

Sessions orales

Disponible sur internet le 27 novembre 2006

SO 1

Construction d'un score prédictif de survenue « d'un évènement indésirable grave (EIG) » durant l'hospitalisation

I Runge (1) ; T Boulain (1) ; A Bouju (1) ; N Delorme (2)

(1) Service de Réanimation Médicale, Chr, Orleans la Source ;
(2) Département de Médecine d'Urgence, Chr, Orleans la Source

But : Construire un score permettant de détecter au plus tôt, dès le passage aux urgences, les patients susceptibles de présenter une aggravation (décès ou hospitalisation en réanimation) durant leur hospitalisation en service de médecine ou de chirurgie.

Patients et Méthodes : De février à août 2005, ont été inclus dans l'étude les patients âgés de 16 à 90 ans et hospitalisés dans un service de médecine ou chirurgie après un passage aux urgences. Leurs principaux antécédents, données épidémiologiques, cliniques et biologiques ont été recueillis de façon prospective. L'EIG défini comme, soit le décès du patient (décès « inattendu » ou décès avec indication de non réanimation) soit son transfert vers une unité de réanimation (réanimation chirurgicale ou médicale, soins continus, USIC) survenant durant les 15 premiers jours, a été relevé avec l'aide des données du département d'information médicale.

Nous avons constitué une population dite de « construction » par tirage au sort de 2/3 des patients inclus. Les variables restant liées à l'EIG après analyse univariée ont été introduites dans un modèle de régression logistique. Les facteurs restant liés à l'EIG ($p < 0.05$) ont été utilisés pour construire le score. Nous avons vérifié la calibration du score par le χ^2 de Hosmer-Lemeshow (χ^2_{HL}) et son pouvoir discriminant (courbes ROC). La validation du score a été effectuée sur le 1/3 des patients restants (population de « validation »).

Résultats : Parmi les 4619 patients inclus, 147 (3.2%) ont présentés un EIG : 32 décès « inattendus » (21.8%), 70 décès avec indication de non réanimation (47.6%), et 45 patients transférés en réanimation (30.6%) parmi lesquels 14 décéderont. Le score (0-83 points) est construit à partir des huit variables suivantes (significativement liées à l'EIG après régression logistique) : l'âge, le score de Glasgow < 12 , le besoin en oxy-

gène aux urgences, un traitement par psychotrope, l'absence de renseignement sur le traitement, la protidémie, le trou anionique, et les polynucléaires neutrophiles. Le score est calibré (nombre d'EIG observé non différent du nombre d'EIG observé par décile de population étudiée) dans la population de construction ($\chi^2_{HL} = 3,7$; $p > 0.8$) et dans la population de validation ($\chi^2_{HL} = 8,9$; $p > 0.3$). L'aire sous la courbe ROC est de 0.82 (0.78-0.87) dans la population de construction et de 0.76 (0.69-0.83) dans la population de validation. Le score a pu être séparé en 5 niveaux. Les patients dans le niveau le plus grave, totalisant 15 % de la population, développent un EIG dans 12 % des cas. Ce niveau de risque le plus élevé identifie 50% des patients qui développent un EIG durant leur hospitalisation.

Conclusion : Notre score permet d'identifier les patients à risque d'aggravation en cours d'hospitalisation. Il devrait permettre de susciter plus rapidement une réflexion sur la prise en charge du patient, en particulier sur l'indication ou non de soins de réanimation et de mieux définir son orientation, éventuellement vers une unité de soins continus. Une étude multicentrique est nécessaire.

SO 2

Indicateurs des évènements iatrogènes en réanimation : étude d'incidence multicentrique française : iatref 2

L Soufir (1) ; M Garrouste-Orgeas (2) ; A Vésin (3) ; E Azoulay (4) ; J Carlet (5) ; MF Dumay (6) ; B Regnier (7) ; B Souweine (8) ; J.F Timsit (9) ; Equipe Epidémiologie des cancers et des affections graves, INSERM U-578, Institut Albert Bonniot, La Tronche. Association OUTCOMEREA et experts IATROREF.

(1) Service D'Anesthésie-Réanimation, Hôpital Saint Joseph, Paris ; (2) Service de Réanimation, Hopital Saint-Joseph, Paris ; (3) Equipe Epidémiologie des Cancers et des Affections Graves, Inserm U-578, institut Albert Bonniot, La Tronche ; (4) Service de Réanimation Médicale, Hôpital st Louis, Paris ; (5) Service de Réanimation, Hôpital Saint Joseph, Paris ; (6) Unité et Gestion des Risques, Hôpital Saint Joseph, Paris ; (7) Service de Réanimation des Maladies Inf., Hôpital Bichat - Cl. Bernard, Paris ; (8) Service de Réanimation Médicale, Chu Hôpital Gabriel

Montpied, Clermont-Ferrand ; (9) Service de Réanimation Médicale, Hôpital Albert Michallon, Grenoble

Introduction : 14 indicateurs de la iatrogénie en réanimation ont été définis par méthode Delphi (IATROREF 1). L'objectif de cette étude est de déterminer l'incidence de ces indicateurs en France. (PHRC national AOM04-108, ANAES 04-049).

Patients et Méthodes : Etude multicentrique d'incidence des indicateurs de la iatrogénie réalisée pendant une semaine (28/03/06-04/04/06) dans 75 services de réanimation en France. La gravité décrite en terme de modification de prise en charge et l'évitabilité étaient renseignées par des échelles de 0 à 5.

Résultats : 1377 patients ont été inclus dans l'étude (âge moyen : 61.1 ans \pm 17.8 ; sexe masculin : 65.6%). Un indicateur de la iatrogénie en réanimation a été rapporté 1240 fois. La fréquence est définie par le rapport du nombre d'indicateurs recueillis pour 1000 journées de soin lié à cet indicateur après stratification sur le centre et sur le nombre de jours passés dans la semaine d'étude.

	Fréquence	Gravité	Évitabilité
		%	%
Erreur d'administration d'insuline	188.5	6.7	77.3
Ballonnet de la sonde d'intubation surgonflé	81.7	1.1	89
Absence de position 1/2 en nutrition entérale	37.5	14.9	73.6
Erreur administration drogues vasopressives	20.9	31.0	96.6
Erreur prescription anticoagulant	8.2	27.8	100
Auto-extubation	6.5	71.4	85.7
Erreur administration anti-coagulant	5.3	26.1	95.7
Extubation accidentelle	4.3	57.1	85.7
Ablation accidentelle KTC	2.6	55.6	44.4
Erreur patient (administration médicament)	2.4	4.3	95.7
Pneumothorax sur KTC	2.0	71.4	14.3

Dans une analyse cas contrôle ajustée sur le nombre de jours de surveillance et indépendamment des autres facteurs de pronostic, le fait d'avoir plus de 5 événements indésirables est associé à un pronostic défavorable (OR : 2.80, IC 95% : 1.10-7.09).

Conclusion : Les indicateurs de la iatrogénie en réanimation sont présents dans ces services à différentes fréquences. Une étude multicentrique prospective interventionnelle cherchera à démontrer l'évitabilité d'une partie au moins de ces événements (IATROREF-3).

SO 3

Étude de l'incidence et des facteurs de risque des effets iatrogènes de l'oxygénothérapie hyperbare

V Souday (1) ; JM Chrétien (2) ; A Kouatchet (1) ; M Pierrot (1) ; E Lebas (1) ; C Sargentini (1) ; E Frenoy (1) ; F Meziani (1) ; P Asfar (1) ; A Mercat (1)

(1) Département de Réanimation Médicale et Médecine Hyperbare, Chu, Angers ; (2) Service de Biostatistiques et de Modélisation Informatique, Chu, Angers

Introduction : Les effets secondaires de l'oxygène hyperbare (OHB) sont mal évalués. De petites séries, essentiellement rétrospectives ont décrit les barotraumatismes, la toxicité des gaz inhalés et les complications liées à l'environnement.

Patients et Méthodes : Cette étude prospective, monocentrique a été menée du 01/09/2002 au 31/07/2005 au sein d'un service de réanimation médicale avec 2 chambres multiplaces. Elle a inclus tous les patients faisant l'objet d'une prescription d'OHB, avec un suivi à chaque séance.

Résultats : 7257 séances ont été évaluées chez 391 patients (17,9 séances/patients), 33 patients étaient sous ventilation mécanique (326 séances). Les indications concernaient 95 radionécroses, 82 traumatisés, 63 infections nécrosantes, 60 retards de cicatrisation, 26 lambeaux à vitalité compromise, 24 intoxications au CO, 24 surdités brusques, 13 accidents de décompression, 3 embolies gazeuses et 1 pneumatose kystique.

Un barotraumatisme auriculaire (BA) défini par un signe fonctionnel et/ou une anomalie otoscopique a été retrouvé chez 67% des patients (84,4% des patients ventilés) et a justifié un traitement dans 22% des cas. 10 patients ont eu un aérateur transtympanique. Les barotraumatismes des sinus (3,3% des patients), digestifs (2,8% des patients) et odontologiques (1%) n'ont pas motivé de traitement. Aucune surpression pulmonaire n'est survenue.

5 convulsions (4 patients dont 3 ventilés) sont survenues et ont été traitées par diminution de la FiO₂. Une modification de la vue est rapportée chez 17 patients (4,4%).

Une anxiété a été notée chez 135 patients (34%) avec prémédication dans 45 cas (11,5%) et arrêt en cours de séance 8 fois (2%). Aucune embolie gazeuse n'a été identifiée (2187 voies veineuses). Une désadaptation du ventilateur a été observée dans 65,6% des cas. 3 arrêts cardiaques (2 patients) ont été récupérés (2 avant toute séance et 1 après la 1^{ière} séance).

Les facteurs de risque de BA sont les premières séances, les âges extrêmes (<15 ans et >70 ans) et la ventilation mécanique (p = 0,026). La comitialité est fortement influencée par la ventilation mécanique (p < 0,0001). La toxicité oculaire survient pour des indications de cicatrisation avec nombreuses séances (p = 0,0002).

Discussion : Les BA sont les effets iatrogènes les plus fréquents mais posent peu de problèmes. Les patients ventilés (infections nécrosantes essentiellement) ont un risque accru de convulsion hyperoxique. La toxicité oculaire de l'OHB est plus fréquente que précédemment décrite. Les risques vitaux de l'OHB (surpression pulmonaire, embolie gazeuse et incendie) n'ont pas été rencontrés. Les risques du transport intra hospitalier de malades de réanimation participent à la iatrogénie de l'OHB.

Conclusion : L'OHB en elle-même a une faible morbidité. Les risques de la ventilation mécanique (barotraumatisme auriculaire et comitialité) doivent faire l'objet de mesures préventives. Le déplacement intra hospitalier de patients de réanimation est responsable d'une morbidité non négligeable.

SO 4

Le relevé des événements indésirables graves en Réanimation permet il d'en réduire l'incidence

M Pinsard (1) ; H Nanadoumgar (2) ; D Chatellier (2) ; JP Frat (3) ; A Veinstein (4) ; P Schall (5) ; R Robert (6)

(1) Service de Réanimation Médicale, Hôpital Jean Bernard - Chu de Poitiers, Poitiers ; (2) Service de Réanimation Médicale,

Hopital Jean Bernard, Poitiers ; (3) Service de Réanimation Médicale, Chru Poitiers, Poitiers ; (4) Service de Réanimation Médicale, Chu de Poitiers, Poitiers ; (5) Réanimation Médicale, Hôpital Jean Bernard - Chu de Poitiers, Poitiers ; (6) Service de Réanimation, Hôpital Jean Bernard, Poitiers

Introduction : Le relevé des événements indésirables graves (EIG) peut constituer une démarche pertinente dans l'évaluation des pratiques professionnelles visant à améliorer la prise en charge des patients de réanimation. Leur grande diversité et les difficultés de leur dépistage constitue encore un frein à la mise en place de leur suivi régulier au sein des services.

Objectif : A partir d'une grille comportant 26 EIG soulignés dans la littérature pour leur fréquence ou leur gravité, nous avons étudié l'évolution de leur incidence par un suivi quotidien accompagné de la communication à l'équipe médico-soignante des résultats observés.

Patients et Méthodes : Pour chaque EIG, figurant dans la liste, signalé lors du staff médico-soignant journalier, la gravité et l'évitabilité sont jugés collégialement à partir de définitions communément acceptées (National Council for medication error).

Un bilan trimestriel est communiqué à l'ensemble de l'équipe et l'accent est mis sur certains EIG du fait de leur fréquence ou de leur sévérité.

Résultats : Sur les 14 premiers mois de ce travail (01.05.05 au 30.06.06) 733 patients ont été admis (7200 journées). 163 EIG sont relevés chez 119 patients (Fréquence 16.2% - Densité incidence 22.6/1000 j.). 66% des EIG nécessitent une intervention spécifique ou engagent le pronostic vital, 49% sont jugés évitables. 2 EIG sont à l'origine du décès des patients.

35% des EIG sont en lien avec la ventilation mécanique ou l'abord trachéal, 22% avec les abords vasculaires, 11% sont représentés par des hémorragies sans lien avec un acte invasif et 9.2% sont constitués de troubles métaboliques iatrogènes.

La comparaison de 2 périodes : 8 premiers mois en 2005 et 6 derniers mois en 2006, montre une incidence globale des EIG identique entre ces deux périodes mais une diminution significative - des EIG engageant le pronostic vital (8.6/ 1000j. Vs 4.4/ 1000 j.), - de l'évitabilité (54.4% vs 42.5%) - ainsi que des troubles métaboliques iatrogènes (7.8% vs 2.7%). Nous n'avons pas observé de modification d'incidence des autres EIG durant les 14 mois d'étude.

Conclusion : Les EIG liés aux soins ont une fréquence élevée et sont à l'origine d'une morbidité et d'une mortalité non négligeable. Le relevé quotidien d' EIG « ciblés » peut être mis en place au sein d'un service de réanimation au prix d'une organisation simple. La communication des résultats observés peut servir de support à la mise en place et au suivi de procédures permettant d'améliorer la qualité de la prise en charge des patients.

SO 5

Etude épidémiologique des Complications iatrogènes en réanimation (CHU la Marsa)

N Kaouech (1) ; Boughrara.E, Gargouri.F, Belhaj.N, Hajjej.Z, Ben Ammar.MS.

(1) Anesthésie Réanimation Urgences Smur, CHU Mongi Slim, La Marsa, Tunisie

Introduction : La prise en charge des patients en réanimation fait appel à des procédures diagnostiques et thérapeutiques de plus en plus sophistiquées et souvent invasives [1]. Ces procédures sont souvent reconnues comme le pris à payer pour soigner les patients les plus graves. Le risque de complications iatrogènes (CI) est corrélé à la fréquence de réalisation de ces procédures. Le but de notre étude était d'Identifier les différentes complications iatrogènes (CI) en réanimation médicochirurgicale et de déterminer leurs incidence et leurs caractéristiques.

Matériels et Méthodes : Etude prospective d'une période de six mois menée dans une unité de réanimation médicochirurgicale au CHU Mongi Slim La Marsa (Tunisie). La capacité d'accueil de l'unité est de huit lits. Les complications qui surviennent pendant toute la journée seront signalées quotidiennement, avec recueil systématiquement des scores de gravité, type de complication, date et heure de survenue, la personne supposée responsable, le retenissement de cette complication et l'issue du patient. Sont inclus dans notre étude tous les malades hospitalisés en réanimation et les post opérés hospitalisés plus de 24H, seront exclus les patients décédés dans les premières 24 heures.

