



# PEPER – CE QUI CHANGE AVEC LA MS#2

## Réunion des investigateurs

Webinar #1

1

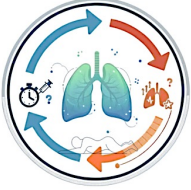
5/3/2026



# LES POINTS ESSENTIELS

## L'ESSENTIEL

- Possibilité d'inclure les SDRA avec un  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$  mmHg
- Possibilité d'aller plus rapidement vers la 2<sup>ème</sup> randomisation pour les patients les plus hypoxiques après application des réglages issus de la 1<sup>ère</sup> randomisation
- Le protocole de sevrage est intégré dans le protocole
- Homogénéisation des critères temporels pour envisager l'arrêt des curares et/ou du DV
- Le test PRT doit être fait au max dans les 2h suivant l'inclusion



# Modification des critères d'inclusion

- Patients adultes à la phase initiale d'un SDRA modéré à sévère ( **$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200 \text{ mmHg}$** )
- ✓ **Ventilation mécanique invasive**
  - ✓ dans les 96 h après l'admission en réanimation et dans les 72 h suivant l'intubation endotrachéale pour tester la première intervention,
- ✓ **Patients avec SDRA** (Def Berlin) et une hypoxémie caractérisée par
  - ✓ **Première randomisation:**
    - **$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200 \text{ mmHg}$**  avec une PEEP  $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$  et une  $\text{FiO}_2 \geq 0,6$ ,
    - $V_T$  6 ml/kg PP et sédation permettant d'ajuster les réglages de la ventilation mécanique
  - ✓ **Deuxième randomisation :** évaluée dès 1h après application des réglages de ventilation indiqués par le résultat de la 1<sup>ère</sup> randomisation
    - **$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150 \text{ mmHg}$**  sur 2 GDS artériels à **4h** d'intervalle **OU**
    - **$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 80 \text{ mmHg}$**  sur 2 GDS artériels à **2h** d'intervalle **OU**
    - **$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 50 \text{ mmHg}$**  sur 2 GDS artériels à **1h** d'intervalle
    - Critères à rechercher dans les 72 h suivant la 1<sup>ère</sup> randomisation.
- ✓ **Consentement éclairé signé**
- ✓ **Couverture par l'assurance maladie**



# Curares & Décubitus ventral – critères d'arrêt

CRITERES D'ARRET  
CURARES & DV

## ● R2 – groupe Curarisation précoce

- Pendant 48 heures
- Interruption prématurée possible si  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 150 \text{ mmHg}$  avec  $\text{PEP} \leq 12 \text{ cmH}_2\text{O}$  et une  $\text{P}_{\text{PLAT}} \leq 28 \text{ cmH}_2\text{O}$  alors que le patient est en décubitus dorsal pendant au moins 4 h.
- Si l'oxygénation se détériore significativement ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 120 \text{ mmHg}$ ) après l'arrêt des curares, la curarisation doit être reprise.

## ● R2 – groupe Curarisation rescue

- Uniquement si  $\text{P}_{\text{PLAT}} > 30 \text{ cmH}_2\text{O}$  pendant au moins 10 min malgré l'augmentation des doses de sédatifs, la diminution de  $V_T$  (tout en maintenant un  $\text{pH} > 7,20$ ) et une diminution de la PEP de 2  $\text{cmH}_2\text{O}$  (si  $\text{pH} \leq 7,20$ )
- Utilisation la plus courte possible, avec une interruption minimale de la perfusion toutes les 24 heures

## ● Décubitus ventral (séances $\geq 16\text{h}$ )

- Arrêt possible si i)  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 150 \text{ mmHg}$  (en décubitus dorsal) pendant 4h avec une  $\text{PEP} \leq 10 \text{ cmH}_2\text{O}$  et une  $\text{FiO}_2 \leq 0.6$ , , ii) une diminution du  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 20 \%$  pendant la séance pour 2 séances consécutives, iii) complication grave



