

# Assistance Respiratoire Extra-Corporelle et Grippe H1N1

L'heure des bilans

Renaud Lepaul Ercole

JRUR2010

# Grippe Maligne

▶ En France Mars 2010 309 décès

✓ Age:

202 (15 à 64)

74 (+65)

✓ Sex ratio 1,4

✓ Comorbidités:

Respiratoire Chronique 75

Ins Cardiaque 39

Diabétique 39

Ig-déprimmé 34

Obèse 15

Grossesse 3

AUCUN FdR (14%) 47

1130 cas graves

# Nomenclature AREC

## Assistance Respiratoire Extra Corporelle

- ▶ L'accès vasculaire
  - Veino-veineux
  - Veino-artériel
- ▶ % débit cardiaque dans le circuit extra-corporel
- ▶ Le mode de ventilation appliqué aux poumons
  - Objectif Oxygénation **ECMO**
  - Objectif Epuration CO2 **ECCO2R**
    - ▶ Associé à une ventilation pseudoapnéique **LFPPV**  
(*Low Frequency Positive Pressure Ventilation*)

Pesenti A, Patroniti N. Therapeutic targets in acute respiratory distress syndrome: role of the artificial lung. Crit Care Med 2001;29(10):2034-5.

# Surveillance

- ▶ Multidisciplinaire: 24/24 Réanimateur, Chirurgien et le Perfusionniste
- ▶ Réglage
  - Débit
  - FiO<sub>2</sub>
  - Balayage
  - Ventilateur
- ▶ Monitoring
  - Echographique (ETT, ETO) objectif 40%
  - Gazométrie (Art et Veineux SvO<sub>2</sub>)
  - Circuit (couleur, thrombose)
  - Hémostase (TCA 1,5; Hémolyse, thrombopénie)

**Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial**

Inclusions:

18 à 65 ans  
IRA potentiellement réversible  
Score Murray >3 OU Hypercapnie  
OU PH < 7,20

Exclusions:

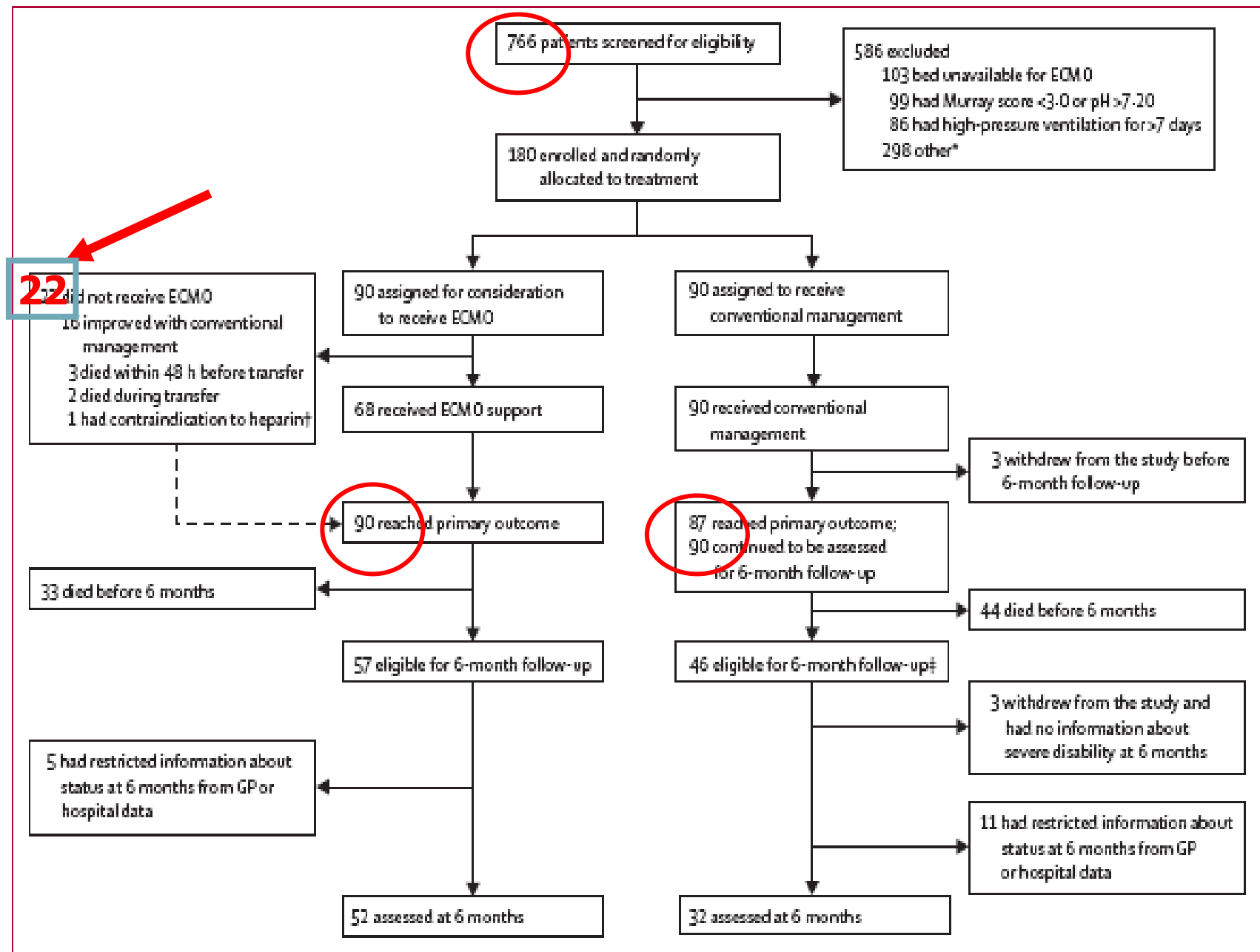
VM invasive >7 jours (Ppic)  
CI à l'héparine  
Saignement intracranien

Conventionnelle

▶ Stratégie NIH

Groupe ECMO

- ▶ CEC veino-veineuse
- ▶ Canulation percutanée
- ▶ Débit sang 120 ml/kg/min
- ▶ Hb > 14 et pq > 100.000