Résultats : 144 patients ont été hospitalisés durant la période de l'étude. 80 patients ont été inclus, 61 / 80 (76%) ont subi 232 CI (à raison de 4 complications par patient) avec une incidence de 76%. Les complications métaboliques sont les plus fréquentes : 116 / 232 (50%) ; l'hypokaliémie est trouvée dans 36 cas (31%) suivie de l'hyperglycémie 26 cas (13%), l'hyponatrémie 15 cas (13%), l'hypoglycémie 14 cas (12%), l'hypernatrémie 12 cas (10%) enfin l'hyperkaliémie 9 cas (8%). Les complications hémodynamiques occupaient la deuxième place : 50 / 232 (21%), ils sont représentés et par ordre de décroissance par : l'hypotension 28 / 50 (56%), HTA 7 / 50 (14%), les troubles de rythme 6 / 50 (12%) et l'arrêt cardiaque 4 / 50 (8%). En 3ème position Les complications respiratoires y compris les pneumopathies infectieuses : 25 / 232 (11%) : infections broncho pulmonaires 11 / 25 (44%), troubles ventilatoires obstructifs 5 / 25 (20%), pneumothorax 2 / 25 (8%) et obstruction de la sonde d'intubation 2 / 25 (8%). Les complications infectieuses ont été notés dans 10 / 232 (4%). Divers autres complications ont été notés 31 / 232 (13%).

Discussion : L'incidence des CI dans notre étude était de 76 %, dans la littérature il y a peu d'études qui évaluent l'incidence des CI qui est très variable de 3 à 37% [2-3-4-5] et paraît dépendre des critères utilisés pour définir la pathologie iatrogène, du caractère prospectif ou rétrospectif de l'étude, et la spécificité des services hospitaliers. L'incidence élevée dans notre étude est liée au caractère prospectif de l'étude, aux critères d'exclusion (décès H24) et à l'héhaustivité de l'étude.

Conclusion : l'incidence des complications iatrogènes est corrélée à la fréquence de réalisation des procédures en réanimation. Actuellement, l'identification des CI est devenue la pierre angulaire de tout programme de Qualité des soins.

- [1] Barr DP. Hazards of modern diagnosis and therapy. The price we pay. JAMA 1955 159:1452.
- [2] Giraud T, Dhainaut JF, Vaxelaire JF, et al. Iatrogenic complications in adult intensive care units : a prospective two-center study. Crit Care Med 1993; 21:40- 51.

SO 6

Etude de la spoliation sanguine dans un service de réanimation médicale, et sa contribution à l'anémie et à la transfusion

C Bengler (1) ; G Dingemans (1) ; C Daltin (1) ; JC Gris (2) ; JY Lefrant (3)

(1) Unité de Réanimation Médicale, Chru, Nîmes ; (2) Laboratoire d'Hématologie, Chru, Nîmes ; (3) Département Urgences Réanimations, Chru, Nîmes

Rationnel : L'épargne transfusionnelle est un enjeu majeur en réanimation. Cette épargne repose sur l'application de seuils transfusionnels restrictifs et sur la prévention de l'anémie. L'anémie en réanimation est fréquente. Ses mécanismes sont multi-factoriels. Parmi ces facteurs, la spoliation sanguine joue un rôle que nous avons voulu apprécier.

Matériels et Méthodes : Analyse rétrospective de tous les patients ayant séjourné plus de 48 h dans une unité de réanimation médicale de 9 lits, en 2004. Les syndromes hémorragiques, les aplasies et la drépanocytose ont été exclus. Tous les prélèvements sanguins ont été comptabilisés à partir de la base intranet. Dans un modèle de régression logistique univarié puis multiparamétriques, la spoliation sanguine, le syndrome inflammatoire quantifié par la CRP max, l'insuffisance rénale par la Créat max, les séances d'épuration extra-rénales, ont été comparés dans leur relation statistique à l'anémie et aux transfusions.

Résultats : 232 patients. Age moy : 61,2. 87% de patients médicaux. IGSII moy : 43,6. Décès : 20,7%. Patients transfusés : 16%

Volume quotidien moyen prélevé : 26,39 (11)

Volume total moyen prélevé : 186 (208)

	Chi 2	Valeur de p	Odds ratio	IC95% inf	IC95% sup
spoliation 100ml	2,525	0,112	8,024	0,615	104,693
spoliation 200ml	7,149	0,0075	34,385	2,570	459,970
Dialyse	1,783	0,1817	3,827	0,534	27,444
Hb entrée	14,55	0,0001	0,476	0,325	0,697
Creat max	0,463	0,4961	1,002	0,996	1,008
CRP max	0,017	0,8961	1,000	0,995	1,005

Tableau : régression multiparamétrique sur la transfusion.

Discussion : Le volume quotidien moyen prélevé est plus faible dans notre unité que celui de 41,1 (39,7) ml rapporté dans l'étude européenne ABC (1). Le pourcentage de patients transfusés de 16% est également faible, expliqué en parti par l'exclusion des syndromes hémorragiques et des aplasies. Malgré ces faibles valeurs, la spoliation sanguine est un facteur de risque indépendant de transfusion à partir d'un volume total prélevé de 200 ml. De manière surprenante, la CRP n'est pas un facteur de risque transfusionnel en analyse uni ou multivariée.

Conclusion : Une spoliation sanguine de 26,4 ml par jour est un facteur de risque d'anémie et de transfusion. Des stratégies méritent d'être mise en place afin de la limiter au maximum.

[1] Vincent JL, et al. JAMA.2002;288:1499-1507.

SO 7

Influence de la colonisation des voies aériennes par *Candida albicans* sur l'émergence de pneumopathies bactériennes chez le rat

S Gaudry (1) ; D Roux (1) ; D Dreyfuss (2) ; E Denamur (1) ; G Saumon (3) ; JD Ricard (4) ; travail réalisé avec l'aide d'une bourse SRLF

(1) Inserm - Site Bichat, Inserm U722, Paris ; (2) Service de Réanimation, Hôpital Louis Mourier, Colombes ; (3) Inserm - Site Bichat, Inserm U773, Paris ; (4) Inserm U722 et Service de Réanimation Médicale, Louis Mourier Colombes, Inserm U722, Paris

Introduction : Des études récentes chez l'homme et l'animal suggèrent que la colonisation broncho-pulmonaire à *Candida albicans* facilite l'apparition de pneumopathies à *Pseudomonas aeruginosa*. Nous avons testé les hypothèses 1) que des cytokines produites lors de cette colonisation ainsi que des éléments structuraux de *C. Albicans* pourraient favoriser la croissance de *P. Aeruginosa* et 2) que l'interaction entre *C. Albicans* et *P. Aeruginosa* était spécifique.

Matériels et Méthodes : Des courbes de croissance de *P. Aeruginosa* ont été réalisées en présence des cytokines pro-inflammatoires TNF- α , IFN- γ et IL-6, ou de *C. Albicans* tué et fixé à l'alcool. Afin de tester la spécificité de l'interaction *C. Albicans*-*P. Aeruginosa*, des rats dont les voies aériennes étaient colonisées ou non par *C. Albicans* ont reçu un faible inoculum de *S. Aureus* (3×10^7 UFC). Les poumons des rats ont été évalués au point de vue macroscopique, microscopique et microbiologique. Des dosages pulmonaires et plasmatiques de TNF- α ont été effectués.

Résultats : *In vitro*, la croissance de *P. Aeruginosa* n'a pas été influencée par les cytokines pro-inflammatoires ni par *C. Albicans* tué. *In vivo*, la perte de poids la plus forte était rencontrée chez les animaux instillés avec *C. Albicans* et *S. Aureus* ($p=0,052$). Le nombre de pneumopathies macroscopiques ainsi que les comptes de *S. Aureus* dans les poumons étaient significativement plus importants chez ces animaux (*C. Albicans* + *S. Aureus*) que chez les rats non-colonisés (respectivement $p<0,01$ et $p<0,001$). De même, le poids des poumons était significativement plus important chez les rats colonisés par *C. Albicans* (1586 mg vs 1415, $p<0,01$). La concentration de TNF- α était plus élevée dans les poumons des rats colonisés par *C. Albicans* et instillés avec *S. Aureus* que dans ceux des rats ayant reçu *S. Aureus* seul.

Discussion : Aucune des cytokines évaluées ne favorise la croissance *in vitro* de *P. Aeruginosa*. Il semble donc que la réaction inflammatoire induite par la colonisation des voies aériennes par *C. Albicans* n'explique pas à elle-seule les résultats observés *in vivo*. Les mécanismes mis en jeu ne semblent d'ailleurs pas spécifiques de *P. Aeruginosa* puisque cette colonisation favorise aussi l'émergence de pneumopathie à *S. Aureus*.

Conclusion : La colonisation broncho-pulmonaire à *C. Albicans* est un facteur de risque de pneumopathie bactérienne à germes fréquemment impliqués dans les pneumopathies acquises sous ventilation mécanique. Un traitement antifongique préemptif pourrait être intéressant dans le but de réduire l'incidence de ces pneumopathies chez les patients de réanimation.

S0 8

Evolution de l'épidémiologie des candidoses en réanimation dans un CHU français

M Cour (1) ; C Guillaume (1) ; MA Piens (2) ; J Crozon (1) ; A Levrat (1) ; B Allaouchiche (1)

(1) Réanimation Chirurgicale Pavillon G, E Herriot, Lyon ;
(2) Laboratoire de Mycologie, Faculté de Médecine Lyon, Lyon

Introduction : Les infections à *Candida* sont fréquentes en réanimation. On observe actuellement une augmentation de la proportion des infections à *C. Non albicans*. Le but de ce travail est d'analyser l'évolution de la répartition des espèces de *Candida* retrouvées dans des prélèvements positifs (PP) à *Candida* dans l'ensemble des services de réanimation (médicale et chirurgicale) du CHU de Lyon entre 1991 et 2005.

Matériels et Méthodes : Tous les PP à *Candida* rendus par le laboratoire de Mycologie ont été recensés sur 15 ans. L'évolution de la répartition des espèces de *Candida* a été analysée et comparée, rétrospectivement, par périodes de 5 ans. L'analyse statistique repose sur le calcul des intervalles de confiance à 95 % [95 % IC].

Résultats :

	C.albicans	C.glabrata	C.tropicalis	C.krusei	Autres
P1 1991-1995	594 (67%)	100 (11.2%)	64 (7.2%)	33 (3.7%)	97 (10.9%)
P2 1996-2000	940 (56.9%)	261 (15.8%)	129 (7.8%)	67 (4%)	255 (15.4%)
P3 2001-2005	1450 (56.9%)	430 (16.9%)	178 (6.9%)	162 (6.4%)	326 (13.3%)

Sur les 3 périodes, 5086 prélèvements ont été rendus positifs. Les *C. Albicans* représentaient 83 % des *Candida* en 1991 et seulement 57% en 2005. La proportion des PP à *Candida non albicans* augmente significativement entre P1 33 % [30-36] et P2 43 % [40-46] et entre P1 33 % [30-36] et P3 à 43% [41-45] mais pas entre P2 et P3.

Conclusion : L'écologie fongique de chaque service doit être étudiée car la proportion des *C. Non albicans* est en augmentation. Certaines de ces espèces sont souvent résistantes aux traitements antifongiques habituels. Les traitements probabilistes pourraient ainsi être reconsidérés dans certains services. Les mécanismes responsables de ces changements doivent être étudiés.

[1] Martin D et al. *Candida* species distribution in blood stream culture in Lyon France 1998-2001. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2005.

[2] Tortorano AM et al. Epidemiology of candidemia in Europe: results of 28 months ECMM hospital based surveillance study. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2004.

S0 9

Quels sites prélever pour optimiser l'index de colonisation à Candida ?

F Gonzalez (1) ; C Clec'H (1) ; F Vincent (1) ; JP Fosse (1) ; P Karoubi (1) ; A Hamdi (1) ; Y Cohen (1)

(1) Service de Réanimation, Hôpital Avicenne, Bobigny

Rationnel : En 1994, Pittet et al. (1) ont proposé l'index de colonisation comme outil prédictif de la survenue de candidoses invasives. Cet outil, aujourd'hui largement utilisé, sert de base à la décision de mise en œuvre d'un traitement préemptif. Cependant, il n'existe pas de consensus quant au nombre et à la nature des sites à prélever. L'absence de standardisation des pratiques conduit potentiellement à prélever trop de sites ou des sites de faible intérêt diagnostique avec pour corollaire une augmentation de la charge de travail (tant pour les infirmières que pour les laboratoires) et des coûts. Le but de ce travail est de déterminer parmi les sites le plus souvent prélevés ceux qui ont les meilleures performances diagnostiques, exprimées en termes de sensibilité (Se), de spécificité (Sp), de valeur prédictive positive (VPP) et de valeur prédictive négative (VPN).

Patients et Méthodes : Ont été inclus dans cette étude prospective tous les patients consécutifs chez qui une cartographie était réalisée. Le nombre et le choix des sites étaient laissés à l'appréciation du médecin en charge des patients. Les cartographies étaient classées positives ou négatives en fonction de l'index de colonisation. La Se, la Sp, la VPP et la VPN étaient calculées selon les formules habituelles.

Résultats : Deux cent quarante-deux cartographies ont été réalisées, dont 136 étaient positives. Le nombre moyen de sites prélevés par patient était de $5,5 \pm 1$ (range : 2-8). Les performances diagnostiques des différents sites sont résumées ci-dessous. Les meilleurs sites étaient la bouche, l'anus, le poumon et les cathéters veineux centraux.

Site	Se	Sp	VPP	VPN
Aisselles	35,6	100	100	54,7
Narines	62,2	97	96,3	66,7
Bouche	77,4	81	84,8	72,3
Anus	84,4	99	99,1	83,5
Urines	48,3	100	100	60,7
Poumon	79,2	100	100	72,2
Estomac	93,3	36,4	66,7	80
Cathéters centraux	85,7	94,7	94,7	85,7

Conclusion : Cibler les prélèvements sur les quatre sites les plus performants identifiés ici pourrait améliorer le rendement diagnostique et minimiser la charge de travail ainsi que les coûts.

[1] Pittet D et al. *Candida* colonization and subsequent infections in critically ill surgical patients. Ann Surg. 1994 Dec;220(6):751-8.

S0 10

Candidémies chez les patients brûlés : description épidémiologique et rôle pronostique

M Benyamina (1) ; C Vinsonneau (1) ; MT Baixench (2) ; C Augris (1) ; J Stephanazzi (3) ; A Paugam (4) ; D Wassermann (3)

(1) Service des Brûlés, Gh Cochin-St Vincent de Paul, Paris ;
(2) Service de Parasitologie, Gh Cochin-St Vincent de Paul, Paris ;
(3) Service des Brûlés, Gh Cochin-St Vincent de Paul, Paris ;
(4) Service de Parasitologie, Gh Cochin-St Vincent de Paul, Paris

Introduction : La prévalence des candidémies chez les brûlés graves est très peu documenté et son rôle pronostique diverse-

ment apprécié. Nous avons ainsi évalué les caractéristiques épidémiologiques et la mortalité associée à ces candidémies.

Patients et Méthodes : Etude rétrospective monocentrique sur la période 2001-2005 portant sur l'ensemble des patients hospitalisés. Les hémocultures étaient systématiques si température > 39°C. La mortalité associée à la candidémie a été évaluée en étude cas-témoin (1/2) par appariement sur l'âge et la surface brûlée totale (SBT).

