

Compte-rendu du 42^e Congrès ISICEM

(International Symposium On Intensive Care & Emergency Medicine)

21-24 Mars 2023, Bruxelles

TACCONE F.S. et VINCENT J.-L.

Département des Soins intensifs, Hôpital universitaire de Bruxelles (HUB), Université libre de Bruxelles (ULB)

INTRODUCTION

La quarante-deuxième édition du Symposium international sur les Soins intensifs et la Médecine d'Urgence (ISICEM) a accueilli presque 5.000 participants entre le 21 et le 24 Mars 2023 à Bruxelles (figure). Avec un programme de quatre jours dans 10 salles et plus de 600 présentations, les participants ont eu l'occasion d'interagir avec la faculté internationale et de partager des connaissances sur l'ensemble des sujets de soins intensifs et de médecine d'urgence. En plus des formats habituels, de nouvelles expériences plus pratiques ont été proposées, notamment un Village de Formation avec des démonstrations, des cas cliniques et différentes sessions de simulation sur la gestion du trauma, de l'intubation difficile et de la circulation extra-corporelle (ECMO).

Figure

Quelques chiffres importants du 42^e Congrès ISICEM.



SEANCE D'OUVERTURE

Lors de la séance d'ouverture, les premiers résultats de la Table Ronde sur la médecine personnalisée et l'identification de différents phénotypes des malades graves ont été partagés par les Prs Carolyn Calfee (San Francisco) et Anthony Gordon (Londres). La médecine personnalisée est une approche émergente pour le traitement et la prévention des maladies graves, qui prend en compte les variations individuelles dans les gènes, l'environnement et le mode de vie de chaque personne, ainsi que les caractéristiques de leur réponse à l'affection. Le Pr Calfee a expliqué que, dans le contexte des soins intensifs, il s'agit de réfléchir à quand, comment et si nous devrions passer des syndromes, comme le syndrome de détresse respiratoire aiguë (ARDS) et le sepsis (autrefois aussi appelé « septicémie »), à des phénotypes

particuliers. L'objectif est de mieux cibler les traitements en vue d'améliorer les résultats pour les patients. Le Pr Calfee a ajouté que nous voulons des sous-groupes « cliniquement pertinents, non synonymes, biologiquement plausibles, réactifs au traitement et reproductibles [et facilement déterminables] ». On peut considérer de l'application non seulement dans l'ARDS et le sepsis, mais aussi dans d'autres affections comme les lésions cérébrales traumatiques ou l'insuffisance rénale aiguë (IRA). On a souligné l'importance de comprendre les sous-phénotypes et leur utilité clinique pour influencer le choix des traitements. Par exemple, on a noté des bénéfices potentiels des statines chez certains malades en ARDS ou d'hydrocortisone dans le choc septique sévère. Pour faire avancer ces informations, il est important de comprendre les mécanismes biologiques, les conducteurs moléculaires et de disposer de diagnostics rapides et de science des données. Les participants ont également évoqué la nécessité de modifier le paradigme des essais contrôlés randomisés (ECR) et d'apprendre en cours d'étude en recueillant les bonnes informations avec des essais à design adaptatif.

DES ETUDES DE HAUT NIVEAU PRESENTÉES EN PREMIÈRE MONDIALE

Le Pr Ewan Goligher a présenté son étude publiée simultanément dans le JAMA¹ sur l'hétérogénéité des effets d'un traitement par héparine à dose thérapeutique chez les patients COVID-19 admis en réanimation¹ ; l'approche multidimensionnelle d'analyse d'hétérogénéité des effets du traitement, utilisée dans cette étude, serait plus puissante que des études randomisées conventionnelles. En résumé, l'étude a identifié des prédicteurs-clés cohérents de HTE, tels que l'indice de masse corporelle et la sévérité de la maladie, pour expliquer les effets de différentes doses d'héparine administrée chez les patients COVID-19.

