



Le syndrome de détresse respiratoire chez l'enfant :
à propos de 11 cas

MEMOIRE PRESENTE PAR

Docteur Ayoub Khallati

Né le 01/06/1995

**POUR L'OBTENTION DU DIPLOME NATIONAL DE SPECIALITE
EN MEDECINE**

OPTION : ANESTHSIE ET REANIMATION

Sous la direction du Professeur : HARANDOU MUSTAPHA

Session Juin 2025

[Signature]
F. LAMMAMOU
Chef de Service Réanimation
Hôpital Médecine - Fes
2025

SOMMAIRE

INTRODUCTION	7
MATERIELS ET METHODES.....	11
RESULTAS	16
A. Caractéristiques épidémiologiques de notre série	17
1. Caractéristiques des patients.....	17
2. Données cliniques à l'admission.....	18
3. Caractéristiques du SDRA pédiatrique dans notre série	18
4. Répartition des étiologies présumées	19
5. Stratification du risque	19
B. Prise en charge du SDRAP	21
1. Ventilation mécanique.....	21
2. Stratégie de ventilation protectrice	22
3. Sédation	22
4. Décubitus ventral (Prone Position – PP)	22
5. Oxyde Nitrique (iNO)	23
6. Manœuvres de recrutement.....	23
7. ECMO.....	23
8. Autres traitements	23
C. Évolution.....	23
1. Amélioration du ratio P/F	23

2. Durée d'hospitalisation en réanimation pédiatrique	23
3. Mortalité	24
DISCUSSION	25
A. Définitions du SDRA	26
B. Le SDRA chez l'enfant	28
C. PHYSIOPATHOLOGIE DU SDRA.	30
D. DIAGNOSTIC DU SDRA	45
E. ÉPIDÉMIOLOGIE	48
1. Incidence	48
2. Âge	49
3. Sexe (ratio H/F)	50
4. Comorbidités	51
5. Poids corporel	51
F. CAUSES DU SDRA	51
G. PRISE EN CHARGE	52
1. VENTILATION MÉCANIQUE CONVENTIONNELLE (VMC)	53
2. STRATÉGIE DE PROTECTION PULMONAIRE	54
3. Sédatation	61
4. Gestion des fluides	63
5. VENTILATION OSCILLATOIRE HAUTE FRÉQUENCE (VOHF)	64
6. MANŒUVRES DE RECRUTEMENT	65
7. POSITION VENTRALE	68

8. OXYDE NITRIQUE.....	71
9. SURFACTANT EXOGÈNE.	75
10. CORTICOSTÉROÏDES.	76
11. BLOQUANTS NEUROMUSCULAIRES.....	78
12. OXYGÉNATION PAR MEMBRANE EXTRACORPORELLE (ECMO)	82
H. ÉVOLUTION.....	86
1. Séjour en réanimation pédiatrique	86
2. Mortalité	87
CONCLUSION.....	89
REFERENCES	91

LISTE DES ABREVIATIONS

AECC	: American–European Consensus Conference
ALI	: Les lésions pulmonaires aiguës
SDRA	: Syndrome de détresse respiratoire aiguë
AWL	: Liquide Alvéolaire
CMV	: Ventilation mécanique conventionnelle
CPAP	: Pression Positive continue
CPD	: Pression distensive continue
TDM	: Tomodensitométrie
DAMPs	: Danger associated molecular patterns
ECCO2R	: Extracorporeal Carbon Dioxide Removal
ECMO	: Extra corporeal membrane oxygenation
EELV	: Volume pulmonaire en fin d'expiration
FIO2	: Fraction inspirée en oxygène
FRC	: Capacité résiduelle fonctionnelle
HFOV	: Ventilation oscillatoire à haute fréquence
IBW	: poids corporel idéal
USI	: Unité de soins intensifs
TI	: Temps inspiratoire
IL	: Interleukine
NOi	: Oxyde nitrique inhalé

MAP	: Pression moyenne des voies aériennes
MMPS	: Matrix metalloproteinases
NAVA	: Assistance ventilatoire ajustée à l'activité neurale
NETs	: Neutrophil extracellular traps

INTRODUCTION

Le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) est une affection pulmonaire mettant en jeu le pronostic vital et constitue l'un des principaux défis des unités de soins intensifs modernes. Dans le SDRA, il y a une rupture de la barrière épithélio-endothéliale alvéolaire, ce qui conduit à l'accumulation d'un œdème pulmonaire non cardiogénique dû à l'inflammation et à l'apoptose, entraînant une défaillance respiratoire de type I caractérisée par une hypoxémie sévère. Le SDRA peut être déclenché par des étiologies pulmonaires hétérogènes (lésion pulmonaire directe) ou extrapulmonaires (lésion pulmonaire indirecte). Les étiologies principales sont la pneumonie, la sepsie, l'inhalation, la noyade et d'autres conditions cliniques respectivement.

Le SDRA a été décrit pour la première fois par Ashbaugh et al. en 1967 dans une série de 12 patients souffrant d'hypoxémie sévère réfractaire à l'oxygénothérapie [1]. Plusieurs définitions ont été proposées depuis la première description du SDRA, y compris la définition de la Conférence de consensus américano-européenne (AECC) de 1994 [2] et la définition de Berlin en 2012 [3]. Bien que ces définitions aient été principalement établies pour être utilisées dans la population adulte, jusqu'à récemment, elles étaient également employées dans le cadre pédiatrique. En raison des limitations des définitions précédentes lorsqu'elles sont appliquées à la population pédiatrique, la Conférence de consensus sur les lésions pulmonaires aiguës pédiatriques (PALICC) a publié en 2015 une définition spécifique au SDRA pédiatrique [4]. En 2020-2023, la deuxième conférence de consensus sur le diagnostic et la gestion du syndrome de détresse respiratoire aiguë (PALICC-2) s'est tenue pour actualiser ces recommandations [4]. Cependant, la mortalité reste élevée dans le SDRA et en 2020, une enquête menée par Christina Rufener a révélé un échec dans le diagnostic du SDRA, ce qui pourrait avoir un impact sur l'issue du SDRA [5].

Malheureusement, il n'existe pas de thérapie spécifique pour le SDRAP et la prise en charge reste de support et suppléance. Les thérapies primaires comprennent la ventilation mécanique, qui peut également aggraver les lésions pulmonaires, la sédation et la gestion des fluides. Les thérapies auxiliaires comprennent la ventilation haute fréquence, l'oxyde nitrique, les manœuvres de recrutement, le surfactant, les corticoïdes, la position ventrale, les bloqueurs neuromusculaires et l'oxygénation par membrane extracorporelle (ECMO). Les recherches cliniques sont encore en cours pour définir la meilleure stratégie de traitement pour le SDRAP.

L'impact du SDRAP ne se limite pas à la durée du séjour en réanimation pédiatrique. Les survivants peuvent éprouver de multiples séquelles, notamment la fibrose, une réserve pulmonaire diminuée, le trouble de stress post-traumatique dû à l'exposition à de multiples événements lors de la prise en charge thérapeutique, ainsi que des déficits cognitifs pouvant affecter le développement de l'enfant.

OBJECTIFS

- Définir le SDRA chez l'enfant
- Physiopathologie du SDRA chez l'enfant
- Épidémiologie du SDRA chez l'enfant
- Diagnostic du SDRA chez l'enfant
- Prise en charge du SDRA chez l'enfant
- Évolution du SDRA chez l'enfant

MATERIELS ET METHODES

Plan de l'étude : Étude rétrospective .

Cadre de l'étude : Service de Réanimation mère-enfant, CHU Hassan II – Fès.

Taille de l'échantillon : 11 patients

Critères d'inclusion :

1. Hypoxémie survenant dans les 7 jours suivant une atteinte clinique.
2. Insuffisance respiratoire non entièrement expliquée par une insuffisance cardiaque ou une surcharge liquidienne.
3. Imagerie thoracique montrant un ou plusieurs infiltrats récents compatibles avec une atteinte du parenchyme pulmonaire.
4. Rapport $PF \leq 300$ ou rapport SpO_2/FiO_2 (SF) ≤ 264 en cas de ventilation non invasive (masque oro-nasal en CPAP ≥ 5 cmH₂O ou BiPAP).
5. Âge compris entre 1 mois et 15 ans.

Critères d'exclusion :

1. Cardiopathie cyanogène.
2. Pathologie pulmonaire périnatale active.
3. Intervention de circulation extracorporelle dans les 7 jours précédents.

Méthodologie

Il s'agit d'une étude rétrospective basée sur la base de données hospitalière sur une période de 13 mois (janvier 2024 – janvier 2025) chez des patients âgés de 1 mois à 15 ans. L'étude a été menée dans le service de réanimation mère-enfant du CHU Hassan II de Fès. Les patients répondant aux critères de PAALIC-2 ont été sélectionnés. L'historique médical, l'examen clinique, les radiographies thoraciques

Le syndrome de détresse respiratoire chez l'enfant : à propos de 11 cas
et les gaz du sang artériel ont été recueillis à partir de la base de données
hospitalière HOSIX.

Fiche d'exploitation

1. Identité :

- Nom :
- Ip :
- Age :
- Sexe :
- Poids :

2. Antécédents médicaux du patient :

- Comorbidités :
- Médicaments :
- Chirurgie :
- Antécédents familiaux :

3. Examen clinique à l'admission :

- Général :
- Hémodynamique :
- Respiratoire :
- Tests de laboratoire :
- Numération sanguine
- Biochimie sanguine
- Enzymes de fonction hépatique
- Coagulation sanguine
- Analyse inflammatoire
- Analyse des gaz sanguins

- pH
- PaO₂
- PaCO₂
- HCO₃⁻
- PaO₂/FiO₂

4. Diagnostic de SDRAP

- Radiographie thoracique
- Tomodensitométrie (CT scan)
- Échographie ultrasonore
- Début
- Rapport P/F

5. Cause de SDRAP / cause d'admission

- **Directe**
- Pneumonie
- Inhalation
- Noyade
- Contusion pulmonaire
- **Indirecte**
- Sepsis / Syndrome inflammatoire systémique
- Traumatisme majeur
- Circulation extracorporelle
- Brûlures sévères
- Pancréatite
- Choc
- Transfusion massive ou TRALI
- Surdosage médicamenteux

6. Prise en charge

- Ventilation mécanique invasive :
- Indication:
- Mode:
- Fréquence respiratoire
- FiO₂
- V_t (Volume courant)
- PEEP
- PEP
- Pression plateau :
- Non-invasive :
- CPAP
- BiPAP
- Gestion des fluides
- Sédation
- Positionnement en prone
- Manœuvres de recrutement
- Bloqueurs neuromusculaires
- Oxyde nitrique
- Surfactant
- Stéroïdes
- ECMO (Oxygénation par membrane extracorporelle)

7. Évolution / Issue

- Durée de séjour à l'hôpital
- Durée de l'intubation
- Amélioration / Décès

RESULTAS

Un total de 11 patients ont été admis dans notre unité de soins intensifs pédiatriques (USIP) et classés selon les critères de PAALIC-2. L'historique des patients, l'examen clinique, le rapport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ et les analyses biologiques ont été examinés afin d'extraire les données suivantes :

A. Caractéristiques épidémiologiques de notre série

1. Caractéristiques des patients

▪ Incidence

Le nombre total de patients admis en USIP au CHU Hassan II pendant notre étude (janvier 2024 – janvier 2024) était de 850 patients, dont 11 ont été diagnostiqués avec un SDRA pédiatrique (SDRAP), soit une incidence de **2,1%**.

▪ Répartition selon l'âge

Le SDRA pédiatrique était plus fréquent chez les enfants de moins de 5 ans dans notre série, représentant **63% des cas** .

- **9%** des patients avaient entre **5 et 10 ans** .
- **18%** des patients avaient entre **11 et 14 ans** .

L'âge moyen dans notre étude était de **4,8 ans**.

▪ Répartition selon le sexe

Les garçons étaient plus susceptibles de développer un SDRA dans notre étude, avec **74% des cas** contre **26%** pour les filles .

Le ratio **M/F** était de **2,8**.

▪ Motifs d'admission

Les causes d'admission sont répertoriées dans le tableau suivant :

Cause d'admission	Nombre de cas	Pourcentage
Détresse respiratoire	5	52%
Polytraumatisme majeur	2	22%
Sepsis	2	13%
Acidocétose diabétique	1	4,3%
État de mal épileptique	1	4,3%
TOTAL	11	100%

Tableau 1. Les différentes causes d'admission dans notre série.

• **Comorbidités**

Deux patients présentaient des comorbidités préexistantes .

2. Données cliniques à l'admission

- **Insuffisance respiratoire** chez 60% des patients . La SpO₂ moyenne était de 78%, avec un minimum de 52% et un maximum de 92%.
- **Défaillance circulatoire** chez 17% des patients .
- **Insuffisance rénale** chez 13% des patients .
- **Atteinte neurologique** chez 30% des patients .

3. Caractéristiques du SDRA pédiatrique dans notre série

• **Jour d'apparition**

- **43% des cas** ont été diagnostiqués avec un SDRA à l'admission.

- **57% des cas** ont développé un SDRA au cours de leur hospitalisation.
- Le délai moyen d'apparition du SDRA avant l'admission était de **2 jours**.

4. Répartition des étiologies présumées

a) Causes pulmonaires :

- Pneumonie **48%** .
- Inhalation **22%** .
- Contusion pulmonaire **4%** .
- Corps étranger **4%** .

b) Causes extrapulmonaires :

- Sepsis/SIRS **13%** .
- Polytraumatisme majeur **4%** .
- Brûlure sévère **4%**

Les germes détectés dans les pneumonies bactériennes étaient **Streptococcus pneumoniae** et **Staphylococcus aureus** positif pour la leucocidine de Panton-Valentine (PVL). Les rhinovirus et adénovirus ont été détectés par PCR dans les pneumonies virales.

5. Stratification du risque

La sévérité de la maladie a été évaluée selon les critères de Berlin, en utilisant le rapport **PaO₂/FiO₂ (P/F)** pour classer le SDRA en trois niveaux :

- **Léger** : P/F entre 200 et 300
- **Modéré** : P/F entre 100 et 200
- **Sévère** : P/F < 100

Le rapport P/F a été utilisé pour tous les patients sauf un, pour lequel l'**indice d'oxygénation (OSI)** a été appliqué en raison d'un manque d'analyseur de gaz du sang. L'OSI au diagnostic était de **7,3**, correspondant à une forme **modérée** du SDRA.

- La **moyenne du rapport P/F** était de **172**, avec un minimum de **60** et un maximum de **294**.
- La répartition des cas selon la sévérité est illustrée dans les **Tableaux 5, 6 et 7**.

Stratification du risque	Nombre de cas	Pourcentage
Léger (P/F 200–300)	2	13%
Modéré (P/F 100–200)	6	52%
Sévère (P/F <100)	3	35%
Total	11	100%

Tableau 2. Répartition des cas selon les groupes de sévérité

Cause	Léger	Modéré	Sévère
Pulmonaire	13%	39%	26%
Extrapulmonaire	0%)	13%	9%

Tableau 3. Répartition des cas selon la cause (pulmonaire/extrapulmonaire) et la sévérité du SDRA 1

Sexe	Léger	Modéré	Sévère
Masculin	13%	39%	22%
Féminin	0%	13%	13%

Tableau 4. Répartition des cas selon le sexe et la sévérité du SDRA

B. Prise en charge du SDRAP

1. Ventilation mécanique

a) Ventilation invasive

- **95% des patients** ont nécessité une ventilation invasive.
- Parmi eux :
- **45%** ont été intubés dès l'admission.
- **32%** étaient déjà sous ventilation mécanique avant leur admission.
- **23%** ont été intubés au cours de l'hospitalisation.
- **Durée moyenne de la ventilation invasive** : 13,5 jours (extrêmes : 4 à 30 jours).
- **Complications associées à l'intubation** :
- Pneumothorax : **30%**
- Atélectasie : **17%**
- Pneumonie associée à la ventilation (PAVM) : **56%**
- Germes identifiés :
- *Acinetobacter baumannii* : **3 patients**
- *Klebsiella pneumoniae* : **2 patients**
- *Pseudomonas aeruginosa* : **2 patients**
- *Serratia marcescens* : **1 patient**
- Infections polybactériennes : **3 patients**

b) Ventilation non invasive (VNI)

- 1 patient a été exclusivement pris en charge par VNI (durée : 8 jours).
- 10 patients ont bénéficié de VNI en post-extubation.

2. Stratégie de ventilation protectrice

- Objectifs :
- $\text{pH} > 7,25$
- $\text{PaCO}_2 < 55 \text{ mmHg}$
- PaO_2 entre 50 et 80 mmHg
- Paramètres appliqués :
- Volume courant : 6 mL/kg du poids idéal ($IBW = 2 \times [\text{âge en années} + 4]$)
- Pression plateau $< 30 \text{ cmH}_2\text{O}$
- Utilisation d'une table PEEP/ FiO_2 , avec PEEP entre 5 et 15 cmH_2O
- Hypoxémie permissive avec SpO_2 entre 88 et 92%

3. Sédation

- Tous les patients sous ventilation mécanique ont reçu une sédation associant fentanyl et midazolam, avec un objectif de sédation minimale efficace.

4. Décubitus ventral (Prone Position – PP)

- 9 patients (81%) ont bénéficié d'un positionnement en décubitus ventral :
- 2 cas avec un SDRA modéré
- 7 cas avec un SDRA sévère
- Critère d'indication : $\text{P/F} < 150$
- Durée : 16 heures par jour

5. Oxyde Nitrique (iNO)

- Indication : $P/F < 100$
- 8 patients (72%) avec SDRA sévère ont reçu de l'iNO.
- Le débit de NO variait entre 0,2 et 1,5 L/min (dose non enregistrée).

6. Manœuvres de recrutement

- Appliquées chez 10 patients (90%) :
- 4 patients avec SDRA modéré
- 6 patients avec SDRA sévère

7. ECMO

- Aucun

8. Autres traitements

- Curarisation : Rocuronium administré chez 10 patients (90%).
- Corticothérapie : Prednisolone chez 5 patients (43%) (*indication pour pneumonies virales et sepsis, non pour SDRA*).

C. Évolution

1. Amélioration du ratio P/F

- Mesure du P/F chez tous les patients, sauf 1 cas avec OSI (initialement 7,3, amélioré à 3,16 au J3, puis 3,5 au J7).

2. Durée d'hospitalisation en réanimation pédiatrique

- Durée moyenne : 20 jours (extrêmes : 4 à 51 jours).
- Sévérité et durée moyenne en PICU :

Groupe	Durée moyenne (jours)
Tous patients	20
Léger	13,3
Modéré	17,3
Sévère	28

Tableau 5. DURÉE D'HOSPITALISATION CHEZ TOUS LES PATIENTS ET SELON LA GRAVITÉ.

3. Mortalité

- Taux de mortalité global : 34% (4/11 patients).

a) Mortalité et étiologies

- Taux de mortalité par cause :
- Atteinte pulmonaire directe : 38% de mortalité
- Pneumonie : 25%
- Inhalation : 12,5%
- Atteinte indirecte : 62% de mortalité
- Sepsis/SIRS : 38%
- Brûlures sévères : 12,5%
- Trauma majeur : 12,5%

DISCUSSION

A. Définitions du SDRA

Le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) est une apparition brutale d'un **œdème pulmonaire non cardiogénique**, entraînant une **hypoxémie sévère** nécessitant une ventilation mécanique.