# Décès ou Handicap majeur à 6 mois

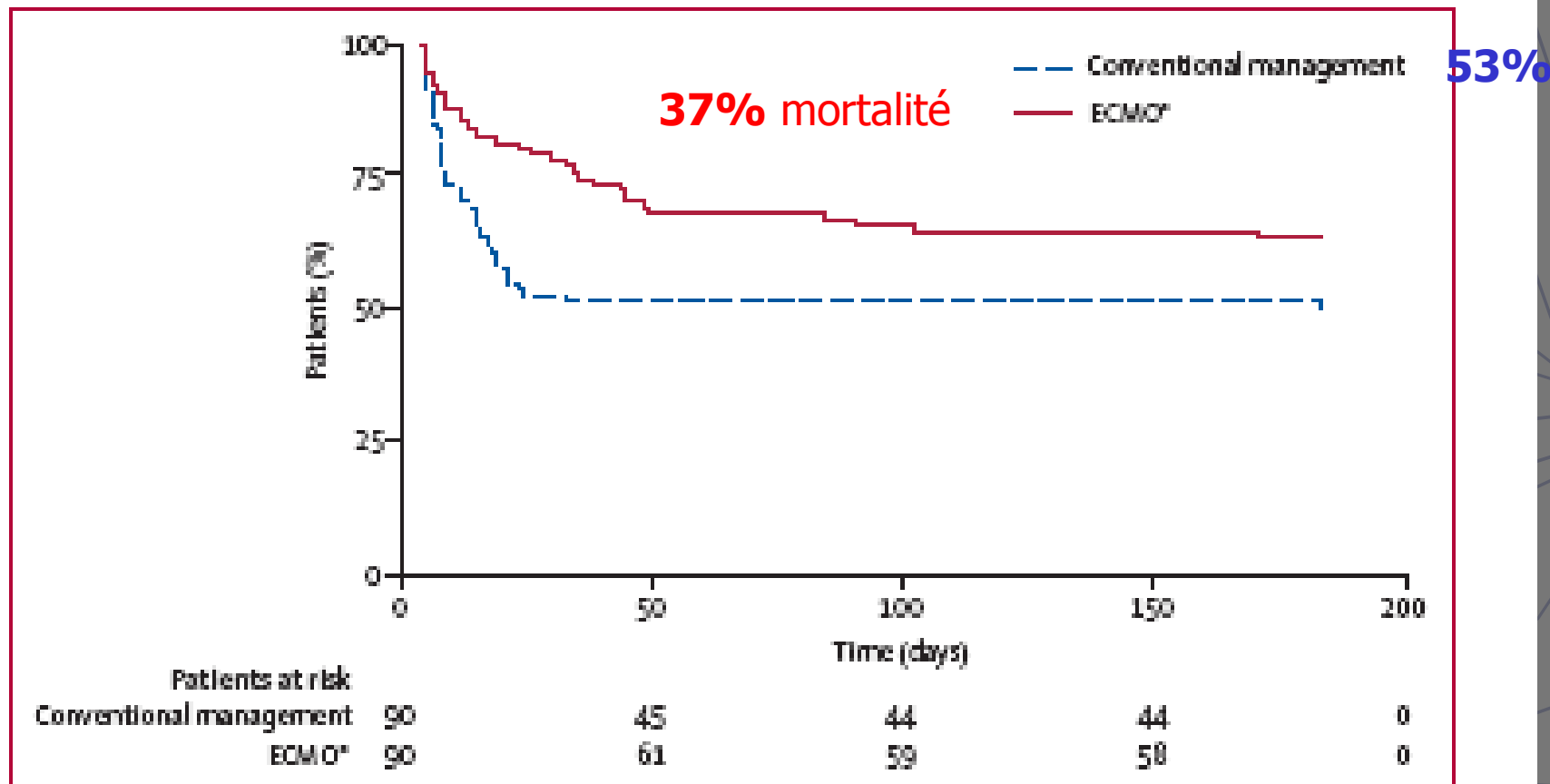


Figure 2: Kaplan-Meier survival estimates

ECMO=extracorporeal membrane oxygenation. \* Patients were randomly allocated to consideration for treatment by ECMO, but did not necessarily receive this treatment.

	ECMO group (n=90)* †	Conventional management group (n=90)	p value
Steroids	76 (84%)	58 (64%)	0.001
MARS	15 (17%)	0	<0.0001
Continuous venovenous haemofiltration	72 (80%)	76 (84%)	0.61
Treatment by low-volume low-pressure ventilation strategy at any time	84 (93%)	63 (70%)	<0.0001
Time under strategy (days)	23.9 (20.4)	15.0 (21.1)	<0.0001

	ECMO group (n=90)*	Conventional management group (n=90)
<b>All patients</b>		
Critical care (days)	24.0 (13.0–40.5)†	13.0 (11.0–16.0)
Hospital (days)	35.0 (15.6–74.0)	17.0 (4.8–45.3)
<b>Patients who died‡</b>		
Critical care (days)	11.0 (2.0–28.0)†	5.0 (2.0–13.5)
Hospital (days)	15.0 (3.0–40.5)	5.0 (2.0–13.5)

Data are median (IQR). ECMO=extracorporeal membrane oxygenation. \*Patients were randomly allocated to consideration for treatment by ECMO, but did not necessarily receive this treatment. †Excludes one patient whose notes are still with the coroner. ‡Data for 33 patients receiving extracorporeal membrane oxygenation, and 45 patients receiving conventional management.

**Table 4: Length of stay**



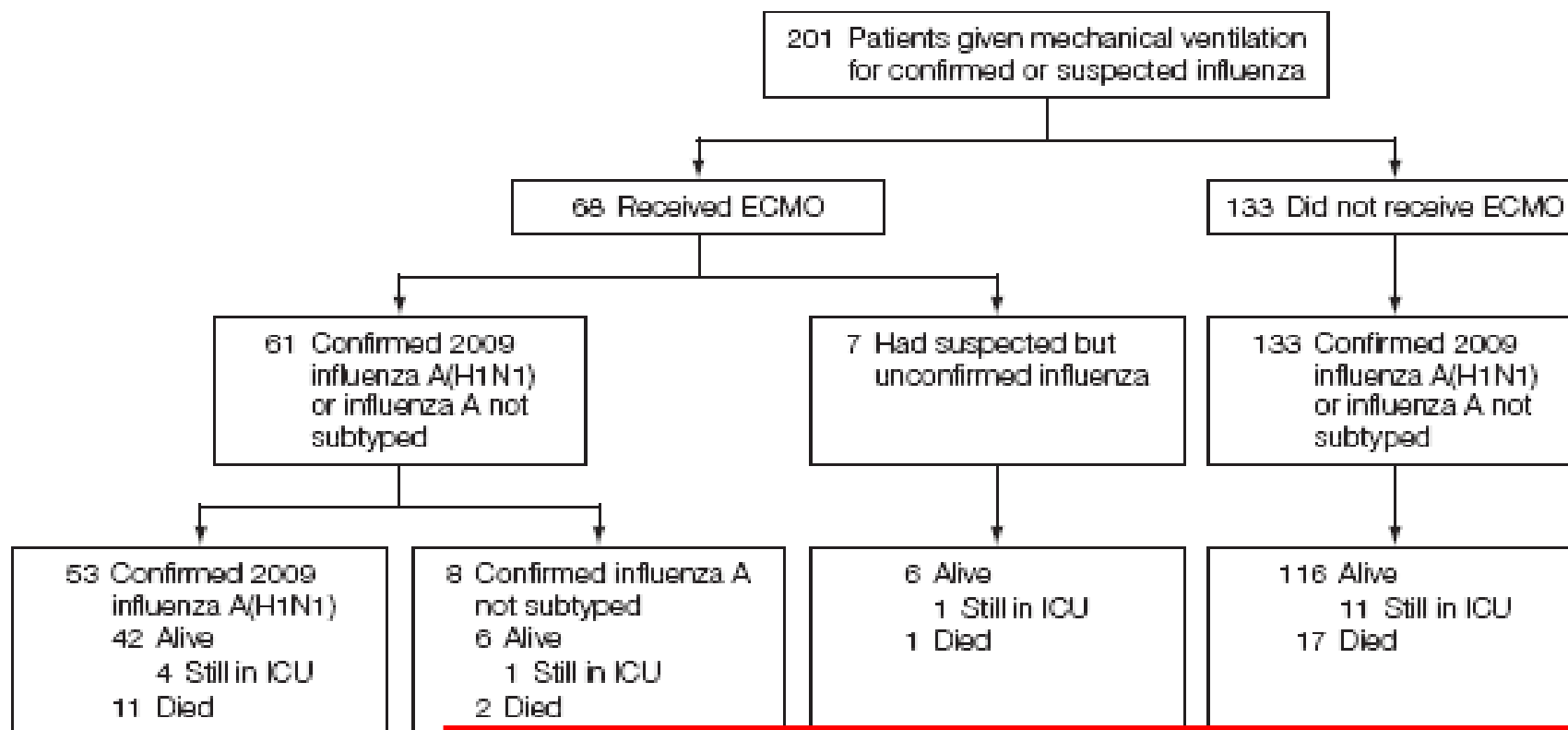
# Extracorporeal Membrane Oxygenation for 2009 Influenza A(H1N1) Acute Respiratory Distress Syndrome

The Australia and New Zealand Extracorporeal Membrane Oxygenation  
(ANZ ECMO) Influenza Investigators

JAMA. 2009;302(17):1888-1895 (doi:10.1001/jama.2009.1535)

- ▶ Étude observationnelle sur 3 mois
- ▶ 201 patients Grippés sur 15 Réanimations
- ▶ 2,6 ECMO/ million d'habitant
- ▶ Critères de mise sous ECMO: non connus

**Figure 1.** Flow Diagram of Patients Receiving Mechanical Ventilation for Suspected 2009 Influenza A(H1N1) Infection at ECMO Centers



ECMO indicates extracorporeal membrane oxygenation.