Le Pr Djillali Annane a discuté son étude publiée simultanément dans le Lancet² sur l'absence de bénéfice de l'administration d'un inhibiteur du facteur C5 du complément, le ravulizumab, chez les patients atteints de COVID-19 sous ventilation mécanique. Le Pr Pierre Bouzat a présenté son étude publiée simultanément dans



L'entrée du symposium au Square - Brussels Meeting Center (Mont des Arts).

Le JAMA que l'administration précoce chez les patients traumatisés de facteurs de coagulation (*prothrombin complex concentrate* ou PPSB en Belgique) ne réduit pas les besoins transfusionnels à haut risque de transfusion massive et est même associée à un risque thrombo-embolique plus élevé³. Le Pr Jean Reigner a dévoilé les résultats de l'étude NUTRIREA-3 publiée simultanément dans le *Lancet*, montrant que chez les patients en état de choc, une stratégie de restriction calorique précoce (6 kcal/kg*jour) n'avait pas d'effet sur la mortalité mais était associée à moins de vomissements, diarrhée et ischémie mésentérique, par rapport à une stratégie conventionnelle (25 kcal/kg*jour)⁴. Le Pr Nicholas Heming a montré les effets bénéfiques de l'administration d'hydrocortisone sur la réduction de mortalité à 28 jours de la pneumonie communautaire à risque modérée dans une étude publiée simultanément dans le *New England Journal of Medicine*⁵. Enfin, l'équipe de l'UZ Leuven a montré en avant-première les résultats de sa grande étude de près de 10.000 patients sur le contrôle glycémique strict (80-110 mg/dL).

L'ARRET CARDIAQUE

Les effets de différents médicaments, tels que l'adrénaline et l'amiodarone sont revus. L'adrénaline est efficace pour rétablir la contraction cardiaque, mais son effet sur les résultats à long terme est moindre⁶. L'administration précoce d'adrénaline est importante, surtout en cas de rythme non-choquable⁷. Les autres vasopresseurs ne sont pas aussi efficaces que l'adrénaline. L'amiodarone est efficace pour améliorer la circulation spontanée et la survie en cas de fibrillation ventriculaire mais n'a pas d'effets à long terme. La recherche continue sur l'efficacité et la voie d'administration des médicaments.

LE PERSONNEL DE SOINS

Le stress, l'anxiété et l'épuisement professionnel chez le personnel des soins intensifs ont été abordés à la lumière du COVID-19. Certains ont développé une méthode de mesure du cortisol dans les cheveux, permettant d'évaluer le stress chronique⁸. Le personnel

des soins intensifs souffre depuis de nombreuses années de stress, d'anxiété et d'épuisement professionnel et la pénurie de professionnels de la santé est une menace majeure pour les systèmes de santé⁹. Pour lutter contre ces problèmes, la collaboration avec les politiciens, les journalistes et les décideurs est nécessaire. On peut identifier des groupes particuliers en vue d'appliquer des stratégies préventives. Par exemple, le *National Plan for Health Workforce Well-Being*, aux États-Unis, est un exemple de document proactif qui devrait être reproduit ailleurs. L'idéal serait de créer un plan stratégique national pour améliorer le bien-être des professionnels de la santé, d'obtenir des financements de recherche suffisants pour étudier la population et son environnement de travail et de mettre l'accent sur les responsables de la santé et les conditions organisationnelles nécessaires pour faire face aux crises. Il est essentiel de passer à un changement d'orientation pour dépasser la simple constatation que le stress, l'anxiété et l'épuisement professionnel sont des obstacles importants à des soins efficaces et de qualité.

