

P.R.E.D.R.I.C

Résultats préliminaires

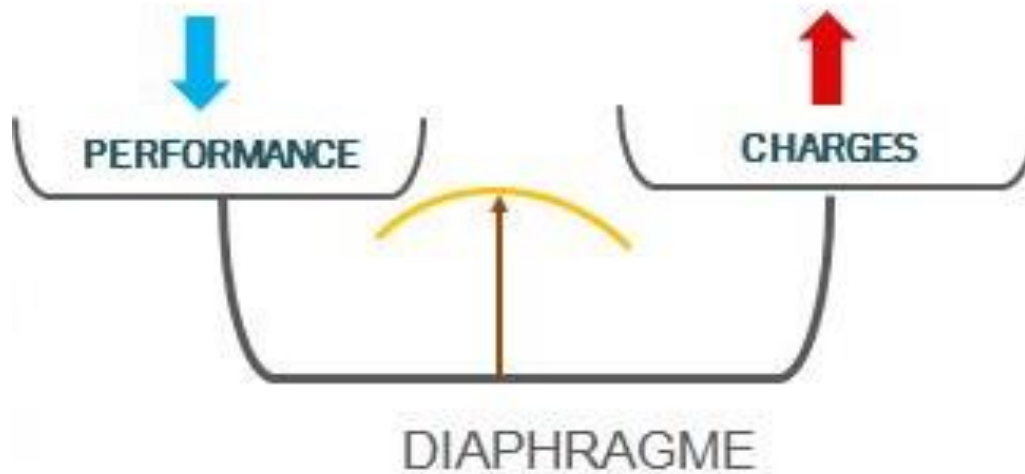
Comparaison de l'impact de 3 programmes de renforcement des muscles inspiratoires sur la mesure de force musculaire, chez des patients intubés/ventilés en situation de sevrage ventilatoire difficile

PHRIP 2015 T.Réginault M.K CHU Bordeaux
Essai multicentrique randomisé/contrôlé
N° Clinicaltrials : NCT02855619

CONTEXTE

- Sevrages difficiles ou prolongés
(25% Boles/40% Funk)
- Coûts liés aux complications infectieuses
(Tobin)
 - Surmortalité associée à la durée croissante de VM (Esteban)
 - DDI = 1 des causes (Carlucci)

DYSFONCTION DIAPHRAGMATIQUE



Protéolyse ++

Jusqu'à 50% perte de masse entre
18h et 69h de VM (Powers)

++

Résistances ++

Besoins en O₂

Pas d'atteinte neurologique

INTERÊT DU R.M.I

Caruso et AL.  2005	VAC>72h; réa chir. monocentrique; n=25	5' contre trigger=20%PIMi, +5'/j jusqu'à 30' puis +10% jusqu'à 40%; 2x/j, 7j/7.	- temps sevrage - PIM
Cader et Al.  2010	VAC>48h; >70 ans; PIM<20cmH2O; IRA hypoxémiante; n=41	5' contre R=30% de la PIMi, + 10% par jour jusqu'à tolérance maximale; 2x/j, 7j/7	+9.9cmH2O -1.7j
Martin et Al.  2011	Sevrage prolongé>28j trachéo; monocentrique placebo; n=69	4 séries de 6 à 10 cycles contre R max.(début 9cmH2O, puis +0 ou +2 ou+5 à chaque série), 1x/j, 5j/7	+9.7cmH2O pas d'effets -
Condessa et Al.  2013	VAC<48h; critères sevrabilité; monocentrique; n=98	5 séries de 10 cycles contre R=40%PIM; 2x:j, 7j/7	- temps de sevrage +7cmH2O
Elbouhy et Al.  2014	decomp. BPCO; sevrage prolongé; PIM<20cmH2O; n=40	idem Caruso pendant 5j	+ succès d'extubation + durée VM + 7cmH2O