H1N1 positive	56 (92)	107 (80)	.05
---------------	---------	----------	-----

**Table 1.** Comparison of Patients With Influenza A Who Received ECMO and Those Who Received Mechanical Ventilation But Without ECMO at ECMO Centers<sup>a</sup>

**Table 1.** Comparison of Patients With Influenza A Who Received ECMO and Those Who Received Mechanical Ventilation But Without ECMO at ECMO Centers<sup>a</sup>

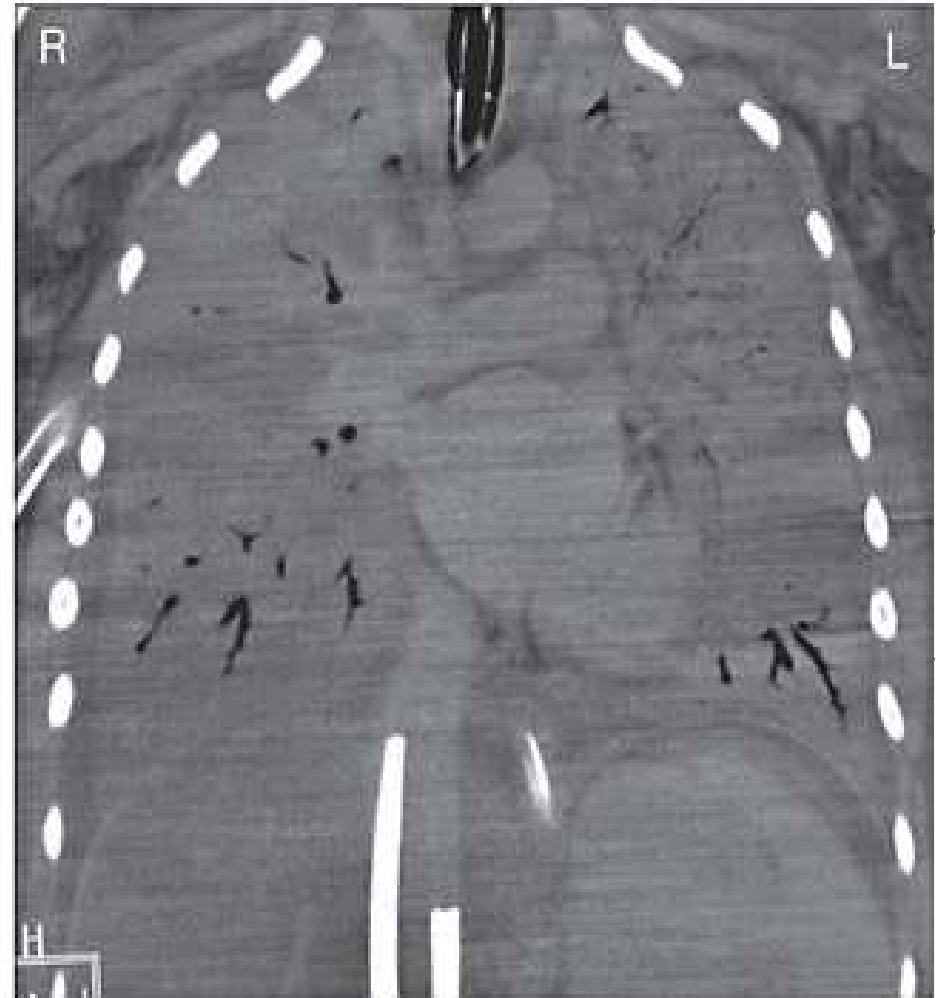
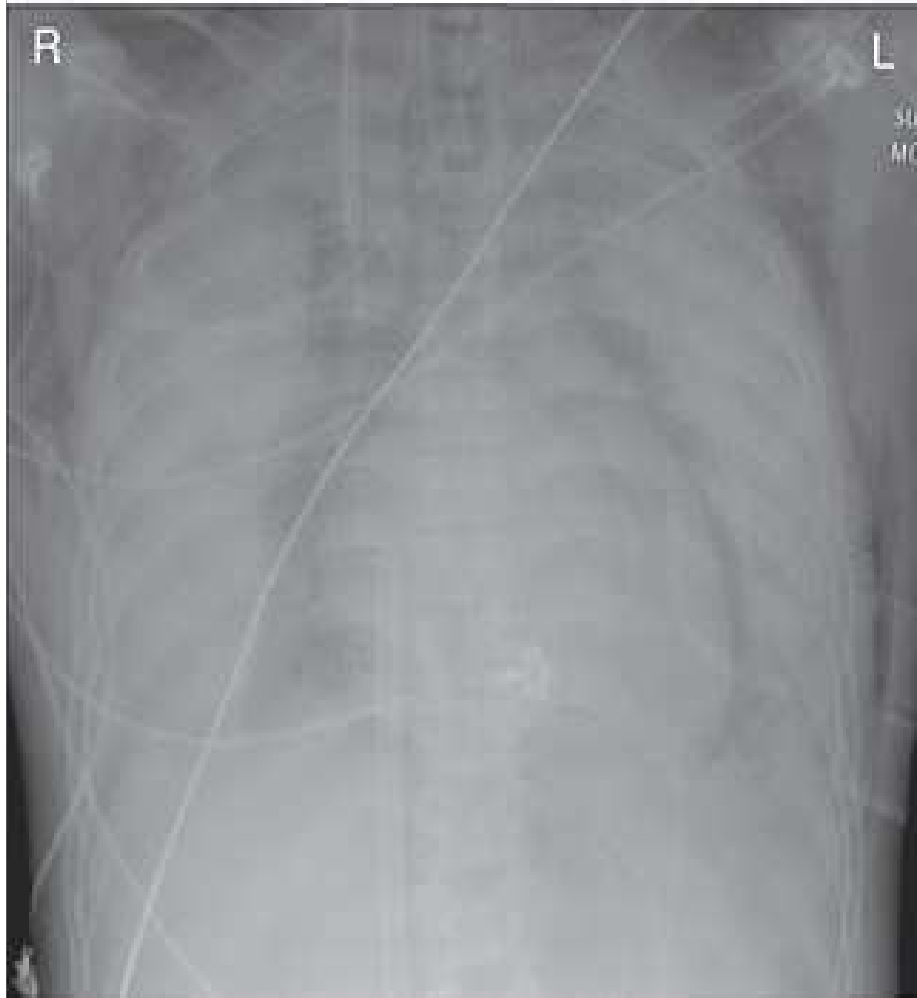
Parameter	ECMO (n = 61)	Mechanical Ventilation But Without ECMO (n = 133)	P Value
Age, median (IQR), y	36 (27-45)	44 (31-54)	.02
Male sex	29 (48)	63 (47)	.54
BMI, median (IQR)	29 (23-36)	29 (24-37)	.92
Chronic lung disease	18 (30)	35 (26)	.64
APACHE III comorbidity <sup>b</sup>	5 (8)	30 (23)	.02
Pregnancy or postpartum	10 (16)	12 (9)	.21
Diabetes mellitus	9 (15)	23 (17)	.64
H1N1 positive	56 (92)	107 (80)	.05
At ICU admission			
Mechanical ventilation	53 (87)	117 (88)	.80
Vasopressor	35 (57)	46 (34)	.02
Renal replacement therapy	5 (8)	9 (7)	.95
Duration or length of stay, median (IQR), d			
Mechanical ventilation	18 (9-27)	8 (4-14)	.001
ICU	22 (13-32)	12 (7-18)	.001
Hospital	28 (15-43)	20 (13-31)	.07
Mortality			
in ICU	14 (23)	12 (9)	.01
in hospital	14 (23)	17 (13)	.06

**Table 2.** Severity of ARDS Before Commencement of ECMO

Characteristics	2009 Influenza A(H1N1)		All Infections (N = 68)
	Confirmed Infection (n = 53)	Suspected Infection (n = 15)	
Rescue ARDS therapies used, No. (%)			
Recruitment maneuver	30 (66)	8 (66)	38 (67)
Prone positioning	11 (22)	1 (8)	12 (20)
High-frequency oscillation	3 (6)	0	3 (5)
Nitric oxide	19 (38)	1 (8)	20 (32)
Prostacyclin	12 (23)	2 (15)	14 (22)
Highest PaCO <sub>2</sub> , mm Hg	69 (54-86)	67 (61-73)	69 (54-83)

Chest radiograph

Computed tomogram



Acute lung injury score<sup>a</sup>

3.8 (3.3-4.0)