LE PATIENT CANCEREUX

Le Pr Elie Azoulay de l'Université de Paris-Diderot et de la Faculté de Médecine de l'Hôpital Saint-Louis, spécialiste en médecine de soins intensifs, a présenté son programme de recherche sur les patients cancéreux en réanimation en deux volets : appliquer les avancées réalisées pour les patients en soins intensifs généraux aux patients atteints de cancer, étudier les avancées spécifiques pour les patients atteints de cancer dans les soins intensifs et favoriser la collaboration entre oncologues, hématologues et spécialistes des soins intensifs. Les patients cancéreux peuvent bénéficier d'avancées récentes, comme la ventilation protectrice, l'optimisation des apports liquidiens, l'évaluation cardiaque chez les patients atteints de sepsis ou le contrôle de la source de sepsis¹⁰. Le deuxième volet de recherche concerne des éléments spécifiques aux patients atteints de cancer, tels que les stratégies diagnostiques invasives ou non invasives. Le dernier volet de la recherche vise à comprendre les nouvelles avancées dans les résultats de différentes maladies qui ont évolué au fil du temps¹¹.

HYPERTENSION INTRACRANIENNE

Le Pr Giuseppe Citerio de l'Université Milano Bicocca a présenté l'étude SYNAPSE-ICU, l'une des plus grandes études observationnelles sur la surveillance et le traitement de la pression intracrânienne (PIC) chez plus de 2.000 patients souffrant de lésions cérébrales aiguës dans 146 unités de soins intensifs de 42 pays¹². L'étude évalue les variations des indications de surveillance de la PIC et des interventions, ainsi que leur association avec les résultats à long terme pour les patients. L'étude a révélé que la surveillance de la PIC pourrait être associée à une approche thérapeutique plus intensive et à une mortalité plus faible à 6 mois pour les cas plus graves. On a souligné la nécessité

de mieux comprendre quels patients pourraient bénéficier de la surveillance par PIC car il n'existe pas d'indications claires à ce sujet. L'étape suivante consiste à comprendre comment adapter les différentes stratégies et thérapies aux patients, en utilisant éventuellement des variables physiopathologiques pertinentes¹³. Aujourd'hui, les approches pour ces populations consistent généralement à administrer les mêmes thérapies dans le même ordre en fonction de la réponse du patient à chaque étape.

LE SUPPORT NUTRITIONNEL

Bien que la malnutrition soit associée à une mortalité plus élevée en soins intensifs, les stratégies d'alimentation précoce n'ont pas prouvé leur efficacité et ont même parfois montré des effets nocifs. Le professeur Jan Gunst, de l'UZ Leuven, a abordé les réponses possibles à ce dilemme contre-intuitif. Les études observationnelles et les essais contrôlés randomisés ont montré qu'une alimentation précoce pouvait être nocive, avec une augmentation de la durée de séjour aux soins intensifs, une dysfonction organique prolongée, plus d'infections et même plus de faiblesse musculaire¹⁴.

Les recherches ont tenté de déterminer si les effets nocifs de l'alimentation parentérale précoce sont dus à la voie d'administration ou à la composition et la dose de l'alimentation. Les essais contrôlés randomisés comparant l'alimentation entérale et parentérale n'ont montré aucun effet néfaste de l'alimentation parentérale. Certains proposent que la restriction calorique précoce pourrait être bénéfique dans une certaine mesure^{4,14}. L'équipe de la KUL a examiné trois mécanismes-clés pour comprendre ce phénomène : la résistance anabolique, la suppression de l'autophagie et de la cétogenèse. L'alimentation précoce, en particulier avec des doses plus élevées d'acides aminés, supprime l'autophagie et la cétogenèse, processus-clés pour la réparation cellulaire. Les études ont également montré un rôle bénéfique de la cétogenèse induite par le jeûne dans les maladies graves¹⁵. Des recherches sur l'alimentation intermittente pourraient être précieuses¹⁶. Certains essais ont déjà examiné si l'alimentation intermittente est supérieure à l'alimentation continue, mais les résultats sont mitigés. Des études supplémentaires sur l'alimentation intermittente sont donc nécessaires. Les régimes cétogènes ou les suppléments de cétones pourraient également être bénéfiques, tout comme les inducteurs d'autophagie.