Résultats : 851 patients ont été admis durant la période (âge moyen 43 ans ± 19 ans, SBT 16 % ± 17 dont SB3D 5 % ± 11). Un ou plusieurs épisodes candidémiques ont été diagnostiqués chez 21 patients (2,4%). Les candidémies sont survenues en moyenne 26 j ± 18 après l'admission. Les levures retrouvées ont été *C. Albicans* (63 %), *C. Parapsilosis* (23%) et *C. Tropicalis* (9 %). Par rapport à la population globale, les patients avec candidémie ont eu une SBT plus élevée (44 ± 16 % dont 25 ± 20 % en 3D). L'étude cas-témoin sur 15 patients appariés avec 30 contrôles retrouve une durée de séjour (105 j ± 64 vs 66 j ± 47, p = 0.027) et une durée de ventilation plus longue (56 ± 37 vs 29 ± 27 jours, p < 0.01) mais la mortalité est comparable (27 % vs 30 %, p = NS).

Conclusion : Les candidémies sont relativement peu fréquentes chez les brûlés et ne s'accompagnent pas de surmortalité.

SO 11

Pronostic des candidémies en réanimation médicale

A Severac (1) ; P Massanet (1) ; P Corne (1) ; O Jonquet (1)

(1) Service de Réanimation Médicale Assistance Respiratoire, Hôpital Gui de Chauiac, Montpellier

Introduction : Le but de cette étude était d'évaluer les caractéristiques épidémiologiques, microbiologiques et les facteurs pronostiques des candidémies en réanimation médicale, en dehors des contextes de chirurgie lourde et de neutropénie.

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective, monocentrique, incluant tous les patients hospitalisés dans un service de réanimation médicale entre octobre 2000 et septembre 2006 et présentant une candidémie. Les caractéristiques suivantes étaient relevées : âge, sexe, type d'admission, IGS II et score SOFA à l'entrée et au moment du diagnostic, délais de prise en charge, durée de séjour et mortalité en réanimation, résultats microbiologiques, traitement antifongique. Les tests statistiques de Chi2 et de Student étaient utilisés. Une valeur de p < 0,05 était retenue comme significative.

Résultats : Durant cette période, 17 candidémies survenant chez 16 patients ont été relevées. L'âge moyen était de 62,2 ± 16 ans, l'IGS II à l'entrée de 50,2 ± 13, le rapport H/F à 5,3, la durée moyenne de séjour en réanimation de 35,8 ± 25,3 j. Le type d'admission était médical pour tous les patients sauf un. Aucun n'était atteint d'hémopathie. La candidémie survenait 15,7 ± 16,3 j après l'entrée. La porte d'entrée était vasculaire dans 8 cas (47%), digestive dans un cas (6%), inconnue dans 8 cas (47%). Onze patients (69%) étaient colonisés au niveau urinaire et/ou bronchopulmonaire les jours précédents. Dix patients (62%) recevaient une antibiothérapie à large spectre et 9 (52%) une corticothérapie (> 0,5 mg/kg/j) par voie générale au moment de la candidémie. Le délai d'identification de la levure était de 5,6 ±

2,7 j. *Candida albicans* était identifié dans 13 cas (76%), *C. Tropicalis* dans 2 cas (11%), *C. Glabrata* dans 2 cas (11%). Dans 2 cas (15%), la souche de *C. Albicans* était résistante au fluconazole. Un traitement antifongique était mis en place dans 13 cas (76%) avec un délai de 1,8 ± 1,7 j par rapport à la positivité de l'hémoculture. Quatre patients (25%) n'ont pas reçu de traitement (limitation thérapeutique : n = 2 ; décès avant diagnostic : n = 2). En première intention, le fluconazole a été utilisé dans 12 cas (85%) et la caspofungine dans un cas (7%). Après identification, le traitement antifongique a été modifié dans 3 cas (21%). La mortalité en réanimation était de 69%. Chez les patients traités, les facteurs de mauvais pronostic étaient le score SOFA lors de la candidémie (11,1 ± 4,8 vs 6,2 ± 3,4 ; p = 0,04), l'isolement d'un *Candida non albicans* (100% vs 50% ; p = 0,04) et l'isolement d'une souche résistante au fluconazole (0% vs 37,5% ; p = 0,04). Le délai d'instauration du traitement antifongique n'était pas significativement différent entre les patients décédés et vivants.

Conclusion : Dans cet échantillon de patients atteints de candidémie en réanimation médicale, les facteurs de mauvais pronostic étaient le score SOFA au moment de la candidémie, l'isolement d'un *Candida non albicans* et/ou d'une souche résistante au fluconazole.

SO 12

Facteurs prédictifs de candidémie à *Candida glabrata* chez les patients de réanimation non neutropéniques

C Clec'H (1) ; C Adrie (2) ; R Gauzit (3) ; T Marsepoil (4) ; P Karoubi (1) ; D Zarka (5) ; Y Cohen (1)

(1) Service de Réanimation, Hôpital Avicenne, Bobigny ; (2) Service de Réanimation Médicale, Hôpital Delafontaine, Saint Denis ; (3) Département d'Anesthésie-Réanimation, Hôtel Dieu, Paris ; (4) Service de Réanimation Médicale, Centre Hospitalier, Gonesse ; (5) Service de Réanimation, Hôpital Ballanger, Aulnay Sous Bois

Rationnel : L'épidémiologie des infections fongiques a évolué sensiblement au cours des dernières années. Outre l'augmentation régulière de l'incidence, la responsabilité de plus en plus fréquente de *Candida non albicans* est un point essentiel. En réanimation, environ la moitié des candidémies sont liées à des *Candida non albicans*, *Candida glabrata* notamment. Or, ce type de *Candida* est non seulement long à identifier mais présente par ailleurs des problèmes de résistance au fluconazole, traitement habituellement recommandé en première intention dans les candidémies. La précocité et l'adéquation du traitement étant des facteurs pronostiques essentiels, la connaissance de facteurs prédictifs de *Candida glabrata*, disponibles dès le diagnostic de candidémie, serait primordiale pour optimiser le traitement probabiliste. Le but de cette étude est précisément d'identifier de tels facteurs.

Patients et Méthodes : Tous les patients consécutifs présentant une candidémie sur une période de 4 ans ont été inclus dans cette étude prospective et multicentrique française. Pour chaque patient étaient recueillis les caractéristiques de base et les facteurs prédictifs potentiels présents avant le diagnostic de candidémie. La comparaison de la répartition de ces différentes varia-

bles entre les patients avec et sans candidémie à *Candida glabrata* était faite par analyse univariée. Les variables avec un $p < 0,1$ en analyse univariée ainsi que les variables jugées cliniquement pertinentes étaient ensuite entrées dans un modèle de régression logistique multivariée.

Résultats : Cent cinquante-cinq patients ont été inclus, dont 48 avaient une candidémie à *Candida glabrata*. Les principales différences en analyse univariée étaient : l'âge, la gravité et le type d'admission. En analyse multivariée, 5 facteurs prédictifs de candidémie à *Candida glabrata* ressortaient : l'âge supérieur à 60 ans (odds ratio -OR- 5,16, $p = 0,0008$), une intervention chirurgicale digestive récente (OR 8,7, $p < 0,0001$), l'utilisation de céphalosporines (OR 9,9, $p < 0,0001$), une néoplasie évolutive (OR 5,3, $p = 0,002$), et l'existence d'un diabète -facteur protecteur- (OR 0,16, $p = 0,02$). Le pouvoir discriminant (aire sous la courbe à 0,86) et l'adéquation aux données (Hosmer-Lemeshow à 0,76) témoignaient de la qualité du modèle.

Discussion : Sur cette large cohorte de patients de réanimation non neutropéniques ont pu être identifiés 5 facteurs prédictifs simples, et disponibles dès le diagnostic, de candidémie à *Candida glabrata*. Chez les patients présentant un ou plusieurs de ces facteurs, les recommandations concernant le traitement probabiliste pourraient être réévaluées. En particulier, le recours aux nouveaux antifongiques (voriconazole ou échinocandines), en attendant l'identification définitive de la souche et l'antifongogramme, présente un intérêt potentiel certain en termes d'efficacité thérapeutique et de pronostic qui mérite d'être étudié à l'avenir.

Conclusion : La prise en compte de facteurs prédictifs simples d'infection à *Candida glabrata* pourrait permettre de renforcer la probabilité de succès du traitement probabiliste initial des candidémies.

SO 13

Intérêt pronostique du brain natriuretic peptide (BNP) dans les intoxications par médicaments à effet cardio-vasculaire

JG Dillinger (1) ; N Deye (1) ; B Megarbane (1) ; VD Resiere (1) ; P Henry (2) ; F Baud (1)

(1) Réanimation Médicale et Toxicologique, Hôpital Lariboisière, Paris ; (2) Cardiologie, Hôpital Lariboisière, Paris

Introduction : Le Brain Natriuretic Peptide (BNP) est un marqueur biologique dont l'intérêt à la fois diagnostique et pronostique est démontré dans de nombreuses pathologies cardiaques. Le but de cette étude est d'évaluer l'intérêt pronostique du BNP dans les intoxications par médicaments à effet cardio-vasculaire, potentiellement responsables de choc, cardiogénique parfois réfractaire, et de décès.

Patients et Méthodes : Tous les patients admis pour une intoxication par un médicament présentant une toxicité cardio-vasculaire potentielle ont été inclus prospectivement, sur une période de 6 mois, dans cette étude monocentrique, observationnelle et non randomisée. Les différents dosages biologiques du BNP (BNPAXSYM, Abbott, USA), réalisés systématiquement à l'admission et le premier jour, puis quotidiennement en

cas d'instabilité hémodynamique, ont été comparés aux autres paramètres cliniques et paracliniques recueillis (à l'aide de tests t de Student ou de χ^2 avec méthode exacte de Fischer si nécessaire). L'objectif principal était l'évaluation du taux de BNP comme facteur pronostique de décès intra-hospitalier dans ces intoxications.

Résultats : Trente patients consécutifs ont été inclus (44±15 ans ; 11 hommes ; durée moyenne de séjour : 4±3 jours ; IGS II : 46±20 ; antécédents cardiaques : 3 patients ; intoxication par médicament à effet stabilisant de membrane : 24 patients). Huit patients ont présenté un choc cardiogénique confirmé par les mesures hémodynamiques, dont six avec un choc cardiogénique réfractaire. Cinq de ces patients sont décédés. Le taux de BNP à J1 était significativement augmenté en cas de survenue d'un choc cardiogénique pendant l'hospitalisation (716±178 vs 79±29 pg/ml ; $p < 0,0001$), contrairement au taux de BNP à l'admission (427±1331 vs 74±37 pg/ml ; $p = 0,09$). Le taux de BNP à J1 était corrélé à la survenue d'un décès intra-hospitalier (847±153 vs 131±58 pg/ml ; $p < 0,0001$). Un taux de BNP à J1 > 300 pg/ml était significativement associé à la survenue d'un décès pendant l'hospitalisation ($p = 0,0001$).

Conclusion : Dans cette étude, et malgré un effectif limité de cas d'intoxications par médicaments à effet cardio-vasculaire, un taux de BNP à J1 supérieur à 300 pg/ml semble être un facteur pronostique péjoratif, corrélé à la survenue d'un décès.

SO 14

Intérêt du dosage du peptide natriurétique de type-B dans les intoxications par le monoxyde de carbone

D Demory (1) ; M Coulange (2) ; N Embriaco (2) ; A Barthélémy (2) ; JM Sainty (2)

(1) Réanimation Polyvalente, Hôpital Font-Pré, Toulon ; (2) Réanimation Médicale et Hyperbarie, Hôpital Sainte Marguerite, Marseille

Introduction : Le monoxyde de carbone (CO) est la première cause de décès par intoxication dans les pays occidentaux. L'oxygénothérapie hyperbare (OHB) est le traitement de référence dans les intoxications graves avec atteinte neurologique. Du fait des mécanismes physiopathologiques, cette thérapeutique semble également justifiée dans les atteintes cardiaques. Cependant, le polymorphisme clinique et le manque de spécificité de l'ECG limitent son utilisation. L'objectif de ce travail est d'évaluer l'intérêt du dosage de pro-Brain Natriurétique Peptide (pro-BNP) comme test diagnostique de dysfonction myocardique au cours des intoxications au CO.

Matériels et Méthodes : Etude prospective descriptive portant sur le dosage itératif du pro-BNP pendant les vingt quatre premières heures chez 14 intoxications graves au CO avec taux de troponine élevé et traitement par OHB.

Résultats : Il existe une augmentation significative des valeurs de pro-BNP au cours des 12 premières heures (4672 ng/l ± 2920 vs 8340 ng/l ± 4360, $p < 0,05$), non corrélée aux taux de carboxyhémoglobine. La cinétique des taux de troponine est

similaire sans anomalies ischémiques électrocardiographiques, avec une régression à la vingt-quatrième heure.

Discussion : A notre connaissance, il s'agit de la première étude s'intéressant au dosage de pro-BNP comme marqueur de dysfonction cardiaque au cours des intoxications au CO. L'ascension transitoire des 24 premières heures révèle une dysfonction cardiaque gauche aiguë temporaire. Toutefois, ces résultats devront être confirmés par une évaluation échographique concomitante et un groupe témoin sans OHB.

Conclusion : Compte tenu de son accessibilité, le pro-BNP pourrait faire partie des dosages initiaux dans l'intoxication au CO. Il permettrait une prise en charge thérapeutique plus orientée sur l'indication d'OHB, comme le préconise la société médicale américaine d'hyperbarie.

SO 15

Fiabilité du dosage non invasif de carboxyhémoglobine par CO-oxymètre de pouls dans l'intoxication oxycarbonée

M Coulange (1) ; N Embriaco (1) ; F Hug (2) ; D Demory (3) ; A Barthélémy (1) ; JM Sainty (1)

(1) Réanimation Médicale et Hyperbarie, Hôpital Sainte Marguerite, Marseille ; (2) Laboratoire "motricité, interactions, performances", Université de Nantes, Nantes ; (3) Réanimation Polyvalente, Hôpital Font-Pré, Toulon

Introduction : Cette étude préliminaire évalue la corrélation entre le dosage de carboxyhémoglobine par prélèvement veineux (HbCO v) et par CO-oxymètre de pouls (SpCO) chez l'intoxiqué oxycarboné.

Patients et Méthodes : Sur une période de 7 mois, 12 patients admis aux urgences pour suspicion d'intoxication oxycarbonée ont été inclus. Les critères d'exclusions étaient un dosage invasif déjà effectué ou l'impossibilité technique de pratiquer une SpCO. Chaque patient inclus a bénéficié d'un dosage d'HbCOv avec mesure concomitante par SpCO.

Résultats : Il n'y a pas de différence significative entre les valeurs moyennes de carboxyhémoglobine par HbCOv et par SpCO (13.9±8.3% vs 15.4±8.6% ; p>0.05). La procédure de Bland et Altman précise la fiabilité de ces deux méthodes avec un biais de -1.5% (légère surestimation avec SpCO). Le test statistique de Passing et Bablock confirme la validité de cette nouvelle technique de dosage (p>0.1).

Discussion : Jusqu'à ce jour, c'est la première étude prospective publiée montrant une corrélation entre le dosage de carboxyhémoglobine par prélèvement sanguin et par CO-oxymètre de pouls chez l'intoxiqué au monoxyde de carbone. Cette mesure non invasive permet d'obtenir instantanément un dosage de carboxyhémoglobine. Elle objective le diagnostic, facilite l'appréciation de la gravité et oriente précocement la thérapeutique lorsque la symptomatologie clinique est mineure ou absente.