Le SDRA a été décrit pour la première fois en 1967 par **Ashbaugh et ses collègues** dans une série de 12 cas présentant une **cyanose réfractaire** à l'oxygénothérapie, une **compliance pulmonaire réduite** et des **infiltrats pulmonaires diffus** visibles sur la radiographie thoracique. Ils l'ont alors nommé "**syndrome de détresse respiratoire de l'adulte**" (*Adult Respiratory Distress Syndrome*).

La **première définition du SDRA** a été proposée en 1994 par la conférence de consensus américano-européenne (AECC), qui classait le **SDRA léger** sous l'appellation "**lésion pulmonaire aiguë**" (ALI).

L'ALI/SDRA était défini par :

- Une **apparition aiguë** d'une **hypoxémie sévère**
- Des **opacités bilatérales** à la radiographie thoracique
- **Absence de signes cliniques d'insuffisance ventriculaire gauche**
- **Ratio P/F :**
 - **< 300** pour l'ALI
 - **< 200** pour le SDRA

En 2012, des experts ont développé la **définition de Berlin**, apportant plusieurs modifications à la définition de l'AECC.

The Berlin Definition of Acute Respiratory Distress Syndrome	
Acute Respiratory Distress Syndrome	
Timing	Within 1 week of a known clinical insult or new or worsening respiratory symptoms
Chest imaging ^a	Bilateral opacities—not fully explained by effusions, lobar/lung collapse, or nodules
Origin of edema	Respiratory failure not fully explained by cardiac failure or fluid overload Need objective assessment (eg, echocardiography) to exclude hydrostatic edema if no risk factor present
Oxygenation ^b	
Mild	200 mm Hg < PaO ₂ /FIO ₂ ≤ 300 mm Hg with PEEP or CPAP ≥5 cm H ₂ O ^c
Moderate	100 mm Hg < PaO ₂ /FIO ₂ ≤ 200 mm Hg with PEEP ≥5 cm H ₂ O
Severe	PaO ₂ /FIO ₂ ≤ 100 mm Hg with PEEP ≥5 cm H ₂ O

Abbreviations: CPAP, continuous positive airway pressure; FIO₂, fraction of inspired oxygen; PaO₂, partial pressure of arterial oxygen; PEEP, positive end-expiratory pressure.

^a Chest radiograph or computed tomography scan.

^b If altitude is higher than 1000 m, the correction factor should be calculated as follows: [PaO₂/FIO₂ × (barometric pressure/760)].

^c This may be delivered noninvasively in the mild acute respiratory distress syndrome group.

Tableau 6. Les criteres de PALICC de SDRAP

a) Modifications apportées par la définition de Berlin :

a) Le terme ALI (acute lung injury) a été supprimé et remplacé par une classification en trois niveaux de gravité selon le ratio P/F :

- **Léger** : P/F entre 200 et 300
- **Modéré** : P/F entre 100 et 200
- **Sévère** : P/F < 100

b) Une PEEP minimale de 5 cm H₂O est désormais exigée pour poser le diagnostic.

c) La référence à la pression artérielle pulmonaire d'occlusion (PAPO) a été supprimée.

B. Le SDRA chez l'enfant

Les **lésions pulmonaire aiguë (ALI)** et le **SDRA** chez l'enfant étaient initialement définis selon les critères des adultes établis par l'AECC en 1994 et la **définition de Berlin** en 2012.

Cependant, reconnaissant que le **SDRA pédiatrique** diffère du **SDRA adulte**, un **panel international d'experts** a organisé, en 2015, la **Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference (PALICC)** pour établir une **nouvelle définition spécifique aux enfants** , puis s'est tenue encore une fois en 2023 pour actualiser ces recommandations et réalisant une nouvelle définition (**PALICC-2**) (*Voir Tableau 7*).

Le syndrome de détresse respiratoire chez l'enfant : à propos de 11 cas

Age	Exclude patients with peri-natal related lung disease			
Timing	Within 7 days of known clinical insult			
Origin of Edema	Respiratory failure not fully explained by cardiac failure or fluid overload			
Chest Imaging	Chest imaging findings of new infiltrate(s) consistent with acute pulmonary parenchymal disease			
Oxygenation	Non invasive mechanical ventilation	Invasive mechanical ventilation		
	PARDS (No severity stratification)	Mild	Moderate	severe
	Full face-mask bi-level ventilation or CPAP ≥ 5 cm H ₂ O ^b PF ratio ≤ 300 SF ratio $\leq 264^a$	$4 \leq OI < 8$ $5 \leq OSI < 7.5^a$	$8 \leq OI < 16$ $7.5 \leq OSI < 12.3^a$	$OI > 16$ $OSI > 12.3^a$
<i>Special populations</i>				
Cyanotic heart disease	Standard criteria above for age, timing, origin edema and chest imaging with an acute deterioration in oxygenation not explained by underlying cardiac disease. ^c			
Chronic lung disease	Standard criteria above for age, timing and origin edema with chest imaging consistent with new infiltrate and acute deterioration in oxygenation from baseline which meet oxygenation criteria above. ^c			
Left ventricular dysfunction	Standard criteria for age, timing and origin edema with chest imaging changes consistent with new infiltrate and acute deterioration in oxygenation which meet criteria above not explained by left ventricular dysfunction.			

OI = oxygenation index = $(FiO_2 * \text{mean airway pressure} * 100) / PaO_2$.

OSI = oxygen saturation index = $(FiO_2 * \text{mean airway pressure} * 100) / SatO_2$.

CPAP: Continuous positive airway pressure; PaO₂: Arterial oxygen pressure; SpO₂: Transcutaneous oxygen saturation; FiO₂: Fraction of inspired oxygen; SF: spO₂/FiO₂; PF: PaO₂/FiO₂; ARDS: Acute respiratory difficulty syndrome; PARDS: Pediatric acute respiratory difficulty syndrome; OI: oxygenation index; OSI: oxygen saturation index.

Tableau 7 : Critères de PALICC-2 du SDRAP

La définition de PALICC de 2015 élargit l'exigence radiographique pour inclure toute infiltration parenchymateuse nouvelle, justifiée par la variabilité des interprétations radiographiques parmi les cliniciens, et ces infiltrations n'ont aucun impact sur l'issue des patients. D'autres différences clés dans la définition du SDRAP incluent l'autorisation de l'utilisation de la saturation en oxygène par oxymétrie pour éviter une sous-estimation de la prévalence de l'SDRAP chez les enfants lorsque les mesures de l'oxygénation sanguine artérielle ne sont pas disponibles.

De plus, l'utilisation de l'indice de oxymétrie (OI) ou de l'indice de saturation d'oxygène (OSI) plutôt que du ratio PaO_2/FiO_2 pour évaluer l'hypoxémie. La **définition PALICC-2 en 2023** a introduit de nouveaux concepts clés liés à la stratification de la gravité du SDRA pédiatrique au moins 4 heures après le diagnostic initial, aussi bien pour la ventilation invasive que non invasive (VNI). Cela permet d'établir le diagnostic de « SDRA possible » chez les enfants recevant un soutien nasal, comme la canule à haut débit (HFNC),

C. PHYSIOPATHOLOGIE DU SDRA.

Le parenchyme pulmonaire subit un remodelage structurel et une croissance substantiels pendant l'enfance, avec une maturation qui se termine à l'adolescence. À la naissance, il y a moins de 50 millions d'alvéoles, et la plupart de l'alvéolisation se produit avant l'âge de 2 ans. Une paire de poumons humains complètement développés contient environ 500 millions d'alvéoles,

produisant une surface d'échange gazeux d'environ 50 m².

Les alvéoles sont constituées d'une seule couche de cellules épithéliales alvéolaires et de cellules endothéliales capillaires. Entre les couches épithéliales et endothéliales se trouvent les membranes basales. Ces deux couches cellulaires forment la barrière épithéliale/endothéliale alvéolaire. **FIGURE 2.**

L'épithélium alvéolaire est composé de :

- **Cellules de type I** : Ce sont de grandes cellules minces qui représentent 90 % de la surface alvéolaire et constituent le site principal des échanges gazeux.
- **Cellules alvéolaires de type II** : Ces cellules cuboïdes représentent 10 % de la surface alvéolaire et sont responsables de la production de surfactant, de la régulation de l'élimination de l'excès de liquide alvéolaire via des canaux

Le syndrome de détresse respiratoire chez l'enfant : à propos de 11 cas dépendants du sodium, et de la prolifération et différenciation en cellules de type I après une lésion.

Cette barrière mince est absolument essentielle pour la fonction pulmonaire normale, car elle permet les échanges gazeux tout en maintenant la séparation entre les compartiments aqueux et gazeux.

La pression oncotique, la faible pression hydrostatique, les canaux de transport des ions et le drainage lymphatique interstitiel forment les propriétés hémodynamiques de la circulation pulmonaire qui permettent la formation d'une fine couche de liquide appelée liquide de la paroi alvéolaire (AWL). L'AWL recouvre la surface interne de l'épithélium alvéolaire et facilite les échanges gazeux tout en fournissant un milieu liquide pour la dispersion des molécules de surfactant, qui sont importantes à la fois pour réduire la tension superficielle et pour prévenir l'effondrement alvéolaire.

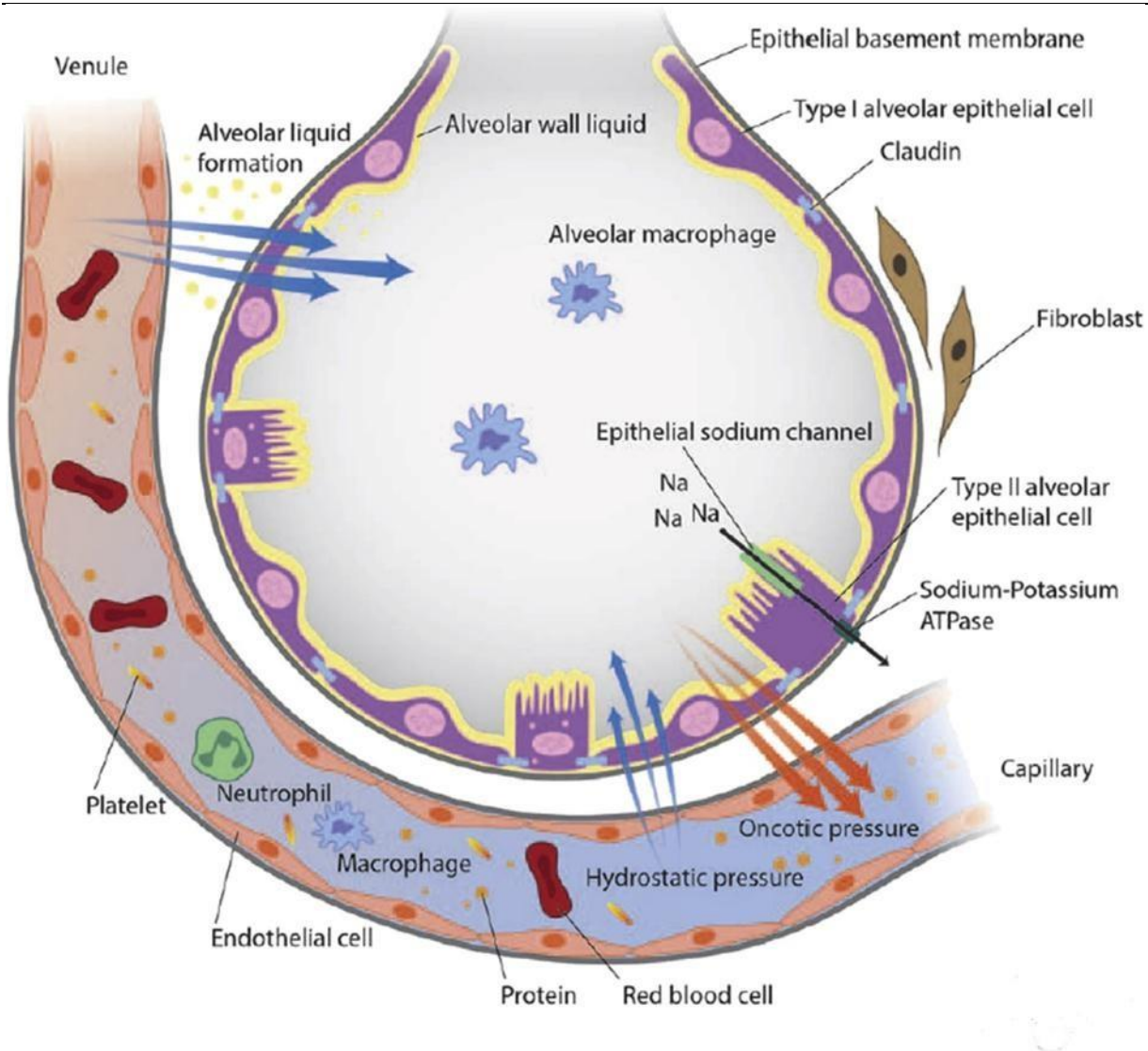


FIGURE 2. SCHÉMA DES ALVÉOLES SAINES.

L'épithélium alvéolaire et l'endothélium capillaire sont intacts. Les caractéristiques de la circulation pulmonaire et de la barrière épithéliale/endothéliale intacte permettent la formation du liquide de la paroi alvéolaire (awl) tout en maintenant l'état rempli d'air et sans fluide des alvéoles. L'awl facilite les échanges gazeux et est un milieu pour la dispersion du surfactant, qui est essentiel pour maintenir la stabilité alvéolaire et les défenses de l'hôte. Le transport vectoriel dépendant du sodium à travers les cellules épithéliales alvéolaires de type II régule l'élimination de l'excès de liquide alvéolaire.

Dans le SDRA, il y a une destruction de la barrière alvéolo-capillaire avec l'initiation de cascades inflammatoires **FIGURE 2**. L'histoire naturelle du SDRA se déroule en trois phases.

a) Phase aiguë (1–7 jours).

La phase aiguë dure et survient après l'activation du système immunitaire en réponse à une agression clinique. Elle est caractérisée par :

- La disruption de l'interface alvéolo-capillaire entraînant un œdème interstitiel et alvéolaire riche en protéines.
- L'accumulation de neutrophiles, de macrophages et de globules rouges dans les alvéoles avec une libération extensive de cytokines.

b) Phase de réparation (7–21 jours).

Dans cette phase, l'œdème alvéolaire est réabsorbé et il y a une réparation précoce avec la prolifération des cellules épithéliales alvéolaires de type II. Les cellules de type II se différencient en nouvelles cellules de type I pour reformer la paroi alvéolaire. Il y a également une prolifération de fibroblastes et une réorganisation du tissu pulmonaire avec un dépôt de collagène.

c) Phase fibrotique (>21 jours).

Cette phase est accompagnée d'une accumulation supplémentaire de cellules mononucléées et de macrophages alvéolaires dans les alvéoles, ainsi que d'une progression de la fibrose parallèlement à la réparation de l'épithélium alvéolaire. Chez la plupart des patients, la résolution progresse sans fibrose avec une réabsorption graduelle de l'œdème formé et une régression de l'inflammation. La fibrose se développe chez certains patients en raison d'un dépôt excessif de collagène.

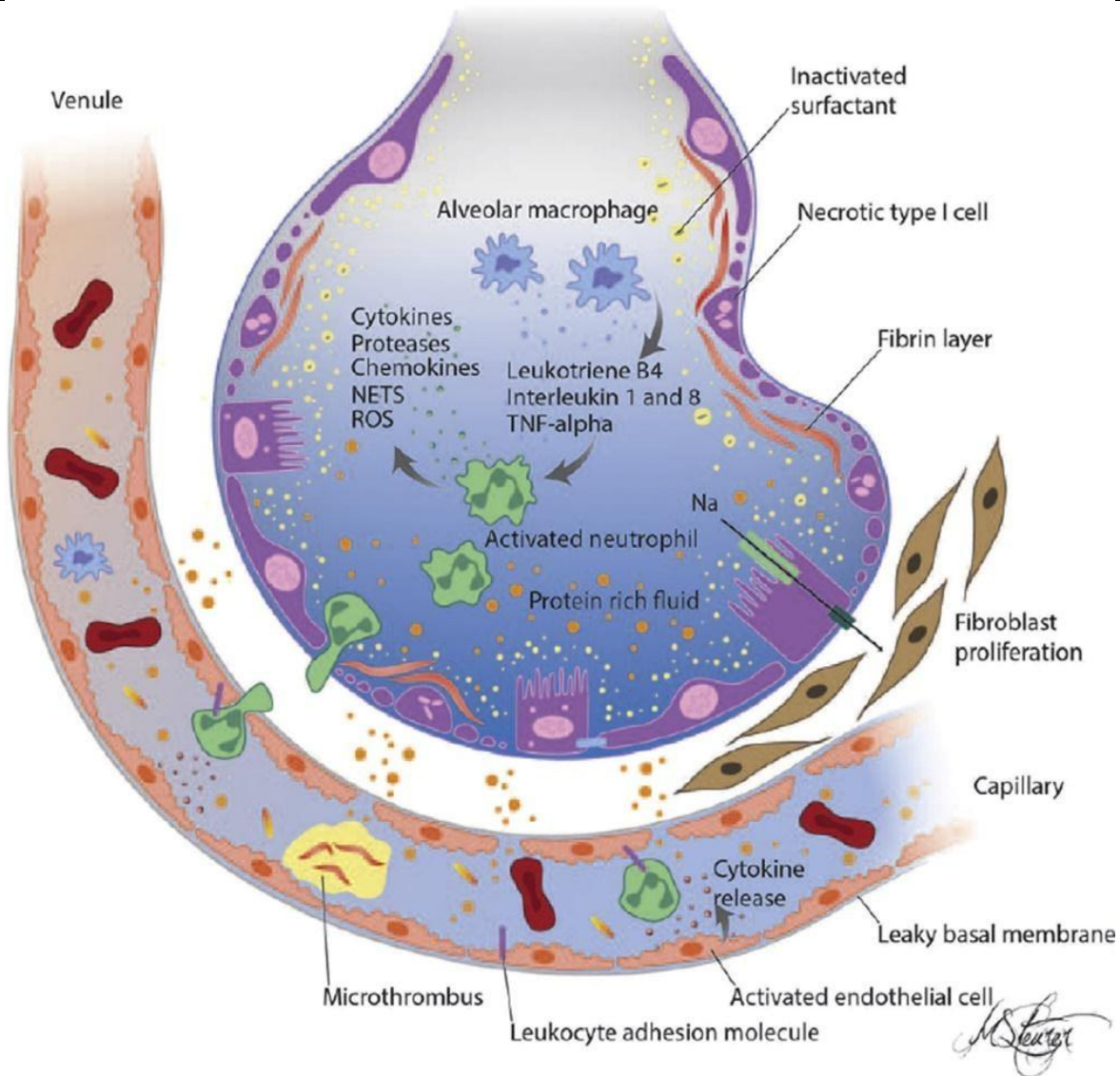


FIGURE 3. SCHÉMA DE LA PHYSIOPATHOLOGIE DU SDRA.