INSUFFISANCE RESPIRATOIRE AIGUË

La pandémie de COVID-19 a mis en évidence la nécessité de repenser la définition de l'ARDS ; les critères actuels de Berlin ne prennent pas en compte les nouveaux traitements tels que l'oxygène nasal à haut débit (HFNO) et posent également des problèmes dans les contextes de ressources limitées où les échographies pulmonaires et la saturation en oxygène sont plus couramment utilisées que les

radiographies de thorax et les gaz du sang artériel¹⁷. Les critères d'ARDS pourraient être élargis, mais des données empiriques sont nécessaires pour soutenir de telles propositions. De nouvelles études examinant des critères supplémentaires sont en cours, notamment une comparaison des patients sous HFNO et ceux passant de la HFNO à la ventilation mécanique invasive. L'actualisation de la définition de l'ARDS doit prendre en compte quatre éléments : le diagnostic d'ARDS pendant le HFNO, l'absence de besoin de PEEP minimal, les infiltrats diagnostiqués par échographie pulmonaire et un rapport $\text{SaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 315$ ^{18,19}. Les nouvelles définitions devraient être basées sur une méthodologie formelle avec une élucidation explicite de la logique, du cadre et des méthodes d'évaluation. On peut aussi reconnaître différents types d'ARDS sur base de caractéristiques cliniques, physiologiques et biologiques, et d'utiliser des approches hiérarchiques pour distinguer différents endotypes.

LES TRAITEMENTS AMELIORANT LA REPONSE A L'INFECTION

Le Pr Sebastian Weis a présenté sa nouvelle étude examinant l'application d'un ancien médicament utilisé en oncologie, l'épirubicine, pour cibler les mécanismes de défense en induisant la tolérance aux infections. Il a découvert le rôle d'une adaptation métabolique appropriée dans le sepsis²⁰. Les chercheurs ont identifié un mécanisme de gravité de la maladie indépendant du nombre de bactéries chez l'animal infecté, contrôlé par la ferritine. La ferritine peut aussi influencer le métabolisme du glucose au cours de l'infection²¹. Une étude de phase II en cours en Allemagne étudie les effets de faibles doses d'épirubicine chez les patients atteints de sepsis²². Une telle approche pourrait être révolutionnaire, notamment pour les patients des pays sans accès facile aux méthodes de diagnostic. L'incorporation de ce concept dans la compréhension et le traitement des infections graves pourrait élargir l'horizon des futurs traitements en soins intensifs.

L'INTELLIGENCE ARTIFICIELLE

Une bonne partie du symposium était orientée vers le futur. Une vision prudente de l'intelligence artificielle (IA, ou intelligence « augmentée ») est nécessaire. Dans le domaine médical, elle impose une formation dans l'interaction entre médecins et ingénieurs. L'IA a le potentiel d'améliorer considérablement l'efficacité et les soins de santé, mais elle doit être utilisée avec précaution pour éviter des conséquences dramatiques et involontaires. On peut penser à ChatGPT, qui peut être considéré comme la bibliothécaire de santé la plus compétente, le scribe médical la plus infatigable, le traducteur clinique le plus qualifié, le rédacteur le plus capable et l'analyste de données le plus polyvalent²³. Cependant, ChatGPT peut parfois proposer des erreurs, ce qui nécessite un examen et une révision attentive²⁴. Plusieurs exemples de pistes montrant comment l'AI peut aider dans la communication ont été présentés par d'autres orateurs, dont le Pr Fabio Silvio Taccone lors