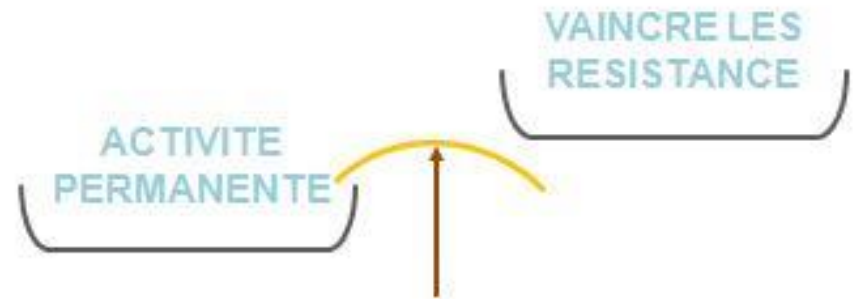
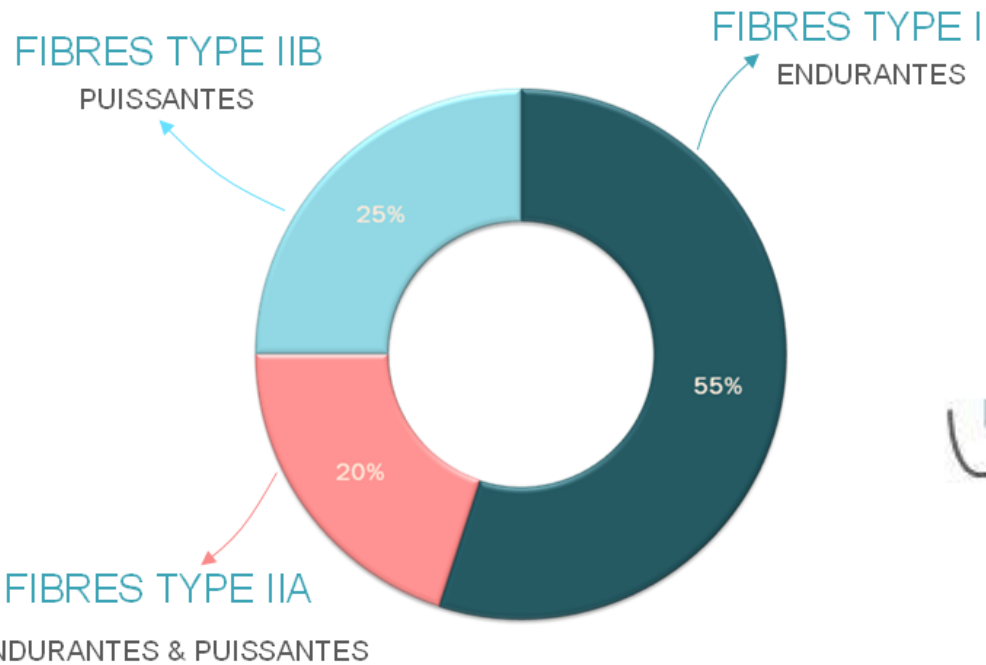
FORCE ++

SEVRAGE +/-

PROBLÉMATIQUES

- Hétérogénéité des programmes et des patients
- Choix du programme optimal: déficit de force ou d'endurance dans les retards de sevrage?
- Intérêt d'un programme mixte de RMI
- Critère d'évaluation de l'endurance

DIAPHRAGME



PREDRIC: OBJECTIF PRINCIPAL

Comparer directement l'impact du protocole de réhabilitation diaphragmatique novateur EDRIC par rapport à 2 autres protocoles déjà étudiés sur le gain de force des muscles inspiratoires durant la phase de sevrage

PREDRIC: OBJECTIFS SECONDAIRES

- Déterminer lequel des programmes améliore le plus l'endurance mesurée par la Pression pic (P_{pic}), pendant la phase de sevrage ventilatoire
- Comparer la durée de sevrage de la ventilation mécanique entre les 3 groupes
- Comparer la fréquence de survenue d'évènements indésirables entre les groupes.