Il y a une perte de l'intégrité de la barrière épithéliale et endothéliale, ainsi qu'une perte de fonction entraînant une perméabilité accrue et un œdème pulmonaire. Les solutés et les grosses molécules comme l'albumine entrent dans l'espace alvéolaire. En présence de médiateurs pro-inflammatoires et d'un endothélium activé, les leucocytes migrent vers l'interstitium pulmonaire et les alvéoles. Il y a une activation de la coagulation et un dépôt de fibrine dans les capillaires et les alvéoles avec des concentrations accrues de fibrinogène et de produits de dégradation de la fibrine dans le liquide d'œdème. La déplétion et la dégradation du surfactant entraînent une augmentation importante de la tension

Le syndrome de détresse respiratoire chez l'enfant : à propos de 11 cas superficielle et une perte de la forme et de l'intégrité alvéolaire. la récupération est précédée par la prolifération de fibroblastes. nets : pièges extracellulaires de neutrophiles, ros : espèces réactives de l'oxygène.

(d'après sapru a, flori h. pathobiologie du syndrome de détresse respiratoire aiguë).

1. DYSFONCTION INFLAMMATOIRE.

L'inflammation est essentielle pour lutter contre les agents pathogènes et limiter leur dissémination. De nombreuses altérations de la structure épithéliale et endothéliale se produisent lorsque la réponse inflammatoire est médiée par le système immunitaire. Cependant, la libération d'agents anti-inflammatoires permet d'établir un équilibre nécessaire et d'éviter une réponse immunitaire exagérée. Dans le SDRA, il y a un déséquilibre de ces agents, conduisant à une réponse immunitaire exagérée qui cause des dommages supplémentaires à la barrière épithéliale/endothéliale.

Si l'agression initiale se situe dans les poumons (pneumonie, aspiration, contusion pulmonaire, etc.), l'inflammation médiée par le système immunitaire inné, en réponse à des agents infectieux ou à des lésions tissulaires, est déclenchée par la présence de motifs moléculaires associés aux pathogènes (PAMP), tels que le lipopolysaccharide (LPS) trouvé dans les molécules dérivées des pathogènes, et/ou des motifs moléculaires associés aux dommages (DAMP). Les PAMP et les DAMP interagissent avec les récepteurs de type Toll exprimés sur les macrophages et les cellules dendritiques. Cela favorise la libération de cytokines et de chimiokines (IL-1B, TNF- α , IL-6 et IL-8) et entraîne l'activation des leucocytes, principalement des neutrophiles.

Le rôle des neutrophiles est de protéger l'hôte en phagocytant les organismes et en libérant des agents antimicrobiens tels que les espèces réactives de l'oxygène,

Le syndrome de détresse respiratoire chez l'enfant : à propos de 11 cas

les protéases (sérine et métalloprotéinases matricielles [MMPs]) et les polypeptides antimicrobiens associés à la libération de NETs (pièges extracellulaires de neutrophiles), qui sont des réseaux fibrillaires composés de chromatine (ADN et histones). Ces protéines antimicrobiennes et NETs libérés par les neutrophiles peuvent paradoxalement causer des dommages à la barrière.

Dans les cas où l'agression inflammatoire est indirecte (sepsis non pulmonaire, traumatisme, transfusion, etc.), l'inflammation systémique entraîne la libération de cytokines et l'activation des neutrophiles ainsi que la stimulation des macrophages dans la circulation sanguine. Les leucocytes activés et la réponse immunitaire exagérée atteignent la circulation pulmonaire, interagissent avec l'endothélium pulmonaire, provoquant une hyperperméabilité cellulaire et une disruption de la barrière.

1. DYSFONCTION DE LA THROMBOSE ET DE LA FIBRINOLYSE.

L'inflammation et la coagulation sont des mécanismes de défense critiques de l'hôte en réponse à une infection ou à une lésion. L'endothélium pulmonaire fournit la surface qui intègre les voies inflammatoires du système immunitaire inné avec la cascade de coagulation. Les cellules endothéliales orchestrent la réponse immunitaire et hémostatique en passant de leur phénotype normal antithrombotique et anti-inflammatoire à un état "activé" de "dysfonction" endothéliale, caractérisé par des propriétés prothrombotiques et proadhésives, déclenchées par divers stimuli, notamment l'hypoxie, les cytokines, les chimiokines, les médiateurs inflammatoires, et les plaquettes et neutrophiles activés.

Les événements clés de cette transformation sont l'expression de molécules d'adhésion aux leucocytes et aux plaquettes sur la surface des cellules

Le syndrome de détresse respiratoire chez l'enfant : à propos de 11 cas endothéliales, ainsi que l'expression d'activateurs du système de coagulation humoral, y compris le facteur tissulaire (TF) et le facteur de Von Willebrand (vWF).

Des thrombi intravasculaires peuvent se former sur les parois des vaisseaux dénudés après la desquamation des cellules endothéliales via l'activation de la voie de coagulation intrinsèque (I, II, IX, X, XI et XII). Ils peuvent également se former par l'activation de la voie extrinsèque (I, II, VII et X) initiée par l'expression du TF sur les cellules endothéliales et d'autres cellules, y compris les macrophages. Les cytokines telles que l'IL-6 induisent l'expression du TF ainsi que du vWF, médiant l'adhésion des plaquettes, tandis que le TNF- α bloque les voies fibrinolytiques et inhibitrices de la coagulation. L'initiation de la voie de coagulation extrinsèque par le TF conduit à la clivage protéolytique de la prothrombine et à la libération de thrombine, qui a des effets en aval importants, y compris le clivage du fibrinogène en fibrine pour former une couche de fibrine et l'activation des plaquettes par liaison aux récepteurs activés par les protéases. La thrombine agit également sur les cellules endothéliales via les récepteurs activés par les protéases et provoque plusieurs effets,

y compris la libération de calcium, la contraction endothéliale et l'augmentation de la perméabilité.

1. DYSFONCTION ET LÉSION DE L'ÉPITHÉLIUM ALVÉOLAIRE.

Pendant le SDRA, il y a des dommages substantiels à l'épithélium pulmonaire. La nécrose des cellules AT-I, partiellement médiée par les neutrophiles, entraîne une perte des protéines des jonctions serrées. Les jonctions serrées dans l'épithélium pulmonaire contrôlent la perméabilité paracellulaire aux solutés, protéines et ions. Cela conduit à une altération de l'élimination de l'excès de liquide alvéolaire par les cellules AT-II via le transport vectoriel dépendant du sodium. Les plus importantes de ces protéines de jonction appartiennent à la famille des

Le syndrome de détresse respiratoire chez l'enfant : à propos de 11 cas claudines, comme la Claudine-4, qui est exprimée à des niveaux élevés dans les cellules AT-I et AT-II.

1. DYSFONCTION ET LÉSION DE L'ENDOTHÉLIUM PULMONAIRE.

Pendant que le processus pro-inflammatoire est en cours, l'activation endothéliale est suivie par une lésion endothéliale fonctionnelle et, à un deuxième stade, structurelle. L'endothélium pulmonaire activé exprime des molécules d'adhésion aux leucocytes et produit des cytokines, le rendant procoagulant et régulant à la hausse les molécules d'antigène des leucocytes.

La thrombomoduline est une protéine transmembranaire trouvée à la surface des cellules endothéliales qui facilite la conversion médiée par la thrombine de la protéine C anticoagulante naturelle en protéine C activée, jouant un rôle dans la coagulation, la fibrinolyse et l'inflammation, entraînant une altération de la structure endothéliale. Les protéines spécifiques à l'endothélium, telles que le facteur de croissance endothélial vasculaire (VEGF) et l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ACE), sont impliquées dans les dommages endothéliaux.

1. DYSFONCTION DU SURFACTANT.

Le surfactant est produit par les cellules AT-II, il est composé de 90 % de lipides et de 10 % de protéines. Le contenu lipidique contient principalement du phospholipide (dipalmitoylphosphatidylcholine) qui est responsable de la fonction biophysique du surfactant. Les grandes protéines hydrophiles, les protéines de surfactant (SP)-A et SP-D, jouent un rôle important dans la défense de l'hôte et la modulation immunitaire, tandis que les protéines hydrophobes, SP-B et SP-C, participent à la modulation des propriétés biophysiques en réduisant

la tension superficielle à l'interface air-eau dans les alvéoles, empêchant ainsi l'effondrement des alvéoles en fin d'expiration.

L'oxydation du phospholipide et de la SP-B entraîne des changements dans la composition du phospholipide et une perte de SP-B. La perte d'activité du surfactant augmente la tension superficielle, provoquant une baisse de la compliance pulmonaire et une instabilité alvéolaire traduite par des zones d'atélectasie [8].

1. LÉSION PULMONAIRE INDUITE PAR LE VENTILATEUR (VILI).

BAROTRAUMATISME, VOLUTRAUMATISME, ATELECTRAUMATISME ET BIOTRAUMATISME.

La ventilation mécanique est un support vital indispensable chez les patients sous anesthésie générale pour une chirurgie ou chez les patients gravement malades en réanimation pour assurer des échanges gazeux adéquats. Cependant, la ventilation mécanique peut induire des lésions pulmonaires chez des poumons sains ou causer des dommages supplémentaires chez des poumons déjà lésés, comme dans le SDRA. Les dommages ou lésions pulmonaires sont appelés lésion pulmonaire induite par le ventilateur (VILI). Dans les années 1970, des études précliniques ont suggéré que l'utilisation de volumes courants élevés et de pressions de plateau élevées pouvait aggraver les lésions pulmonaires [9]. Pendant de nombreuses années, la thérapie standard avec support de ventilation mécanique incluait des volumes courants élevés (12–15 ml par kg de poids corporel prédit). L'importance clinique de la VILI a été mise en évidence par volumes courants élevés (12–15 ml par kg de poids corporel prédit). L'importance clinique de la VILI a été mise en évidence par l'étude marquante du réseau ARDS en 2000, qui a suggéré que la ventilation avec de faibles volumes courants était associée à une réduction de la mortalité de 9 % [10]. Cette étude a conduit au concept de stratégie de protection pulmonaire, basée sur l'utilisation de faibles volumes courants (3–6 ml par kg de poids corporel prédit) et une pression de plateau limitée (30 cm H₂O)

Le syndrome de détresse respiratoire chez l'enfant : à propos de 11 cas pour minimiser les lésions pulmonaires. Néanmoins, le débat sur la stratégie de ventilation optimale reste ouvert.

La ventilation à haute pression peut entraîner un barotraumatisme, se manifestant par un pneumothorax ou un emphysème sous-cutané. Les volumes courants élevés en ventilation mécanique provoquent une surdistension alvéolaire et une déformation pulmonaire (la déformation d'une structure en réponse à une charge externe par rapport à son état de repos). Les forces appliquées

provoquent une destruction mécanique de la structure anatomique pulmonaire. Les caractéristiques clés des lésions biophysiques pulmonaires sont la surdistension alvéolaire (volutraumatisme, barotraumatisme) et l'ouverture répétée des alvéoles collabées (atélectraumatisme) (**FIGURE 4-B**). L'étirement excessif et l'ouverture-fermeture cyclique des alvéoles entraînent des lésions et la libération de médiateurs inflammatoires qui peuvent causer des dommages supplémentaires aux poumons et aux organes distaux (biotraumatisme) (**FIGURE 4-C**) [11]. Le mécanisme exact du volutraumatisme reste inconnu. Cependant, il a été proposé que les canaux ioniques activés par l'étirement, tels que les canaux potassiques à deux domaines, pourraient jouer un rôle important dans le développement et la propagation des lésions pulmonaires induites par le ventilateur en régulant la sécrétion de médiateurs inflammatoires, le détachement des cellules épithéliales et le remodelage du cytosquelette [12].

Le volutraumatisme et le barotraumatisme peuvent être minimisés par l'utilisation de faibles volumes courants et une pression de plateau limitée. L'atélectraumatisme est minimisé par l'application d'une pression positive continue en fin d'expiration (PEEP) pour maintenir les alvéoles ouvertes pendant la ventilation mécanique.

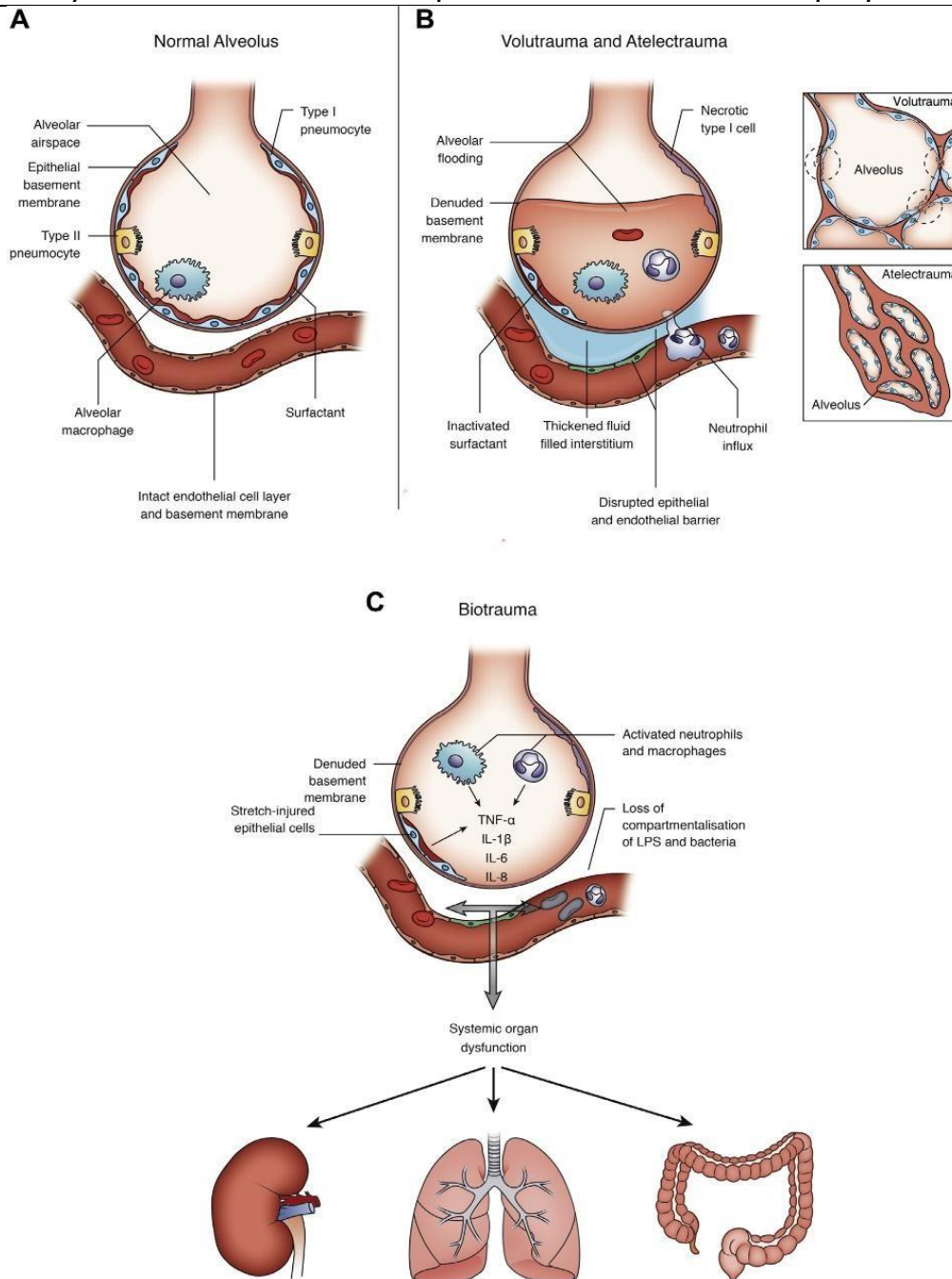


FIGURE 4. A, L'ALVÉOLE NORMALE. B, ALVÉOLES LÉSÉES.

Le volutraumatisme et l'atélectraumatisme pendant la ventilation mécanique entraînent une perturbation accrue de la barrière alvéolo-capillaire et une perméabilité accrue, une caractéristique de la vili expérimentale. c, les forces mécaniques induisent aussi une augmentation de la concentration de médiateurs pro-inflammatoires dans les voies aériennes distales du poumon. la perte de compartimentalisation dans le poumon entraîne la libération de ces médiateurs

Le syndrome de détresse respiratoire chez l'enfant : à propos de 11 cas dans la circulation systémique, où ils peuvent jouer un rôle dans la dysfonction d'organes distaux (biotraumatisme).

(d'après Biotrauma and Ventilator-Induced Lung Injury Clinical Implications par Gerard F. Curley et al. journal.publications.chestnet.org)

1. Résolution et réparation.

Le retour à une structure et une fonction normales implique la résolution de l'inflammation, la réparation de l'épithélium/endothélium pulmonaire et l'élimination du liquide sans génération de tissu fibreux **FIGURE 5.**

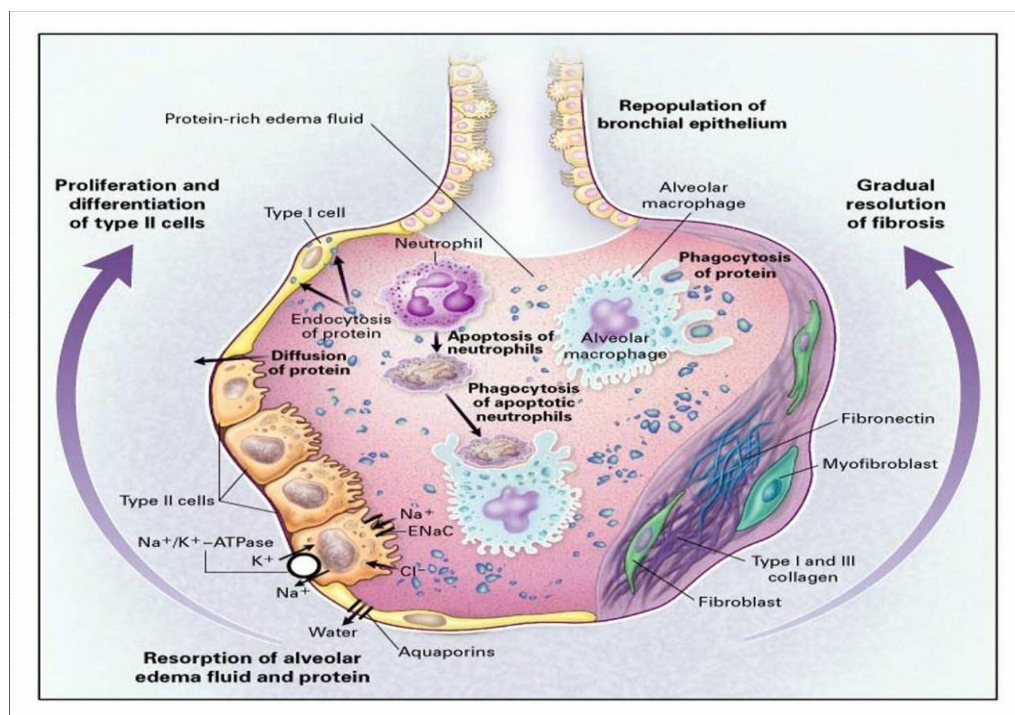


FIGURE 5. MÉCANISMES DE RÉOLUTION ET DE RÉPARATION DES ALVÉOLES LÉSÉES.

