$  mm Hg). En l'absence d'amélioration, une ventilation ventrale pourrait être une option à envisager, en utilisant un lit adapté. Si le malade réagit bien dans les premières heures, cette position sera répétée tous les jours, à raison de plusieurs heures par jour (6, 8, 12 ou plus), selon l'évolution de l'état du malade. L'administration d'époprosténol est certainement une autre solution possible. Quant aux autres modalités ventilatoires (ventilation proportionnelle assistée [PAV], *Airway Pressure-Release Ventilation* [APRV], BiLevel), aucun résultat probant n'a encore été démontré, mais les nouveaux respirateurs les intègrent peu à peu. On devra se familiariser avec ces outils et suivre de près la littérature à ce sujet ! Si, malgré tout, l'état du malade se détériore, mais que ses chances de survie sont quand même bonnes, il faut penser à le transférer dans un centre tertiaire afin de lui offrir des traitements plus poussés, mais dont l'efficacité n'a pas été démontrée avec certitude. Un tel transfert est certainement périlleux vu les grands besoins ventilatoires du patient. Il est donc préférable d'envisager cette solution tôt, lorsque c'est possible.

## Recommandations

Les recommandations que l'on peut donc faire sur le traitement du malade atteint du SDRA sont résumées au *tableau*. ☞

**Date de réception :** le 26 mai 2003

**Date d'acceptation :** le 4 septembre 2003

**Mots clés :** syndrome de détresse respiratoire aiguë, oxyde nitrique (NO), prostacycline, stéroïdes, anti-inflammatoires.

## Bibliographie

1. Kopp R, Kuhlen R, Max M, Rossaint R. Evidence-based medicine in the therapy of the acute respiratory syndrome. *Int Care Med* 2002; 28 : 244-55.
2. Brower RG, Ware LB, Berthiaume Y, Matthay MA. Treatment of ARDS. *Chest* 2001; 120 (4) : 1347-67.
3. Eisenberg PR, Hansbrough JR, Anderson D, et coll. A prospective study of lung water measurements during patient management in an ICU. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136 : 662-8.
4. Mitchell JP, Schuller D, Calandrino FS, et coll. Improved outcome based on fluid management in critically ill patients requiring pulmonary artery catheterization. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145 : 990-998.
5. Cerra FB, Benitez MR, Blackburn GL, et coll. Applied nutrition in ICU patients: a consensus statement of the American College of Chest Physicians. *Chest* 1997; 111 : 769-78.

## S U M M A R Y

**The Acute Respiratory Distress Syndrome.** Many controversies exist concerning the management of the ARDS. To try to answer these questions, we did a systematic review of the literature covering the years 1990 to 2002, using the Cochrane Database, Medline, Embase, ACP Journal Club, Best Evidence, Clinical Evidence, and Cinahl. We also did a manual research of all the pertinent articles not retrieved initially. In a first article on the subject, we covered all the major aspects of the syndrome, from diagnosis to mechanical ventilation. We now concentrate on the medical management of the syndrome and offer recommendations, keeping in mind the specific setting of a physician working in a general hospital without the very sophisticated and/or new approaches available only in University Hospitals.

**Key words:** ARDS, NO, prostacyclin, steroids, anti-inflammatory drugs.

6. Gadek JE, DeMichele SJ, Karlstad MD, et coll. Effect of enteral feeding with eicosapentaenoic acid, gamma-linolenic acid, and antioxidants in patients with acute respiratory distress syndrome. Enteral Nutrition in ARDS Study Group. *Crit Care Med* 1999; 27 : 1409-20.
7. Sokol J, Jakobs SE, Bohn D. Inhaled nitric oxide for acute hypoxic respiratory failure in children and adults. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002 : Volume 1 (Most recent update : 30-05-2001).
8. Anzueto A, Baughmann RP, Guntupalli KK, Weg JG, Wiedemann HP, Raventos AA, Lemaire F, Long W, Zaccardelli DS, Pattishall EN. Aerosolized surfactant in adults with sepsis-induced acute respiratory distress syndrome. Exosurf Acute Respiratory Distress Syndrome Sepsis Study Group. *NEJM* 1996; 334 : 1417-21.
9. Meduri GU, Headly AS, Golden E, Carson SJ, Umberger RA, Kelso T, Tolley EA. Effect of prolonged methylprednisolone therapy in unresolved acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA* 1998; 280 : 159-65.
10. Bernard GR, Wheeler AP, Russell JA, Schein R, Summer WR, Steinberg KP, Fulkerson WJ, Wright PE, Christman BW, Dupont WD, Higgins SB, Swindell BB. The effects of ibuprofen on the physiology and survival of patients with sepsis. The ibuprofen in Sepsis Study Group. *NEJM* 1997; 336 : 912-8.
11. Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ketoconazole for early treatment of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. The ARDS Network. *JAMA* 2000; 283 : 1995-2002.
12. Jepsen S, Herlevsen P, Knudsen P, Bud MI, Klausen NO. Antioxidant treatment with N-acetylcysteine during adult respiratory distress syndrome: a prospective, randomized, placebo-controlled study. *Crit Care Med* 1992; 20 : 918-23.
13. Meade MO, Herridge MS. An evidence-based approach to acute respiratory distress syndrome. *Resp Care* 2001; 46(12) : 1368-79.