CRITÈRES DE JUGEMENT

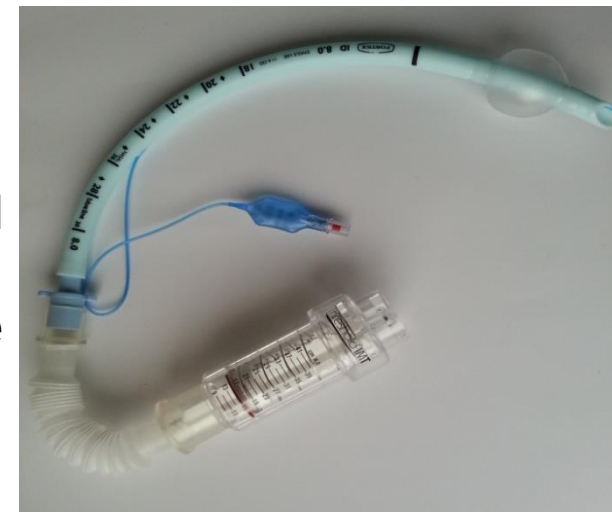
- **Mesure de force: PIM**

résistance maximale développée par les muscles inspiratoires mesurée à l'aide d'un spiromètre (FLUXMED de Sibel S.A) et d'une valve externe unidirectionnelle; durée: 20s



- **Mesure d'endurance: Ppic**

obtenue par un test contre charge externe à seuil maximal croissant à l'aide du treshold IMT; correspond à la pression de résistance inspiratoire maximale tolérée pendant 2 minutes par le patient.



LES PROGRAMMES

GROUPE	 MARTIN	 CADER	 EDRIC
PROGRAMME	4 x 6 cycles contre R max. tolérée 2x/j, 7j/7	5' contre R = 30% PIMi avec 10%/j 2x/j, 7j/7	4 x 20 cycles contre R évoluant 30% à 60% PIMq à chaque série 2x/j, 7j/7
INTERET	FORCE ++	ENDURANCE ++	MIXTE ++