(d'après Bakowitz. The Scandinavian Journal of Trauma, 2012 <http://www.sjtrema.com/content/20/1/54>)

La fin d'un événement inflammatoire aigu est un processus actif et soigneusement orchestré qui

commence tôt dans la réponse inflammatoire. Bien que des médiateurs anti-inflammatoires soient impliqués dans la limitation de l'inflammation, il existe également des médiateurs pro-résolution qui agissent pour mettre fin à l'inflammation et restaurer l'homéostasie tissulaire sans provoquer d'immunosuppression. Les médiateurs pro-résolution incluent plusieurs classes de molécules de signalisation générées à partir d'acides gras polyinsaturés : les lipoxines, les résolvines et les protectines. Ces agents signalent le recrutement des macrophages, la phagocytose des neutrophiles apoptotiques,

la sécrétion de molécules anti-inflammatoires telles que l'IL-10 et le facteur de croissance transformant (TGF)- β .

On sait très peu de choses sur la réparation de l'endothélium pulmonaire ; cependant, les plaquettes ont été impliquées dans la réparation et le remodelage vasculaires extrapulmonaires, suggérant qu'elles pourraient jouer un rôle dans la réparation endothéliale. En revanche, la réparation de l'épithélium a fait l'objet de nombreuses recherches.

La réparation de l'épithélium est un processus complexe qui implique la migration, la prolifération et la différenciation des cellules épithéliales. Pendant les premières étapes de la réparation épithéliale, un tissu cicatriciel se forme pour préserver l'intégrité alvéolaire et prévenir un œdème alvéolaire supplémentaire. Ce tissu fibreux est éliminé par les métalloprotéinases matricielles (MMPs), une famille d'enzymes qui digèrent les fibres extracellulaires pendant le processus de réparation et semblent être impliquées dans la facilitation de la migration des cellules progénitrices et dans le remodelage de la matrice extracellulaire (MEC). La

migration et la prolifération des cellules progénitrices épithéliales sont régulées par une variété de facteurs solubles libérés en réponse à une lésion pulmonaire. Ces facteurs incluent des membres de la famille du facteur de croissance épidermique (facteur de croissance épidermique et TGF- α) et de la famille du facteur de croissance des fibroblastes (facteur de croissance des hépatocytes, KGF, facteur de croissance des fibroblastes-10).

Les cellules épithéliales progénitrices responsables de la réparation de l'épithélium alvéolaire sont les cellules AT-II qui migrent, prolifèrent et se différencient en cellules de type I. Cependant, des études récentes sur des modèles de rongeurs suggèrent qu'il pourrait y avoir d'autres cellules progénitrices pulmonaires impliquées dans la réparation de l'épithélium pulmonaire, y compris les cellules de Clara, les cellules épithéliales alvéolaires exprimant l'intégrine $\alpha 6 \beta 4$ et les cellules exprimant Scgb1a1. Fait intéressant, il existe également des preuves de la présence de cellules souches pulmonaires dans les poumons humains qui pourraient être impliquées dans la réparation des alvéoles pulmonaires. Une fois que la barrière de perméabilité alvéolaire est rétablie, l'élimination de l'œdème pulmonaire se produit via le transport actif du sodium et du chlorure à travers les canaux ioniques des cellules épithéliales (eNAC et CFTR).

La réponse fibroproliférative est entraînée par les fibrocytes, les fibroblastes et les myofibroblastes, conduisant au dépôt de fibronectine, de collagènes I et III, et d'autres composants de la matrice extracellulaire. La fibrose pulmonaire est due à un dépôt excessif de fibronectine et de collagènes. Cela résulte d'un déséquilibre entre les facteurs profibrotiques (par exemple, le facteur de croissance transformant (TGF)- β , l'interleukine-1 β , le facteur de croissance dérivé des plaquettes et l'acide lysophosphatidique) et les facteurs antifibrotiques (par

Le syndrome de détresse respiratoire chez l'enfant : à propos de 11 cas exemple, la prostaglandine E2, le facteur de croissance des kératinocytes et le facteur de croissance des hépatocytes) [13].

D. DIAGNOSTIC DU SDRA

La majorité du temps, le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) survient chez des patients hospitalisés ou gravement malades. La plupart des patients se présentent avec un début aigu de SDRA, accompagné d'une dyspnée (essoufflement). Si la cause est une pneumonie, le patient peut également présenter une toux avec des expectorations purulentes. L'examen clinique peut révéler des signes de détresse respiratoire modérée à sévère, un travail respiratoire accru, une tachycardie, une baisse de la saturation en oxygène à l'air ambiant ou une résistance à l'oxygénothérapie. L'hypoxémie peut se manifester par une cyanose au niveau du lit unguéal. L'aggravation clinique peut être très rapide, comme dans le cas d'une lésion pulmonaire aiguë liée à une transfusion (TRALI), ou se développer lentement sur plusieurs heures à quelques jours. Le groupe PALICC a défini des critères permettant d'établir le diagnostic de SDRA chez l'enfant [6] (Tableau 7)

- Images Radiologique d'SDRA chez l'enfant



Radiographie thoracique montrant des infiltrats bilatéraux chez des patients atteints de SDRA sévère au CHU de Fès.

Des TDM thoraciques ont été réalisées pour tous les patients.



Image A. Scanner thoracique d'un patient âgé d'un an présentant un SDRA sévère montrant des infiltrats bilatéraux avec un pneumopéricarde. Service de Réanimation mère-enfant CHU-HASSAN II.

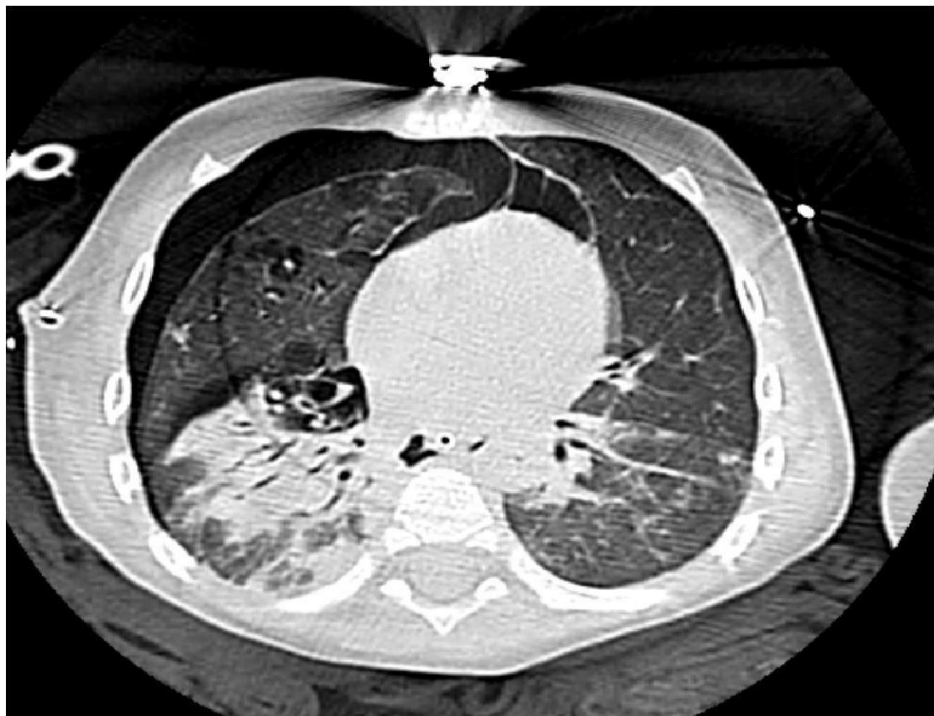


Image B. Scanner thoracique d'une patiente âgée d'un an admise pour un traumatisme majeur. Elle a été diagnostiquée avec un SDRA sévère durant son séjour en réanimation pédiatrique , le scanner thoracique montrant des infiltrats bilatéraux avec un pneumothorax droit. Service de Réanimation mère-enfant CHU-HASSAN II.

Stratification du risque

La sévérité de la maladie a été évaluée selon les critères de Berlin, en utilisant le rapport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (rapport P/F), permettant de classer le SDRA en trois degrés : léger, modéré et sévère, comme suit :

- P/F de 200 à 300 : SDRA léger
- P/F de 100 à 200 : SDRA modéré
- P/F < 100 : SDRA sévère

TABLEAU 15. Montre la proportion de gravité par groupe rapportée dans la littérature comparée à notre étude.

SEVERITY	KHEMANI 2018	Notre étude
Legere	24%	13%
Modérée	44%	52%
Sévère	28%	35%
Nombre de patients	1134	11

TABLEAU 8. POURCENTAGE DE LA GRAVITÉ PAR GROUPE DANS LA LITTÉRATURE

E. ÉPIDÉMIOLOGIE

1. Incidence

Dans une étude menée par Erickson en 2007, l'incidence était de 2,2 % de l'ensemble des admissions en réanimation pédiatrique (PICU) [14]. Dans une revue systématique de 29 études pédiatriques réalisée en 2016, l'incidence était de 3,5 % [15].

Selon l'étude transversale PARDIE menée dans 145 unités de soins intensifs pédiatriques internationales, l'incidence mondiale estimée du SDRA (chez les enfants âgés de 2 semaines à 17 ans) est comprise entre 2,2 et 5,7 pour 100 000 personnes-années. L'incidence basée sur les admissions en réanimation pédiatrique est estimée entre 2,3 et 3,2 %. L'incidence était plus élevée dans les pays à revenu élevé que dans les pays à faible revenu [16]. Dans notre série, l'incidence du SDRA chez l'enfant basée sur les admissions en réanimation pédiatrique était estimée à 2,1 %. **TABLEAU 8.**

ÉTUDE	ANNÉE	INCIDENCE
Erickson [14]	2007	2,2 %
Revue systématique de 29 études [15]	2016	3,5 %
PARDIE [16]	2018	2,3–3,2 %
Notre série	2021	2,1 %

TABLEAU 9. INCIDENCE DANS DIFFÉRENTES ÉTUDES COMPARÉE À NOTRE ÉTUDE

2. Âge

Le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) est plus fréquent chez les enfants de moins de 5 ans, tandis que sa fréquence diminue avec l'âge. Dans l'étude de Flori de 2005, 58 % des cas concernaient des patients de moins de 5 ans, suivis de 26 % chez les enfants entre 6 et 12 ans, et 16 % chez ceux de plus de 12 ans [17].

Dans une autre étude menée par Deluca en 2013, 72 % des cas concernaient des enfants de moins de 5 ans, 22 % entre 6 et 12 ans, et 5,9 % au-delà de 12 ans [18].

Dans notre série, les résultats étaient similaires avec 63 % des enfants entre 2 mois et 5 ans, 18% entre 6 et 12 ans, et enfin 9% chez les enfants de plus de 12 ans. **TABLEAU 9.**

La fréquence élevée du SDRA chez les enfants de moins de 5 ans peut s'expliquer par l'immaturité du système immunitaire ainsi que par le développement et la maturation pulmonaire survenant dans cette tranche d'âge.

GROUPES D'ÂGE	FLORI 2005 [17]	DELUCA 2013 [18]	NOTRE SÉRIE
2 mois–5 ans	58 %	72 %	63 %
6–12 ans	26 %	22 %	18 %
>12 ans	16 %	5,9 %	9 %

TABLEAU 10. DISTRIBUTION PAR GROUPE D'ÂGE DANS DIFFÉRENTES ÉTUDES

3.Sexe (ratio H/F)

Selon l'étude PARDIE, le ratio de sexe H/F était de 1,5 [19]. Dans une étude menée par Deluca en 2013, le ratio était de 1,1 [18]. Une autre étude menée par Flori en 2005 rapportait un ratio de 1,3 [17]. **TABLEAU 10.** Dans toutes les études menées, le SDRA est plus fréquent chez les garçons que chez les filles, y compris dans notre série où le ratio H/F était de 1.5. Cette forte prédominance masculine pourrait s'expliquer par le faible nombre de cas étudiés dans notre série.

ÉTUDE	ANNÉE	RATIO H/F
FLORI [17]	2005	1,3
DELUCA [18]	2013	1,1
PARDIE [16]	2018	1,5
NOTRE SÉRIE	2024	1.5

TABLEAU 11. RATIO DE SEXE DANS DIFFÉRENTES ÉTUDES COMPARÉ À NOTRE ÉTUDE

4. Comorbidités

Deux patients présentaient des comorbidités préexistantes : 1 cas d'infirmité motrice et cérébral, et 1 cas de épilepsie.

5. Poids corporel

Le poids moyen dans l'étude de Deluca était de 7,5 kg, tandis que dans l'étude PARDIE il était de 14,5 kg [18][19]. Dans notre série, le poids moyen était de 17,7 kg, avec des extrêmes allant de 5 kg à 51 kg.

F. CAUSES DU SDRA

Les causes ou facteurs de risque du SDRA peuvent résulter d'une agression directe (atteinte pulmonaire d'origine alvéolaire) ou d'une agression indirecte via une réaction immunitaire systémique en réponse à une agression extrapulmonaire [15]. Les différentes causes sont listées dans le **TABLEAU 11**.

Causes of Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome	
Atteinte pulmonaire directe (alvéolo-épithéliale)	Atteinte pulmonaire indirecte (alvéolo-capillaire)
Pneumonie	Sepsis/Syndrome de réponse inflammatoire systémique
Inhalation	Traumatisme majeur
Noyade	Circulation extracorporelle (CEC)
Contusion pulmonaire	Brûlures sévères
Aspiration	Pancréatite
	Choc
	Transfusions massives ou TRALI

TABLEAU 12. CAUSES DIRECTES ET INDIRECTES DU SDRA

Dans l'étude PARDIE, la pneumonie représentait 67 % des cas, suivie du sepsis (19 %), l'inhalation (8 %) et du traumatisme (4 %) [19]. Dans notre série, nous avons observé une prédominance de la pneumonie (48 %), suivie de l'inhalation (22 %), du sepsis (13 %) et enfin 4 % pour chacune des autres causes.

G. PRISE EN CHARGE

En raison de la pathogénie complexe du SDRA, aucun traitement pharmacologique ciblant spécifiquement cette pathologie n'a démontré d'efficacité. La prise en charge reste donc essentiellement **de soutien**, centrée sur la ventilation mécanique protectrice.

Thérapies principales :

- Ventilation mécanique
- Sédation
- Gestion des fluides

Thérapies adjuvantes :

- Ventilation haute fréquence
- Oxyde nitrique
- Manœuvres de recrutement
- Surfactant
- Décubitus ventral
- Corticostéroïdes
- Curarisation
- ECMO (oxygénation extracorporelle)

1. VENTILATION MÉCANIQUE CONVENTIONNELLE (VMC)

La VMC est indispensable pour assurer des échanges gazeux adéquats chez les patients en insuffisance respiratoire aiguë. Toutefois, elle peut aggraver, voire initier, une lésion pulmonaire et une inflammation, connues sous le nom de lésion pulmonaire induite par la ventilation (VILI) [20]. Le développement de la VILI a conduit au concept de ventilation protectrice, fondé sur deux principes principaux :

- éviter la surdistension (volo/barotraumatisme),
- minimiser l'ouverture/fermeture cyclique des alvéoles (atélectrotraumatisme) [4].

Cette approche vise à limiter les effets délétères sur le poumon et les organes à

distance (biotraumatisme).

En 2017, la Société Européenne de Réanimation Néonatale et Pédiatrique a élaboré une liste de 152 recommandations concernant la ventilation mécanique chez l'enfant gravement malade. Malheureusement, aucun mode de ventilation n'a montré une amélioration significative du pronostic chez les enfants atteints de SDRA [21].

2. STRATÉGIE DE PROTECTION PULMONAIRE

a) Volume courant (Tidal Volume)

Le volume courant est la quantité d'air délivrée à chaque respiration. Les volumes courants physiologiques chez un individu sain varient entre 6 et 8 mL/kg du poids corporel prédit (PCP). Depuis l'étude fondatrice de l'ARDS Network en 2000, la ventilation à faible volume courant est devenue la norme chez les patients ventilés mécaniquement présentant un ARDS. Cette étude a montré qu'une ventilation mécanique avec un volume courant réduit (6 mL/kg contre 12 mL/kg de poids idéal) et une pression plateau limitée (<30 cm H₂O contre <50 cm H₂O) entraînait une diminution significative de la mortalité et un plus grand nombre de jours sans ventilation.

En pédiatrie, les réanimateurs se sont appuyés sur cette étude menée chez l'adulte pour guider leur pratique. Ainsi, le groupe PALICC recommande un volume courant de 3 à 6 mL/kg pour les patients avec une faible compliance pulmonaire, et de 5 à 8 mL/kg pour ceux dont la compliance est mieux préservée [6].

Ces recommandations ont été votées avec un accord faible (88 % d'accord) au sein du groupe PALICC, ce qui reflète la variabilité des résultats des études. Certaines études observationnelles ont montré une diminution de la mortalité [22],

Le syndrome de détresse respiratoire chez l'enfant : à propos de 11 cas

tandis que d'autres, chez des enfants avec insuffisance respiratoire hypoxémique, ont montré un plus grand nombre de jours sans ventilation avec des volumes courants plus élevés [23].

Deux études, l'une menée en Chine en 2012 et l'autre aux Pays-Bas en 2014, n'ont pas permis d'identifier de lien clair entre le volume courant et la mortalité [24][25]. Plus récemment, une étude réalisée en 2019 par Khemani n'a pas trouvé d'association cohérente entre le volume courant (calculé à partir du poids réel et de deux formulations différentes du poids idéal) et le pronostic, bien qu'une association puisse exister dans certains sous-groupes comme les patients en surpoids ou atteints de SDRA sévère [26].

La conférence de consensus sur la ventilation mécanique pédiatrique (PEMVECC) de 2017 a conclu qu'il n'y avait pas suffisamment de données pour recommander un volume courant optimal. Néanmoins, elle recommande de viser un volume courant physiologique et d'éviter les volumes >10 mL/kg de poids idéal, avec un fort consensus [21].

b) Pression expiratoire positive en fin d'expiration (PEEP)

La PEEP participe à une stratégie dite de "poumon ouvert" en prévenant l'effondrement alvéolaire et les lésions liées à la réouverture cyclique des alvéoles (atélectrotraumatisme). En augmentant le volume pulmonaire en fin d'expiration, la PEEP recrute les alvéoles collapsées, réduisant ainsi le shunt et augmentant la PaO_2 et la SaO_2 . Toutefois, elle peut également réduire le retour veineux, la précharge du ventricule gauche et le débit cardiaque, réduisant ainsi la délivrance d'oxygène aux tissus malgré une amélioration apparente des paramètres d'oxygénation.

Le choix de la PEEP dépend des caractéristiques, de l'étendue et de la durée de la pathologie pulmonaire de chaque patient. L'individualisation de la PEEP repose principalement sur des techniques évaluant la mécanique respiratoire, les échanges gazeux, ou les deux.

→ **Méthodes basées sur les échanges gazeux**

• **PEEP minimale pour maintenir une SpO₂ adéquate :**

Cette méthode, appelée « PEEP minimale », consiste à augmenter progressivement la PEEP jusqu'à atteindre une SpO₂ cible (généralement 90–93 %), puis à la diminuer au cours de l'évolution. Cette méthode est simple, réévaluée fréquemment, et corrélée raisonnablement avec le recrutement alvéolaire. Cependant, elle ne reflète pas directement ce recrutement car elle dépend de la FiO₂.