**Table 3. Patient Outcomes<sup>a</sup>**

Outcome Measure	2009 Influenza A(H1N1)		
	Confirmed Infection (n = 53)	Suspected Infection (n = 15)	All Infections (N = 68)
Length of stay, median (IQR), d			
ICU	26 (16-35)	31 (15-38)	27 (16-37)
Hospital	35 (24-45)	40 (27-54)	39 (23-47)
Duration, median (IQR), d			
Mechanical ventilation	24 (13-31)	28 (13-34)	25 (13-34)
ECMO support	10 (7-14)	11 (10-16)	10 (7-15)
Survival at ICU discharge	38 (72)	10 (67)	48 (71)
Still in ICU	4 (8)	2 (13)	6 (9)
Survival at hospital discharge	22 (42)	10 (67)	32 (47)
Still in hospital <sup>b</sup>	14 (26)	2 (13)	16 (24)
Ambulant at hospital discharge <sup>c</sup>	21 (95)	10 (100)	31 (97)
SaO <sub>2</sub> on room air at hospital discharge, median (IQR), % <sup>c</sup>	97 (95-98)	97 (95-98)	97 (95-98)
Discharge destination			
Died	11 (21)	3 (20)	14 (21)
Home	18 (34)	4 (27)	22 (32)
Other hospital	0	1 (7)	1 (1)
Rehabilitation facility	4 (8)	5 (33)	9 (13)
Cause of death <sup>d</sup>			
Hemorrhage	3 (27)	1 (33)	4 (29)
Intracranial hemorrhage	4 (36)	2 (66)	6 (43)
Infection	1 (9)	0	1 (7)
Intractable respiratory failure	3 (27)	1 (33)	4 (29)

# Extracorporeal Membrane Oxygenation for severe Influenza A (H1N1) Acute Respiratory Distress Syndrome: a prospective observational comparative study

- ▶ Équipe UMAC-AREC 06 32 36 48 22
- ▶ Opérationnelle depuis le 01 Nov 2009
- ▶ Inclusion des patients du 01/11/09 à la fin de l'épidémie le 20 Janv 2010
- ▶ Tous H1N1 confirmé

2.6 ECMO/ million d'habitant => soit en PACA 11 ECMO

# Les principaux critères d'ECMO

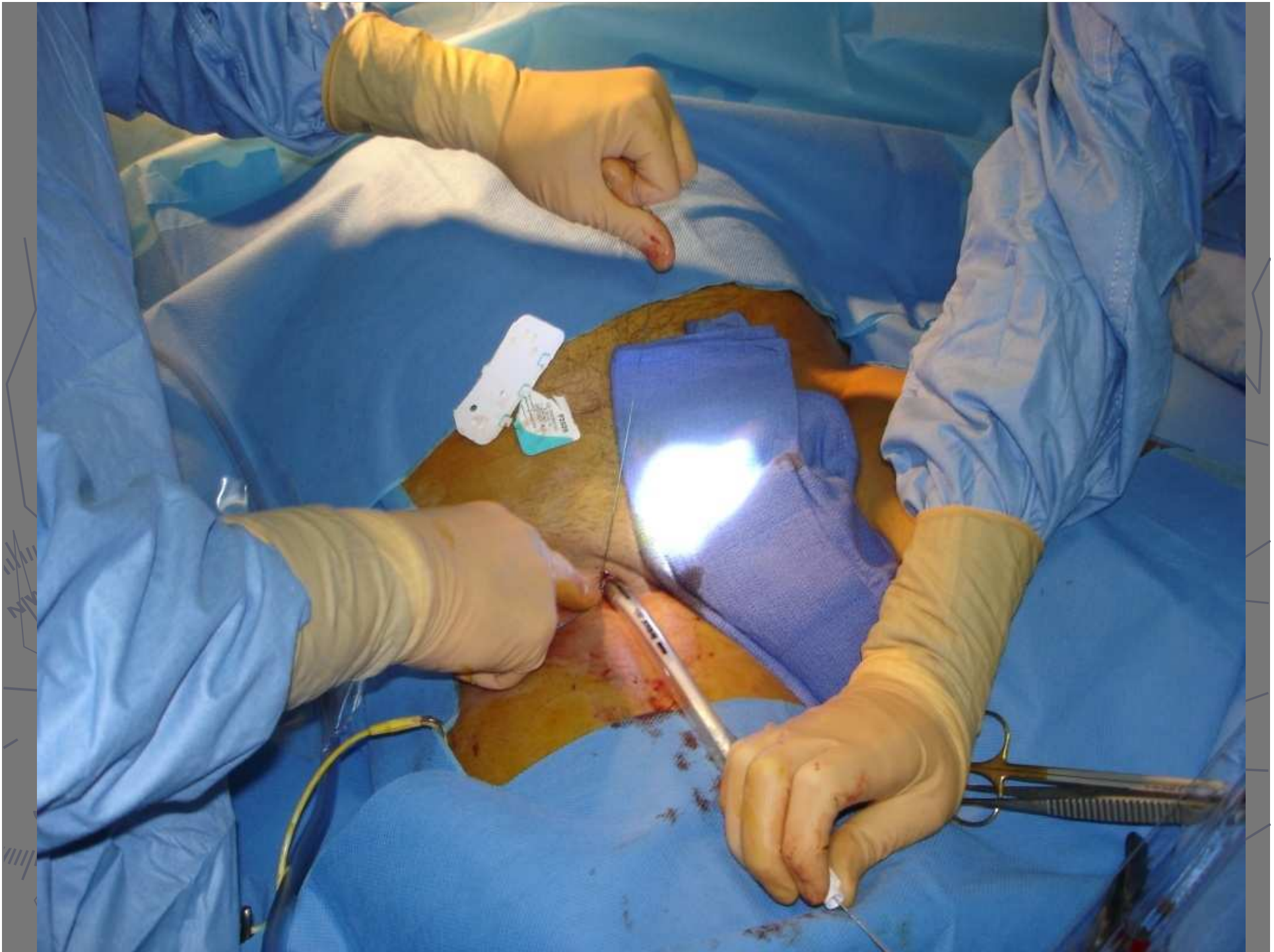
## ▶ L'hypoxémie réfractaire Grave:

- $PaO_2/FiO_2 < 70$  sous  $FiO_2$  1 depuis 2h au moins
- avec PEEP d'au moins 10 cmH<sub>2</sub>O

## ▶ Une ventilation protectrice impossible:

- $PaO_2/FiO_2$  entre 70 et 100 (à  $FiO_2 = 1$ )
- avec  $P_{plat} > 35$  cmH<sub>2</sub>O
- ou la présence d'une acidose respiratoire sévère ( $pH < 7,15$  malgré une fréquence respiratoire à 35/min).









