

## Les stratégies de curarisation

### 1. Bras curare systématique

- De préférence, cisatracurium
- Posologie selon monitoring par Train de quatre (TOF, objectif 0-1/4) ou 37,5 mg/h si pas de TOF
- Durée minimale prévue: 48 heures
- Possibilité d'arrêter plus tôt si  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \geq 150$  mmHg sous PEP  $\leq 12$  cmH<sub>2</sub>O et  $P_{\text{plat}} \leq 28$  cmH<sub>2</sub>O pendant au moins 4 heures en décubitus dorsal

### 2. Bras curare de sauvetage

- Bolus de curare si  $P_{\text{plat}} > 30$  cmH<sub>2</sub>O pendant >10 min malgré
  - Augmentation de la sédation, baisse du  $V_T$  (avec maintien du pH > 7.20)
  - Baisse de la PEP par pallier de 2 cmH<sub>2</sub>O (uniquement si pH  $\leq 7.20$ ) et selon tolérance
- Si nécessité de bolus répétés, curarisation continue possible

## Sevrage de la PEP et passage en mode partiel

- 1. Test de sevrage de la PEP.** 48h après l'application de la stratégie de ventilation, si  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \geq 200$  mmHg avec une  $\text{FiO}_2 < 0,6$ , tester la tolérance à une  $\text{FiO}_2$  à 0,4 avec PEP à 8 cmH<sub>2</sub>O. En l'absence de désaturation persistante (<88% pendant > 10 min), prélever des GDS artériels. Si  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \geq 150$  mmHg (PEP 8 cmH<sub>2</sub>O et  $\text{FiO}_2 0,4$ ), le patient est dit sevrable de la PEP et les investigateurs pourront régler la PEP selon leurs pratiques.
- 2. Passage en mode aide inspiratoire (VSAI).** Les patients sevrables de la PEP seront ventilés de préférence en VSAI avec un niveau d'aide inspiratoire réglé pour obtenir un  $V_T < 8$  mL/kg PP,  $P_{\text{crête}} < 30$  cmH<sub>2</sub>O, PEP  $\leq 10$  cmH<sub>2</sub>O et une  $\text{FiO}_2 \leq 0,4$ .
- 3. Epreuve de respiration spontanée.** Pour les patients qui tolèrent la VSAI, les critères de sevrabilité seront recherchés chaque jour. S'ils sont présents, une épreuve de respiration spontanée est réalisée selon les habitudes du service.
- 4. Que faire en cas d'aggravation ou de ré-intubation.** En cas d'aggravation ou de ré-intubation dans les 48h qui suivent l'extubation, les modalités de ventilation seront celles de la stratégie initiale du patient.

## Situations particulières

### Hémodynamique

- Si le niveau de PEP est associé à une baisse de PAm >20 % persistant malgré un bolus de 250 mL de cristalloïdes (répété jusqu'à 1 L) et l'administration de catécholamines, la PEP peut être réduite de 2 cmH<sub>2</sub>O mais doit rester  $\geq 12$  cmH<sub>2</sub>O (bras recrutement max) ou  $\geq 8$  cmH<sub>2</sub>O (bras distension min).
- Une nouvelle tentative d'augmentation de la PEP sera effectuée dans les 3h suivantes

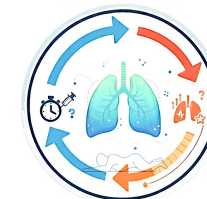
### Cœur pulmonaire aigu (CPA)

- Le CPA est défini par l'association d'un rapport diamètre VD/VG > 0,6 ET d'un septum paradoxal.
- En cas de CPA (déclaration à la vigilance dans les 24h):
  - La PEP est réduite de 3 à 6 cmH<sub>2</sub>O mais doit rester > 5 cmH<sub>2</sub>O.
  - Une nouvelle échocardiographie doit être réalisée 2h après le changement de PEP. En cas de régression du CPA, la PEP sera maintenue au niveau inférieur.

### Acidose

- Le pH doit être maintenu entre 7,2 et 7,45 (un pH à ~7,15 peut être toléré pendant de courtes périodes).
- En cas d'acidose, les mesures suivantes peuvent être prises (dans l'ordre):
  - Réduire l'espace mort instrumental en remplaçant le filtre échangeur de chaleur et d'humidité par un humidificateur chauffant.
  - Augmenter la fréquence respiratoire jusqu'à 35/min par paliers de 2 cycles/min en restant dans les limites de  $P_{\text{PLAT}}$  de la stratégie de ventilation.
  - Augmenter le  $V_T$  par paliers de 1 mL/kg, jusqu'à 8 mL/kg max, à condition que la  $\text{PaCO}_2$  reste  $\geq 38$  mmHg et que  $P_{\text{PLAT}}$  soit < 32 cmH<sub>2</sub>O.
- Si le pH reste <7,2, diminuez la PEP par paliers de 1 cmH<sub>2</sub>O jusqu'à un minimum de 5 cmH<sub>2</sub>O.
- Envisager l'administration de bicarbonate de sodium si le pH est < 7,15 avec répercussions hémodynamiques.