• **PEEP optimisant la SpO₂ ou la délivrance d'oxygène :**

Il s'agit de titrer la PEEP de façon incrémentale ou décrémente afin de maximiser la SpO₂ ou la délivrance systémique d'oxygène. Cela implique souvent la mesure répétée du débit cardiaque, ce qui est chronophage.

• **PEEP maximisant l'excrétion de CO₂ ou minimisant l'espace mort alvéolaire:**

À l'aide de la capnographie volumétrique, on peut identifier la PEEP qui maximise l'excrétion de CO₂ et minimise l'espace mort physiologique et alvéolaire. Le surdistension alvéolaire augmente l'espace mort et réduit l'élimination de CO₂.

→ **Méthodes basées sur la mécanique respiratoire**

• **PEEP qui maximise la compliance du système respiratoire :**

Cette méthode utilise les mesures de compliance calculées à partir des pressions plateau et expiratoire pendant une titration de PEEP. Toutefois, un essai randomisé a récemment montré une mortalité accrue avec cette méthode.

- PEEP ajustée selon l'indice de stress :

L'indice de stress, dérivé de la courbe de pression-temps, permet d'évaluer l'évolution de l'élasticité pendant l'inspiration. Un indice de stress = 1 indique une élasticité constante (FIGURE 6-A), >1 une surdistension (FIGURE 6-B), et <1 un recrutement alvéolaire en cours (FIGURE 6-C).

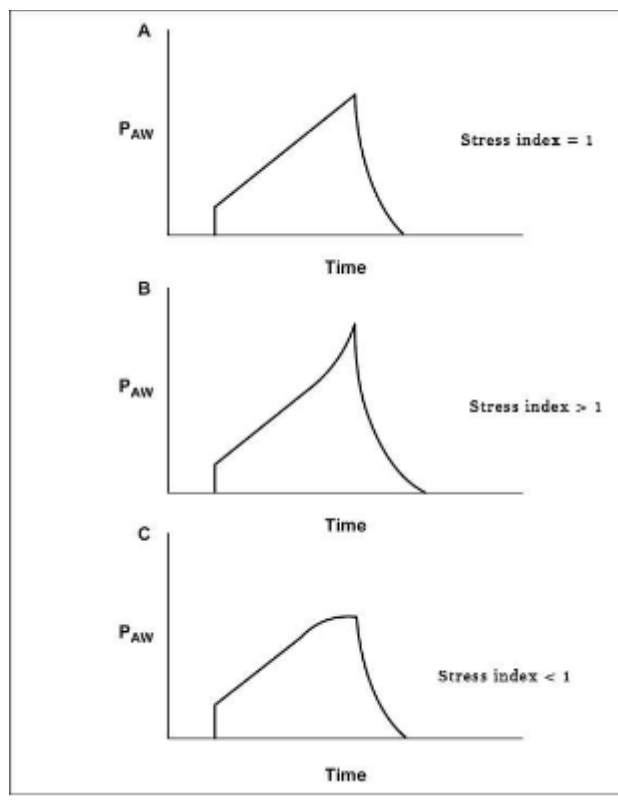


Figure 6. Lors d'une inspiration mécanique avec un débit inspiratoire constant, la pente de la relation pression des voies aériennes (P_{aw}) – temps reflète l'élasticité du système respiratoire. Si l'élasticité reste constante (A), la pente est également constante et l'indice de stress = 1. Si la pente augmente (B), l'élasticité augmente (la compliance diminue) et l'indice de stress > 1 . Si la pente diminue (C), l'élasticité diminue (la compliance augmente) et l'indice de stress < 1 .

- **Point d'inflexion inférieur :**

La courbe pression-volume montre parfois un point d'inflexion inférieur (LIP) correspondant à la pression minimale pour recruter les alvéoles. Ce point est controversé car difficile à mesurer, nécessite une ventilation sans PEEP (dangereuse), et n'est pas identifiable chez tous les patients .

Certaines tables combinant les niveaux de FiO₂ et de PEEP, comme celle utilisée dans l'essai ARDSnet [7], ont été publiées pour standardiser les pratiques. Toutefois, aucune des méthodes précédentes n'a fait l'unanimité pour identifier le meilleur niveau de PEEP optimisant les échanges gazeux tout en limitant le surdistension et le recrutement-dérecrutement cyclique [7][4].

Lower PEEP/higher FiO₂

FiO₂	0.3	0.4	0.4	0.5	0.5	0.6	0.7	0.7
PEEP	5	5	8	8	10	10	10	12

FiO₂	0.7	0.8	0.9	0.9	0.9	1.0
PEEP	14	14	14	16	18	18-24

Higher PEEP/lower FiO₂

FiO₂	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.4	0.4	0.5
PEEP	5	8	10	12	14	14	16	16

FiO₂	0.5	0.5-0.8	0.8	0.9	1.0	1.0
PEEP	18	20	22	22	22	24

En pédiatrie, les réglages initiaux de PEEP entre 5 et 8 cmH₂O sont fréquemment utilisés. Des niveaux plus élevés peuvent être nécessaires en cas de faible compliance pulmonaire ou de pression abdominale élevée [27]. Deux méta-analyses chez l'adulte ont montré que des niveaux de PEEP plus élevés étaient associés à une mortalité hospitalière plus faible [28][29]. Une étude pédiatrique multicentrique rétrospective récente de Khemani et al. a également démontré

Le syndrome de détresse respiratoire chez l'enfant : à propos de 11 cas
qu'un niveau de PEEP inférieur au modèle ARDSnet était associé à une mortalité plus élevée [30].

Le groupe PALICC recommande fortement l'utilisation d'une PEEP allant jusqu'à 15 cmH₂O ou plus pour les formes sévères de SDRA.

c) **Pression inspiratoire de pointe (PIP) et pression plateau**

La **pression inspiratoire de pointe (PIP)** est la pression maximale atteinte à la fin de l'inspiration. La pression plateau est toujours égale ou inférieure à la PIP, selon le degré de résistance des voies respiratoires à l'inspiration. En pédiatrie, les cliniciens substituent souvent la PIP à la pression plateau, en raison de l'utilisation de débits variables et de la fuite d'air liée aux sondes trachéales sans ballonnet souvent utilisées. Cette approche est censée mieux refléter la stratégie de protection pulmonaire.

Conformément à l'étude du **réseau ARDS Network**, les publications d'**Erickson et al.** et de **Khemani et al.** ont révélé une association linéaire entre la mortalité et la PIP [22][23], bien qu'il ne soit pas clair si cette relation est causale ou simplement le reflet d'une atteinte pulmonaire plus sévère [31].

La **PALICC** recommande de limiter la pression plateau à **28 cm H₂O**, avec une tolérance allant jusqu'à **29-32 cm H₂O** chez les patients ayant une compliance pariétale thoracique réduite.

d) **Échanges gazeux**

Les objectifs spécifiques en matière d'**oxygénation** et de **ventilation** peuvent varier d'un patient à l'autre, et même au cours de l'évolution d'un même patient atteint de SDRA. Ces objectifs doivent être ajustés en fonction du rapport bénéfice/risque de la ventilation mécanique.

► **Oxygénation**

Des concentrations élevées d'oxygène peuvent être toxiques et entraîner des lésions pulmonaires. La toxicité de l'hyperoxie comprend des effets immunomodulateurs, une atteinte induite par les radicaux libres et une augmentation des besoins ventilatoires en raison de la hausse de la saturation systémique. Plusieurs études, chez l'adulte et chez l'enfant, n'ont pas trouvé d'amélioration des issues cliniques avec une saturation systémique plus élevée. Dans l'étude phare du réseau ARDS, le groupe ventilé avec un faible Vt présentait une saturation systémique plus basse et une mortalité plus faible [10].

Les recommandations **PALICC** proposent d'augmenter la PEP et d'abaisser les objectifs de saturation systémique en cas d'aggravation du SDRA. Pour les formes légères, une PEP < 10 cm H₂O est préconisée, avec une saturation visée de **92–97 %**. En cas de SDRA sévère (PEEP ≥ 10), une saturation systémique cible plus basse (**88–92 %**) est recommandée — stratégie dite d'**hypoxémie permissive** [32]. Dans ce contexte, PALICC recommande un suivi attentif des **marqueurs de la délivrance en oxygène**, comme la saturation veineuse centrale [8].

► **Ventilation**

La ventilation avec **bas volume courant** induit physiologiquement une **hypercapnie**, dont la plupart des effets indésirables sont réversibles, tandis que l'acidose qu'elle entraîne peut atténuer les lésions pulmonaires induites par le ventilateur (VILI) [33].

De manière similaire à l'hypoxémie permissive, **PALICC** recommande l'**hypercapnie permissive**, avec une **plage de pH de 7,15 à 7,30**, comme stratégie pour réduire les lésions pulmonaires induites par la ventilation chez les patients avec un SDRA modéré à sévère. Cependant, cette approche n'est pas applicable à

Le syndrome de détresse respiratoire chez l'enfant : à propos de 11 cas

tous les groupes de patients : elle doit généralement être évitée chez ceux présentant une **hypertension intracrânienne**, une **hypertension pulmonaire sévère**, certaines cardiopathies congénitales, une **instabilité hémodynamique** ou une **dysfonction ventriculaire significative**[6].

e) **Pression de conduction (Driving Pressure)**

La compliance du système respiratoire dans le SDRA est un facteur déterminant du volume reçu par le « poumon fonctionnel » restant. La **pression de conduction (ΔP)** est un concept plus récent défini comme le rapport entre le **Vt** et la **compliance respiratoire**, ou comme la différence entre la **pression plateau** et la **PEEP**. Le Vt est ainsi normalisé à la taille du poumon fonctionnel (plutôt qu'à la taille prédite selon les données normales).

Des données récentes chez l'adulte ont montré que la **pression de conduction est plus fortement liée à la mortalité** que la PIP ou la PEEP prises isolément. Une augmentation d'un écart-type (~7 cm H₂O) de la pression de conduction est associée à une mortalité accrue [34]. Aucune donnée équivalente n'existe actuellement chez l'enfant, et le groupe **PALICC** n'a pas encore intégré ce concept dans ses recommandations.

3.Sédation

Les patients atteints de SDRA présentent une **dyspnée importante** due à des temps respiratoires rapides, à l'hypercapnie et à l'hypoxémie. De plus, les enfants peuvent être agités ou lutter contre le ventilateur pour des raisons non liées à leur état respiratoire, notamment la fièvre, la douleur, le délire ou le sevrage. En conséquence, de **nombreux enfants atteints de SDRA modéré à sévère** nécessitent une **sédation profonde** et parfois même une **curarisation** pour optimiser la synchronisation patient-ventilateur et permettre une ventilation protectrice.

Les agents sédatifs les plus fréquemment utilisés chez les patients en unité de soins intensifs pédiatriques (PICU) sont les opiacés, seuls ou en association avec des benzodiazépines [35].

Bien que les recommandations prônent l'utilisation d'**outils d'évaluation de la sédation et de la douleur validés** pour guider la titration des médicaments, il est difficile de les appliquer chez les patients profondément sédatisés. Chez les enfants atteints de SDRA sévère, une sédation profonde pendant les premiers jours est souvent nécessaire, suivie d'un **sevrage rapide et progressif** des agents sédatifs, en fonction de l'amélioration clinique. La curarisation est généralement réservée à la phase aiguë du SDRA, notamment en cas d'**hypoxémie réfractaire** et de **ventilation asynchrone**, ou en association à des interventions comme la **ventilation en décubitus ventral** ou la **ventilation à haute fréquence (VHF)**.

Les enfants présentant une hypoxémie réfractaire doivent être évalués de manière approfondie pour exclure les causes non pulmonaires (par exemple, fièvre, délire, douleur, sevrage) ou pulmonaires (par exemple, pneumothorax, atélectasie, obstruction endobronchique) de dyssynchronie.

Initialement, les cliniciens privilégiaient une sédation profonde précoce chez les patients sous ventilation mécanique, car l'on pensait qu'elle améliorait l'oxygénation, réduisait la douleur et minimisait la perception négative des expériences vécues [38]. En 2013, les recommandations pour les adultes ont suggéré qu'une sédation légère pourrait être associée à une amélioration des résultats sans majorer les conséquences négatives d'un stress physiologique accru, et des études ont démontré un bénéfice en termes de survie associé à la sédation légère dans le SDRA [39]. Il convient de noter que les cliniciens peuvent recourir à une sédation profonde pour réduire le risque d'asynchronie avec le ventilateur

Le syndrome de détresse respiratoire chez l'enfant : à propos de 11 cas lorsque l'hypercapnie permissive est utilisée dans le SDRA. Des données récentes suggèrent que la dexmédétomidine serait supérieure au midazolam en réduisant le délire, lequel peut être particulièrement problématique chez l'enfant, entraînant une ventilation mécanique prolongée, un allongement du séjour en réanimation pédiatrique et à l'hôpital, un plus grand nombre de séquelles post-hospitalisation, ainsi qu'une morbidité et une mortalité accrues [40].

Le PALICC recommande une sédation ciblée, avec une dose minimale mais efficace, afin de garantir que les patients tolèrent la ventilation mécanique dans le but d'optimiser la délivrance en oxygène, la consommation d'oxygène et le travail respiratoire, ainsi l'utilisation d'échelles d'évaluation de la douleur et de la sédation pour surveiller et ajuster la sédation, dans le but de réduire l'utilisation des sédatifs, des analgésiques, et de diminuer la prévalence du délire [6].

4. Gestion des fluides

Le **volume pulmonaire extravasculaire** (ou fluide pulmonaire) est souvent augmenté dans le SDRA, aggravant l'hypoxémie. Une surcharge liquidienne est associée à une mortalité accrue chez les patients atteints de SDRA, y compris dans les populations pédiatriques [36][37]. Le groupe **PALICC** recommande une **stratégie de restriction hydrique**, visant un **bilan hydrique nul ou négatif**, en l'absence de signes d'hypoperfusion.

En phase initiale de SDRA, une **stabilisation hémodynamique agressive** avec un remplissage liquidien peut être nécessaire, notamment chez les enfants septiques, mais ce remplissage doit être **réévalué rapidement** et **limité** dès que l'état hémodynamique le permet. La mesure du volume extravasculaire pulmonaire n'est pas couramment utilisée en pédiatrie, mais certaines technologies comme

Le syndrome de détresse respiratoire chez l'enfant : à propos de 11 cas

la **thermodilution transpulmonaire** peuvent fournir des informations utiles en réanimation [38].

La **diurèse** est un outil clé pour atteindre un bilan hydrique négatif, en particulier lorsque le patient est stable sur le plan hémodynamique. En cas de résistance aux diurétiques ou d'insuffisance rénale aiguë, une **épuration extrarénale continue (CRRT)** peut être nécessaire pour maîtriser le bilan hydrique, améliorer l'oxygénation et favoriser le sevrage de la ventilation [39].

5. VENTILATION OSCILLATOIRE HAUTE FRÉQUENCE (VOHF)

La VOHF est un outil de ventilation pulmonaire protectrice. L'appareil génère une pression distensive continue (PDC), souvent appelée pression moyenne des voies aériennes ($\bar{P}_{aw}$), par l'introduction d'un flux de biais dans le circuit. Cette PDC permet de générer et de maintenir un volume pulmonaire télé-expiratoire (EELV), atténuant ainsi l'atélectrotraumatisme. Des oscillations de pression sont superposées à la PDC à une fréquence (F) de 3 à 15 Hz par un système de membrane à piston actionné électromagnétiquement. L'amplitude de pression oscillatoire (ΔP) est fortement atténuée à travers la sonde d'intubation et les voies aériennes, ce qui entraîne l'administration d'un volume courant (VT) très faible, généralement inférieur à l'espace mort anatomique (1 à 2 mL/kg) [44].

Malgré le faible VT administré, la VOHF ne peut être considérée comme idéale pour une stratégie de ventilation protectrice. Des études expérimentales suggèrent que des fréquences respiratoires élevées peuvent provoquer des lésions cellulaires en influençant les propriétés élastiques de l'épithélium pulmonaire, entraînant une augmentation du stress local et la formation d'un œdème. L'utilisation d'une $\bar{P}_{aw}$ élevée (et donc d'une PEP élevée) pendant la VOHF est censée prévenir l'atélectasie. Toutefois, il est possible que de telles pressions élevées induisent inévitablement

Le syndrome de détresse respiratoire chez l'enfant : à propos de 11 cas un volutraumatisme. Enfin, une $\bar{P}_{aw}$ élevée peut avoir un impact important sur le ventricule droit en augmentant la post-charge et en réduisant la pré-charge ; la VOHF doit donc être appliquée avec précaution afin d'éviter une altération hémodynamique [45].

Les premières études de la VOHF chez l'adulte étaient prometteuses jusqu'à ce que les essais cliniques **OSCILLATE** (Oscillation for Acute Respiratory Distress Syndrome Treated Early) et **OSCAR** (High Frequency Oscillation in ARDS) ne démontrent aucune efficacité et même un risque potentiel associé à la VOHF [46].

Comme chez l'adulte, un essai randomisé contrôlé (ERC) de 1994 a montré un bénéfice potentiel d'une utilisation précoce de la VOHF dans l'insuffisance respiratoire pédiatrique, mais des études pédiatriques ultérieures n'ont pas démontré de bénéfice clair [47].

Malgré l'absence de données concluantes dans ces études évaluant la VOHF dans le SDRA pédiatrique, lorsque la VMC échoue, la VOHF est souvent utilisée comme une stratégie de « sauvetage » en cas d'hypoxémie réfractaire.

6. MANŒUVRES DE RECRUTEMENT

Les procédures de recrutement du volume pulmonaire jouent un rôle en tant qu'adjuvants aux stratégies de ventilation à pression limitée. Les manœuvres de recrutement pulmonaire ont été proposées comme utiles dans certaines situations.

1. **Les manœuvres de recrutement pulmonaire peuvent être utilisées pour ouvrir les zones pulmonaires non aérées**, en particulier au début de l'évolution de la maladie chez les patients ventilés avec de faibles volumes courants. Dans ce cas, le bénéfice attendu est l'amélioration de l'oxygénation et la prévention des lésions pulmonaires supplémentaires. Plusieurs manœuvres de recrutement peuvent être

Le syndrome de détresse respiratoire chez l'enfant : à propos de 11 cas nécessaires pour obtenir une réponse satisfaisante. Des niveaux adéquats de PEP sont nécessaires pour maintenir l'effet du recrutement.

2. Les manœuvres de recrutement peuvent aider au choix du réglage optimal de la PEP. La réponse au recrutement, évaluée par la mesure de l'oxygénation et de la compliance pulmonaire, peut identifier les patients avec un poumon fortement recrutables et ceux avec un faible potentiel de recrutement. Les patients de ce dernier groupe peuvent nécessiter uniquement des niveaux de PEP relativement faibles, de l'ordre de 5 à 10 cmH₂O. Chez les patients répondant clairement à une manœuvre de recrutement, le niveau de PEP requis pour éviter le dé-recrutement alvéolaire peut être évalué par un test de PEP décroissante. Après la manœuvre de recrutement, la PEP est diminuée progressivement (par exemple, 2 cmH₂O toutes les minutes) tout en surveillant en continu la saturation en oxygène. Le niveau de PEP auquel une désaturation est observée est noté, puis la PEP est réglée à 2 cmH₂O au-dessus de ce niveau après une nouvelle manœuvre de recrutement.