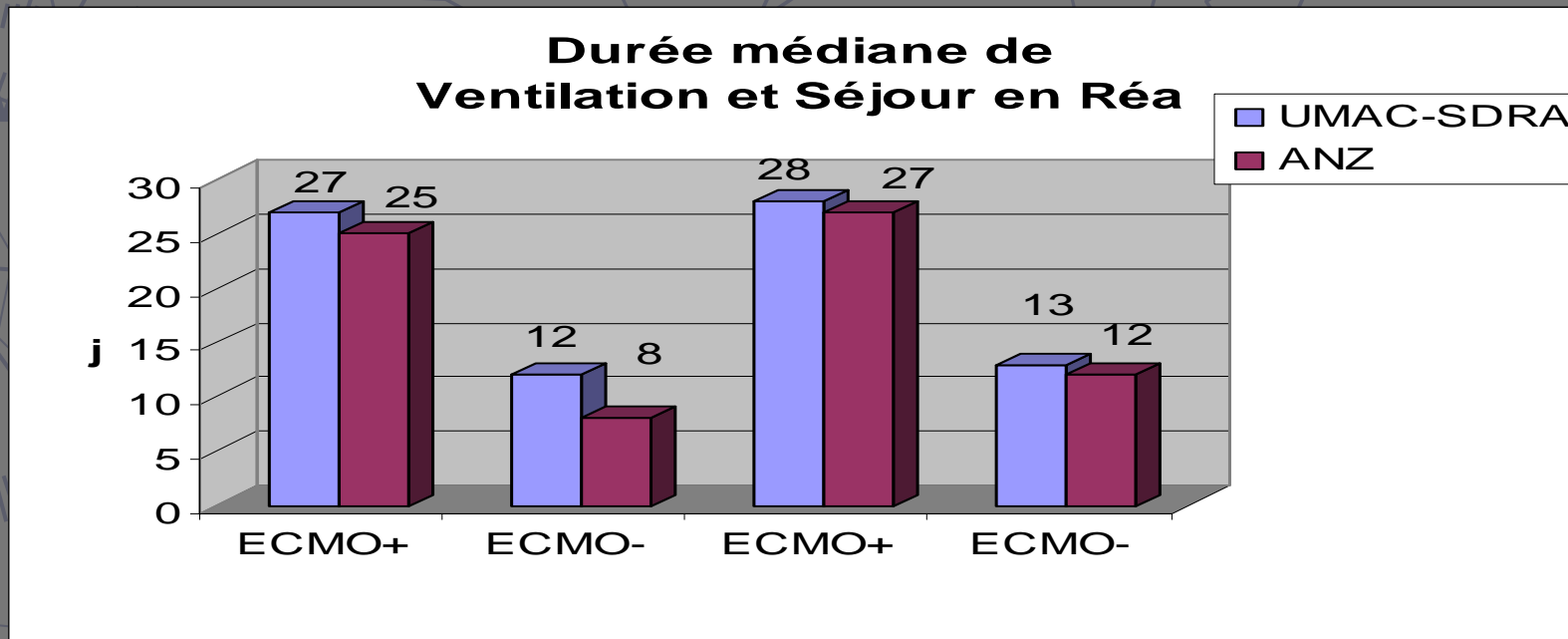
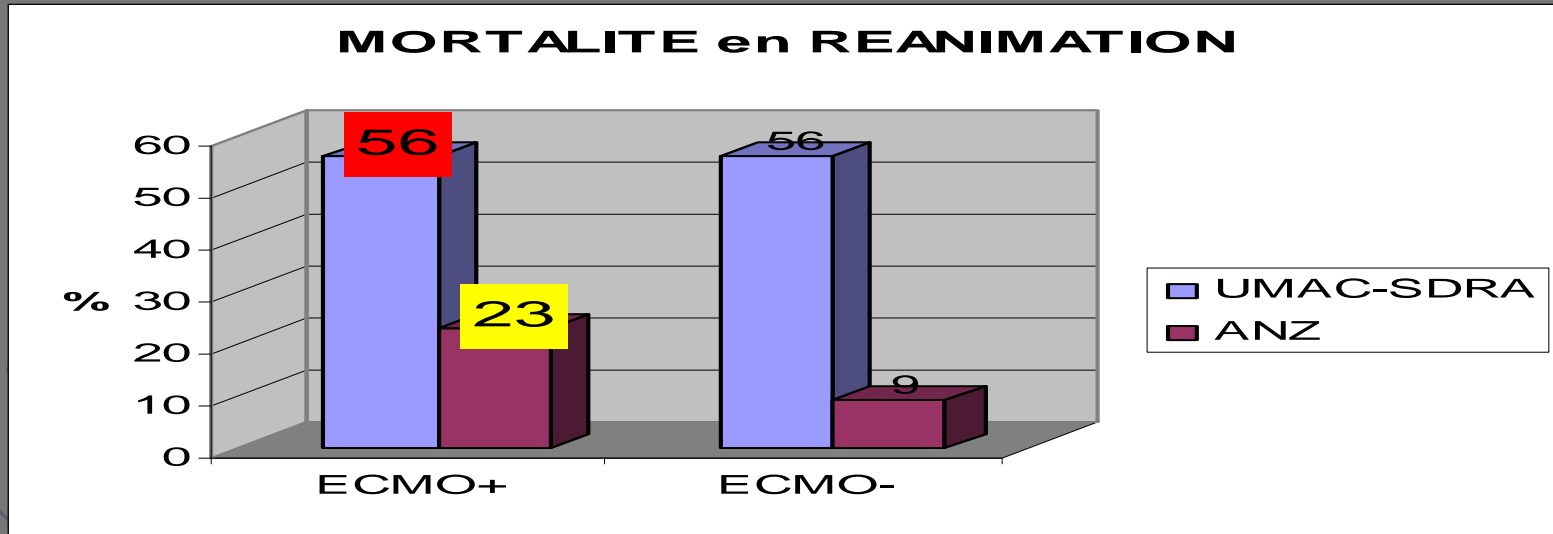


	ECMO (n=9)	without ECMO (n=9)
Age, median (IQR), y	49 (26-57)	54 (43-60)
Male sex	3 (33)	4 (44)
BMI, median (IQR)	30 (25-30)	30 (24-35)
Time from onset of flu symptoms to ICU admission, median (IQR), d	4 (2-6)	3 (1-5)
SAPS II at ICU admission, median (IQR)	47 (30-52)	37 (33-48)
<b>Lactate, median (IQR), mmol/l</b>	<b>4.9 (1.9-12.6)</b>	<b>1.6 (1.4-2)*</b>
Pregnancy or postpartum	1 (11)	0
Diabetes mellitus	1 (11)	2 (22)
COPD	0	2 (22)
Congestive heart failure	1 (11)	0
Immunsoppressant medications	1 (11)	0
cancer	2 (22)	2 (22)

## Sévérité dans les 6 heures précédentes le support

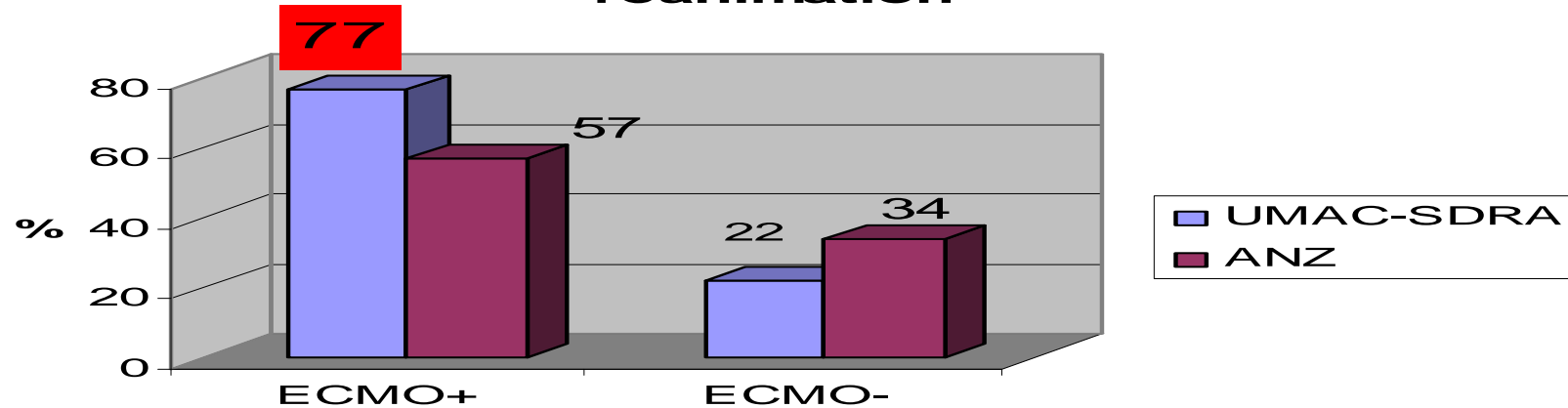
	ECMO (n=9)	without ECMO (n=9)	P value
Ventilation parameters, median (IQR)			
Lowest PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> ratio	52 (50-60)	96 (89-143)	< 0.001
Highest PEEP (cmH <sub>2</sub> O)	12 (11-14)	10 (10-13)	NS
Highest Pplat (cmH <sub>2</sub> O)	31 (30-35)	26 (25-29)	<0.05
Lowest pH	7.17 (7.04-7.25)	7.36 (7.3-7.37)	<0.001
Highest PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	85 (69-91)	45 (44-53)	<0.001
•Lung Injury Score, median (IQR)	3.6 (3.3-3.7)	3 (2.5-3.5)	< 0.01
•SOFA, median (IQR)	9 (8-10)	7 (6-8)	< 0.01