## PEPER



### Assessment of the PEEP responsiveness to titrate end-expiratory pressure and of the need for muscle relaxation during prone positioning in moderate-to-severe acute respiratory distress syndrome : A master Protocol

#### Investigateur Coordonnateur

Pr Alexandre DEMOULE: [alexandre.demoule@aphp.fr](mailto:alexandre.demoule@aphp.fr)

#### Responsables scientifiques

Pr Sami HRAIECH: [sami.hraiech@ap-hm.fr](mailto:sami.hraiech@ap-hm.fr)

Pr Jean-Daniel CHICHE: [jdchiche@one-o-one.eu](mailto:jdchiche@one-o-one.eu)

Pr Laurent PAPAZIAN: [laurent.papazian@ch-bastia.fr](mailto:laurent.papazian@ch-bastia.fr)

#### Structure chargée de la recherche :

Unité de Recherche Clinique (URC) Saint Louis – Hôpital Saint Louis – 75010 Paris Fax : 01.42.38.53.25

#### Référents Projet :

CP URC: Anissa ZAROUR : [anissa.zarour@aphp.fr](mailto:anissa.zarour@aphp.fr)

CEC URC: Malika BERZANE : [malika.berzane@aphp.fr](mailto:malika.berzane@aphp.fr)

CEC APHM: Frédérique Durieux: [frederique.durieux@ap-hm.fr](mailto:frederique.durieux@ap-hm.fr)

ARCs URC: Tél : 01.42.38.50.97

Matthieu CAILLET : [matthieu.caillet2@aphp.fr](mailto:matthieu.caillet2@aphp.fr)

Moncef BELAID : [moncef.belaid@aphp.fr](mailto:moncef.belaid@aphp.fr)

ARC APHM: Tél : 04.91.38.25.80

Nina ROYER : [nina-royer@ap-hm.fr](mailto:nina-royer@ap-hm.fr)

Grace TSHIELA-KALOMBO : [grace.tshiela-kalombo@ap-hm.fr](mailto:grace.tshiela-kalombo@ap-hm.fr)

Hanin KAPUCU : [hanim.kapucu@ap-hm.fr](mailto:hanim.kapucu@ap-hm.fr)

Documents pour les investigateurs



Promotion et conduite de l'étude

ASSISTANCE  
PUBLIQUE



Groupement Hospitalier Universitaire  
SAINT-LOUIS  
L'ARBOISIERE  
FERNAND-WIDAL

en collaboration avec

Hôpitaux  
Universitaires  
de Marseille



Scannez-moi !

## Critères d'inclusion

### 1. Délais

- **Première randomisation:** dans les 96 h suivant l'admission en réanimation et dans les 72 h suivant l'intubation endotrachéale
- **Deuxième randomisation:** jusqu'à 72 h après la première randomisation.

### 2. SDRA (définition de Berlin) avec une hypoxémie caractérisée

- Pour la 1<sup>ère</sup> randomisation: rapport  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200 \text{ mmHg}$  avec PEP  $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$  et  $\text{FiO}_2 \geq 0,6$ , un  $V_T$  de 6 mL/kg PP et une sédation permettant d'ajuster les réglages de la ventilation mécanique.
- Pour la 2<sup>ème</sup> randomisation:  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150 \text{ mmHg}$  sur 2 GDS pendant au moins 4 h OU  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 80 \text{ mmHg}$  pendant au moins 2 h OU  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 50 \text{ mmHg}$  pendant au moins 1 h, confirmés par 2 GDS, avec les réglages du ventilateur indiqués par le résultat de la 1<sup>ère</sup> randomisation.