3. Les manœuvres de recrutement peuvent être utilisées pour ré-ouvrir les poumons après des interventions entraînant un de-recrutement, telles que des déconnexions du ventilateur ou des aspirations endotrachéales.

Dans le SDRA, l'hétérogénéité entre les zones pulmonaires aérées et non aérées (alvéoles collabées ou consolidées) rend la ventilation mécanique complexe. En l'absence de PEP adéquate pour maintenir la perméabilité alvéolaire tout au long du cycle respiratoire, l'augmentation du volume pulmonaire par la PEP appliquée n'entraîne aucun recrutement alvéolaire supplémentaire ; la ventilation à volume courant se concentre alors sur une seule unité alvéolaire, soumise à tout le stress mécanique. La ventilation en pression positive génère des tensions à l'interface entre les régions aérées et non aérées du poumon [50].

Avec l'avènement de la ventilation à faible volume courant, le recrutement pulmonaire a suscité un regain d'intérêt chez les patients atteints de SDRA, car cette stratégie s'accompagne souvent d'un affaissement pulmonaire progressif. L'élévation des besoins en concentrations d'oxygène inspiré favorise l'apparition de ce que l'on appelle l'**atélectasie d'absorption** [51]. Celle-ci peut survenir selon deux mécanismes :

- **Premier mécanisme** : L'atmosphère est composée de 78 % d'azote et de 21 % d'oxygène. Comme l'oxygène est échangé au niveau de la membrane alvéolo-capillaire, l'azote joue un rôle crucial dans le maintien du volume alvéolaire. Si une grande partie de l'azote alvéolaire est remplacée par de l'oxygène, celui-ci sera absorbé dans le sang, réduisant ainsi le volume alvéolaire et entraînant un affaissement alvéolaire.

- **Deuxième mécanisme** : Si le rapport VA/Q inspiré dans une unité pulmonaire est réduit, il arrive un point où l'entrée de gaz inspiré dans l'alvéole est exactement équilibrée par l'absorption de gaz dans le sang. Si le rapport VA/Q est inférieur à ce point, l'unité pulmonaire s'effondre. Ce phénomène est favorisé par une FiO₂ élevée et une absorption accrue des gaz [52].

Il existe plusieurs méthodes de recrutement pulmonaire, pouvant être appliquées par augmentation du volume ou de la pression au fil du temps :

- **La technique de l'insufflation soutenue à haute pression** utilise des pressions de 35 à 50 cmH₂O pendant une durée de 20 à 40 secondes.

- **La technique du "soupir" intermittent** utilise trois soupirs consécutifs réglés à une pression de 45 cmH₂O.

- D'autres méthodes consistent en une **augmentation transitoire de la PEP** ou **de la pression inspiratoire de pointe**.

Le potentiel de recrutement d'un poumon pathologique dépend de plusieurs facteurs, notamment du type de pathologie pulmonaire (ex. : maladie alvéolaire diffuse vs condensation alvéolaire de type pneumonique), du moment de la maladie (ex. : SDRA précoce vs tardif), et de la mécanique du système respiratoire (ex. : compliance pulmonaire). En général, les patients ayant une faible compliance pulmonaire montrent une réponse moins favorable aux manœuvres de recrutement que ceux présentant une diminution de la compliance pariétale. Toutefois, une pathologie pulmonaire caractérisée par un affaissement alvéolaire ou un œdème inflammatoire présente un **potentiel élevé de recrutement**, malgré une faible compliance pulmonaire. De même, l'application d'une manœuvre de recrutement peut améliorer l'oxygénation chez les patients atteints d'un SDRA précoce (œdème inflammatoire prédominant) sans altération de la mécanique pariétale [53].

Comme il est souvent impossible de prédire la réponse individuelle à une tentative de recrutement pulmonaire, un **ajustement individualisé et minutieux de la PEP** est l'approche la plus raisonnable. Elle a montré son efficacité en termes d'amélioration de l'oxygénation et de sécurité chez les patients atteints de SDRA. Il n'existe pas de consensus sur les modalités optimales des manœuvres de recrutement, et aucune donnée ne permet de conclure à un effet sur la mortalité, la morbidité, la durée de séjour ou la durée de ventilation mécanique [54].

7.POSITION VENTRALE

La ventilation en position ventrale (PV) a été introduite dans les années 1970 comme méthode visant à améliorer la mécanique pulmonaire et l'oxygénation chez les patients ventilés mécaniquement. L'amélioration de l'oxygénation en décubitus ventral est multifactorielle : elle optimise les échanges gazeux en réduisant la différence de pression transpulmonaire entre les régions ventrales et dorsales, diminue la compression des régions pulmonaires postérieures, et améliore la

Le syndrome de détresse respiratoire chez l'enfant : à propos de 11 cas
perfusion pulmonaire. Ces effets peuvent conduire à une diminution des facteurs
mécaniques associés aux lésions pulmonaires induites par la ventilation (VILI), tels
que la distribution inhomogène de la pression pleurale (Ppl) et la réduction des
zones pulmonaires atelectasiées. Des modifications de la distribution de l'eau
extravasculaire pulmonaire et des sécrétions pourraient également jouer un rôle
[55].

Une augmentation de la capacité résiduelle fonctionnelle (CRF) a également
été proposée, mais cette modification ne s'est pas révélée prédominante dans la
majorité des études réalisées. Par ailleurs, toute élévation de la CRF observée après
le passage en position ventrale ne permet ni d'expliquer entièrement l'amélioration
de l'oxygénation, ni la diminution de la susceptibilité à la VILI. Il semble que
**la distribution régionale des forces transpulmonaires à travers le parenchyme
pulmonaire** soit d'une importance plus grande [56].

Le positionnement en décubitus ventral améliore l'oxygénation en optimisant
le recrutement pulmonaire et l'appariement ventilation-perfusion, ce qui est
maintenu chez de nombreux patients même après leur retour en position supine, à
condition qu'ils reçoivent une PEEP appropriée et des manœuvres de recrutement.
Au-delà de son efficacité dans l'amélioration des échanges gazeux, la position
ventrale aide à protéger contre les lésions pulmonaires induites par la ventilation
(VILI) en répartissant le stress et la déformation de manière plus homogène à travers
le parenchyme pulmonaire.

La position ventrale doit être pratiquée pendant 24 à 72 heures dans les
premières étapes de la maladie, car, en phase aiguë, il y a moins de consolidation
pulmonaire. La durée optimale du positionnement en décubitus ventral reste
inconnue. La plupart des études menées chez les adultes ont utilisé soit des

Le syndrome de détresse respiratoire chez l'enfant : à propos de 11 cas

sessions répétées de ventilation en position ventrale durant six à huit heures par jour, soit une ventilation prolongée en position ventrale durant 17 à 20 heures par jour. Une méta-analyse récente de 2014 portant sur 11 ECR, incluant l'étude PROSEVA, a montré un bénéfice en termes de mortalité du positionnement ventral lorsqu'il est couplé à une ventilation protectrice pulmonaire dans le cadre d'un SDRA sévère. La durée moyenne en position ventrale dans l'étude PROSEVA était de 17 heures par jour, avec une moyenne de quatre sessions par patient, ce qui a abouti à une réduction de la mortalité de 50 % chez les adultes atteints de SDRA sévère [55].

Contrairement à de nombreuses autres stratégies de prise en charge du SDRA, un ECR multicentrique évaluant le positionnement ventral chez les enfants est disponible et a démontré que cette méthode était sûre, mais n'a trouvé aucune différence significative dans la durée de la ventilation mécanique, la mortalité ou d'autres résultats cliniques [58]. L'étude en cours PROSpect, dont l'achèvement est estimé pour le mois 9, 2025, espère mieux déterminer son efficacité dans le cadre du SDRA sévère [59]

Ce lien renvoie à une vidéo disponible gratuitement illustrant la procédure de l'étude PROSpect en cours concernant l'efficacité de la position ventrale chez les enfants atteints de SDRA sévère.

<https://www.youtube.com/watch?v=YRscvBb0Ajk>.

Un autre lien est également disponible gratuitement, présentant une vidéo sur le positionnement ventral chez les adultes, qui présente les mêmes aspects que celui des enfants.

<https://www.youtube.com/watch?v=lcBPahQUvXY>.

8.OXYDE NITRIQUE.

L'oxyde nitrique inhalé est délivré directement aux cellules endothéliales vasculaires pulmonaires, induisant la relaxation du muscle lisse endothélial. La vasodilatation pulmonaire réduit le shunt intrapulmonaire en présence de maladies pulmonaires, ce qui permet une meilleure correspondance ventilation/perfusion (V/Q) et améliore l'oxygénation.

En plus de son effet sur le muscle lisse endothélial, l'oxyde nitrique affecte également l'activité plaquettaire. Il a été observé in vitro que l'oxyde nitrique active la guanylate cyclase dans les plaquettes, ce qui augmente le cGMP intraplaquettaire. L'activation résultante de la protéine kinase dépendante du cGMP entraîne une réduction de la liaison du fibrinogène à la glycoprotéine GP IIb/IIIa, ce qui induit une inhibition partielle de l'agrégation plaquettaire.

L'oxyde nitrique a également montré de nombreux effets potentiellement importants sur le système immunitaire. L'oxyde nitrique diminue la prolifération des cellules Th1 et la synthèse de l'IL-2, mais augmente la synthèse de l'IL-4 par les cellules Th2. En diminuant la réponse Th1 et en augmentant la réponse Th2, l'oxyde nitrique peut inhiber la réponse inflammatoire aux infections virales et bactériennes. De plus, l'oxyde nitrique a un effet sur l'adhésion et le recrutement des leucocytes vers les sites d'infection et agit directement sur une variété d'organismes en inhibant la croissance de certains virus, bactéries, parasites et champignons [62].

• Implications cliniques.

Les doses > 20 ppm doivent être utilisées avec précaution, car elles sont associées à un risque de toxicité par formation de NO₂ et de méthémoglobine. Les doses > 40 ppm offrent un bénéfice clinique minimal supplémentaire et sont

rarement utilisées, sauf dans certaines situations. Les concentrations de méthémoglobine et de NO₂ inspiré doivent être surveillées lorsque la dose dépasse 20 ppm. Un contrôle de la méthémoglobininémie doit être effectué entre 4 et 8 heures après l'initiation et périodiquement tout au long du traitement.

Il convient d'éviter une interruption brusque du traitement, car cela peut entraîner un syndrome de rebond de l'hypertension pulmonaire, conduisant à une aggravation de l'oxygénation et à une augmentation de la pression de l'artère pulmonaire. Les signes et symptômes du syndrome de rebond de l'hypertension pulmonaire comprennent l'hypoxémie, l'hypotension systémique, la bradycardie et la réduction du débit cardiaque. Lorsqu'un rebond est détecté, l'oxyde nitrique doit être réintroduit immédiatement. Pour éviter le rebond, l'oxyde nitrique doit être progressivement diminué en plusieurs étapes (avec des pauses de plusieurs heures à chaque étape) et surveiller l'hypoxémie.

En cas de toxicité, lorsque les niveaux de NO₂ > 3 ppm ou de méthémoglobine > 7 %, il convient de traiter en réduisant la dose ou en arrêtant l'oxyde nitrique. Si la méthémoglobininémie ne se résout pas après une réduction de la dose ou l'arrêt du NO inhalé, un traitement par vitamine C intraveineuse, bleu de méthylène intraveineux ou transfusion sanguine peut être nécessaire, selon la situation clinique [65].

L'oxyde nitrique inhalé peut être envisagé chez les patients présentant une hypertension pulmonaire documentée ou une dysfonction ventriculaire droite sévère, ou comme traitement de sauvetage ou pont vers une ECMO [66]. Un essai contrôlé randomisé multicentrique réalisé en 2015 a révélé que l'utilisation de l'oxyde nitrique inhalé était associée à une réduction significative de la durée de ventilation mécanique et à un taux significativement plus élevé de survie sans

Le syndrome de détresse respiratoire chez l'enfant : à propos de 11 cas
membrane d'oxygénation extracorporelle [67]. Le groupe PALICC n'a pas
recommandé l'utilisation systématique de l'oxyde nitrique inhalé [6].

Il convient de noter qu'un manomètre est utilisé en pratique pour délivrer la
dose souhaitée d'INO, avec des réglages de 0,2 L à 1,5 L/min. Afin de déterminer
la dose souhaitée en litres par minute, le clinicien utilise une formule pour convertir
les ppm en litres par minute. IMAGE 4, 5.

$$\text{Concentration de NO (ppm)} = \frac{\text{Debit de NO (L/min)} \times \text{Concentration du reservoir (ppm)}}{\text{Ventilation minute (L/min)}}$$



Image 1 : Illustrant le manomètre utilisé pour délivrer la dose de NO inhalé (iNO) de 0,2 à 1,5 litre par minute. Centre hospitalier universitaire HASSAN II, réanimation Mère-Enfant.

9.SURFACTANT EXOGÈNE.

Le surfactant est produit naturellement par les cellules AT-II et joue un rôle important dans la réduction de la tension superficielle à l'interface air-eau pour maintenir les alvéoles ouvertes et prévenir leur effondrement. Parmi ses autres rôles, on compte la défense de l'hôte et la modulation immunitaire. Le surfactant exogène peut être administré par un tube endotrachéal, en complément de la ventilation mécanique [8].

Dans la pathogenèse du SDRA, il existe une dysfonction du surfactant, ce qui peut expliquer l'effondrement des alvéoles remplies de liquide. Le SDRA néonatal est caractérisé par une carence en surfactant due à l'immaturation des cellules AT-II. L'utilisation de surfactant exogène dans le syndrome de détresse respiratoire néonatale a considérablement amélioré les résultats dans cette population et a fait du surfactant exogène un standard de soins chez les nouveau-nés prématurés [68]. En raison de cette observation, il est tentant d'extrapoler la stratégie de surfactant aux enfants plus âgés présentant une insuffisance respiratoire hypoxémique.

De nombreux rapports de cas et séries de patients ont montré que l'utilisation du surfactant exogène dans le SDRA pédiatrique présente des bénéfices prometteurs. En conséquence, l'utilisation du surfactant a été largement étudiée dans des essais cliniques. Un essai non contrôlé en 1996 sur l'extrait de surfactant pulmonaire de veau (calfactant) a montré une amélioration spectaculaire de l'oxygénation chez 29 enfants atteints d'insuffisance respiratoire aiguë hypoxémique [69]. Deux études subséquentes sur le surfactant porcin (curosurf) chez des enfants atteints de bronchiolite nécessitant une ventilation invasive ont démontré une amélioration de l'oxygénation, une réduction de la durée de la ventilation mécanique et une diminution de la durée du séjour en unité

Le syndrome de détresse respiratoire chez l'enfant : à propos de 11 cas de soins intensifs [70]. Willson et al. ont ensuite mené un ECR prospectif qui a démontré que l'utilisation de calfactant chez des enfants souffrant d'insuffisance respiratoire aiguë hypoxémique améliorait également l'oxygénation et réduisait la durée de ventilation et la durée du séjour en soins intensifs, sans différence significative en termes de mortalité [71].

Les résultats prometteurs de ces petits essais cliniques ont conduit à l'essai multicentrique randomisé contrôlé par placebo le plus important à ce jour sur l'utilisation du surfactant dans le SDRA. Plus de 150 nourrissons et enfants présentant une insuffisance respiratoire ont été randomisés pour recevoir du calfactant ou un placebo (air). L'essai a montré une amélioration de l'oxygénation, mais aucune différence concernant la durée de la ventilation ou la durée du séjour [72]. Les essais suivants sur le calfactant dans les blessures directes, tant chez les adultes que chez les enfants, n'ont également pas montré d'amélioration des résultats, tels que la mortalité, le temps de ventilation ou la durée du séjour [73].

Les succès initiaux ont été frustrés par l'échec récent de démontrer une amélioration des résultats avec l'utilisation du surfactant exogène [74]. Le groupe PALICC n'a pas recommandé l'utilisation systématique du surfactant dans le SDRA et des études supplémentaires sont nécessaires pour évaluer les populations spécifiques, les formes de dosage et les régimes de délivrance.

10. CORTICOSTÉROÏDES.

Les glucocorticoïdes sont des médicaments qui initient diverses actions en se liant au récepteur des glucocorticoïdes, ayant un effet similaire à l'hormone naturellement présente, le cortisol. Les glucocorticoïdes couramment utilisés comprennent l'hydrocortisone, la prednisone, la méthylprednisolone et la dexaméthasone. Ils sont utilisés dans de nombreux domaines de la médecine en

tant que médicaments anti-inflammatoires, ce qui peut être bénéfique dans le SDRA pour contrôler l'inflammation déséquilibrée. Cependant, en raison de leur large mécanisme d'action affectant plusieurs systèmes, les patients peuvent développer divers effets indésirables [75]. Ces effets peuvent avoir une signification clinique chez les patients gravement malades atteints de SDRA et comprennent :

- Hémorragie gastro-intestinale
- Immunosuppression entraînant l'aggravation d'une infection existante.
- Effets métaboliques tels que l'hyperglycémie, la rétention de sodium, de chlorure et d'eau, et la perte de potassium.
- Hypertension.
- Effets psychiatriques tels que l'insomnie, la psychose et le délire.
- Diminution de la croissance avec une utilisation prolongée.

Les essais récents chez les enfants n'ont pas montré de bénéfice en termes de survie pour les corticostéroïdes dans le SDRA. Drago et al. ont réalisé le premier ECR sur les corticostéroïdes chez les enfants atteints de SDRA (51). Trente-cinq patients atteints de SDRA ont été randomisés pour recevoir un placebo ou une bolus de méthylprednisolone à 2 mg/kg, suivie d'une perfusion continue de 1 mg/kg/jour pendant 7 jours, puis d'une réduction lente de la dose au cours des 7 jours suivants. Les patients du groupe corticostéroïdes ont montré une amélioration de la PaO₂/FiO₂ au jour 8 et un besoin réduit en oxygène lors du transfert en unité de soins intensifs. Cependant, aucune différence significative n'a été observée en termes de durée du séjour en soins intensifs, de durée d'hospitalisation, de jours sans ventilateur ou de mortalité à l'hôpital [78].

Les lignes directrices PALICC-2 de 2023 ne recommandent pas les corticostéroïdes comme traitement de routine dans le SDRA. Leur recommandation contre l'utilisation de corticostéroïdes dans le SDRA a atteint le niveau de "forte adhésion". Les auteurs ont souligné la nécessité de recherches futures pour identifier les populations les plus susceptibles de bénéficier des corticostéroïdes ainsi que des régimes posologiques optimaux [6].

En 2017, la Conférence de Consensus Européenne sur la Ventilation Mécanique Pédiatrique (PEMVECC) a précisé qu'il n'y avait pas de recommandations spécifiques sur l'utilisation des corticostéroïdes dans le SDRA, à l'exception de leur utilisation dans la prévention du stridor post-extubation [21].

Les résultats les plus prometteurs ont été observés dans les essais menés chez les adultes utilisant des doses faibles à modérées (équivalentes à 1-2 mg/kg/jour de méthylprednisolone), débutées relativement tôt (< 3 jours dans le cadre du SDRA précoce ou < 14 jours dans le cadre du SDRA tardif) [77]. Les données et lignes directrices actuelles chez les enfants sont contre l'utilisation des corticostéroïdes dans le SDRA, et les auteurs ont établi un besoin clair d'études futures avec des groupes d'étude plus larges pour identifier la population qui pourrait en bénéficier.