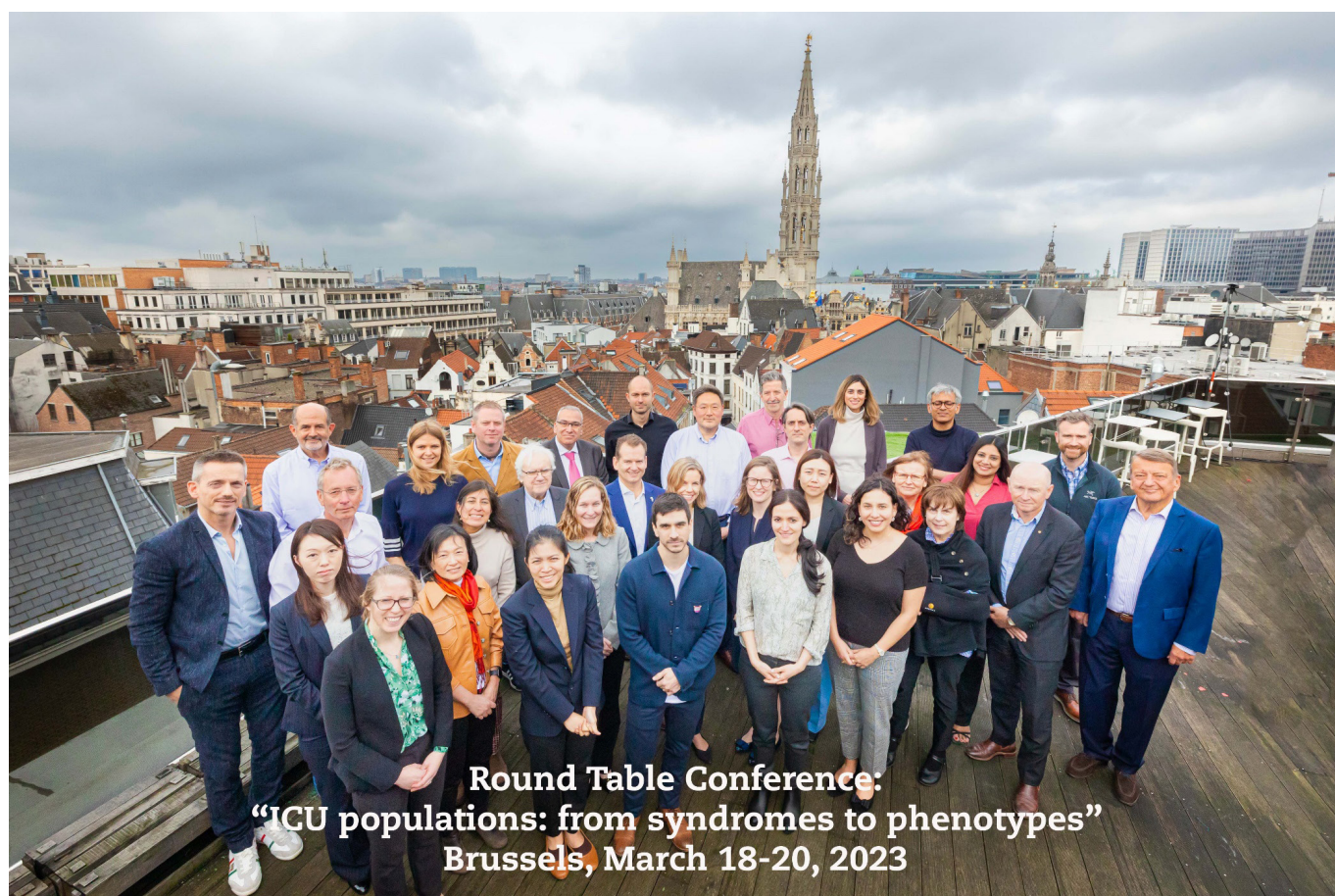
de son discours d'ouverture. Les biais potentiels dans les applications de l'IA peuvent découler de données non représentatives, de modèles basés sur des données biaisées ou de l'utilisation d'outils d'IA dans les soins aux patients. Il convient de développer des outils standardisés pour mesurer et évaluer ces biais et d'appliquer des approches algorithmiques pour les réduire. Le changement apporté par l'IA est profond, révolutionnaire et inévitable. Il est essentiel de former les médecins et les prestataires de santé en général, à utiliser l'IA de manière efficace et à reconnaître quand elle pourrait les conduire sur une voie dangereuse. Les outils disponibles dans cinq ans seront déjà