SCHÉMA DE L'ÉTUDE

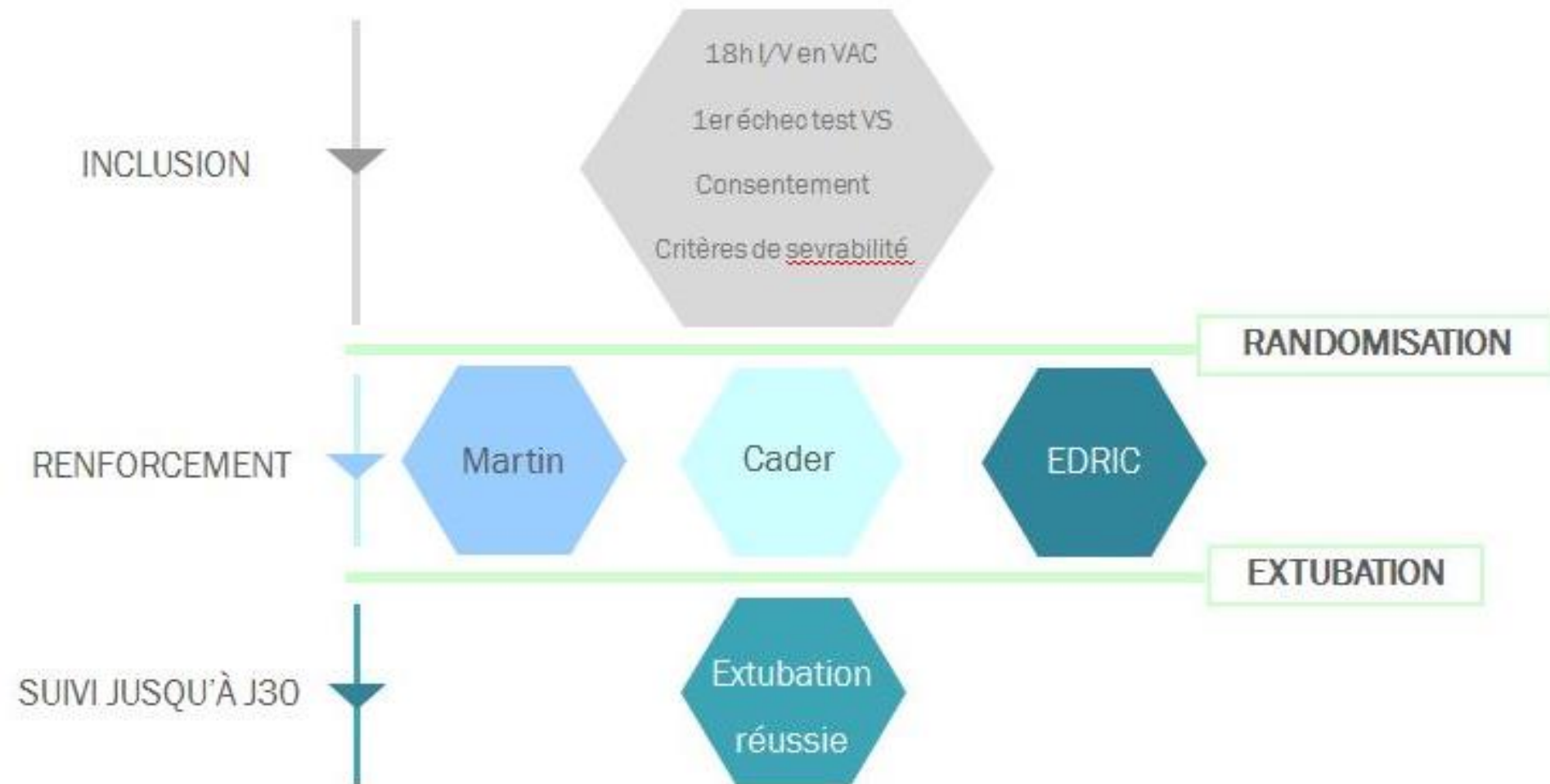
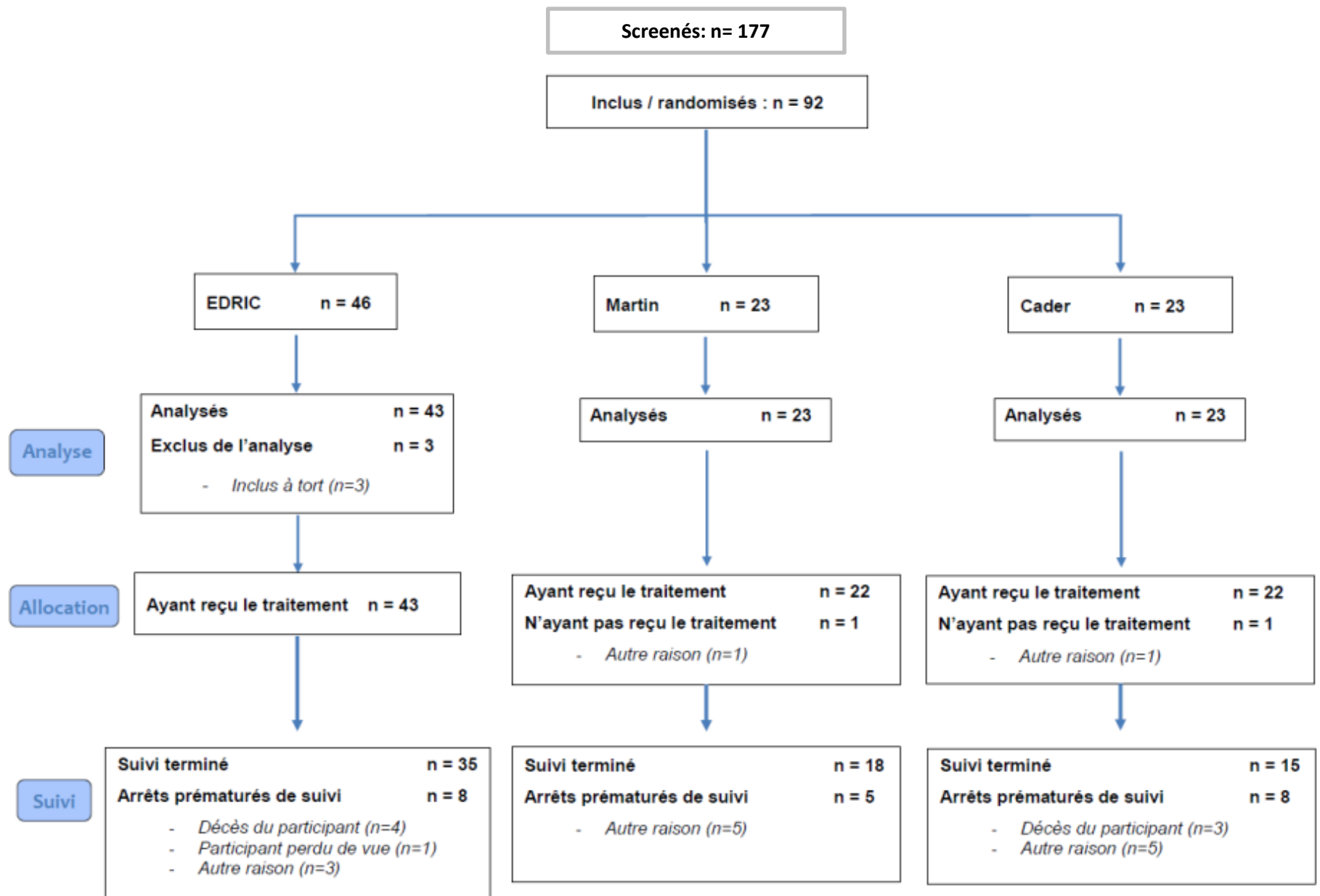