11. BLOQUANTS NEUROMUSCULAIRES.

Les agents bloquants neuromusculaires ou curares (NMBAs) sont utilisés dans divers scénarios cliniques pour prévenir les mouvements non désirés des muscles squelettiques. Ils peuvent être administrés sous forme de dose unique pour faciliter des procédures telles que l'intubation trachéale ou par perfusion continue lorsque l'immobilisation prolongée est nécessaire. Ces agents ne possèdent pas de propriétés amnésiques, analgésiques ou sédatives et ne doivent

pas être utilisés sans l'administration concomitante d'un agent amnésique (par exemple, benzodiazépine, propofol, kétamine, anesthésique inhalé). La profondeur du blocage neuromusculaire peut être surveillée à l'aide du test du train de quatre (TOF) [79].

Il existe deux classes générales de NMBA (agents dépolarisants et non dépolarisants) pour un usage clinique. Les agents dépolarisants, tels que la succinylcholine, imitent l'acétylcholine. Ils se lient au récepteur de l'acétylcholine à la jonction neuromusculaire et l'activent. La succinylcholine est utilisée uniquement pour un blocage neuromusculaire rapide lors de l'intubation trachéale.

Les NMBA non dépolarisants agissent comme des antagonistes compétitifs, en se liant au récepteur de l'acétylcholine sans l'activer, et en bloquant ainsi les effets de l'acétylcholine. Les agents non dépolarisants sont divisés en deux groupes en fonction de leur structure chimique de base : les aminostéroïdes (par exemple, pancuronium, rocuronium, vécuronium et pipécuronium) et les benzyloisoquinolines (par exemple, mivacurium, atracurium, cisatracurium et doxacurium).

- **Vécuronium** est un NMBA aminostéroïde qui a été mis sur le marché pour un usage clinique dans les années 1980. À des doses de 0,1–0,15 mg/kg, un blocage neuromusculaire complet, avec des conditions adéquates pour l'intubation trachéale, est obtenu en 90 secondes, avec une durée clinique d'action de 30 à 40 minutes (agent à action intermédiaire). L'apparition du blocage neuromusculaire complet peut être obtenue plus rapidement en augmentant la dose à 0,3 mg/kg. Avec la dose plus élevée, le temps d'apparition est d'environ 60 à 75 secondes, mais la durée du blocage neuromusculaire est prolongée à 60

à 90 minutes. Même à des doses plus élevées, le vécuronium n'a pas d'effets cardiovasculaires. Le métabolisme est à la fois hépatique (70–80%) et rénal (20–30%).

- **Rocuronium** est un analogue désacétylé du vécuronium. Il reste l'un des NMBA aminostéroïdes plus récents, ayant été mis sur le marché pour un usage clinique au début des années 1990. À une dose de 0,6 mg/kg, la durée d'action est de 20 à 40 minutes. Des doses plus importantes (1–1,2 mg/kg) sont fréquemment utilisées lors de l'intubation séquentielle rapide. Comme pour d'autres agents, la durée d'action augmente lorsque des doses plus élevées sont administrées, de sorte qu'un blocage neuromusculaire de 60 à 90 minutes se produit après une dose de 1,0 mg/kg. Un léger effet vagolytique peut augmenter la fréquence cardiaque de 10 à 20 battements par minute et la pression artérielle moyenne après une dose de bolus. Le rocuronium subit principalement un métabolisme hépatique, de sorte que les effets cliniques durent plus longtemps chez les enfants présentant une insuffisance hépatique. Il y a également un léger prolongement de l'effet clinique lorsque le rocuronium est administré à des patients souffrant d'insuffisance rénale [80].

- **Cisatracurium** est un NMBA non dépolarisant de la classe des benzyloquinolines. Des conditions acceptables pour l'intubation trachéale sont obtenues en environ 2 minutes avec le cisatracurium. Les effets hémodynamiques sont minimes. Le métabolisme du cisatracurium se fait par dégradation de Hofmann, un processus chimique dépendant du pH et de la température, formant le laudanosine et le métabolite acrylate monoquaternaire. La voie métabolique n'est pas affectée par la fonction rénale ou hépatique, assurant ainsi une pharmacocinétique stable même en cas d'insuffisance multiviscérale.

Indications pour le blocage neuromusculaire en unité de réanimation pédiatriques.

a) Facilitation de procédures ou d'examens diagnostiques.

- Intubation trachéale.
- Pose de ligne centrale.
- Imagerie radiologique (IRM, scanner).

b) Indications en réanimation.

• Faciliter la ventilation mécanique (en particulier les techniques de haute fréquence).

- Contrôler l'augmentation de la pression intracrânienne.
- Éliminer les frissons (hypothermie thérapeutique).
- Réduire consommation périphérique de l'oxygène.
- Contrôler l'agitation sévère non répondant à une sédation adéquate.
- Maintenir l'immobilisation après des interventions chirurgicales.
- Réduire le risque de vasospasme pulmonaire chez les patients atteints

d'hypertension pulmonaire.

- Gestion du tétanos.

c) Immobilisation lors du transport interhospitalier ou intrahospitalier [81].

Les essais cliniques et les recommandations chez les adultes soutiennent l'utilisation des NMB dans le SDRA sévère précoce chez les adultes. Une étude physiologique prospective menée par Wilsterman et al. a montré une amélioration de l'Indice d'Oxygénation (OI) chez les patients pédiatriques atteints de défaillance respiratoire hypoxémique aiguë ayant reçu un blocage neuromusculaire continu lors de la ventilation mécanique [82]. Le groupe PALICC-2 recommande de considérer l'utilisation des NMB chez les enfants atteints de SDRA si la sédation seule est insuffisante pour obtenir une ventilation mécanique efficace, en ciblant

Le syndrome de détresse respiratoire chez l'enfant : à propos de 11 cas

la dose minimale efficace, ainsi que ces agents **doivent être surveillés et titrés selon le niveau de bloc recherché** . La surveillance peut inclure l'évaluation de l'efficacité et de la sécurité de la ventilation, des mouvements du patient, ainsi que la réponse au *train-of-four* (si disponible) [6].

12. OXYGÉNATION PAR MEMBRANE EXTRACORPORELLE (ECMO)

La ventilation mécanique est un traitement de soutien mais non physiologique. Malgré l'utilisation de faibles volumes courants, certains patients ne peuvent être pris en charge de manière adéquate sans recourir à des pressions ou volumes potentiellement délétères, et le risque de lésion induite par la ventilation peut dépasser la capacité de récupération pulmonaire. C'est dans ces situations que l'ECMO est généralement envisagée, afin d'éviter des réglages ventilatoires toxiques. Le principal défi réside dans l'absence de critères objectifs permettant de comparer le risque de poursuivre la ventilation mécanique versus initier une ECMO.

L'ECMO repose sur quelques composants essentiels : une pompe, un oxygénateur, un échangeur thermique, une ou plusieurs canules, des tubulures (circuit) et divers éléments de surveillance : pression d'entrée de la pompe, pressions pré- et post-oxygénateur, débit, détection de bulles d'air, et gaz du sang / saturation en oxygène.

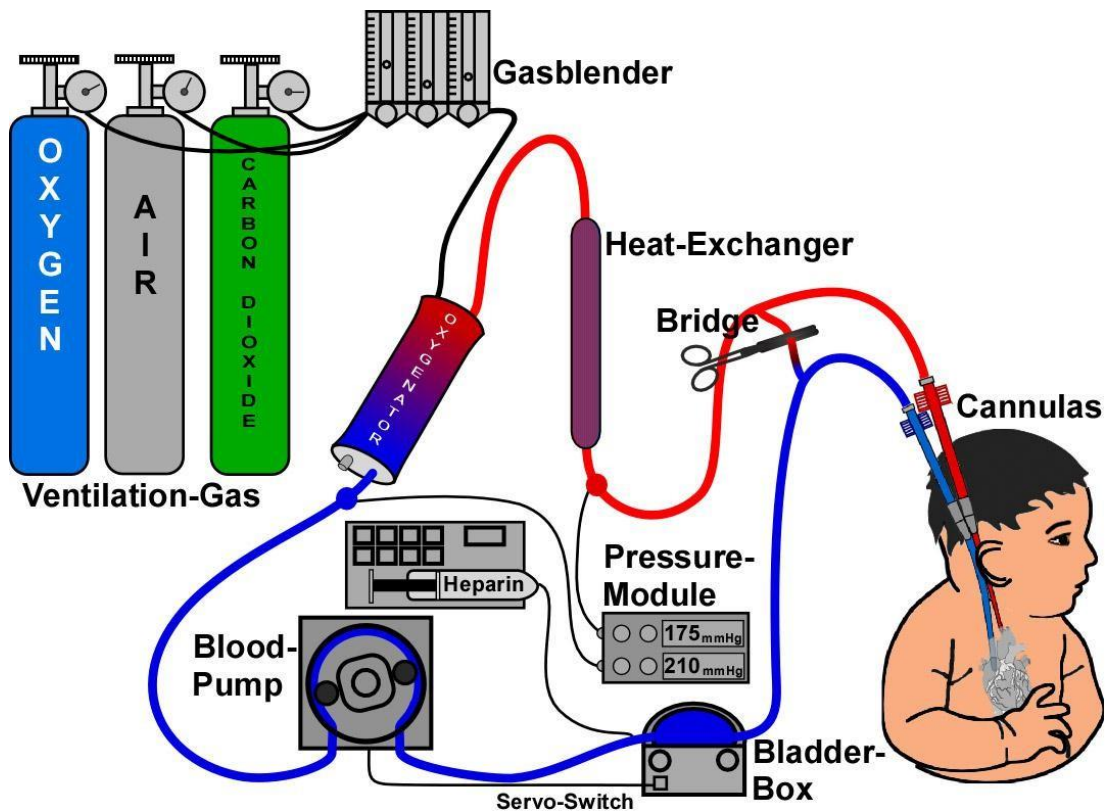


FIGURE 7. Circuit ECMO standard

(Source : https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Ecmo_schema-1-.jpg)

Il existe trois principaux types de systèmes ECMO utilisés chez l'enfant atteint de SDRA :

- l'ECMO veino-artérielle (VA-ECMO),
- l'ECMO veino-veineuse (VV-ECMO),
- l'élimination extracorporelle du CO₂ (ECCO₂R) [83].

► ECMO dans le SDRA

L'indication d'ECMO chez un patient reste complexe et doit prendre en compte les éléments suivants :

1. L'évolution de la lésion pulmonaire justifie-t-elle les risques de l'ECMO par rapport à ceux d'une ventilation prolongée à des réglages potentiellement nocifs?

2. La lésion pulmonaire est-elle réversible ou, sinon, une transplantation pulmonaire est-elle envisageable ?

3. Existe-t-il une défaillance multiviscérale, et dans ce cas, ces défaillances sont-elles réversibles ?

4. Quelles sont les préférences et objectifs de soins exprimés par la famille ?

Les indications et contre-indications relatives sont présentées dans le **TABLEAU 12**.

Indications	Contre-indications relatives
Hypoxémie sévère réfractaire (ex : ratio $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 40$)	Ventilation mécanique > 14-21 jours avant ECMO
Paramètres ventilatoires toxiques (ex : $\text{Pplat} > 32$, $\text{PAM} > 25-30$)	Chirurgie ou hémorragie intracrânienne récente
Hypercapnie réfractaire	Maladie chronique avec mauvais pronostic à long terme
Fuites aériennes réfractaires	—

TABLEAU 12. INDICATIONS ET CONTRE-INDICATIONS RELATIVES DE L'ECMO
DANS LE SDRA

► **Complications de l'ECMO**

La complication la plus fréquente est l'hémorragie et la thrombose, associées à une morbidité et une mortalité significatives. Ces troubles de la coagulation sont liés à l'exposition du sang à des surfaces non biologiques. Les patients sous ECMO sont également à haut risque d'infection, en raison de l'introduction de corps étrangers et de la nécessité d'interrompre le circuit pour prélèvements ou administration de médicaments.

Complications principales de l'ECMO :

1. Hémorragies et thromboses
2. Infections
3. Dysfonction d'organe par hémolyse
4. Infarctus et hémorragies cérébrales
5. Problèmes liés aux canules (perforation, saignement au site)

Malgré le manque de données robustes chez l'enfant, l'usage de l'ECMO pédiatrique a fortement augmenté . Le taux de survie jusqu'à la sortie d'hôpital chez les enfants sous ECMO pour insuffisance respiratoire est d'environ **60 %**, avec des résultats variables selon l'étiologie [87].

Le groupe PALICC-2 recommande d'envisager l'utilisation de l'ECMO chez les patients atteints de SDRA sévère d'origine potentiellement réversible lorsque les stratégies ventilatoires protectrices ne permettent plus d'assurer une oxygénation et une ventilation adéquates. La décision de mise en place de l'ECMO doit reposer sur une évaluation structurée et multidisciplinaire de l'histoire clinique et de l'état physiologique du patient. Chez les patients présentant une fonction cardiaque adéquate, la voie veino-veineuse (VV-ECMO) est à privilégier par rapport à la voie veino-artérielle en maintenant une PaO₂ normale plutôt que d'accepter une

Le syndrome de détresse respiratoire chez l'enfant : à propos de 11 cas hyperoxie, et de procéder à une diminution progressive de la PaCO₂, notamment en présence d'hypercapnie. En cas d'échec des traitements conventionnels, un transfert rapide vers un centre expert dans la prise en charge ECMO doit être envisagé [6].

H. ÉVOLUTION

1. Séjour en réanimation pédiatrique

La durée moyenne de séjour en unité de réanimation pédiatriques varie selon les études. Dans l'étude de Flori (2005), elle était de 14,8 jours, tandis que dans celle de Deluca (2013), elle était de 10 jours. Dans notre série, cette durée est significativement plus élevée avec une moyenne de 20 jours, ce qui pourrait être attribué à la sévérité des cas pris en charge ou à des différences dans les pratiques de soins. Les données comparatives sont résumées dans le tableau ci-dessous

Etude	Année	Durée moyenne de séjour (jours)
FLORI. [17]	2005	14.8
DELUCA. [18]	2013	10
OUR SERIES.	2021	20

Tableau 13. Durée moyenne du séjour en réanimation pédiatrique

2. Mortalité

Les taux de mortalité associés au SDRA ont progressivement diminué au fil des années, passant de 48 % à environ 17% [88]. Cette amélioration peut être expliquée par l'adoption de stratégies ventilatoires protectrices (volumes courants faibles, PEEP élevée), la mise en œuvre de protocoles de soins en cas de sepsis, l'administration rapide d'antibiotiques, ainsi que par l'évolution des définitions du SDRA, notamment avec la définition du groupe PALICC-2 qui autorise l'inclusion de patients présentant des infiltrats unilatéraux à la radiographie thoracique.

Les taux de mortalité rapportés dans la littérature varient de 17 à 35 % selon les populations étudiées et les étiologies du SDRA. Par exemple, dans l'étude d'Erickson (2007), la mortalité globale était de 35 %, atteignant 40 % chez les patients avec pneumonie et 31 % dans les cas de sepsis. Les causes telles que les brûlures ou les quasi-noyades étaient associées à une mortalité bien plus faible (2,4 %). De même, Flori (2005) et Deluca (2013) ont rapporté des taux de mortalité plus faibles, respectivement de 22 % et 17 %.

L'étude PARDIE (2018), menée sur plusieurs centres, a révélé une mortalité globale de 17 %, plus faible en cas de lésion pulmonaire directe (12 % pour les pneumonies, 22 % pour les aspirations) et plus élevée pour les causes indirectes telles que le sepsis (30 %).

Dans notre série, la mortalité globale est de 35 %, soit un taux équivalent à celui de l'étude d'Erickson. La mortalité était plus faible dans les cas de lésions pulmonaires directes (16 %), notamment 18 % pour les pneumonies et 20 % pour les aspirations. En revanche, aucune survie n'a été observée chez les patients présentant une lésion pulmonaire indirecte. Ces résultats soulignent la gravité

Le syndrome de détresse respiratoire chez l'enfant : à propos de 11 cas particulière des étiologies indirectes du SDRA dans notre population. Les comparaisons avec les études antérieures sont présentées dans le tableau suivant.

Étude	Année	Taux de mortalité
Flori [17]	2005	22 %
Erickson [21]	2007	35 %
Deluca [18]	2013	17 %
PARDIE [19]	2018	17 %
Notre série	2021	35 %

Tableau 14. Taux de mortalité dans la littérature comparés à notre série

Il convient de noter que certaines infections virales, telles que le virus respiratoire syncytial (VRS) et le virus de la grippe, sont particulièrement redoutables dans le déclenchement d'un SDRA sévère. Par ailleurs, la prématurité, les pathologies oncologiques, la dysfonction ventriculaire gauche et l'immunodépression sont des facteurs reconnus de mauvais pronostic [90].

CONCLUSION

Le SDRA est une affection pulmonaire grave et constitue l'un des principaux défis en réanimation pédiatrique moderne. Malgré les progrès de la médecine depuis la première description du SDRA chez l'adulte, la mortalité liée au SDRA reste élevée. Une reconnaissance précoce et une prise en charge rapide sont essentielles pour améliorer la survie, soulignant l'importance de protocoles thérapeutiques ciblés et d'outils prédictifs pour identifier les patients à risque. La pneumonie et le sepsis représentent les principales causes du SDRA, dont la prise en charge reste essentiellement de soutien, reposant sur des stratégies de ventilation protectrice pulmonaire.

REFERENCES

- [1] Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, et al., "Acute respiratory distress in adults," *lancet*, 1967.
- [2] Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, et al., "Report of the American-European consensus conference on ARDS: definitions, mechanisms, relevant outcomes and clinical trial coordination.," *Intensive Care Med*, 1994.
- [3] The ARDS Definition Task Force, Ranieri V, Rubenfeld G, Thompson BT, et al., "Acute respiratory distress syndrome.," *JAMA*, 2012.
- [4] Rimensberger PC, Cheifetz IM., "Ventilatory support in children with pediatric acute respiratory distress syndrome: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference," *Pediatr Crit Care Med*, 2015.
- [5] Rufener, C., Kopstick, A., & Orwoll, B., "PEDIATRIC ARDS: CLINICIAN RECOGNITION SINCE THE RELEASE OF THE PEDIATRIC ACUTE LUNG INJURY CONSENSUS CONFERENCE DEFINITION.," *Chest*, 2020.
- [6] Pediatric acute respiratory distress syndrome: consensus recommendations from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference 2. , *Pediatr Crit Care Med* . 2023 Jan 20;24(2):143–168.
- [7] John W. Kreit (Author), John A. Kellum (Series Editor), *Mechanical Ventilation: Physiology and Practice (Pittsburgh Critical Care Medicine)*, New York: Oxford University Press, (2018).
- [8] Sapru A, Flori H, Quasney MW, Dahmer MK,, "Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group Pathobiology of acute respiratory distress syndrome.," 2015.