### 3. Consentement signé

### 4. Couverture par l'assurance maladie

## Critères de non-inclusion

- Maladie respiratoire chronique sévère nécessitant une oxygénothérapie de longue durée ou une ventilation mécanique à domicile (à l'exception de la CPAP/BIPAP pour un syndrome d'apnée du sommeil)
- Pneumonie infiltrante diffuse chronique
- Patients sous ECMO ou toute autre technique d'élimination extracorporelle du  $\text{CO}_2$
- Hépatopathie chronique sévère définie par un score de Child-Pugh  $\geq 12$
- Durée restante estimée de la ventilation mécanique  $< 48$  heures
- Poids corporel réel  $> 1 \text{ kg/cm}$  de taille
- Drépanocytose
- Pneumothorax lors de la randomisation
- Pression intracrânienne  $> 30 \text{ mmHg}$  ou pression de perfusion cérébrale  $< 60 \text{ mmHg}$
- Fracture vertébrale instable

- Maladie neuromusculaire susceptible de potentialiser le blocage neuromusculaire ou d'entraver la ventilation spontanée : sclérose latérale amyotrophique, syndrome de Guillain-Barré, myasthénie grave, lésion médullaire  $\geq \text{C5}$
- Perfusion continue de curares au moment de l'inclusion (les bolus sont autorisés)
- Antécédents d'hypersensibilité ou de réaction anaphylactique à un curare
- Score SAPS II  $> 75$  au moment de l'admission ou survie estimée à moins de deux mois
- Décision de limitation ou d'arrêt des thérapeutiques
- Grossesse connue ou allaitement en cours
- Âge  $< 18$  ans
- Patients privés de liberté ou majeurs protégés
- Participation à d'autres études interventionnelles qui évaluent les réglages du ventilateur et l'utilisation des curares au stade initial du SDRA

## Test de réponse à la PEP

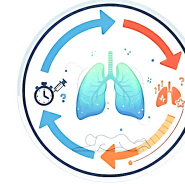
- Respecter un délai de 2h max entre la randomisation et la fin du test

### • Déroulement du test <sup>a</sup>

1. **Ventilation avec PEP = 5 cmH<sub>2</sub>O et V<sub>T</sub> = 6 ml/kg PP pendant au moins 20 min.**
  - Après 20 min: 1er GDS et mesure de P<sub>PLAT</sub>
2. **Manœuvre de recrutement**
  - PEP = 15 cmH<sub>2</sub>O, V<sub>T</sub> tel que P<sub>PLAT</sub> = 45 cmH<sub>2</sub>O, FR = 10/min et I/E = 1/1, pendant 1 min<sup>b</sup>
3. **Ventilation avec PEP = 15 cmH<sub>2</sub>O et V<sub>T</sub> = 6 ml/kg PP pendant au moins 20 min.**
  - Après la manœuvre de recrutement, maintien de la PEP à 15 cmH<sub>2</sub>O, retour des autres réglages du ventilateur à leur valeur initiale
  - Après 20 min, 2<sup>ème</sup> GDS et mesure de P<sub>PLAT</sub>

a. Il est possible d'ajuster la  $\text{FiO}_2$ . b. Maintenir au min 30 sec.

## PEPER



Documents pour les investigateurs



Scannez-moi !

## Les stratégies de ventilation

### Objectifs d'oxygénation

$\text{FiO}_2$  telle que  
 $\text{PaO}_2 = 65 - 90 \text{ mmHg}$   
ou  $\text{SpO}_2 = 90 \% - 96 \%$

### 1. Distension minimale

- Régler le  $V_T$  à 6mL/kg PP
- Régler la PEP selon le tableau PEP /  $\text{FiO}_2$ , en optant pour la valeur de PEP la plus faible possible pour chaque palier de  $\text{FiO}_2$

	Fraction of Inspired Oxygen ( $\text{FiO}_2$ )							
	0.3	0.4	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9	1.0
Control PEEP ranges, cm H <sub>2</sub> O	5	5-8	8-10	10	10-14	14	14-18	18-24

- Si  $P_{\text{PLAT}} \geq 30 \text{ cmH}_2\text{O}$ :
  - Diminution de la PEP jusqu'à 5 cmH<sub>2</sub>O au minimum
  - Réduction du  $V_T$  à 5 mL/kg puis 4 mL/kg
- Surveillance & ajustement de PEP et  $\text{FiO}_2$  au moins 2 fois/jour

### 2. Recrutement maximal

- Régler le  $V_T$  à 6mL/kg
- Augmenter la PEP jusqu'à ce que  $P_{\text{PLAT}} = 27 \text{ cmH}_2\text{O}$
- Si la pression motrice ( $\Delta P = P_{\text{PLAT}} - \text{PEP}$ )  $> 14 \text{ cmH}_2\text{O}$  => diminution du  $V_T$  par palier de 0,5ml/Kg
- Surveillance & ajustement des pressions au moins 2 fois / jour