DIAGRAMME DE FLUX



DONNEES

DEMOGRAPHIQUES

Variable		Total	Groupe EDRIC	Groupe Martin	Groupe Cader
Age	n	89	43	23	23
	Moyenne (écart-type)	66.1 (10.5)	65.2 (10.6)	67.6 (11.3)	66.4 (9.8)
	Médiane (Q1 ; Q3)	68 (59 ; 73)	67 (58 ; 73)	67 (62 ; 76)	68 (59 ; 76)
	Min ; Max	39 ; 86	39 ; 86	45 ; 86	49 ; 83
Sexe du patient	n	89	43	23	23
	Masculin	57 64.0%	27 62.8%	15 65.2%	15 65.2%
	Féminin	32 36.0%	16 37.2%	8 34.8%	8 34.8%
Score IGS II	n (d.m. ; % d.m.)	88 (1 ; 1%)	42 (1 ; 2%)	23	23
	Moyenne (écart-type)	64.1 (18.0)	65.0 (19.8)	65.3 (15.1)	61.4 (17.8)
	Médiane (Q1 ; Q3)	67 (51 ; 77)	65 (55 ; 79)	67 (50 ; 76)	68 (46 ; 75)
	Min ; Max	22 ; 105	22 ; 105	40 ; 89	24 ; 83
Durée de Ventilation Mécanique avant la 1ère épreuve de Ventilation Spontanée (jours)	n	89	43	23	23
	Moyenne (écart-type)	7.7 (8.5)	6.4 (7.4)	9.9 (11.8)	8.0 (5.8)
	Médiane (Q1 ; Q3)	5 (3 ; 10)	4 (2 ; 7)	5 (3 ; 12)	7 (3 ; 11)
	Min ; Max	1 ; 43	1 ; 40	1 ; 43	1 ; 23
Antécédents (médicaux et/ou chirurgicaux) et pathologies associées	n	89	43	23	23
	Non	18 20.2%	8 18.6%	5 21.7%	5 21.7%
	Oui	71 79.8%	35 81.4%	18 78.3%	18 78.3%
Rapport PaO2/FiO2 (Mm Hg/%)	n	89	43	23	23
	Moyenne (écart-type)	241.6 (70.3)	247.2 (74.9)	236.7 (69.1)	236.1 (64.4)
	Médiane (Q1 ; Q3)	231 (188 ; 273)	225 (195 ; 262)	246 (188 ; 264)	218 (184 ; 289)
	Min ; Max	155 ; 479	155 ; 479	158 ; 440	156 ; 388

DONNEES

DEMOGRAPHIQUES

Variable		Total		Groupe EDRIC		Groupe Martin		Groupe Cader	
Syndrome de Déresse Respiratoire Aigüe	n	89		43		23		23	
	Non	59	66.3%	31	72.1%	17	73.9%	11	47.8%
	Oui	30	33.7%	12	27.9%	6	26.1%	12	52.2%
Post-opération	n	89		43		23		23	
	Non	80	89.9%	38	88.4%	20	87.0%	22	95.7%
	Oui	9	10.1%	5	11.6%	3	13.0%	1	4.3%
Defaillance cardiaque	n	89		43		23		23	
	Non	80	89.9%	40	93.0%	19	82.6%	21	91.3%
	Oui	9	10.1%	3	7.0%	4	17.4%	2	8.7%
Pneumopathie	n	89		43		23		23	
	Non	51	57.3%	29	67.4%	9	39.1%	13	56.5%
	Oui	38	42.7%	14	32.6%	14	60.9%	10	43.5%
Sepsis	n	89		43		23		23	
	Non	59	66.3%	30	69.8%	13	56.5%	16	69.6%
	Oui	30	33.7%	13	30.2%	10	43.5%	7	30.4%
Traumatisme	n	89		43		23		23	
	Non	88	98.9%	43	100.0%	22	95.7%	23	100.0%
	Oui	1	1.1%			1	4.3%		
Arrêt cardio-respiratoire	n	89		43		23		23	
	Non	82	92.1%	41	95.3%	22	95.7%	19	82.6%
	Oui	7	7.9%	2	4.7%	1	4.3%	4	17.4%