Conclusion : La corrélation entre l'HbCOv et la SpCO est correcte. Ainsi, cette nouvelle technique non invasive, simple et rapide ouvre des perspectives quand à son utilisation en médecine d'urgence hospitalière mais aussi préhospitalière.

SO 16

Intérêt du dosage de l'activité cholinestérasique globulaire au cours de l'intoxication aiguë par les esters organophosphorés

N Brahmi (1) ; N Kouraichi (2) ; A Mokline (2) ; O Beji (2) ; A Hedhili (3) ; H Thabet (2) ; M Amamou (2)

(1) Réanimation Médicale polyvalente et de Soins Intensifs Toxicologiques, Centre d'Assistance Médicale Urgente, Tunis, TUNISIE ; (2) Service de Réanimation Médicale Polyvalente et de Soins Intensifs Toxicologiques, Centre d'Assistance Médicale Urgente et de Réanimation, Tunis, TUNISIE ; (3) Laboratoire de Toxicologie, Centre d'Assistance Médicale Urgente et de Réanimation, Tunis, TUNISIE

Introduction : le dosage de l'activité cholinestérasique globulaire (AChEG) repose sur la technique de Vincent D et Seronzac qui rend des résultats tardifs ne permettant pas de confirmer le diagnostic d'une intoxication organophosphorée en urgence, raison pour laquelle les cliniciens se basent d'emblée sur le dosage de l'activité cholinestérasique sérique (AChES), technique rapide mais peu spécifique. Le but de notre étude est d'essayer de rechercher s'il existe une corrélation entre la sévérité des signes cliniques de l'intoxication à l'admission et le taux sanguin aussi bien de l'AChEG que l'AChES, ainsi que d'étudier la cinétique de régénération de l'AChE.

Patients et Méthodes : Etude prospective étalée sur une période de 6 mois incluant toutes les intoxications aiguës par un ester organophosphoré. Un dosage de l'AChEG et de l'AChES a été effectué à l'admission (H0), à J3 et à J15. Tous les patients ont reçu un bolus de pralidoxime à la dose de 5 mg/kg par voie intraveineuse suivi d'une dose d'entretien de 50 mg/kg/j pendant minimum 24 h).

Résultats : 42 patients âgés de 29.6 ± 11.8 ans ont été inclus suite à l'ingestion de dichlorvos ; ils ont tous présenté un syndrome muscarinique, un coma dans 29 % des cas, une hypotension artérielle ou un état de choc dans 17 % avec recours à la ventilation mécanique dans 36 % des cas. L'AChEG (H0) était de 24.3 ± 11.6 µmol/ml/h à 37°C (nl : 27-42) ; elle était de 1260 ± 2204 UI/L pour l'AChES (nl : 5000-12000). L'AChEG (H0) était considérablement abaissée chez les patients comateux, ceux ayant présenté une altération de l'état hémodynamique et les patients hypoxémiques (PaO₂/FiO₂ < 300 mmHg) avec un cut-off de 23.5 µmol/ml/h à 37°C, alors que l'AChES était basse chez tous patients. La valeur moyenne de l'AChEG inférieure au cut-off est de 16.6 ± 9 µmol/ml/h à 37°C ; la cinétique de régénération de l'AChEG inférieure au cut-off était non significative au 3^{ème} jour (16.6 ± 9 vs 19.5 ± 5.7 µmol/ml/h à 37°C) ; elle l'était au 15^{ème} jour (16.6 ± 9 vs 27.5 ± 6, 5 µmol/ml/h à 37°C, p = 0.0004).

Conclusion : la baisse profonde de l'AChEG paraît être dans cette étude un facteur de risque d'altération de l'état neurologique, d'une altération de l'état hémodynamique et d'une hypoxémie. L'AChES n'est que le reflet d'une exposition à un ester organophosphoré.

- [1] Thiermann H, Szinicz L, Eyer P et al. Correlation between red blood cell acetylcholinesterase activity and neuromuscular transmission in organophosphate poisoning. *Chem Biol Interact* 2005;157-158:345-7
- [2] Brahmi N, Mokline A, Kourachi N, et al. Prognosis value of human erythrocyte acetyl cholinesterase in acute organophosphate poisoning. *Am J Emerg Med* 2006 (in press)

SO 17

Intoxication aiguë à la chloroquine : vaut-il mieux effectuer un dosage sanguin ou plasmatique pour prédire le pronostic ?

B Megarbane (1) ; V Bloch (1) ; N Curatolo (1) ; M Debray (2) ; VD Resiere (1) ; A Buisine (3) ; N Deye (1) ; J Theodore (1) ; F Baud (1)

(1) *Réanimation Médicale et Toxicologique, Hôpital Lariboisière, Paris* ; (2) *Laboratoire de Biomathématiques, Université René Descartes Paris V, Paris* ; (3) *Laboratoire de Toxicologie, Hôpital Lariboisière, Paris*

Introduction : La chloroquine est responsable d'intoxications sévères avec effet stabilisant de membrane dont le traitement précoce est une urgence extrême. Les facteurs pronostiques sont une dose supposée ingérée (DSI) ≥ 4 g, une pression artérielle systolique (PAS) < 100 mmHg et un élargissement des QRS ≥ 100 ms. L'intérêt de la concentration plasmatique de la chloroquine n'est pas connu. Seule la valeur pronostique du dosage sur sang total après hémolyse est établie.

Patients et Méthodes : Etude prospective des patients admis en réanimation en 2003-2006 pour intoxication à la chloroquine ; analyse des corrélations (tests de Pearson) entre concentrations de chloroquine (spectrométrie UV) en sang et plasma et différents paramètres cliniques et ECG pertinents ; modélisation des relations toxicocinétiques / toxicodynamiques (TK/TD) entre vitesse de perfusion d'adrénaline et chloroquinémie (logiciel Win-Nonlin) ; présentation des résultats sous forme de médiane [percentiles 25-75%].

Résultats : Quarante-quatre patients (29F/15H, 33 ans [25-41], IGSII : 50 [30-68]) ont été inclus. La DSI de chloroquine était de 4,6 g [2,8-7,5] et l'intoxication poly-médicamenteuse dans 59% des cas. À la découverte, la PAS était de 100 mmHg [70-120], la fréquence cardiaque à 80 /min [66-96] et la largeur des QRS à 120 ms [101-143]. Quinze patients (34%) avaient présenté un arrêt cardiaque (ACR, 10 pré- et 5 intra-hospitalier). Les lactates étaient à 5,9 mM [3,7-9,9], la kaliémie à 2,4 mM [1,9-3,1], la créatininémie à 88 μ M [70-114], PaO₂/FiO₂ à 290 mmHg [211-410], la concentration sanguine de chloroquine à 16,1 μ M [9,6-31,2] (zone thérapeutique : 1-6 μ M) et plasmatique à 3,7 μ M [2,8-6,9]. La prise en charge incluait ventilation mécanique (80%), bicarbonates molaires (66%), adrénaline (73%, vitesse maximale : 2,8 mg/h [0,8-5,0]), noradrénaline (13%) et charbon activé (45%). Sept patients ont bénéficié d'une assistance circulatoire. Sept patients sont décédés (3 morts encéphaliques, 2 anoxies cérébrales, 3 défaillances multiviscérales). Les concentrations de chloroquine dans le sang et plasma étaient corrélées (R = 0,78). Le coefficient de variation des AUC des TK plaident pour une forte variabilité interindividuelle. A l'admis-

sion, les corrélations des concentrations avec la DSI (R = 0,70 pour le sang vs 0,50 pour le plasma), la durée des QRS (R = 0,55 vs 0,54) les lactates (R = 0,52 vs 0,58) et la vitesse de perfusion d'adrénaline (R = 0,52 vs 0,44) étaient comparables. Les concentrations étaient significativement différentes entre les groupes de patients avec et sans ACR (p = 0,0002 vs 0,02). Par contre, au cours du temps, les relations TK/TD démontraient clairement une meilleure valeur prédictive de la gravité du choc par la concentration de chloroquine dans le sang (relations TK/TD sigmoïdales E_{max}) que par celle dans le plasma (relations TK/TD anarchiques).

Conclusion : Alors qu'en thérapeutique, concentrations sanguine et plasmatique de chloroquine décroissent en parallèle, elles peuvent varier de façon indépendante en toxicologie. Seule la chloroquine sanguine, meilleur reflet du contenu tissulaire, est utile pour évaluer le pronostic dans la durée.

SO 18

La lactacidémie est-elle un témoin de l'intoxication cyanhydrique chez les victimes d'incendie ?

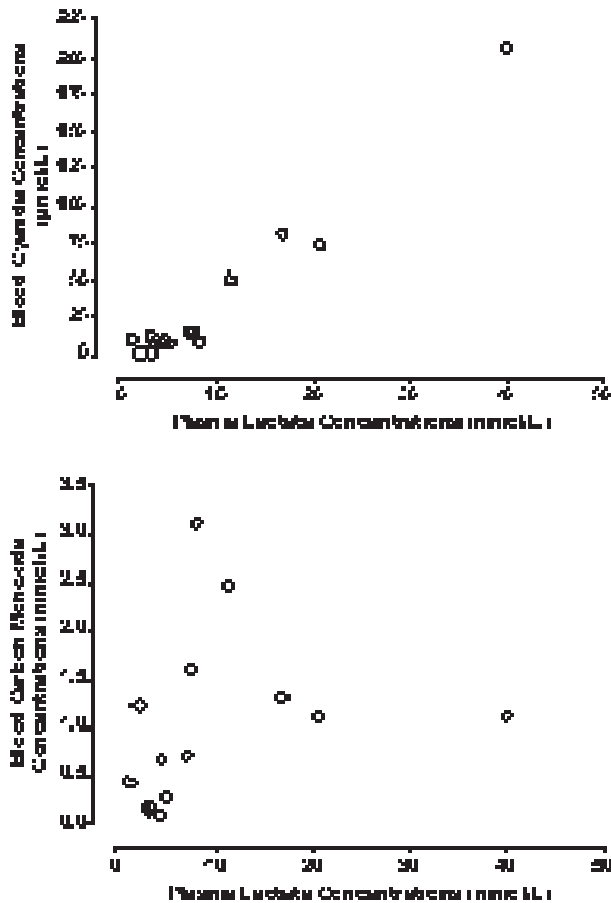
F Baud (1) ; P Barriot (2) ; C Bismuth (3)

(1) *Réanimation Médicale et Toxicologique, Hôpital Lariboisière, Paris* ; (2) *Département Risques Chimiques et Technologiques, Point-Org-Sécurité, Saint-Cloud* ; (3) *Service de Réanimation Médicale, Hôpital Lariboisière - Fernand Widal, Paris*

Introduction : Des concentrations sanguines élevées de cyanure sont observées chez des victimes d'incendie trouvées décédées. Mais le rôle pathogène du cyanure reste discuté. Dans une étude précédente, nous avons montré que la lactacidémie mesurée à l'admission à l'hôpital corrélait plus étroitement avec la concentration sanguine de cyanure qu'avec celle en monoxyde de carbone. Cependant dans cette étude de nombreux patients avait été traités par hydroxocobalamine sur les lieux de l'incendie. Le but de cette étude est de préciser la corrélation chez des victimes n'ayant pas reçu d'hydroxocobalamine.

Patients et Méthodes : Critères d'inclusion : victimes d'incendies urbains avec dépôts de suies et trouble neurologique. Critères de non inclusion : brûlures $> 20\%$, administration d'hydroxocobalamine avant prélèvement sanguin. La lactacidémie a été mesurée par méthode enzymatique, le cyanure (CN) par méthode colorimétrique, l'oxyde de carbone (CO) par infrarouge. Les corrélations ont été calculées par méthode de Spearman

Résultats : Quinze patients ont été étudiés les valeurs médianes (min-max) des concentrations sanguines de lactate, CO et CN étaient respectivement de 5,1 mmol/l (1,3-40,0), 0,71 μ mol/l (0,10-3,12) et 8,5 mmol/l (0,0-207). La corrélation lactate-cyanure était significativement plus forte (r = 0,739, p = 0,0017) que la corrélation lactate-CO (r = 0,596, p = 0,0189). Les quatre patients ayant une lactacidémie ≥ 8 mmol/l avaient un cyanure sanguin ≥ 40 μ mol/l. Aucun patient avec un cyanure sanguin < 40 μ mol/l avait une lactacidémie > 8 mmol/l.



Conclusion : Chez une victime d'incendie sans brûlures graves, la lactacidémie à l'admission est un reflet sensible et spécifique de la sévérité de l'intoxication cyanhydrique évaluée par la concentration sanguine de cyanure sur les lieux de l'incendie.

SO 19

La VNI au cours de l'asthme aigu grave hypercapnique

J Jaliia Ben Khelil (1) ; S Sonia Chtourou (1) ; A Amira Jamoussi (1) ; K Kais Ben Romdhane (1) ; K Khairallah Belkhouja (1) ; M Mohamed Besbes (1)

(1) Réanimation Respiratoire, Abderrahmane Mami, Ariana, TUNISIE

Introduction : Principal progrès qu'a connu la ventilation artificielle au cours de la dernière décennie du siècle précédent. La VNI est même, actuellement, considérée comme un standard de soins dans la décompensation aiguë des BPCO. Dans l'asthme aigu grave (AAG), pathologie pourtant proche sur le plan physiopathologique, sa place reste, cependant, mal définie. La littérature, concernant ce sujet, est peu fournie. Ce travail a pour objectif d'évaluer l'intérêt de la VNI dans la prise en charge de l'AAG.

Patients et Méthodes : Entre le 01/01/01 et le 30/04/2006, 74 AAG hypercapniques ont été hospitalisés. Tous ont bénéficié de la VNI. Dans une étude « exposés/non exposés », ce groupe a été comparé à un groupe historique de 74 témoins, tirés d'une base de données de 894 AAGn'ayant pas bénéficié de VNI, hospitalisés entre le 01/01/90 et le 31/12/2000. Les 2 grou-

pes étaient appariés selon l'âge (± 1 an), le sexe, la sévérité de la maladie asthmatique, la sévérité de la crise (score de Salmeron et score clinique propre au service) et, enfin, selon la PaCO₂ à l'admission (± 5 mmHg). Le même protocole thérapeutique était appliqué le long des 2 périodes (bêta-2-mimétiques en aérosol et HS d'hydrocortisone IV à raison de 10 mg/kg/j, bêta-2-mimétiques ou adrénaline IV en cas d'aggravation). L'intubation endotrachéale et la mortalité sont les critères principaux de jugement et la survenue de complications et la durée de séjour les critères secondaires sont. Les tests statistiques utilisés sont le Mc Nemar pour les pourcentages et les tests de Student et de Wilcoxon pour les moyennes.

Résultats : Tous les patients étaient comparables aussi bien pour les paramètres démographiques, que les caractéristiques de la maladie asthmatique (type, ancienneté, traitement de fond...) et ceux de la crise même (début, paramètres clinique, gazométrie artérielle...). Les résultats des paramètres sur lesquels les deux groupes ont été appariés figurent dans le tableau 1.