très différents et il est essentiel de se préparer à maîtriser ces capacités plutôt que d'être dominés par elles. A ce sujet, on a souligné le potentiel des outils d'apprentissage automatique basés sur l'IA pour améliorer les pratiques d'examen bactériologiques et réduire les tests inutiles. Ces outils pourraient ainsi réduire les coûts et les traitements antibiotiques inutiles²⁵. Il convient de valider les algorithmes avant leur utilisation généralisée ; les outils d'IA doivent être testés prospectivement pour déterminer s'ils mènent à des diagnostics plus précis et à des économies de coûts sans compromettre la sécurité des patients.

BIBLIOGRAPHIE

- Goligher EC, Lawler PR, Jensen TP, Talisa V, Berry LR, Lorenzi E *et al.* ; REMAP-CAP, ATTACC, and ACTIV-4a Investigators. Heterogeneous Treatment Effects of Therapeutic-Dose Heparin in Patients Hospitalized for COVID-19. *JAMA*. 2023:e233651.
- Annane D, Pittock SJ, Kulkarni HS, Pickering BW, Khoshnevis MR, Siegel JL *et al.* Intravenous ravulizumab in mechanically ventilated patients hospitalised with severe COVID-19: a phase 3, multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med*. 2023:S2213-2600(23)00082-6.
- Bouzat P, Charbit J, Abback PS, Huet-Garrigue D, Delhay N, Leone M, *et al.* ; PROCOAG Study Group. Efficacy and Safety of Early Administration of 4-Factor Prothrombin Complex Concentrate in Patients With Trauma at Risk of Massive Transfusion: The PROCOAG Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2023:e234080. doi: 10.1001/jama.2023.4080.
- Reignier J, Plantefeve G, Mira JP, Argaud L, Asfar P, Aissaoui N *et al.* ; NUTRIREA-3 Trial Investigators; Clinical Research in Intensive Care; Sepsis (CRICS-TRIGGERSEP) Group. Low versus standard calorie and protein feeding in ventilated adults with shock: a randomised, controlled, multicentre, open-label, parallel-group trial (NUTRIREA-3). *Lancet Respir Med*. 2023:S2213-2600(23)00092-9.
- Dequin PF, Meziani F, Quenot JP, Kamel T, Ricard JD, Badie J *et al.* ; CRICS-TriGGERSep Network. Hydrocortisone in Severe Community-Acquired Pneumonia. *N Engl J Med*. 2023. doi: 10.1056/NEJMoa2215145
- Perkins GD, Ji C, Deakin CD, Quinn T, Nolan JP, Scopin C *et al.* ; PARAMEDIC2 Collaborators. A Randomized Trial of Epinephrine in Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *N Engl J Med*. 2018;379(8):711-21.
- Fernando SM, Mathew R, Sadeghirad B, Rochweg B, Hibbert B, Munshi L *et al.* Epinephrine in Out-of-Hospital Cardiac Arrest: A Network Meta-analysis and Subgroup Analyses of Shockable and Nonshockable Rhythms. *Chest*. 2023;S0012-3692(23)00165-4.
- Kabir T, Tan AYH, Koh FH, Chew MH. Burnout and professional fulfilment among surgeons during the COVID-19 pandemic. *Br J Surg*. 2021;108(1):e3-e5.
- Lima A, Moreira MT, Fernandes C, Ferreira MS, Ferreira M, Teixeira J *et al.* The Burnout of Nurses in Intensive Care Units and the Impact of the SARS-CoV-2 Pandemic: A Scoping Review. *Nurs Rep*. 2023;13(1):230-42.
- Benoit DD, van der Zee EN, Darmon M, Reyners AKL, Metaxa V, Mokart D *et al.* Outcomes of ICU patients with and without perceptions of excessive care: a comparison between cancer and non-cancer patients. *Ann Intensive Care*. 2021;11(1):120.
- Meert AP, Toffart AC, Picard M, Jaubert P, Gibelin A, Bauer P *et al.* When targeted therapy for cancer leads to ICU admission. RETRO-TARGETICU multicentric study. *Bull Cancer*. 2022;109(9):916-24.
- Robba C, Graziano F, Rebori P, Elli F, Giussani C, Oddo M *et al.* ; SYNAPSE-ICU Investigators. Intracranial pressure monitoring in patients with acute brain injury in the intensive care unit (SYNAPSE-ICU): an international, prospective observational cohort study. *Lancet Neurol*. 2021;20(7):548-58.
- Robba C, Graziano F, Guglielmi A, Rebori P, Galimberti S, Taccone FS *et al.* ; SYNAPSE-ICU Investigators. Treatments for intracranial hypertension in acute brain-injured patients: grading, timing, and association with outcome. Data from the SYNAPSE-ICU study. *Intensive Care Med*. 2023;49(1):50-61.
- Gunst J, Casaer MP, Preiser JC, Reignier J, Van den Berghe G. Toward nutrition improving outcome of critically ill patients: How to interpret recent feeding RCTs? *Crit Care*. 2023;27(1):43.
- Van Dyck L, Casaer MP, Gunst J. Autophagy and Its Implications Against Early Full Nutrition Support in Critical Illness. *Nutr Clin Pract*. 2018;33(3):339-47.
- Puthuchery Z, Gunst J. Are periods of feeding and fasting protective during critical illness? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2021;24(2):183-8.
- Ranieri VM, Rubenfeld G, Slutsky AS. Rethinking acute respiratory distress syndrome after COVID-19: If a "better" definition is the answer, what is the question?. *Am J Respir Crit Care Med* 2023;207(3):255-60.