RESULTATS: Critère d'évaluation principal

Tableau 4.3. EDRIC VS Cader : Description de l'évolution brute de la PIM entre J1 et Jextubation réussie ou J30 (arrêt du suivi) entre les deux groupes - stratégie de gestion des données manquantes LOCF

Variable		Total	Groupe EDRIC	Groupe Cader	p
Différence de mesure de la PIM maximale entre J1 et Jextubation réussie ou J30 (fin du suivi) - stratégie LOCF	n	66	43	23	
	Mean (standard deviation)	8.6 (13.2)	10.8 (11.9)	4.5 (14.8)	0.0585
	Median (Q1 ; Q3)	7 (1 ; 17)	8 (3 ; 19)	3 (0 ; 10)	
	Min ; Max	-33 ; 44	-18 ; 44	-33 ; 39	
p=p value du test de Wilcoxon .					

Tableau 4.4. EDRIC VS Martin : Description de l'évolution brute de la PIM entre J1 et Jextubation réussie ou J30 (arrêt du suivi) entre les deux groupes - stratégie de gestion des données manquantes LOCF

Variable		Total	Groupe EDRIC	Groupe Martin	p
Différence de mesure de la PIM maximale entre J1 et Jextubation réussie ou J30 (fin du suivi) - stratégie LOCF	n	66	43	23	
	Mean (standard deviation)	9.4 (12.9)	10.8 (11.9)	6.7 (14.5)	0.2147
	Median (Q1 ; Q3)	8 (1 ; 17)	8 (3 ; 19)	8 (0 ; 15)	
	Min ; Max	-31 ; 44	-18 ; 44	-31 ; 36	
p=p value du test de Student .					

Interprétation :

Le seuil d'interprétation pour chaque comparaison est $p < 0.025$.

Une évolution < 0 correspond à une diminution de PIM entre J1 et Jextubation réussie ou J30 (arrêt de suivi).

Une évolution > 0 correspond à une augmentation de PIM entre J1 et Jextubation réussie ou J30 (arrêt de suivi).

ANALYSE EN SOUS-GROUPE

à J1 : Meilleure PIM retenue (cmH2O)	n	89	43	23	23
	Mean (standard deviation)	49.7 (17.4)	49.4 (16.1)	51.7 (18.2)	48.2 (19.4)
	Median (Q1 ; Q3)	47 (36 ; 61)	47 (39 ; 60)	51 (35 ; 62)	46 (32 ; 66)
	Min ; Max	13 ; 90	13 ; 86	20 ; 88	21 ; 90

Sous-population de patients avec PIM à J0 basse: < 36cmH2O
(Tzanis et al. BMC Anesthesiology 2011, 11:14); 1/4patients

Variable		Total	Groupe EDRIC	Groupe Martin	Groupe Cader
Différence de mesure de la PIM maximale entre J1 et Jextubation réussie ou J30 (fin du suivi) - stratégie LOCF	n	22	9	6	7
	Moyenne (écart-type)	9.0 (9.5)	10.8 (9.3)	7.2 (9.8)	8.4 (10.6)
	Médiane (Q1 ; Q3)	9 (2 ; 16)	14 (4 ; 18)	11 (-2 ; 15)	5 (2 ; 11)
	Min ; Max	-8 ; 31	-4 ; 21	-8 ; 16	0 ; 31