- [9] Webb, H. H. & Tierney, D. F et al., "Experimental pulmonary edema due to intermittent positive pressure ventilation with high inflation pressures. Protection by positive end-expiratory pressure," *Am. Rev. Respir.*, 1974.
- [10] Brower, R. G. et al., "Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome.," *N. Engl. J. Med*, 2000.
- [11] Gerard F Curley, John G Laffey, Haibo Zhang, Arthur S Slutsky., "Biotrauma and Ventilator-Induced Lung Injury.," *American College of Chest Physicians.*, Nov 2016 .
- [12] A. Schwingshackl., "The role of stretch-activated ion channels in acute respiratory distress syndrome: finally a new target?," *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.*, 2016 .
- [13] Michael A. Matthay, Rachel L. Zemans, Guy A. Zimmerman, Yaseen M. Arabi, , "Acute respiratory distress syndrome," *Nat Rev Dis Primers*, 2019.
- [14] S. A. N. A. N. G. Y. M. P. E. W. B. Erickson S, "Acute lung injury in pediatric intensive care in Australia and New Zealand: a prospective, multicenter, observational study.," *Pediatr Crit Care Med.*, 2007.
- [15] Schouten LR, et al, " Incidence and mortality of acute respiratory distress syndrome in children: a systematic review and meta-analysis.," *Crit. Care Med*, 2016.
- [16] Schouten LR, et al. , "Incidence and mortality of acute respiratory distress syndrome in children: a systematic review and meta-analysis.," *Crit. Care Med*, 2016.

- [17] Flori HR, Glidden DV, Rutherford GW, Matthay MA., "Pediatric acute lung injury: prospective evaluation of risk factors associated with mortality.," *Am J Respir Crit Care Med.*, 2005.
- [18] De Luca D, Piastra M, Chidini G, Tissieres P, Calderini E, Essouri S, Medina Villanueva A, Vivanco Allende A, Pons-Odena M, Perez-Baena L, Hermon M, Tridente A, Conti G, Antonelli M, Kneyber M., "The use of the Berlin definition for acute respiratory distress syndrome during infancy and early childhood: multicenter evaluation and expert consensus," *Intensive Care Med*, 2013.
- [19] Khemani RG, et al., " Paediatric acute respiratory distress syndrome incidence and epidemiology (PARDIE): an international, observational study.," *Lancet Respir. Med.* , 2018.
- [20] Ranieri VM, Suter PM, Tortorella C, et al. , "Effect of mechanical ventilation on inflammatory mediators in patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial.," *JAMA*, 1999.
- [21] Kneyber MCJ, Luca D, Calderini E, et al , "Recommendations for mechanical ventilation of critically ill children from the Paediatric Mechanical Ventilation Consensus Conference (PEMVECC)," *Intensive Care Med*, 2017.
- [22] Erickson S, Schibler A, Numa A, et al. , "Acute lung injury in pediatric intensive care in Australia and New Zealand: a prospective, multicenter, observational study.," *Pediatr Crit Care Med*, 2007.
- [23] Khemani RG, Conti D, Alonzo TA, et al., "Effect of tidal volume in children with acute hypoxemic respiratory failure.," *Intensive Care Med*, 2009.

- [24] Zhu YF, Xu F, Lu XL, et al., "Chinese Collaborative Study Group for Pediatric Hypoxemic Respiratory Failure: Mortality and morbidity of acute hypoxemic respiratory failure and acute respiratory distress syndrome in infants and young children.," *Chin Med J*, 2012.
- [25] De Jager, P., Burgerhof, J. G. M., van Heerde, M., Albers, M. J. I. J., Markhorst, D. G., & Kneyber, M. C. J. doi:, "Tidal Volume and Mortality in Mechanically Ventilated Children," *Critical Care Medicine*, (2014).
- [26] Imber, D. A., Thomas, N. J., & Yehya, N. , " Association Between Tidal Volumes Adjusted for Ideal Body Weight and Outcomes in Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome.," *Pediatric Critical Care Medicine*, 2019.
- [27] McKown, A. C., & Ware, L. B., "Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome: Increase the Positive End–Expiratory Pressure?," *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2018.
- [28] Phoenix SI, Paravastu S, Columb M, et al. , "Does a higher positive end expiratory pressure decrease mortality in acute respiratory distress syndrome? A systematic review and meta–analysis.," *Anesthesiology*, 2009.
- [29] Briel M, Meade M, Mercat A, et al. , "Higher vs lower positive end–expiratory pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: systematic review and meta–analysis," *JAMA*, 2010.

- [30] . Khemani RG, Parvathaneni K, Yehya N, et al. , “Positive endexpiratory pressure lower than the ARDS network protocol is associated with higher pediatric acute respiratory distress syndrome mortality.,” *Am J Respir Crit Care Med*, 2018.
- [31] Thomas, N., & Yehya, N., “Sepsis and Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome,” *Journal of Pediatric Intensive Care*, 2018.
- [32] Abdelsalam M, Cheifetz IM., “Goal-directed therapy for severely hypoxic patients with acute respiratory distress syndrome: permissive hypoxemia.,” *Respir Care*, Vols. 55(11):1483–1490, 2010.
- [33] Contreras M, Ansari B, Curley G, et al., “Hypercapnic acidosis attenuates ventilation-induced lung injury by a nuclear factor- κ B-dependent mechanism,” *Crit Care Med*, 2012.
- [34] Amato MB, Meade MO, Slutsky AS, et al. , “Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome.,” *N Engl J Med*, 2015.
- [35] Ann, Tobias JD., “Acute pain management in infants and childrenPart 2: Intravenous opioids, intravenous nonsteroidal antiinflammatory drugs, and managing adverse effects.,” *Pediatr Ann*, 2014.
- [36] Zuppa AF, Curley MAQ., “Sedation Analgesia and Neuromuscular Blockade in Pediatric Critical Care: Overview and Current Landscape,” *Pediatr Clin North Am*, 2017.
- [37] Minardi, C., Sahillioglu, E., Astuto, M., Colombo, M., & Mauricio Ingelmo., “Sedation and Analgesia in Pediatric Intensive Care.,” *Current Drug Targets*, 2012.

- [38] Lynne Rosenberg, Chani Traube, "Sedation strategies in children with pediatric acute respiratory," *Ann Transl Med*, 2019.
- [39] Shehabi Y, Bellomo R, Kadiman S, et al., "Sedation Intensity in the First 42 Hours of Mechanical Ventilation and 180- Day Mortality: A Multinational Prospective Longitudinal Cohort Study," *Crit Care Med*, 2018.
- [40] Stephan M. Jakob, MD; Esko Ruokonen; R. Michael Grounds et al, "Dexmedetomidine vs Midazolam or Propofol for Sedation During Prolonged Mechanical Ventilation.," *JAMA*, 2012.
- [41] Flori HR, Church G, Liu KD, et al., "Positive fluid balance is associated with higher mortality and prolonged mechanical ventilation in pediatric patients with acute lung injury," *Crit Care Res Pract*, 2011.
- [42] W. HP, "A perspective on the fluids and catheters treatment trial (FACTT). Fluid restriction is superior in acute lung injury and ARDS," *Cleve Clin J Med*, 2008.
- [43] Valentine SL, Sapru A, Higgerson RA, Spinella PC, Flori HR, Graham DA, Brett M, Convery M, Christie LM, Karamessinis L, Randolph AG;, "Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigator's (PALISI) Network; Acute Respiratory Distress Syndrome Clinical Research Network (ARDSNet). Fluid balance in critically ill children with acute lung injury.," *Crit Care Med.*, 2012.
- [44] Gerstmann DR, Fouke JM, Winter DC, Taylor AF, deLemos RA., "Proximal, tracheal, and alveolar pressures during high-frequency oscillatory ventilation in a normal rabbit model.," *Pediatr Res.*, 1990.
- [45] Sklar MC, Patel BK, Beitler JR, Piraino T, Goligher EC. , "Optimal Ventilator Strategies in Acute Respiratory Distress Syndrome.," *Crit Care Med.*, 2019.

- [46] Ferguson ND, Cook DJ, Guyatt GH, Mehta S, Hand L, Austin P, Zhou Q, Matte A, Walter SD, Lamontagne F, Granton JT, Arabi YM, Arroliga AC, Stewart TE, Slutsky AS, Meade MO; "OSCILLATE Trial Investigators; Canadian Critical Care Trials Group. High-frequency oscillation in early acute respiratory distress syndrome.," *N Engl J Med*, 2013.
- [47] Arnold JH, Hanson JH, Toro-Figuero LO, Gutiérrez J, Berens RJ, Anglin DL., "Prospective, randomized comparison of high-frequency oscillatory ventilation and conventional mechanical ventilation in pediatric respiratory failure.," *Crit Care Med.*, 1994.
- [48] Gupta P, Green JW, Tang X, Gall CM, Gossett JM, Rice TB, Kacmarek RM, Wetzel RC., "Comparison of high-frequency oscillatory ventilation and conventional mechanical ventilation in pediatric respiratory failure.," *JAMA Pediatr.* , 2014.
- [49] El-Nawawy A, Moustafa A, Heshmat H, Abouahmed A., "High frequency oscillatory ventilation versus conventional mechanical ventilation in pediatric acute respiratory distress syndrome: A randomized controlled study.," *Turk J Pediatr*, 2017.
- [50] H. DR., "Recruitment Maneuvers and PEEP Titration.," *Respir Care.*, 2015.
- [51] Richard JC, Maggiore SM, Jonson B, Mancebo J, Lemaire F, Brochard L., "Influence of tidal volume on alveolar recruitment. Respective role of PEEP and a recruitment maneuver.," *Am J Respir Crit Care Med.*, 2001.
- [52] Derosa S, Borges JB, Segelsjö M, Tannoia A, Pellegrini M, Larsson A, Perchiazzi G, Hedenstierna G., "Reabsorption atelectasis in a porcine model of ARDS: regional and temporal effects of airway closure, oxygen, and distending

- [53] M. S. Lapinsky SE, "Bench-to-bedside review: Recruitment and recruiting maneuvers.," *Crit Care.*, 2005.
- [54] Boriosi JP, Sapru A, Hanson JH, et al. , "Efficacy and safety of lung recruitment in pediatric patients with acute lung injury.," *Pediatr Crit Care Med.*, 2011.
- [55] Guérin, C., Reignier, J., Richard, J.-C., Beuret, P., Gacouin, A., Boulain, T., ... Ayzac, L., " Prone Positioning in Severe Acute Respiratory Distress Syndrome.," *New England Journal of Medicine*, 2013.
- [56] Numa AH, Hammer J, Newth CJ., "Effect of Prone and Supine Positions on Functional Residual Capacity, Oxygenation, and Respiratory Mechanics in Ventilated Infants and Children.," *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 1997.
- [57] Gattinoni L, Pelosi P, Vitale G, Pesenti A, D'Andrea L, Mascheroni D., " Body position changes redistribute lung computed-tomographic density in patients with acute respiratory failure.," *Anesthesiology*, 1991.
- [58] Curley, M. A., Hibberd, P. L., Fineman, L. D., Wypij, D., Shih, M. C., Thompson, J. E., Grant, M. J., Barr, F. E., Cvijanovich, N. Z., Sorce, L., Luckett, P. M., Matthay, M. A., & Arnold, J. H., "Effect of prone positioning on clinical outcomes in children with acute lung injury: a randomized controlled trial.," *JAMA*, Vols. 294,2 (2005): 229-37, 2005.
- [59] "The PRone and OScillation Pediatric Clinical Trial (PROSpect). .," 2012.

- [60] Messerole E, Peine P, Wittkopp S, Marini JJ, Albert RK. , "The pragmatics of prone positioning.," *Am J Respir Crit Care Med.*, 2002.
- [61] Vallance P, Hingorani A. , "Endothelial nitric oxide in humans in health and disease.," *Int J Exp Pathol.*, 1999.
- [62] Hunt JL, Bronicki RA and Anas N, "Role of Inhaled Nitric Oxide in the Management of Severe Acute Respiratory Distress Syndrome.," *Front. Pediatr*, 2016.
- [63] O. S. a. H. Administration. [Online]. Available:
<https://www.osha.gov/chemicaldata/20>.
- [64] Tang SF, Sherwood MC, Miller OL., "Randomised trial of three doses of inhaled nitric oxide in acute respiratory distress syndromeRandomised trial of three doses of inhaled nitric oxide in acute respiratory distress syndrome," *Arch Dis Child.*, 1998 .
- [65] Uptodate, NO clinical guidance., James R Klinger, MD, 2021.
- [66] Dowell, J. C., Thomas, N. J., & Yehya, N. , "Association of Response to Inhaled Nitric Oxide and Duration of Mechanical Ventilation in Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome," *Pediatric Critical Care Medicine*, 2017.
- [67] Bronicki, R. A., Fortenberry, J., Schreiber, M., Checchia, P. A., & Anas, N. G., "Multicenter Randomized Controlled Trial of Inhaled Nitric Oxide for Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome.," *The Journal of Pediatrics*, 2015.
- [68] Corbet A, Bucciarelli R, Goldman S, Mammel M, Wold D, Long W., "Decreased mortality rate among small premature infants treated at birth with a single dose of synthetic surfactant: a multicenter controlled trial.," *J Pediatr*, Vols.

- [69] Willson DF, Jiao JH, Bauman LA, Zaritsky A, Craft H, Dockery K, Conrad D, Dalton H., "Calf's lung surfactant extract in acute hypoxemic respiratory failure in children," *Crit Care Med*, 1996.
- [70] C. G. V. R. G. E. M. G. Luchetti M, "Porcine-derived surfactant treatment of severe bronchiolitis.," *Acta Anaesthesiol Scand.*, 1998.
- [71] Willson DF, Zaritsky A, Bauman LA, Dockery K, James RL, Conrad D, Craft H, Novotny WE, Egan EA, Dalton H., "Instillation of calf lung surfactant extract (calfactant) is beneficial in pediatric acute hypoxemic respiratory failure.," *Crit Care Med.*, 1999.
- [72] Luchetti M, Ferrero F, Gallini C, Natale A, Pigna A, Tortorolo L, Marraro G., "Multicenter, randomized, controlled study of porcine surfactant in severe respiratory syncytial virus-induced respiratory failure.," *Pediatr Crit Care Med.*, 2002.
- [73] Möller JC, Schaible T, Roll C, Schiffmann JH, Bindl L, Schrod L, Reiss I, Kohl M, Demirakca S, Hentschel R, Paul T, Vierzig A, Groneck P, von Seefeld H, Schumacher H, Gortner L, "Surfactant ARDS Study Group. Treatment with bovine surfactant in severe acute respiratory distress syndrome in children: a randomized multicenter study," *Intensive Care Med.*, 2003.

- [74] Thomas NJ, Spear D, Wasserman E, Pon S, Markovitz B, Singh AR, Li S, Gertz SJ, Rowan CM, Kunselman A, Tamburro RF, "CALIPSO: A Randomized Controlled Trial of Calfactant for Acute Lung Injury in Pediatric Stem Cell and Oncology Patients. *Biol Blood Marrow Transplant.*," *Biol Blood Marrow Transplant*, 2018.
- [75] P. M. G. T. e. a. Ferrara G, "Clinical Use and Molecular Action of Corticosteroids in the Pediatric Age," *Int J Mol Sci*, vol. 20(2):444., 2019.
- [76] Meduri, G. U., Siemieniuk, R. A. C., Ness, R. A., & Seyler, S. J., " Prolonged low-dose methylprednisolone treatment is highly effective in reducing duration of mechanical ventilation and mortality in patients with ARDS.," *Journal of Intensive Care*, 2018.
- [77] Annane, D., Pastores, S. M., Rochweg, B., Arlt, W., Balk, R. A., Beishuizen, A., Van den Berghe, G., "Guidelines for the Diagnosis and Management of Critical Illness-Related Corticosteroid Insufficiency (CIRCI) in Critically Ill Patients (Part I)," *Critical Care Medicine*, Vols. 45(12), 2078-2088, 2017.
- [78] Drago BB, Kimura D, Rovnaghi CR, Schwingshackl A, Rayburn M, Meduri GU, Anand KJ., "Double-blind, placebo-controlled pilot randomized trial of methylprednisolone infusion in pediatric acute respiratory distress syndrome.," *Pediatr Crit Care Med.*, Vols. Mar;16(3):e74-81., 2015.

- [79] Lundstrøm LH, Duez CHV, Nørskov AK, Rosenstock CV, Thomsen JL, Møller AM, Strande S, Wetterslev J., "Effects of avoidance or use of neuromuscular blocking agents on outcomes in tracheal intubation: a Cochrane systematic review.," *Br J Anaesth*, 2018.
- [80] D. J. B. L. Robertson EN, "Pharmacokinetics and pharmacodynamics of rocuronium in patients with and without renal failure," *Eur J Anaesthesiol.*, 2005.
- [81] Renew, J.R., Ratzlaff, R., Hernandez–Torres, V. et al., "Neuromuscular blockade management in the critically ill patient.," *J intensive care*, 2020.
- [82] Wilsterman MEF, de Jager P, Blokpoel R, et al., "Short-term effects of neuromuscular blockade on global and regional lung mechanics, oxygenation and ventilation in pediatric acute hypoxemic respiratory failure.," *Ann Intensive Care*, 2016.
- [83] Ratnani I, Tuazon D, Zainab A, Uddin F., "The Role and Impact of Extracorporeal Membrane Oxygenation in Critical Care," *Methodist Debaquey Cardiovasc J.*, 2018.
- [84] Rollins MD, Hubbard A, Zabrocki L, Barnhart DC, Bratton SL., "Extracorporeal membrane oxygenation cannulation trends for pediatric respiratory failure and central nervous system injury.," *J Pediatr Surg.*, 2012.
- [85] B. D., "Bicaval dual-lumen cannula for venovenous extracorporeal membrane oxygenation: Avalon© cannula in childhood disease.," *Perfusion.*, 2015.

- [86] Barrett CS, Bratton SL, Salvin JW, Laussen PC, Rycus PT, Thiagarajan RR.,
“Neurological injury after extracorporeal membrane oxygenation use to aid
pediatric cardiopulmonary resuscitation.,” *Pediatr Crit Care Med*, Vols.
Jul;10(4):445–51, 2009.
- [87] Barbaro RP, Paden ML, Guner YS, Raman L, Ryerson LM, Alexander P, Nasr VG,
Bembea MM, Rycus PT, Thiagarajan RR; ELSO member centers., “Pediatric
Extracorporeal Life Support Organization Registry International Report 2016,”
ASAIO J., Vols. Jul/Aug;63(4):456–463, 2017.
- [88] Judith Ju–Ming Wong, Tsee Foong Loh, Daniela Testoni, Joo Guan Yeo, Yee Hui
Mok, and Jan Hau Lee, “Epidemiology of Pediatric Acute Respiratory Distress
Syndrome in Singapore: Risk Factors and Predictive Respiratory Indices for
Mortality,” *Front Pediatr.*, 2014.
- [89] Schouten LR, et al., “Incidence and mortality of acute respiratory distress
syndrome in children: a systematic review and meta–analysis.,” *Crit. Care Med*,
2016.
- [90] Nye S, Whitley RJ, Kong M. , “Viral infection in the development and progression
of pediatric acute respiratory distress syndrome,” *Front. Pediatr.*, 2016.
- [91] Yehya N, Keim G, Thomas NJ. , “Subtypes of pediatric acute respiratory distress
syndrome have different predictors of mortality.,” *Intensive Care Med*, 2018.
- [92] Kneyber, M. C. J., Zhang, H., & Slutsky, A. S. , “Ventilator–induced Lung Injury:
Similarity and Differences Between Children and Adults,” *American Journal of
Respiratory and Critical Care Medicine*, 2014.