Paramètre	VNI (n=74)	Non VNI (n=74)	p
Age (ans)	38.6 \pm 12.9	38.6 \pm 13	0.3
Sexe (H/F)	35/39	35/39	1
Sévérité de la maladie	42 (56.7)	42 (56.7)	0.37
Intermittent (n,%)	16 (21.6)	16 (21.6)	
Persistant léger (n,%)	5 (6.8)	5 (6.8)	
Persistant modéré (n,%)	11 (14.9)	11 (14.9)	
Persistant sévère (n,%)			
Score clinique	8.4 \pm 2	8.1 \pm 2	0.3
Score Salmeron	9.5 \pm 1.7	9.1 \pm 2.1	0.09
PaCO ₂ (mmHg)	59.9 \pm 18.1	59 \pm 25	0.73

L'analyse des différentes données, montre que, chez les malades ayant bénéficié de la VNI, le recours à l'intubation endotrachéale était significativement moins fréquent que chez ceux n'en ayant pas bénéficié. La VNI ne modifie, cependant, ni la survenue de complications, ni la durée de séjour, ni la mortalité (tableau 2).

Paramètre	VNI (n=74)	Non VNI (n=74)	P
Intubation endotrachéale n,(%)	5 (6.8)	17 (23)	0.017
Complications (n,%)	13 (17.6)	20 (27)	0.25
Complications infectieuses (n,%)	1 (1.4)	5 (6.8)	0.125
Complications métaboliques (n,%)	3 (4)	10 (13.5)	0.06
Durée de séjour (j)	5.47 \pm 3.87	5.48 \pm 4.19	0.99
Mortalité n,(%)	2 (2.7)	4 (5.4)	0.69

Conclusion : Dans la prise en charge de l'AAG hypercapnique, la VNI permet de diminuer le recours à l'intubation endotrachéale.

SO 20

La ventilation non-invasive et l'asthme aigu grave

K Fekhkhar (1) ; B Charra , A Benslama , S Motaouakkil

(1) Service de Réanimation Médicale, CHU Ibn Rochd, Casablanca, MAROC

But : Evaluer l'efficacité de la ventilation non-invasive (VNI) au cours de l'asthme aigu grave (AAG).

Patients et Méthodes : Une étude prospective, randomisée et contrôlée a été réalisée au sein de notre unité, entre janvier 2004 et décembre 2005, comparant l'efficacité de la ventilation non invasive plus un traitement conventionnel par rapport à un traitement conventionnel seul. Ont été potentiellement éligibles pour cette étude, tous les patients âgés de plus de 18 ans admis pour un asthme aigu grave retenu sur un DEP inférieur à 1,5 l/min ou inférieur à 25 % théorique, Δ DEP inférieur à 60 l/min après un traitement au service des urgences, fréquence respiratoire supérieure 30 c/min, une durée de crise inférieure à trois jours et une histoire d'asthme qui remonte à plus de un an.

Une indication immédiate à l'intubation endotrachéale, une instabilité hémodynamique définie par une fréquence cardiaque supérieure 150 b/min et une PAS inférieure à 90 mmHg, une altération de l'état de conscience ou la présence d'images radiologiques en rapport avec une pneumopathie ou un œdème pulmonaire ont été exclus de cette étude.

Résultats : Vingt patients ont été colligés sur les 48 cas d'AAG admis en réanimation médicale. Dix patients ont été aléatoirement traités par une ventilation non invasive en mode VS-AI-PEEP à l'aide d'un masque facial (AI = 8–15 cmH₂O, PEEP = 3–5 cmH₂O avec un objectif VT_{exp} = 8–10 ml/kg, FR < 25 c/min et SpO₂ > 95 %) en plus du traitement conventionnel (salbutamol en nébulisation à travers le circuit du respirateur et méthylprédnisolone). Les autres dix patients ont reçu un traitement conventionnel seul avec un débit d'oxygène permettant d'avoir une SpO₂ supérieure à 95 %.

Différents paramètres ont été surveillés à 15, 30, 45 minutes et une, deux et trois heures du début du traitement : coopération du patient, état neurologique, FR, SpO₂, FC, PAS, spirométrie et les gaz du sang. L'aggravation de ses paramètres est un critère d'échec de la VNI imposant son arrêt et le recours à l'intubation endotrachéale.

À l'admission, il y avait une similitude entre le groupe VNI et le groupe conventionnel : APACHE II : 21 ± 5 vs 19 ± 4 (NS) ; DEP : 123 ± 45 l/min vs 131 ± 18 l/min (NS) ; PaCO₂ : 32,2 ± 5,2 mmHg vs 34,1 ± 3 mmHg (NS).

La comparaison entre le groupe VNI et le groupe conventionnel à la deuxième heure a montré : DEP : 210 ± 45 l/min vs 178 ± 12 l/min ($p < 0,002$) ; FR : 19 ± 2 c/min vs 26 ± 5 c/min ($p = 0,001$) ; PaO₂ : 96,2 ± 26 mmHg vs 91,1 ± 32 mmHg ($p = 0,01$) ; PaCO₂ : 38,1 ± 2,3 mmHg vs 37,4 ± 5 mmHg (NS). L'amélioration des paramètres a été notée à partir de la deuxième heure dans le groupe VNI contre la troisième heure dans le groupe conventionnel.

Un seul patient a nécessité l'intubation endotrachéale dans le groupe VNI contre trois patients dans le groupe conventionnellement traité. La VNI a permis aussi de réduire la durée du séjour en réanimation 3,2 ± 1 jours vs 6,5 ± 2 jours ($p < 0,001$).

Conclusion : Malgré le faible effectif, cette étude souligne l'efficacité de la VNI dans l'AAG permettant d'alléger rapidement la crise par l'amélioration des différents paramètres physiologiques et de réduire la durée de séjour en réanimation.

S0 21

Enquête de prévalence et de pratique de la ventilation non invasive en aigu dans les services de réanimation pédiatrique francophones

R Pouyau (1) ; E Javouhey (2)

(1) Réanimation Pédiatrique, E Herriot, Lyon ; (2) Umrette - Inrets, Case 24-25 Av. François Mitterrand, Bron

Introduction : La Ventilation Non Invasive (VNI) est utilisée depuis longtemps chez l'adulte. Son développement en pédiatrie est récent. Aucune étude randomisée pédiatrique n'existe sur cette technique dans les situations aiguës et aucune étude de pratique n'a été effectuée. Notre hypothèse était qu'il existe une grande hétérogénéité dans les indications, les modalités d'application, les mesures associées et les difficultés rencontrées par les praticiens dans les différents centres. Notre objectif était de faire le point sur les pratiques actuelles de la VNI en pédiatrie, de connaître sa prévalence, ses indications ainsi que ses modalités de mise en place.

Patients et Méthodes : Un questionnaire sur les pratiques de la VNI a été adressé aux médecins de 42 réanimations pédiatriques francophones. Les données collectées comprenaient le nombre d'enfants traités par mois, leurs antécédents, les modes et réglages ventilatoires, l'interface et le ventilateur utilisés, les modalités d'utilisation, les pathologies traitées et les mesures associées. Le médecin interrogé ne devait rapporter que l'expérience de son service sur la VNI en situation aiguë.

Résultats : Le taux de réponse s'est élevé à 73,8%. Tous les grands centres ont répondu. Le taux de pratique de la VNI est de 87%. La majorité des services (19/27) utilisent la VNI depuis moins de 6 ans et traitent moins de 5 enfants par mois. Les ventilateurs utilisés sont très divers ; 13 centres disent utiliser un ventilateur de domicile. L'interface varie en fonction du poids de l'enfant avec une prédominance des canules ou du masque nasal en dessous de 5 kg puis des masques (nasal ou naso-buccal) au dessus de 5kg. Les réglages du ventilateur sont très hétérogènes en fonction des équipes, quelque soit le mode ventilatoire. En mode CPAP, par exemple, la médiane de la valeur initiale de PEEP est de 5 cmH₂O (minimum : 3, maximum : 8, 1^{er} quartile : 4, 3^{ème} quartile : 6 cmH₂O), la médiane de la PEEP maximale autorisée est de 8 cmH₂O (minimum : 5, maximum : 16, 1^{er} quartile : 7, 3^{ème} quartile : 10 cmH₂O). Les médecins déclarent utiliser la VNI fréquemment ou systématiquement dans les indications suivantes : décompensation aiguë des maladies neuro-musculaires (85%), broncho-alvéolites (74%), pneumopathies de l'immunodéprimé (70%) et obstructions dynamiques des voies aériennes supérieures (67%). Les principales causes d'échec rapportées sont la gravité de la détresse respiratoire, l'intolérance de l'enfant et les difficultés techniques (fuites, interface mal adaptée). Les complications principales sont cutanées. 16 centres (59%) déclarent organiser une formation spécifique des internes et infirmières, 3 (11%) possèdent un protocole écrit de mise en place d'une VNI.

Conclusion : Cette étude est la première enquête de pratique sur la VNI dans 42 réanimations pédiatriques francophones. Elle prouve que la VNI est récente chez l'enfant et qu'il existe

une très grande hétérogénéité dans les pratiques actuelles avec de grandes disparités sur les ventilateurs et les interfaces utilisés ainsi que dans les réglages des ventilateurs. Les problèmes techniques liés à l'absence de matériel spécifiquement pédiatrique conduisent à des échecs. Une enquête sur les enfants en VNI « à un jour donné » est en cours (réalisée à 4 reprises pendant un an). Elle devrait permettre le recueil de données objectives et le calcul de la prévalence de cette technique en pédiatrie.

- [1] TEAGUE WG; Non-invasive positive pressure ventilation: current status in paediatric patients. *Paediatr Respir Rev.* 2005;6(1):52-60
 [2] NORREGAARD O. Noninvasive ventilation in children. *Eur Respir J.* 2002;20(5):1332-42

SO 22

Ventilation non-invasive en post-opératoire de résection pulmonaire

A Lefebvre (1) ; C Lorut (1) ; N Roche (1) ; M Alifano (2) ; N Bèle (1) ; G Trebbia (1) ; H Dhermine (3) ; JF Regnard (2) ; G Huchon (1) ; A Rabbat (1)

(1) *Pneumologie et Réanimation Respiratoire, Hôtel Dieu, Paris* ;
 (2) *Chirurgie Thoracique, Hôtel Dieu, Paris* ; (3) *Service de Réanimation Chirurgicale, Hôtel Dieu, Paris*

Objectif : Evaluer notre expérience clinique de la ventilation non-invasive (VNI) dans les suites post-opératoires d'une chirurgie de résection pulmonaire.

Patients et Méthodes : Etude observationnelle prospective monocentrique. De Janvier 2001 à Décembre 2004, tous les patients admis dans les unités de réanimation médicale et chirurgicale de l'Hôtel-Dieu de Paris, dans les suites d'une résection pulmonaire et ayant bénéficié de VNI, ont été inclus. Le recueil des données a compris les variables démographiques, les co-morbidités, le bilan fonctionnel respiratoire et les gaz du sang pré-opératoires, le SAPS II, le type de résection pulmonaire, les indications de la VNI, l'intubation trachéale, les complications infectieuses et non infectieuses, la durée d'hospitalisation et la mortalité en réanimation. L'échec de la VNI est défini par le recours à l'intubation trachéale.

Résultats : 137 patients, âgés de 62 + 10.6 ans, dont 89,7% d'hommes, ont été inclus. Le SAPS II à l'admission était de 28.3. 61.6% des patients avait un score ASA > III et 60% était BPCO. La VNI a été mise en place pour insuffisance respiratoire aiguë (IRA) chez 89 patients (65%), 59 d'origine hypoxémique et 30 d'origine hypercapnique, et en l'absence d'IRA chez 48 patients (35%). Lors de l'instauration de la VNI, 56 patients (40.8%) présentaient une pneumopathie post-opératoire. Le taux de succès global de la VNI était de 86.9% et la mortalité globale en réanimation était de 5.1%. En cas d'IRA, le taux de succès de VNI était de 85.3%. Le taux de mortalité en cas d'échec de la VNI s'élève à 38.8%. En analyse multivariée, les facteurs associés à l'échec de la VNI étaient la présence de comorbidités cardiaques (OR 0.066 [0.008-0.557], p = 0.015) et l'absence d'amélioration précoce sous VNI (OR 0.008 [0.001-0.092], p<0.0001).

Conclusion : Notre étude de pratique confirme l'efficacité de la VNI en cas d'IRA dans les suites de chirurgie de résection pulmonaire. Son intérêt reste à démontrer en l'absence d'IRA.

SO 23

Sédation intra veineuse en objectif de concentration au Propofol lors des séances de ventilation non invasive chez des patients en insuffisance respiratoire aiguë

B Clouzeau (1) ; B Herpe (1) ; HN Bui (1) ; W Pujol (1) ; D Gruson (1) ; F Vargas (1) ; G Hilbert (1)

(1) *Département de Réanimation Médicale, Chu Bordeaux-hôpital Pellegrin, Bordeaux*

Introduction : La ventilation non invasive (VNI) a fait ses preuves dans la prise en charge de différents types d'insuffisance respiratoire aiguë. Sa mauvaise tolérance en est une des limites actuelles. Pour de rares patients, cette intolérance impose un recours à l'intubation. La sédation est actuellement une contre-indication à la VNI. Mais l'administration de la sédation en "objectif de concentration" (AIVOC) permet d'envisager la remise en question de ce dogme.

Matériels et Méthodes : Dans ce travail préliminaire sur 8 patients en échec de VNI, par intolérance à cette technique, nous avons réalisé, un total de 65 séances de VNI, en mode VS-AI-PEP sous AIVOC au Propofol. La VNI est administrée en discontinu avec une interface naso-buccale sur des ventilateurs de réanimation. Pour chacune des séances de VNI, on réalise une neurosédation au Propofol administrée en mode AIVOC par un système Diprifusor© (modèle pharmacocinétique de Gepts modifié par Marsh). La concentration initiale de Propofol est fixée à 0.8 µg/ml lors de la 1ère séance. Elle est adaptée par paliers de 0.2 µg/ml toutes les 5 minutes pour obtenir un score de sédation évalué à 4 sur l'échelle OAA/S. Une analyse de l'hématose (GDS) est réalisée en début et en fin de séance. La durée maximale des séances est fixée à 6 heures.

Résultats : La population étudiée est constituée de patients de réanimation : trois patients BPCO en décompensation respiratoire, et cinq patients atteints d'insuffisance respiratoire aiguë hypoxémiant dont trois patients immunodéprimés.

Un total de 65 séances de VNI représentant 148 heures de sédation ont été réalisées. La durée moyenne des séances est de 136 min (+/-97). La concentration-cible moyenne nécessaire pour obtenir le niveau de sédation souhaité est de 0,80 µg/ml (+/-0,27). Les patients ont passé plus de 98,9% du temps dans le niveau de sédation désiré (évalué à 4 sur l'échelle OAA/S). Les épisodes d'over-sédation n'ont pas entraîné de complications graves, en particulier, aucun épisode d'apnée ou de désaturation. Pour maintenir les patients dans le niveau de sédation souhaité, 45 adaptations thérapeutiques ont été effectuées, nécessitant une présence médicale de 355 min (3,9% du temps total de sédation). Le confort est jugé " bon " ou " excellent " chez l'ensemble des patients. On ne relève pas de fuites inhabituelles autour de l'interface. Sur le plan gazométrique, la VNI sous AIVOC permet d'améliorer de façon significative le pH (7,36 vs 7,40 ; p< 0,005), la pCO₂ (7,81 vs 6,83 Kpa ; p< 0,005). Le protocole d'administration et de surveillance proposé permet de garantir des conditions de sécurité satisfaisantes. Les rares complications rencontrées ont été corrigées rapidement et sont restées sans conséquence. Un seul malade a nécessité une intubation, et ceci pour une cause sans rapport avec la technique évaluée (crise convulsive).