RESULTATS: Critères d'évaluation secondaires

Mesure du palier de Ppic

Variable		Total	Groupe EDRIC	Groupe Martin	Groupe Cader
Différence de palier de Ppic entre J1 et Jextubation réussie ou J30 (fin du suivi) - stratégie LOCF	n (d.m.; % d.m.)	88 (1 ; 1%)	43	23	22 (1 ; 4%)
	Moyenne (écart-type)	1.1 (1)	1.2 (1)	0.8 (1)	1.1 (1)
	Médiane (Q1 ; Q3)	1 (0 ; 2)	1 (0 ; 2)	0 (0 ; 1)	1 (0 ; 2)
	Min ; Max	-3 ; 6	-3 ; 6	0 ; 4	-1 ; 4
	IC 95% de la moyenne	[0.8 ; 1.4]	[0.7 ; 1.8]	[0.3 ; 1.4]	[0.4 ; 1.8]

Variable		Total	Groupe EDRIC	Groupe Martin	Groupe Cader
Augmentation d'au moins un palier de Ppic entre J1 et Jextubation réussie ou J30 (fin du suivi) - stratégie LOCF	n (d.m.; % d.m.)	88 (1; 1.1%)	43	23	22 (1, 4.3%)
	Non	36 40.9% [29.2;53.4]	14 32.6% [17.5;50.7]	12 52.2% [28.1;75.6]	10 45.5% [22.1;70.4]
	Oui	52 59.1% [46.6;70.8]	29 67.4% [49.3;82.5]	11 47.8% [24.4;71.9]	12 54.5% [29.6;77.9]
IC97.5% méthode binomiale exacte					

ANALYSE EN SOUS-GROUPE

Sous-population de patients avec PIM à J0 basse: < 36cmH2O

Variable		Total	Groupe EDRIC		Groupe Martin		Groupe Cader	
Différence de palier de Ppic entre J1 et Jextubation réussie ou J30 (fin du suivi) - stratégie LOCF	n	22	9		6		7	
	Moyenne (écart-type)	1.5 (2)	1.9 (2)		1.0 (1)		1.4 (1)	
	Médiane (Q1 ; Q3)	1 (0 ; 3)	2 (0 ; 3)		1 (0 ; 2)		1 (0 ; 3)	
	Min ; Max	0 ; 6	0 ; 6		0 ; 3		0 ; 3	
Augmentation d'au moins un 1 palier de Ppic entre J1 et Jextubation réussie ou J30 (fin du suivi) - stratégie LOCF		22	9		6		7	
	Non	9 40.9% [18.6;66.4]	4 44.4% [11.2;82.0]		3 50.0% [9.2;90.8]		2 28.6% [2.6;75.2]	
	Oui	13 59.1% [33.6;81.4]	5 55.6% [18.0;88.8]		3 50.0% [9.2;90.8]		5 71.4% [24.8;97.5]	

ANALYSE REMARQUABLE

Variable		Total	Groupe EDRIC		Groupe Martin		Groupe Cader	
à J1 : Palier (de 0 à 8)	n (d.m.; % d.m.)	88 (1 ; 1%)	43		23		22 (1 ; 4%)	
	Moyenne (écart-type)	1.1 (1.7)	1.0 (1.6)		1.2 (1.5)		1.3 (2.0)	
	Médiane (Q1 ; Q3)	0 (0 ; 2)	0 (0 ; 1)		1 (0 ; 2)		1 (0 ; 2)	
	Min ; Max	0 ; 8	0 ; 7		0 ; 5		0 ; 8	
à J1 : Palier (de 0 à 8) en qualitatif	n (d.m.; % d.m.)	88 (1; 1.1%)	43		23		22 (1, 4.3%)	
	Palier 0	45 51.1%	23 53.5%		11 47.8%		11 50.0%	
	Palier 1	20 22.7%	12 27.9%		4 17.4%		4 18.2%	
	Palier 2	11 12.5%	3 7.0%		4 17.4%		4 18.2%	
	Palier 3	3 3.4%	1 2.3%		2 8.7%			
	Palier 4	3 3.4%	1 2.3%		1 4.3%		1 4.5%	
	Palier 5	4 4.5%	2 4.7%		1 4.3%		1 4.5%	
	Palier 7	1 1.1%	1 2.3%					
	Palier 8	1 1.1%					1 4.5%	