# Comparaison ANZ et UMAC-SDRA

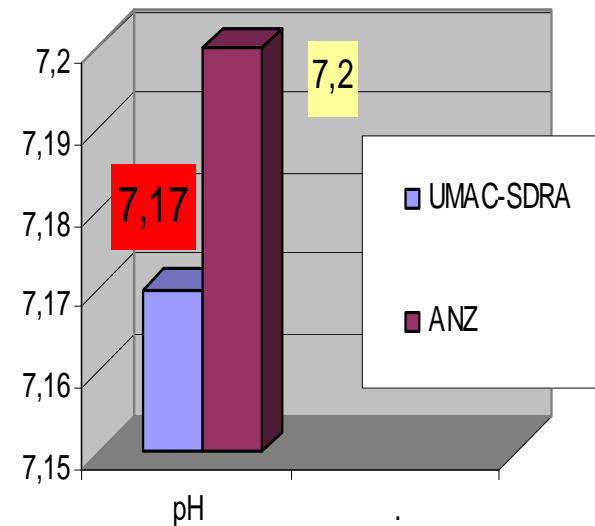
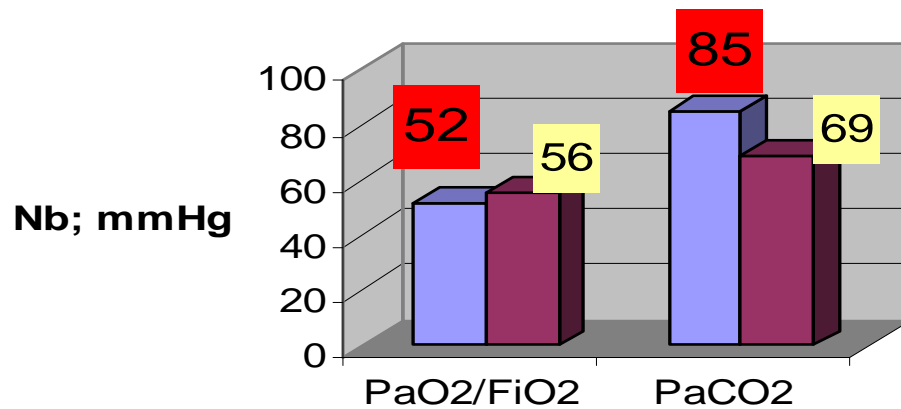


# Comparaison ANZ et UMAC-SDRA

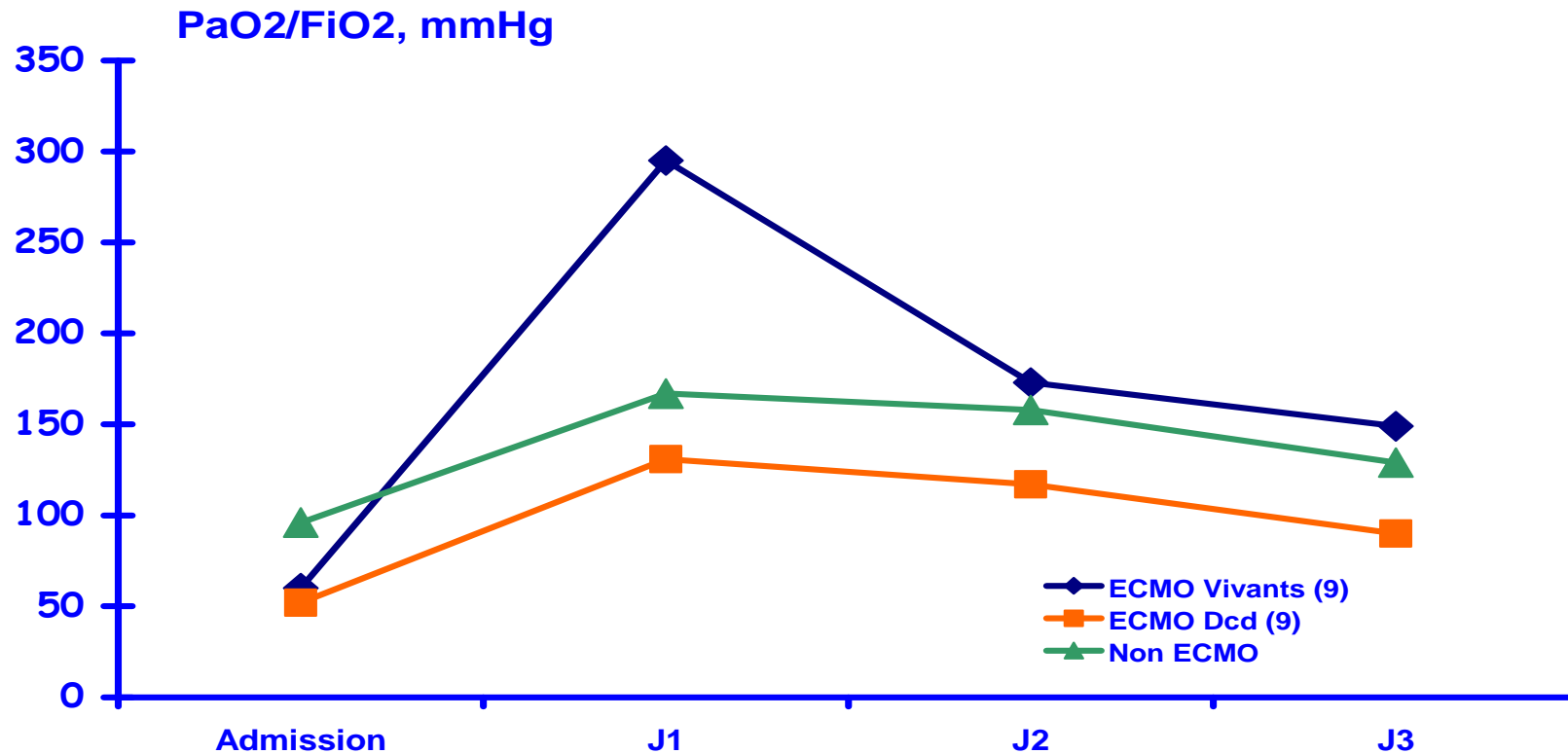
Patients sous vasopresseur à l'entrée en réanimation



Hématose à l'entrée en Réa des patients sous ECMO



# EVOLUTION DU RAPPORT PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> de l'Admission à J3



60 (58-61)

295 (151-439)\*

173 (141-220)

149 (115-228)

52 (50-58)

131 (106-144)

117 (89-142)

90 (74-131)

96 (89-143)\*

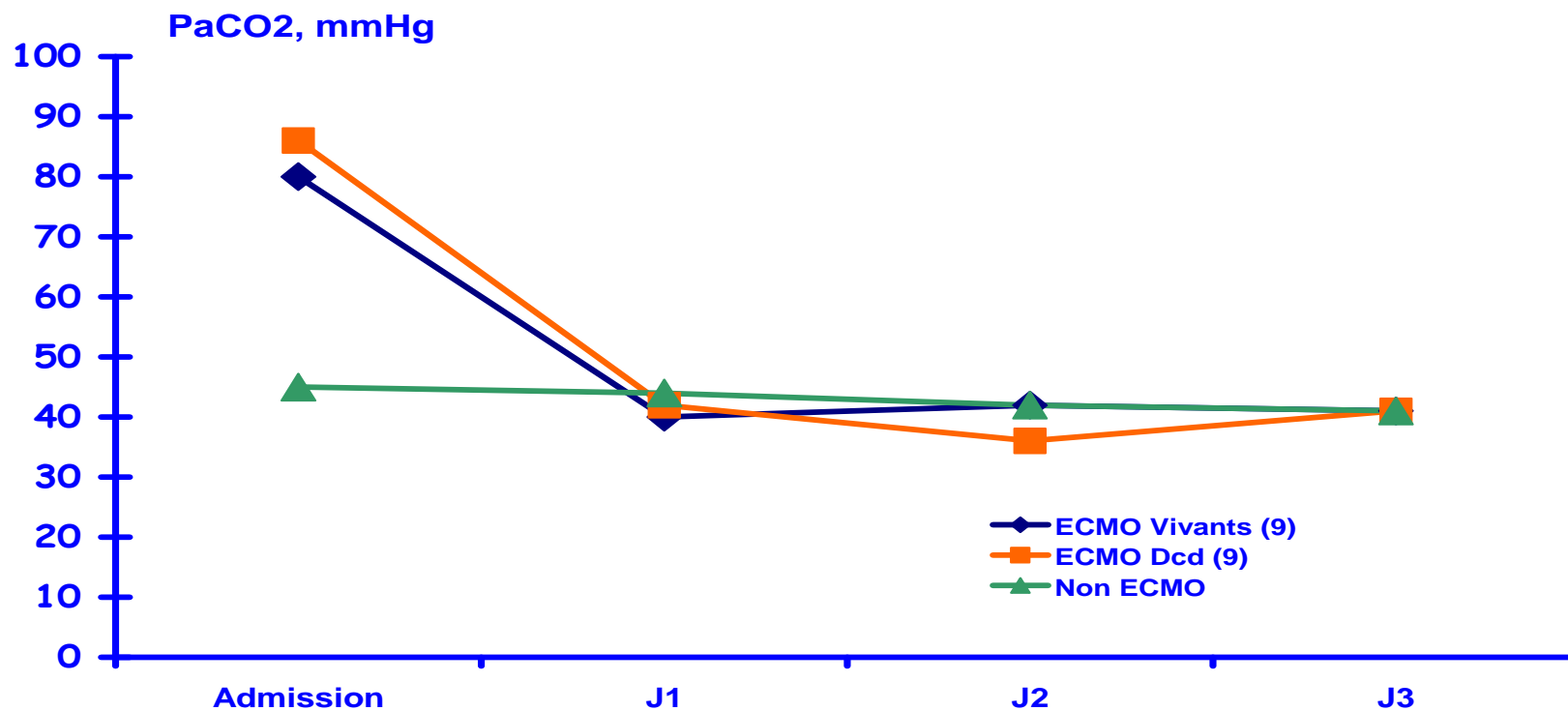
167 (143-176)