Conclusion : Ce travail préliminaire montre que chez des patients de réanimation en échec de VNI par intolérance à cette technique, une sédation en mode AIVOC au propofol permet d'améliorer l'hématose et de poursuivre la VNI dans le but d'éviter de recourir à l'intubation.

SO 24

Echec de la ventilation non invasive chez les patients d'hématologie en insuffisance respiratoire aiguë

M Adda (1) ; I Coquet (2) ; H Ksibi (2) ; M Giroldi (2) ; S de Miranda (2) ; M Darmon (1) ; G Thiery (1) ; B Schlemmer (1) ; E Azoulay (1)

(1) Réanimation Médicale, Hôpital st Louis, Paris ;
(2) Reanimation Médicale, Hôpital st Louis, Paris

Introduction : L'insuffisance respiratoire aiguë (IRA) est la cause principale d'admission en réanimation des patients d'hématologie et est associée à une mortalité importante. Le pronostic en cas de ventilation mécanique s'est amélioré depuis dix ans, particulièrement grâce à l'utilisation de la ventilation non invasive (VNI). Cependant, la survie semble très compromise en cas d'échec de la VNI. Le but de notre étude est de déterminer la fréquence du recours à l'intubation par échec de la ventilation non invasive et d'en déterminer les facteurs de risque.

Patients et Méthodes : Etude rétrospective monocentrique. Tous les patients d'hématologie consécutivement admis sur une période de dix ans, et ayant reçu de la VNI (plus de deux séances et plus d'une heure) ont été inclus. Les patients allogreffés ou VIH+ ont été exclus. Les facteurs de risque d'échec de VNI ont été déterminés par un modèle de régression logistique uni et multivarié.

Résultats : Entre 1995 et 2005, 99 patients ont été inclus (14 dossiers exclus en raison de données manquantes). La cohorte comportait 68% d'hommes, âgés de 57 (47-67) ans. Leur maladie hématologique était principalement une leucémie aiguë (40%) ou un lymphome malin non hodgkinien (31%), diagnostiquée depuis 224 jours (24-1051), inaugurale pour 29 patients. 38 patients étaient neutropéniques à l'admission. L'étiologie de l'IRA était infectieuse dans 69% des cas.

53 patients (54%) ont été intubés après échec de la VNI, entraînant une mortalité hospitalière de 79%, très supérieure à celle de 41% en cas de succès, $p = 0.0002$. A l'admission, la sévérité était comparable entre les groupes en termes de SAPS II (49 (39-57)) et de LOD score (4 (2-6)). Les 53 patients en échec ont significativement eu une initiation plus tardive de la VNI après leur admission en réanimation, une fréquence respiratoire sous VNI supérieure (32 (30-36) /minute *versus* 28 (27-30)) et une hypoxie plus sévère (PaO₂/FiO₂ : 175 (101-236) *versus* 248 (134-337)). 47 des patients en échec (89%) ont reçu des catécholamines contre 13 (28%) en cas de succès, $p = 0.0001$. 14 des patients en échec de VNI (27%) ont eu besoin d'épuration extra-rénale (EER), contre 2 (4%) en cas de succès, $p = 0.006$. Ceci est reflété par un LOD score significativement plus élevé les deuxième et troisième jours de prise en charge en cas d'échec de VNI. Enfin, l'échec de la VNI a entraîné une augmentation de la durée de séjour en réanimation (13 jours (8-23) contre 5 (2-8), $p < 0.0001$) et du taux d'infections nosocomiales (32% contre 7%, $p = 0.003$).

En analyse multivariée, les facteurs indépendamment liés à l'échec de VNI étaient la fréquence respiratoire sous VNI (OR 1.18 par point ; IC95% 1.05-1.33), le délai entre l'admission et l'initiation de la VNI (OR 2 par jour ; IC95% 1.02-3.94), le besoin de catécholamines (OR 6.5 ; IC95% 1.59-26.53), le recours à l'EER (OR 18.31 ; IC95% 1.99-168.65) et la présence d'un ARDS (OR 77.71 ; IC95% 6.88-878.38).

Conclusion : Plus de la moitié des patients traités en première intention par VNI sont finalement intubés, entraînant une augmentation significative de mortalité hospitalière (79%). La réévaluation précoce des patients en IRA doit être de rigueur, et l'intubation précoce considérée, en particulier en cas de polypnée sous VNI, de défaillance d'organe associée ou d'hypoxémie sévère suggérant la présence d'un SDRA.

SO 25

Effets de la protéine C activée recombinante dans un modèle de culture de cellules endothéliales humaines en contexte inflammatoire ou non

A Cottreau (1) ; C Guitton (1) ; A Chauveau (2) ; T Quillard (2) ; F Coulon (2) ; D Villers (1) ; JP Soullillou (2) ; B Charreau (2)

(1) Service de Réanimation Médicale, C.H.R. - hotel Dieu -, Nantes ; (2) Itert, Inserm U643, Nantes

Rationnel : La protéine C activée recombinante (rhaPC) ou Xigris® fait désormais partie de l'arsenal thérapeutique de la prise en charge du sepsis sévère, alors que ses mécanismes d'action restent encore mal connus.

Nous avons voulu étudier *in vitro* les effets de la rhaPC sur l'inflammation endothéliale, notamment sur l'expression de VCAM-1, molécule d'adhésion habituellement induite par les cytokines pro-inflammatoires.

Matériels et Méthodes : Sur des cultures de cellules endothéliales (CE) artérielles humaines (HAEC) non activées (au repos), nous avons étudié au cours d'un traitement par rhaPC l'expression et la synthèse de la protéine VCAM-1 (par cytométrie en flux et Western Blot) et la transcription du gène VCAM-1 (par transfection du promoteur de VCAM-1 et RT-PCR). Les voies de signalisation activées par la rhaPC sur ces cellules au repos ont été analysées par Western Blot.

Sur des CE activées par TNF- α , l'action de la rhaPC a été étudiée sur l'expression de VCAM-1, E-Selectine, ICAM-1 mesurée par cytométrie en flux.

Résultats : Sur des HAEC au repos

La rhaPC induit l'expression membranaire de VCAM-1 avec à la fois un effet dose (max à 10 μ g/ml) et un effet temps (max à 8h) (fig1). Cette induction de VCAM-1 est plus faible que celle produite par le TNF- α . Elle résulte d'une induction de la transcription de VCAM-1 (transfection et RT-PCR).

L'analyse des voies de signalisation montre que la rhaPC induit une phosphorylation de deux MAPKinases (ERK et JNK) et de la protéine Akt, élément de la voie PI3-kinase.

Sur des HAEC activées

Le prétraitement des CE par 24 h de rhaPC diminue l'activation cellulaire induite par le TNF- α mesurée sur l'expression membranaire de VCAM-1 (fig2), ICAM-1 et E Sélectine.

Fig 1: Expression de VCAM-1 induite par rhaPC 10 µg/ml

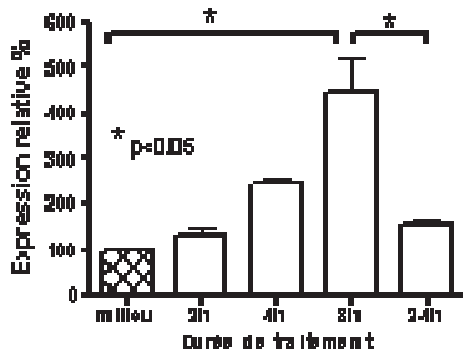
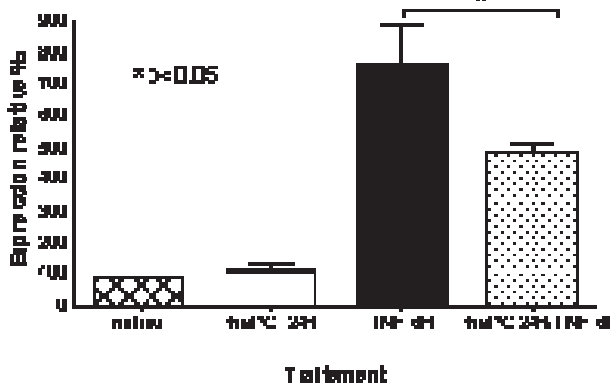


Fig2 : Effet d'un prétraitement par la PC sur l'induction de VCAM-1 mesurée par cytométrie en flux.



Conclusion : La rhaPC induit sur des CE au repos une activation cellulaire *a minima*, reflétée par l'induction de molécules d'adhésion. Lors d'un stimulus pro-inflammatoire plus soutenu (TNF- α), la rhaPC semble au contraire avoir un effet protecteur.

SO 26

Effets comparés des corticoïdes et de la Protéine C Activée Recombinante dans le choc endotoxinique

N Sennoun (1) ; S Gibot (2) ; B Levy (3)

(1) *Projet Avenir Inserm. groupe Choc, Université Nancy 1. faculté de Médecine, Vandoeuvre les Nancy* ; (2) *Projet Avenir Inserm. groupe Choc Service de Réanimation Médicale Brabois, Chu de Nancy, Nancy* ; (3) *Projet Avenir Inserm. groupe Choc Service de Réanimation Médicale Brabois, Hôpital Brabois, Vandoeuvre-Les-Nancy*

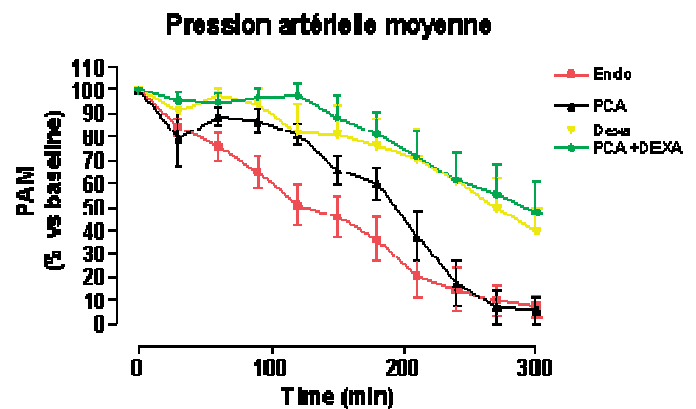
Introduction : Les deux thérapeutiques ayant fait la preuve de leur efficacité dans le choc septique sont les corticoïdes et la protéine C activée (PCa). Ces deux molécules ont en commun certains modes d'actions. Le but de cette étude est de comparer dans un modèle de choc endotoxinique les effets de la PCa, de la dexaméthasone (Dexa) et de la PCa + dexaméthasone.

Matériels et Méthodes : Rats Wistar sédatisés, curarisés et ventilés. Choc endotoxinique (LPS 10 mg/kg) traité par expansion volémique (HES 18 ml/kg/h). Traitements : dexa (1 mg/kg IV), PCa humaine (33 µg/kg/h). Les quatre groupes recevant

le même volume liquidien. Mesures PAM, Fc, débit aortique, variations respiratoires de la pression pulsée, lactate, PO₂ et laser-doppler musculaire, survie, nitrites/nitrates, catécholamines plasmatiques, expression vasculaire et tissulaire de marqueurs de souffrance endothéliale

Résultats : Tous les paramètres sont améliorés par la Pca en comparaison avec le groupe endotoxine. Par rapport à la PCa, les groupes traités par dexa seule ou en association avec la PCa maintiennent mieux leur pression artérielle. Pour tous les autres paramètres à l'exception du laser-doppler musculaire, PCa, Dexa et PCa + Dexa les effets sont identiques. La perfusion musculaire estimée par laser-doppler est meilleure dans le groupe Pca seule. La lactatémie diminue plus sous PCa seule

La survie est supérieure dans le groupe dexa plus PCa (300 vs 350 min) (p<0.05)



Conclusion : Il n'est pas retrouvé d'antagonisme entre les deux thérapeutiques. La pression artérielle est mieux restaurée avec la Dexa. Néanmoins, la meilleure perfusion/oxygénation musculaire, la baisse plus importante des lactates et la survie supérieure suggèrent d'autres mécanismes d'action potentiels et bénéfiques de la PCa

SO 27

Effet des corticoïdes sur la variabilité cardiovasculaire au cours du choc septique : analyse spectrale

J Aboab (1) ; A Polito (2) ; D Orlikowski (1) ; M Castel (3) ; D Annane (2)

(1) *Reanimation Adulte, Hôpital R Poincaré, Garches* ; (2) *Service de Réanimation Médicale, Hôpital Raymond Poincaré, Garches* ; (3) *Service de Réanimation Médicale, Hôpital R. poincaré, Garches*

Introduction : La perte de la variabilité cardiovasculaire semble participer à la physiopathologie de la défaillance hémodynamique du choc septique. L'effet hémodynamique des corticoïdes est partiellement expliqué. Le but de cette étude était d'évaluer l'effet des corticoïdes endogènes et exogènes sur la variabilité cardiovasculaire dans le choc septique.

Matériels et Méthodes : 70 patients en choc septique ont été prospectivement inclus. La variabilité cardiovasculaire était évaluée par l'analyse spectrale des signaux de fréquence cardiaque et de pression artérielle diastolique. Celle-ci permet d'identifier deux composantes : basse fréquence (Lfnu, 60 à 140 mHz)

considérée comme un reflet de la modulation sympathique et haute fréquence (Hfnu, 200 à 350 mHz) considérée comme un reflet de l'activité vagale.

Les mesures ont été réalisées : 1) Chez des patients en choc septique avec et sans insuffisance surrénale (n = 47) ; 2) Chez des patients en choc septique avec insuffisance surrénale avant et 72 h après le début du traitement par hydrocortisone ou par placebo (n = 23).

Résultats : L'âge était de 56±17 ans et l'IGS II de 47±17.

Les patients avec insuffisance surrénale présentaient une diminution significative du LFnu-HR (0.14±0.07 vs 0.2±0.1 p = 0.01) et du LFnu-DBP (0.027±0.05 vs 0.14±0.12 p = 0.0003) par rapport aux patients avec fonction surrénale normale.

Les patients avec insuffisance surrénale en choc septique présentaient une augmentation du LFnu-DBP et du rapport LF/HF-HR plus importante lors du traitement par hydrocortisone (p = 0.02) comparé au placebo (p = 0.009).

Conclusion : Dans le choc septique la variabilité cardiovasculaire est diminuée chez les patients insuffisants surréniaux. L'hydrocortisone permet de la restaurer en augmentant les valeurs des paramètres de basse fréquence suggérant une augmentation de l'activité sympathique.

SO 28

Intérêt conjugué de l'utilisation de l'hémofiltration veino-veineuse continue et de la protéine C activée dans le choc septique réfractaire

V Caille (1) ; C Charron (1) ; G Belliard (1) ; B Page (1) ; F Jardin (1) ; A Vieillard-Baron (1)

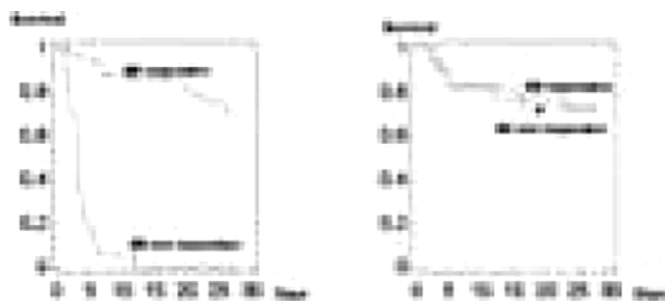
(1) Réanimation Médicale, Hôpital Ambroise Paré, Boulogne-Billancourt

Introduction : Nous avons préalablement publié qu'une stratégie de prise en charge du choc septique réfractaire, reposant sur la mise en route précoce d'une hémofiltration veino-veineuse continue (HDFVVC), permettait d'identifier un sous-groupe de patients dits « non-répondeurs » à l'HDFVVC qui présentaient une mortalité de 100% (réf). L'objectif de notre étude était de tester l'efficacité de la PCa chez ces patients.