18. Ranieri VM, Tonetti T, Navalesi P, Nava S, Antonelli M, Pesenti A *et al.* High-Flow Nasal Oxygen for Severe Hypoxemia: Oxygenation Response and Outcome in Patients with COVID-19. *Am J Respir Crit Care Med.* 2022;205(4):431-9.
19. Matthay MA, Thompson BT, Ware LB. The Berlin definition of acute respiratory distress syndrome: should patients receiving high-flow nasal oxygen be included?. *Lancet Respir Med.* 2021;9(8):933-6.
20. Medzhitov R, Schneider DS, Soares MP. Disease tolerance as a defense strategy. *Science.* 2012;335(6071):936-41.
21. Weis S, Carlos AR, Moita MR, Singh S, Blankenhaus B, Cardoso S *et al.* Metabolic Adaptation Establishes Disease Tolerance to Sepsis. *Cell.* 2017;169(7):1263-75.e14.
22. Figueiredo N, Chora A, Raquel H, Pejanovic N, Pereira P, Hartleben B *et al.* Anthracyclines induce DNA damage response-mediated protection against severe sepsis. *Immunity.* 2013;39(5):874-84.
23. Salvagno M, Taccone FS, Gerli AG. Can artificial intelligence help for scientific writing? *Crit Care.* 2023;27(1):75. doi: 10.1186/s13054-023-04380-2. Erratum in: *Crit Care.* 2023;27(1):99.
24. Liu VX. The future of AI in critical care is augmented, not artificial, intelligence. *Crit Care.* 2020;24(1):673.
25. Schinkel M, Boerman AW, Bennis FC, Minderhoud TC, Lie M, Peters-Sengers H *et al.* Diagnostic stewardship for blood cultures in the emergency department: A multicenter validation and prospective evaluation of a machine learning prediction tool. *EBioMedicine.* 2022;82:104176.



Travail reçu le 30 mars 2023 ; accepté dans sa version définitive le 5 avril 2023.

CORRESPONDANCE :

J.-L. VINCENT
 Hôpital Erasme
 Service des Soins intensifs
 Route de Lennik, 808 - 1070 Bruxelles
 E-mail : jlvincent@isicem.org