RESULTATS: Critères d'évaluation secondaires

Durée de sevrage de la VM

Variable		Total	Groupe EDRIC	Groupe Martin	Groupe Cader
Patient avec extubation réussie au cours de son suivi	n	89	43	23	23
	Non	17 19.1%	7 16.3%	4 17.4%	6 26.1%
	Oui	72 80.9%	36 83.7%	19 82.6%	17 73.9%
Durée de sevrage de la ventilation mécanique = délai jusqu'à extubation réussie ou J30 (en jours)	n (m.d. ; % m.d.)	75 (14 ; 16%)	36 (7 ; 16%)	20 (3 ; 13%)	19 (4 ; 17%)
	Mean (standard deviation)	6.2 (5.3)	6.7 (5.8)	5.8 (5.1)	5.5 (4.7)
	Median (Q1 ; Q3)	4 (3 ; 8)	4 (3 ; 10)	5 (3 ; 8)	5 (3 ; 6)
	Min ; Max	1 ; 26	1 ; 26	1 ; 24	1 ; 22

Survenue d'EI

Variable		Total	Groupe EDRIC	Groupe Martin	Groupe Cader
Patient avec au moins un événement indésirable	n	89	43	23	23
	Non	35 39.3%	14 32.6%	11 47.8%	10 43.5%
	Oui	54 60.7%	29 67.4%	12 52.2%	13 56.5%
Gravité de l'évènement	n	121	55	32	34
	Grave	48 39.7%	23 41.8%	11 34.4%	14 41.2%
	Non grave	73 60.3%	32 58.2%	21 65.6%	20 58.8%
Imputabilité à l'étude (investigateur)	n	121	55	32	34
	Exclue	114 94.2%	53 96.4%	32 100.0%	29 85.3%
	Douteuse	1 0.8%	1 1.8%		
	Possible	6 5.0%	1 1.8%		5 14.7%

QUELQUES CHIFFRES CLES

- Durée de sevrage (réussis 69/75): 5j
- Nombre d'échec d'extubation: 8
- Nbr de patients encore intubés: 13 (16%) à J14; 6 (8%) à J21; 1 (1%) à J30
- Sevrage<7j (n=58): PIMi=-52/ Ppici= 70% palier 0 et 1
- Sevrage>7j (n=27): PIMi=-45/ Ppici= 81% palier 0 et 1
- Nbr de séances de RMI réalisées: 559 (E 320; M 134; C 105); moy/patient=7
- Durée moy séances: 14' (15'; 15'; 10')
- % séances complètes: 61% (60%; 63%; 56%)

CONCLUSION

- Pas de différence significative entre les groupes sur l'ensemble des critères d'évaluation principaux et secondaires
- Tendance à une supériorité du groupe EDRIC sur le gain de force et d'endurance
- L'hétérogénéité de la PIM à J0 est l'un des facteurs principaux de cette non-significativité
- Protocole PREDRIC aussi sécuritaire que les autres et facilement réalisable
- L'altération de l'endurance dans la DD semble plus prépondérante que celle de la force dans la population de sevrage difficile testée dans cette étude
- Une étude de l'impact du protocole EDRIC sur la durée de sevrage chez une population plus homogène (sevrage difficile + PIMi <36cmH₂O+palier Ppic<2) pourrait être pertinente

DISCUSSION

- Ppic outil plus pertinent pour l'évaluation de la DD?
- Limites du dispositif de RMI sur le plan de l'hygiène

BIBLIOGRAPHIE

- Funk G-C et Al. Incidence and outcome of weaning from mechanical ventilation according to new categories. - Eur Respir J 2010;35:88–94
- Tobin MJ. Mechanical ventilation. N Engl J Med. 1994 Apr 14;330(15):1056-61
- Esteban A et Al. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: a 28-day international study. JAMA 2002;287:345–355
- Powers SK et Al. JAm J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2013 Jul 10
- Hermans G et Al. Increased duration of mechanical ventilation is associated with decreased diaphragmatic force: a prospective international study. Crit. Care 2010, 14 : R127
- Carlucci A et Al. Determinants of weaning success in patients with prolonged mechanical ventilation.- Crit. Care 2009;13(3):R97
- Sousa M et Al. Influence of inspiratory muscle training on weaning patients from mechanical ventilation: a systematic review-. Fisioter Mov. 2016 Jan/Mar;29(1):173-81
- Polla B et Al. Respiratory muscle fibres: specialisation and plasticity. Thorax 2004;59:808-17