Patients et Méthodes : Etude prospective monocentrique réalisée entre janvier 2005 et septembre 2006. Tous les patients consécutifs présentant un sepsis étaient éligibles pour une HDFVVC précoce, en dehors de ceux ayant un score de McCabe à 2 ou une contre-indication à la PCa. L'HDFVVC était débutée après une période d'observation de 6 heures si les patients présentaient (i) une insuffisance circulatoire réfractaire, définie comme une acidose métabolique persistante (base déficit (BD) >5 mEq/L) malgré une expansion volémique et un support vasoactif optimal, (ii) une insuffisance rénale aiguë (diurèse <30 ml/h pendant la période d'observation), (iii) une insuffisance respiratoire aiguë (PaO₂/FiO₂ <300 en ventilation assistée contrôlée). Les paramètres de l'HDFVVC, réalisée avec un appareil Prisma ou Prismaflex (Hospal, Lyon, France), étaient les suivants : débit sanguin 150 ml/min, ultrafiltration 2000 ml/h, débit dialysat 1000 ml/h, bilan hydrique nul. Après 12 heures d'HDFVVC, les patients étaient séparés en deux groupes : patients « répondeurs »

(correction de l'acidose métabolique) et patients « non répondeurs » (acidose métabolique persistante) qui bénéficiaient alors de la perfusion de PCa (Xigris®, Elli Lilly, France) à la dose de 24 µg/kg/h pendant 96 heures.

Résultats : 30 patients ont été inclus, 1 patient exclu (thrombopénie à 5x10⁹/L). L'âge moyen était de 65±12 ans, le SAPS II de 65±17 et le SOFA de 15±3. La mortalité à J28 était de 27% et la mortalité hospitalière de 40%. Dix neuf patients étaient « répondeurs » (BD 12±2,8 mmol/L au branchement versus 3,7±2,2 mmol/L après 12 heures), pour une mortalité à J28 de 26%. Onze patients « non répondeurs » (BD 8,8±3,6 mmol/L versus 8,1±3,9 mmol/L) recevaient de la PCa, pour une mortalité à J28 de 27%. La figure représente les courbes de survie de Kaplan Meier de notre première étude sans PCa (à gauche) et de l'étude actuelle avec PCa (à droite).



Conclusion : Notre stratégie combinant HDFVVC précoce et PCa nous a permis d'observer une diminution importante de la mortalité. L'HDFVVC, en sélectionnant les patients à haut risque de mortalité, permet de sélectionner les patients bénéficiant de la perfusion de PCa.

Page B, Vieillard-Baron A, Chergui K, et al. Early venovenous haemodiafiltration for sepsis-related multiple organ failure. Crit Care. 2005;9(6):R755-63

SO 29

Raisons de non utilisation de Protéine C activée (PCa) dans la prise en charge d'un patient en sepsis sévère et/ou en choc septique : état des lieux dans un centre en 2006

C Roger (1) ; G Dingemans (1) ; L Muller (1) ; C Gervais (1) ; JE de la Coussaye (1) ; JY Lefrant (1)

(1) Pôle Anesthésie Réanimation Douleur Urgence, Chu Nîmes, Nîmes

Introduction : Les recommandations internationales préconisent l'utilisation de PCa lors de la prise en charge d'un patient en sepsis sévère et/ou en choc septique lorsque le nombre de défaillance d'organes est > 1 [1]. Cependant, l'utilisation de PCa est rapportée dans 6 à 30% des cas [2-3]. La présente étude avait pour but de répertorier les raisons objectives de non utilisation de PCa dans notre Unité de Réanimation entre Janvier et Septembre 2006.

Patients et Méthodes : Les patients admis dans l'Unité de Réanimation (26 lits) pour un sepsis sévère et/ou un choc septique [4] évoluant depuis moins de 24 heures ont été évalués dans cette étude descriptive. L'âge, le sexe, le site de l'infection, les scores cliniques

de gravité (IGS II, SOFA), le nombre de défaillances d'organes, l'utilisation d'une corticothérapie substitutive et de PCa ont été colligés. En cas de non utilisation de PCa, les raisons «objectives» ont été individualisées en séparant de façon volontairement excessive : APACHE II < 25, présence d'une seule défaillance, hémorragie active, plaquettes < 50 000, troubles de la coagulation définis arbitrairement par ratio TCA > 1.5 ou TP < 50%, acte invasif (chirurgie et/ou geste invasif) dans les 12 heures précédentes ou suivantes, antécédent d'AVC hémorragique et autres.

Résultats : 87 patients (34 femmes) ont été inclus dans l'évaluation (âge médian = 71 ans (extrêmes : 21-89) ; IGS II médian = 50 (extrêmes : 13-84) ; SOFA médian = 7 (extrêmes : 2-14) ; nombre médian de défaillances d'organes = 3 (extrêmes : 3-5), mortalité = 39%). L'origine infectieuse était pulmonaire (n = 38, 44 %), abdominale (n = 26, 30 %), urinaire (n = 7, 8%), bactériémique (n = 2, 2 %) et autres (n = 14, 16 %) avec 21 sepsis sévères et 66 (76%) chocs septiques. La présence d'une seule défaillance viscérale était observée chez 10 patients (11 %) sans utilisation de PCa. Parmi les 77 patients en sepsis sévère et/ou choc septique avec ≥ 2 défaillances d'organes, 5 (6%) patients ont reçu de la PCa. Parmi les 72 patients présentant ≥ 2 défaillances d'organes, l'absence d'utilisation de PCa était liée à un score APACHE II < 25 (n = 27, 38%), une hémorragie active (n = 1, 1%), une thrombopénie < 50 000 (n = 4, 5%), un trouble de la coagulation (n = 15, 21%), un acte invasif (n = 41, 57%), un AVC hémorragique (n = 5, 7 %). Chez 36 patients (50%), il y avait au moins 2 raisons. Chez 6 patients (8 %), aucune raison n'était retrouvée. Parmi les 66 patients en choc septique, 36 (41%) ont reçu une corticothérapie substitutive.

Conclusion : L'utilisation de PCa dans le sepsis sévère et/ou choc septique reste peu fréquente mais cette fréquence d'utilisation a déjà été rapportée par une étude européenne [3]. Même si les raisons de non utilisation ont été volontairement élargies, il apparaît que peu de patients ne présentent aucune de ces raisons de non utilisation. L'utilisation plus large de ce produit passe probablement par une meilleure connaissance des contre-indications.

- [1] Dellinger RP, et al. *Intensive Care Med* 2004 ; 30 :536 2.Gao F, et al. *Crit Care* 2005;9:R764
 [2] Carneiro et al. *Crit Care* 2006 : 10 (suppl 1) P123 4.Bone RC, et al. *Chest* 1992;101:1644

SO 30

Correlation entre glycémie et lésions neuropathologiques induites par le choc septique

V Maxime (1) ; A Polito (2) ; J Aboab (3) ; R Sonnevile (4) ; S Siami (5) ; F Gray (6) ; JP Brouland (6) ; D Annane (3) ; T Sharshar (7)

(1) Service de Réanimation Médicale, Hôpital Raymond Poincaré Garches, Paris ; (2) Service Réanimation Médicale, Hôpital R Poincaré, Garches ; (3) Service de Réanimation Médicale, Hôpital Raymond Poincaré, Garches ; (4) Service de Réanimation Médicale, Groupe Hospitalier Bichat - Claude Bernard, Paris ; (5) Service de Réanimation, Ch Etampes, Etampes ; (6) Anatomopathologie, Chu Lariboisière, Paris ; (7) Service de Réanimation Médicale, Hôpital R. poincaré, Garches

Introduction : Le choc septique est fréquemment associé à une encéphalopathie de gravité variable, pouvant être secondaire à des lésions cérébrales, plus particulièrement ischémiques apoptotiques ou de gliose. En effet, l'hyperglycémie s'associe à une souffrance neuronale et l'insuline aurait un rôle de protecteur neuronal.

Matériels et Méthodes : OBJECTIF :

Une étude anatomo-pathologique de cerveaux de patients décédés de choc septique a été réalisée avec pour objectifs d'établir une corrélation entre la glycémie et l'ischémie neuronale, l'apoptose neuronale, l'apoptose microgliale et la gliose (prolifération des astrocytes).

Méthodologie : Les cerveaux prélevés ont été fixés en paraffine. Deux types de territoires ont été analysés : les territoires jonctionnels qui comportent la corne d'Ammon, le cortex jonctionnel, les noyaux gris centraux, la gliose olivaire et les noyaux dentelés ; les centres neurovégétatifs qui regroupent les noyaux autonomiques bulbaires, le locus coeruleus et les noyaux paraventriculaires et supra optiques. La détection de l'apoptose a été réalisée à l'aide de la technique TUNEL et par immunohistochimie anti-caspase 3. Les données démographiques, anamnestiques, cliniques, biologiques (glycémie minimale et maximale) et thérapeutiques (insuline) ante mortem ont été colligées.

Résultats : 19 patients : âge 54 ± 21 ans, 16 hommes, IGS II 47 ± 24 et durée du choc de $4.7 \pm 4,4$ jours. Quatre patients avaient des antécédents de diabète. Les moyennes de la glycémie maximale et minimale étaient de $20 \pm 17,9$ mmol/l et $8,8 \pm 9,2$ mmol/l. Sept des 28 patients ont bénéficié d'une insulinothérapie.

La glycémie maximale était corrélée à l'intensité de la gliose des territoires jonctionnels (Régression linéaire - $R = 0.63$, $p = 0,007$) mais pas à celle des centres neurovégétatifs ($R = 0,2$, $p = 0,38$). La glycémie n'était pas statistiquement corrélée à l'intensité des lésions ischémiques des territoires de jonction et des centres neurovégétatifs. La glycémie maximale est proportionnelle à l'intensité de l'apoptose microgliale observée dans les centres neurovégétatifs ($R = 0,48$, $p = 0,005$). L'intensité de l'ischémie, de l'apoptose et de la gliose ne différait pas entre les patients traités ou non par insuline.

Conclusion : L'apoptose microgliale des centres neurovégétatifs ainsi que la gliose des territoires jonctionnels sont corrélées à l'augmentation de la glycémie. L'insulinothérapie ne semble pas influencer la constitution ces lésions.

SO 31

Une politique restrictive de transfusion d'érythrocytes est sécuritaire chez des enfants stables traités en réanimation pédiatrique : un essai clinique randomisé multicentrique de non-infériorité

J Lacroix (1) ; PH Hébert (2) ; JS Hutchison (3) ; HA Hume (4) ; M Tucci (5) ; T Ducruet (6) ; F Gauvin (7) ; JP Collet (8) ; BJ Toledano (9) ; P Robillard (10)

(1) Service de Soins Intensifs Pédiatriques, Hôpital Sainte Justine, Montreal, Canada ; (2) Critical Care Medicine, University Of Ottawa, Ottawa, Canada ; (3) Pediatric Critical Care Medicine,

Hospital For Sick Children, Toronto, Canada ; (4) Hématologie et Oncologie Pédiatrique, Hôpital Sainte - Justine. Université de Montréal, Montréal, Canada ; (5) Soins Intensifs Pédiatriques, Hôpital Sainte - Justine. Université de Montréal, Montréal, Canada ; (6) Biostatistiques, Hôpital Sainte - Justine. Université de Montréal, Montréal, Canada ; (7) Unité de Réanimation Pédiatrique, Hôpital Ste Justine, Montreal, Canada ; (8) Epidemiology, University Of British Columbia, Vancouver, Canada ; (9) Unité de Réanimation Pédiatrique, Hôpital Sainte - Justine. Université de Montréal, Montréal, Canada ; (10) Epidemiology, McGill University, Montréal, Canada

Introduction : La concentration d'hémoglobine (Hb) au-dessus de laquelle il est sécuritaire de ne pas transfuser un concentré érythrocytaire n'est pas connue chez les enfants traités en réanimation pédiatrique.

Patients et Méthodes : Nous avons réalisé un essai clinique randomisé multicentrique de non-infériorité dans 19 services de réanimation de 4 pays (Belgique, Canada, États-Unis d'Amérique, Royaume-Uni). Tous les enfants stables sur le plan cardiorespiratoire et présentant une concentration d'Hb < 95 g/L au cours des 7 premiers jours en réanimation furent considérés éligibles ; 637 enfants ont été randomisés soit du côté d'un groupe restrictif dans lequel les patients recevaient une transfusion érythrocytaire seulement si leur taux d'Hb chutait en bas de 70 g/L, soit du côté d'un groupe libéral dans lequel ils en recevaient si le taux se chiffrait en bas de 95 g/L. L'objectif après transfusion était d'atteindre un taux d'Hb de 85 à 95 g/L (groupe restrictif) ou de 110 à 120 g/L (groupe libéral). Seuls des concentrés érythrocytaires déleucocytés avant l'entreposage furent employés. La variable dépendante primaire était le nombre de patients ayant contracté ou détérioré un syndrome de défaillance multiviscérale (SDMV) après la randomisation.

Résultats : Les concentrations d'Hb étaient identiques dans les deux groupes lors de la randomisation (80 ± 10 vs. 80 ± 9 g/L). Par la suite, la différence entre les deux groupes du plus bas taux d'Hb quotidien fut de 21 ± 2 g/L ($p < 0,001$). Les patients du groupe restrictif ont reçu 54 % moins de transfusions ($p < 0,001$) ; 174 des 320 patients (54 %) du groupe restrictif n'ont jamais reçu de transfusion, ce qui s'est produit chez seulement 7 des 317 patients (2 %) du groupe libéral ($p < 0,001$). Le nombre de patients qui ont contracté ou détérioré un SDMV après la randomisation fut de 38 (11,9 %) dans le groupe restrictif et de 39 (12,3 %) dans le groupe libéral, une différence de 0,4 % (intervalle de confiance à 95 % : $-5,4$ % à $+ 4,6$ %), ce qui soutient la non-infériorité entre les 2 groupes, 4,6 % étant inférieur à la marge de sécurité de 10 % acceptée a priori par les chercheurs. Le nombre de décès à 28 jours était identique (14 dans les 2 groupes). Aucune différence n'a été trouvée pour toutes les autres variables dépendantes étudiées (score PELOD, infections nosocomiales, longueur du séjour, etc.).

Conclusion : 1) Une politique restrictive de transfusion s'avère aussi sécuritaire qu'une politique libérale lorsque des concentrés érythrocytaires déleucocytés avant l'entreposage sont employés. 2) Une politique conservatrice permet de réduire

considérablement le nombre de transfusions et la proportion des enfants exposés à une transfusion. Nous recommandons de ne pas transfuser les enfants stables traités en réanimation si leur concentration d'Hb dépasse 70 g/L.

Subventions #84300 et 130770 des Instituts de Recherche en Santé du Canada, #3348 et 3568 du Fonds de la Recherche en Santé du Québec.

Numéro d'enregistrement de l'essai clinique :
ISRCTN37246456.