158 (125-170)

129 (124-164)

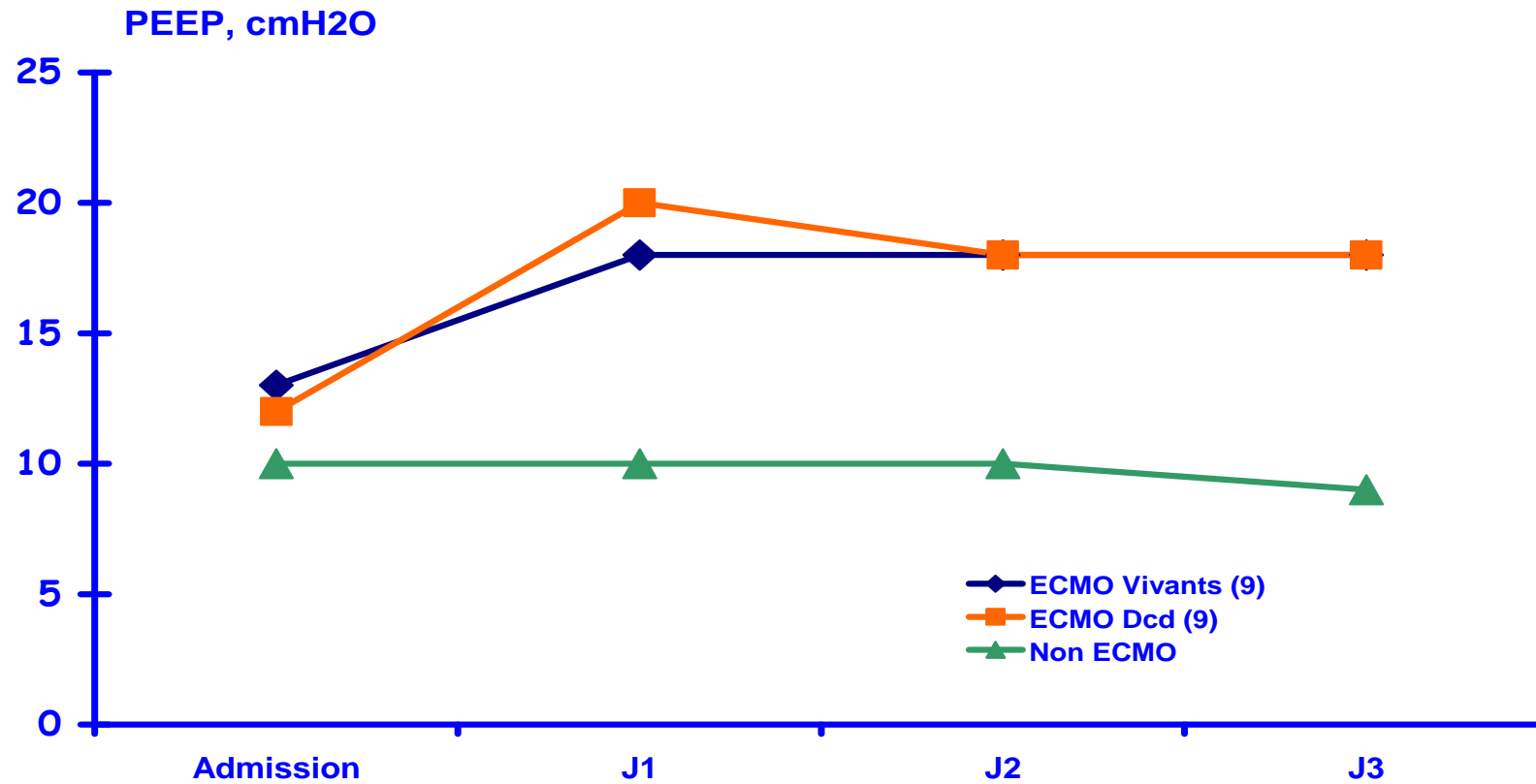


# EVOLUTION DE LA PaCO<sub>2</sub> de l'Admission à J3



80 (69-96)	40 (32-49)	42 (40-44)	41 (38-46)
86 (80-95)	42 (35-50)	36 (36-37)	41 (37-43)
45 (44-53)*	44 (35-47)	42 (35-52)	41 (39-42)

# NIVEAUX DE PEEP de l'Admission à J3



13 (12-16)

18 (15-21)

18 (16-20)

18 (15-20)

12 (10-12)

20 (16-20)

18 (17-19)

18 (15-21)

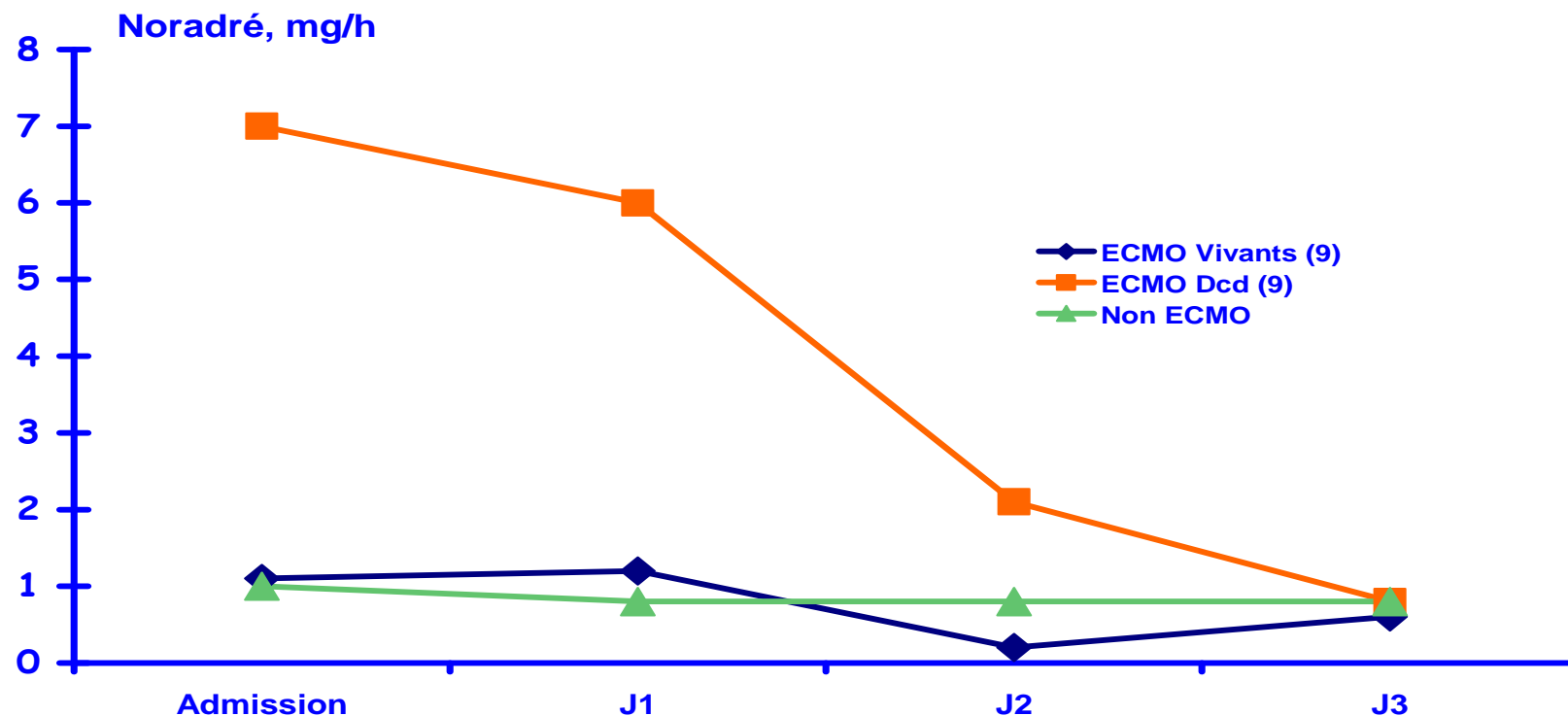
10 (10-13)