# Stratégie de sevrage - 1

- **Après 48h, si  $PaO_2/FiO_2 \geq 200$  mmHg avec une  $FiO_2 < 0.6$ , possibilité d'initier le protocole de sevrage**
- **Step 1. Sevrage de la PEP**
  - Régler la  $FiO_2$  0.4 et baisser la PEP à 8 cmH<sub>2</sub>O (sur 20-30 min)
  - Si désaturation persistante ( $SpO_2 < 88\%$ , > 5 min), revenir aux réglages précédents
  - Sinon, prélever des GDS après 20 min de ventilation à PEP 8 cmH<sub>2</sub>O. Si  $PaO_2/FiO_2 \geq 150$  mmHg avec PEP = 8 cmH<sub>2</sub>O et  $FiO_2$  0.4, le patient est considéré comme sevrable de la PEP.
- **Step 2. Passage en VS**
  - De préférence en VS-AI, avec AI pour  $V_T < 8$  mL/kg IBW,  $P_{insp} < 30$  cmH<sub>2</sub>O et  $FR < 35$  rpm avec une PEP  $\leq 10$  cmH<sub>2</sub>O et une  $FiO_2 \leq 0.4$
  - Si désaturation prolongée ( $SpO_2 < 88\%$ , > 15 min), reprise VAC avec les réglages précédents
- **Step 3. Test de respiration spontanée**
  - Si la VS-AI est bien tolérée, rechercher les critères de déventilation quotidiennement
  - Pièce en T ou VS-AI 7/0 (30 min-2h) selon les habitudes de service



## Stratégie de sevrage - 2

- Si succès de l'extubation, O<sub>2</sub> pour SpO<sub>2</sub> 90-96%
- Si réintubation, reprise de la stratégie indiquée par la randomisation
- Patients à risque de réintubation (âge ≥65, BPCO, insuffisants cardiaques), possibilité d'assistance respiratoire non invasive prophylactique
  - VNI 12h/j pendant 2 j
  - HFNO pendant 2 j
  - Combinaison VNI-HFNO
- La respiration sans assistance est définie comme suit :
  - Extubation avec masque facial, oxygène par canule nasale ou air ambient, OU
  - Respiration avec tube en T, OU
  - Respiration avec masque de trachéotomie, OU
  - CPAP ≤ 5 cmH<sub>2</sub>O sans PS OU
  - VNI intermittente pendant < de 4 h/jour OU
  - HFNO.



## MS2 - Autres changements

- Le test PRT doit être fait au max dans les 2h suivant l'inclusion
- Ajout de centres investigateurs & modification d'investigateur principal
- Nomination d'un Comité de Surveillance indépendant
  - Pr Derek Angus (Chair)
  - Pr Samir Jaber
  - Pr Kathy Rowan
  - Pr Dan Talmor



# Un rappel sur les critères de non-inclusion

- Âge < 18 ans
- Grossesse connue ou allaitement en cours
- Participation à une autre étude interventionnelle interférant avec le critère de jugement primaire ou les objectifs secondaires de sécurité de PEPER, patient étant dans la période d'exclusion d'une autre étude\*
- Pression intracrânienne > 30 mmHg ou pression de perfusion cérébrale < 60 mmHg
- 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'apnées du sommeil)
- Pneumonie infiltrante diffuse chronique
- **Perfusion continue de curares** au moment de l'inclusion
- Antécédents d'hypersensibilité ou de réaction anaphylactique à un curare

**Il est possible d'arrêter la perfusion continue pour screener et inclure !**

- Guillain-Barré, myasthénie grave, lésion médullaire  $\geq$  C5
- Patients sous ECMO ou toute autre technique d'élimination extracorporelle du CO<sub>2</sub>
- Drépanocytose

**Il est possible de remettre en décubitus dorsal un patient qui avait été mis en DV pendant la garde pour le screener et l'inclure !**

- Durée restante estimée de la ventilation mécanique < 48 heures
- Score SAPS II >75 au moment de la randomisation ou survie estimée à moins de deux mois
- Décision de limitation ou d'arrêt des thérapeutiques
- Patients privés de liberté ou majeurs protégés
- Fracture vertébrale instable



# LES NOUVEAUX DOCUMENTS SONT ACCESSIBLES ICI

TEMPS D'ÉCHANGE



**Scannez-moi !**