10 (7-14)

10 (9-12)

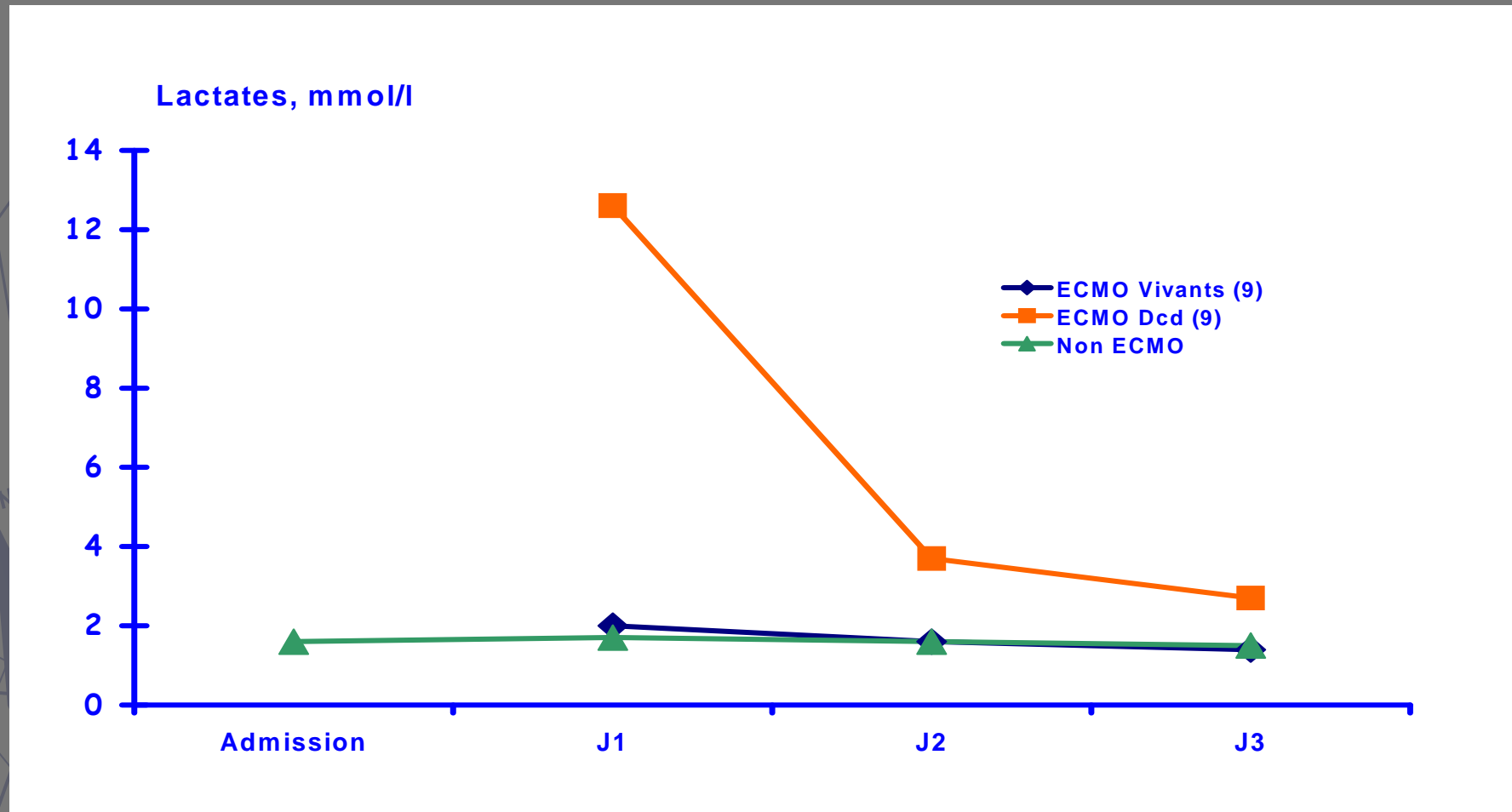
9 (8-12)

# POSOLOGIES MEDIANES DE NORADRENALINE de l'Admission à J3



1.1 (0.5-2.4)	1.2	0.2	0.6 (0.4-0.7)
<b>7 (4.5-7)*</b>	<b>6 (3-8.6)*</b>	2 (1.6-3.7)	0.8 (0.7-1.7)
1 (0.5-2)	0.8 (0.7-1)	0.8 (0.7-0.8)	0.8 (0.6-0.9)

# EVOLUTION DES LACTATES de l'Admission à J3



	2 (1.7-3.5)	1.6 (1.5-2.4)	1.4 (1.3-1.6)
	12.6 (5-13.8)*	3.7 (1.8-5.7)	2.7 (2.1-5.4)
1.6 (1.4-2)	1.7 (1.5-2.4)	1.6 (1.6-1.8)	1.5 (1.1-1.7)

# UMAC-AREC vs ANZ ECMO

## ▶ ANZ ECMO: patients moins graves

- Bcp de patients avec DV NOi
- Acidose respiratoire moins profonde
- Hypoxie et lactacidémie?
- Moins de vasopresseur à l'admission
- PEC à J2 (versus H10)
- Très peu de EER 8% (versus 50%)
- Comorbidité plus faible?

## ▶ Malgré

- Pa/Fi entre 50 et 70
- Atteinte pulmonaire identique (LIS)
- Peep identique

# Critères groupe REVA: discussion

## ▶ Hypoxémie réfractaire :

- $PaO_2/FiO_2 < 50$ , persistante\*
- $FiO_2 > 80\%$  + PEP ( $\leq 20$  cmH<sub>2</sub>O)
- $P_{plat} = 32$  cmH<sub>2</sub>O
- + décubitus ventral +/- NOi

## ▶ Ventilation Non protectrice (Pression de plateau $\geq 35$ cmH<sub>2</sub>O)

- Malgré PEP réduite à 5 cmH<sub>2</sub>O
- VT réduit à sa valeur minimale
- compatible avec un  $pH \geq 7,15$

## ▶ Hypoxémie réfractaire Grave:

- $PaO_2/FiO_2 < 70$  sous  $FiO_2 1$  depuis 2h au moins
- avec une PEEP d'au moins 10 cmH<sub>2</sub>O

## ▶ Une ventilation protectrice impossible:

- $PaO_2/FiO_2$  entre 70 et 100 (à  $FiO_2 = 1$ )
- avec une  $P_{plat} > 35$  cmH<sub>2</sub>O
- ou la présence d'une acidose respiratoire sévère ( $pH < 7,15$  malgré une fréquence respiratoire à 35/min).

•: Le caractère persistant doit tenir compte de l'évolutivité (de quelques heures pour les formes très évolutives à 48 heures en cas de stabilité)

# En conclusion ON CONTINUE....

- ▶ A toutes les équipes de la région qui nous ont bien accueillis (mieux en CHG qu'en CHU) avec tous nos remerciements
- ▶ Plus de H1N1,..... mais l'équipe UMAC-SDRA toujours vaillante
  - Via le 15
  - Via le **06 32 36 48 22**