SO 32

Etude prospective randomisée comparant voies veineuses périphériques et voies veineuses centrales en réanimation

JD Ricard (1) ; L Salomon (2) ; A Boyer (3) ; G Thiery (4) ; A Meybeck (5) ; E Lemièrre (5) ; D Dreyfuss (5) ; Ce travail a bénéficié du Programme Hospitalier de Recherche Clinique (1) Service de Réanimation Médicale et Inserm U722, Hôpital Louis Mourier, Colombes ; (2) Département de Santé Publique - Biostatistiques, Hôpital Louis Mourier, Colombes ; (3) Service de Réanimation Médicale, Hôpital Pellegrin-Tripode, Bordeaux ; (4) Service de Réanimation Médicale, Hôpital Saint-Louis, Paris ; (5) Service de Réanimation Médicale, Hôpital Louis Mourier, Colombes

Introduction : L'abord veineux est quasi systémique en réanimation. Il existe dans certains cas des indications indiscutables à la voie veineuse centrale (VVC). Dans d'autres situations, ce sont plutôt les habitudes des équipes qui vont guider le choix des médecins vers une VVC ou une veineuse périphérique (VVP). Il n'existe presque aucune donnée dans la littérature comparant une stratégie privilégiant l'abord veineux périphérique et l'autre l'abord veineux central en terme de complications mécaniques, thrombotiques et infectieuses chez des patients de réanimation. C'est le but de l'étude, financée par un PHRC national.

Patients et Méthodes : étude prospective randomisée contrôlée dans 4 services de réanimation. Après accord du CCP-PRB, les patients étaient randomisés en deux groupes (VVC et VVP) s'ils présentaient au moins un des critères d'inclusion suivant : nécessité d'adrénaline ou noradrénaline ≤ 2 mg/h ; Dobutamine ou Dopamine ≤ 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{mn}$; faible dose de produits réputés veinotoxiques : cordarone, vancomycine, nutrition parentérale... ; difficulté de pose et de maintien d'un abord veineux périphérique. Une VVC était posée chez les patients initialement randomisés VVP en cas de : dose de catécholamines > 2 mg/h, dose plus importante de produits veinotoxiques, échec de pose de KTP ou reperfusion fréquente. Les critères de jugement principaux étaient, en intention de traiter, la fréquence des complications majeures liées au cathéter, classées en trois groupes : mécaniques, thrombotiques et infectieuses. Les patients étaient suivis jusqu'à leur sortie de réanimation ou leur décès et les données censurées à J28.

Résultats : 264 patients ont été inclus (135 VVC et 129 VVP). Il n'y avait pas de différence en terme de gravité à l'admission ou à l'inclusion entre VVC et VVP respectivement (ODINadm : 2,18 vs 2,21 ; IGS2adm : 55,9 vs 56,3 ; ODINincl : 2,42 vs 2,58). 86% des patients étaient ventilés.

	VVC	VVP	p
mortalité (%)	35	45	0,11
au moins une complication infectieuse majeure (n)	18	23	0,31
au moins une complication mécanique majeure (n)	42	51	0,15
au moins une complication thrombotique majeure (n)	1	5	0,1

67 patients VVP ont nécessité la pose d'une VVC en raison d'une augmentation des doses de catécholamines ou de difficultés de maintien de la VVP.

Discussion : L'une ou l'autre des stratégies n'est pas associée à un taux plus important de complication. Près de la moitié des patients a pu être gérée avec seulement un abord veineux périphérique tout au long du séjour en réanimation.

Conclusion : Il ne semble pas nécessaire de poser systématiquement une VVC aux patients de réanimation y compris à ceux nécessitant des catécholamines.

SO 33

Comparaison de deux stratégies d'utilisation de la pression expiratoire positive au cours du SDRA (étude ExPress)

A Mercat (1); J.C Richard (2); L Brochard (3); et les investigateurs de l'étude ExPress

(1) Département de Réanimation Médicale et de Médecine Hyperbare, Chu D'Angers, Angers; (2) Service de Réanimation Médicale, upres Ea 3830, Hôpital Charles Nicolle, Rouen; (3) Service de Réanimation Médicale et Inserm U 651, Hôpital Henri Mondor, Creteil

Introduction : L'étude ExPress est un essai multicentrique randomisé comparant l'impact sur la mortalité de deux stratégies d'utilisation de la PEP au cours du SDRA.

Patients et Méthodes : La stratégie « distension alvéolaire minimale » (PEP réglée pour $5 \text{ cmH}_2\text{O} \leq \text{PEP}_{\text{tot}} \leq 9 \text{ cmH}_2\text{O}$) est comparée à la stratégie « recrutement alvéolaire maximal » (PEP réglée pour $28 \text{ cmH}_2\text{O} \leq \text{P}_{\text{plateau}} \leq 30 \text{ cmH}_2\text{O}$). Un même volume courant (VT) de 6 ml/kg de poids idéal théorique (PIT) est utilisé dans les deux stratégies. Les mêmes objectifs d'oxygénation ($55 \text{ mmHg} \leq \text{PaO}_2 \leq 80 \text{ mmHg}$ et $88 \% \leq \text{SaO}_2 \leq 95 \%$) et de ventilation alvéolaire (PaCO_2 pour $7,30 < \text{pH} < 7,45$) sont appliqués dans les 2 bras.

Résultats :

767 patients ont été inclus : Age 60 ± 15 ; IGSII 50 ± 16 ; ODIN $3,1 \pm 1,2$; $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 143 ± 57 .

	Distension minimale (n = 382)		Recrutement maximal (n = 385)		p
	J1	J3	J1	J3	
VT, ml/kg PIT	6,1 $\pm 0,4$	6,2 $\pm 0,6$	6,1 $\pm 0,3$	6,2 $\pm 0,5$	NS
PEP, cmH ₂ O	7,1 $\pm 1,8$	6,7 $\pm 1,9$	14,6 $\pm 3,2$	13,4 $\pm 4,8$	<0,01
Pplat, cmH ₂ O	21,1 $\pm 4,7$	20,7 $\pm 5,0$	27,5 $\pm 2,4$	26,5 $\pm 4,2$	<0,01
PaO ₂ /FiO ₂	150 ± 69	175 ± 81	218 ± 97	245 ± 97	<0,01
Cst,rs, ml/cmH ₂ O	33,4 $\pm 14,4$	34,9 $\pm 16,5$	37,1 $\pm 22,7$	37,9 $\pm 16,7$	<0,05

p : « distension minimale » vs « recrutement maximal à J1 et à J3. Cst, rs : compliance statique du système respiratoire.

La mortalité à J28 était de 31,2 % dans le groupe « distension minimale » et de 27,8 % dans le groupe « recrutement maximal » ($p = 0,31$). L'incidence des pneumothorax était faible (5,8 % et 6,8 %, respectivement, $p = 0,57$). A J28, le nombre de jours vivant sans ventilation et le nombre de jours vivant sans défaillance d'organe étaient plus élevés dans le groupe « recrutement maximal » [$9,5 \pm 9,4$ vs $8,1 \pm 9,1$ ($p = 0,03$) et $8,9 \pm 9,2$ vs $7,5 \pm 8,8$ ($p = 0,04$), respectivement].

Conclusion : Bien qu'il n'y ait pas de différence de mortalité observée, la réduction de la durée de ventilation et de défaillances d'organes est en faveur de l'utilisation d'une stratégie de recrutement maximal pour le réglage de la PEP lors de l'utilisation d'un petit volume courant.

Cette étude a été financée par un PHRC national 2001 et par une bourse de recherche de l'ANTADIR.

SO 34

La paralysie acquise en réanimation est un facteur de risque indépendant de mortalité

T Sharshar (1); S Bastuji-Garin (2); P Rodriguez (3); C Cerf (4); H Outin (5); B de Jonghe (5); GRENER

(1) Réanimation Adulte, Hôpital R Poincaré, Garches; (2) Santé Publique, Henri Mondor, Créteil; (3) Réanimation Médicale Adulte, Henri Mondor, Créteil; (4) Réanimation Chirurgicale Adulte, Henri Mondor, Créteil; (5) Réanimation Adulte, Centre Hospitalier de Poissy, Poissy

Introduction : Le séjour en réanimation se complique fréquemment d'une paralysie (PAR), qui est en rapport avec une atteinte neuromusculaire et a un retentissement respiratoire et fonctionnel. L'impact réel des PAR sur la mortalité en réanimation et hospitalière n'a pas été à ce jour exploré.

Patients et Méthodes : Tous les patients mécaniquement ventilés plus de sept jours et ayant recouvré une conscience normale ont été inclus de façon prospective dans quatre services de réanimation médicochirurgicale en Ile de France. Le jour du réveil (inclusion, J1) était mesurée la force musculaire par le score MRC, variant entre 0 et 60. La PAR était définie par un score MRC < 48. Les données démographiques, le score IGS-II à l'admission et à l'inclusion, la durée de ventilation mécanique post-inclusion ainsi que la mortalité en réanimation et à l'hôpital ont été colligés. Les données qualitatives sont présentées en pourcentage, les données quantitatives en médiane et 25 et 75^{ème} percentiles.

Résultats : Cent seize patients ont été inclus : âge 62 (47 - 77) ans, 41 femmes (35%), IGS-II à l'admission 46 (38 - 57), IGS-II à l'inclusion 30 (24 - 36). Le réveil est survenue après 10 jours (8 - 14) de VM. Au réveil, 77 (66,4%) des patients était paralysés et le score MRC était 38 (21 - 51). Dix neuf (16%) et 29 (25%) patients sont respectivement décédés en réanimation et à l'hôpital. Les taux de mortalité en réanimation et à l'hôpital étaient significativement plus élevés chez les patients paralysés que non déficitaires (en réanimation : 18 (23,7%) vs 1 (2,5%), $p = 0,03$; à l'hôpital : 23 (31,6%) vs 5 (12,5%), $p = 0,03$). Le score MRC et l'IGS-II à J1 ont été retenus comme facteurs de risque indépendants de mortalité en réanimation (IGS-II - OR :

1,09, 95% IC [1,03 - 1,17] ; MRC - OR : 0,96, 95%IC [0,94 - 0,99]) et à l'hôpital (IGS-II - OR : 1,07, 95% IC [1,02 - 1,13] ; MRC - OR : 0,96, 95%IC [0,95 - 0,99]).

Conclusion : Cette étude prospective montre que la paralysie acquise en réanimation est une pathologie grave, grevant le pronostic vital. Ces résultats démontrent la nécessité de la prise en compte du déficit musculaire dans l'étude de la mortalité en réanimation et incitent au développement de stratégies préventives et curatives de la paralysie acquise en réanimation.

SO 35

Comparaison de l'efficacité de deux solutions antiseptiques dans la prévention de la colonisation et de l'infection des cathéters veineux centraux de réanimation

S Villeminey (1) ; L Laksiri (1) ; A Jeanny (1) ; C Dahyot (1) ; D Clévenot (1) ; B Debaene (1) ; O Mimos (1)

(1) Service d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale, Hopital Jean Bernard, Poitiers

Introduction : L'infection liée aux cathéters (ILC) est la principale complication du cathétérisme veineux central. La colonisation du cathéter débutant au site d'insertion cutanée, le choix de la solution antiseptique est primordial. Dans une méta-analyse (Chaiyakunapruk *et al*, *Ann Intern Med* 2002), la chlorhexidine fortement concentrée (2%) ou en solution alcoolique (0,5 à 1%) s'est révélée plus performante que la povidone iodée en solution aqueuse à 10% pour les soins des cathéters. Plus récemment, une étude a conclu à la supériorité de la povidone iodée en solution alcoolique à 5% sur la povidone aqueuse à 10% dans les soins des cathéters veineux centraux de réanimation (Parenti *et al*, *Crit Care Med* 2004). Cette étude a comparé l'efficacité d'une solution alcoolique de povidone iodée à 5% (PI) à celle d'une solution contenant de la chlorhexidine à 0,25%, du chlorure de benzalkonium à 0,025% et de l'alcool benzylique à 4% (CH) dans les soins des CVC de courte durée.

Matériels et Méthodes : Après accord du CCPPRB et consentement éclairé écrit, 538 patients nécessitant un cathéter veineux central sous-clavier ou jugulaire interne programmé, non tunnelisé, ont été randomisés en 2 groupes selon la solution antiseptique utilisée pour la désinfection cutanée. La pose et l'entretien des cathéters ont suivi les recommandations de la conférence de consensus française sur les ILC en réanimation. A l'ablation du cathéter, l'extrémité endo-vasculaire a été mise en culture selon la méthode quantitative de *Brun-Buisson*. La colonisation a été définie par une culture du cathéter positive $\geq 10^3$ UFC/ml. L'ILC bactériémique a été définie par la présence du même germe dans au moins une hémoculture périphérique et à la culture du cathéter.

Résultats : 57 cathéters ont été exclus, en raison soit d'un échec de pose, soit d'une absence de culture du cathéter. Les caractéristiques des patients et des cathéters inclus ont été comparables entre les deux groupes antiseptiques. La durée moyenne du cathétérisme a été de 12 ± 9 j (Médiane, 10 j). 53 cathéters (22%, 18,3% cathéters-jours) ont été classés colonisés dans le groupe PI contre seulement 28 (12%, 9,6% cathéters-jours) dans le groupe CH ; risque relatif ajusté = 1,87 (IC95% :

1,18-2,96), $p = 0,007$. Dix infections bactériémiques (4%, 3,4% cathéters-jours) ont été identifiées dans le groupe PI contre seulement 4 (2%, 1,4% cathéters-jours) dans le groupe CH ; risque relatif ajusté = 2,94 (IC95%, 0,90-6,60), $p = 0,07$.

Conclusion : Comparée à la solution alcoolique de povidone iodée à 5%, l'utilisation d'une solution contenant de la chlorhexidine à 0,25%, du chlorure de benzalkonium à 0,025% et de l'alcool benzylique à 4% a permis (1) une diminution significative de l'incidence des colonisations des cathéters veineux centraux de courte durée (2) une diminution des infections bactériémiques, sans différence significative entre les 2 solutions. La tolérance locale et systémique aux 2 antiseptiques a été excellente.

[1] Chaiyakunapruk N, Veenstra DL, Lipsky BA, Saint S. Chlorhexidine compared with povidone iodine solution for vascular catheter-site care: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 2002;136:792-801

[2] Parenti JJ, du Cheyron D, Ramakers M, Malbrun B, Leclercq R, Le Coutour X, Charbonneau P. Alcoholic povidone-iodine to prevent central venous catheter colonization: a randomized unit-crossover study *Crit Care Med* 2004;32:708-13

SO 36

Impact de l'aspiration des sécrétions sous-glottiques sur l'incidence des pneumonies acquises sous ventilation mécanique (PAVM) en réanimation, étude randomisée multicentrique

J.C Lacherade (1) ; P Guezennec (2) ; K Debbat (3) ; J Hayon (4) ; A Monsel (1) ; H Outin (1) ; S Bastuji-Garin (5)

(1) Service de Réanimation Médico-Chirurgicale, Centre Hospitalier de Poissy, Poissy ; (2) Service de Réanimation polyvalente, Ch A. mignot, Le Chesnay ; (3) Service de Réanimation Polyvalente, Chg Avignon, Avignon ; (4) Service de Réanimation Médico-Chir., Chi de Poissy Site St Germain en Laye, St Germain en Laye ; (5) Service de Santé Publique, Hôpital Henri Mondor, Creteil

Introduction : Plusieurs études randomisées monocentriques ont suggéré que l'aspiration des sécrétions sous-glottiques était associée à une réduction de l'incidence des PAVM. Malgré ces résultats, les dernières conférences de consensus sur la prévention des PAVM ne recommandent pas l'utilisation en pratique courante de l'aspiration des sécrétions sous-glottiques¹⁻².

Patients et Méthodes : Type d'essai : Essai comparatif, randomisé en groupes parallèles, multicentrique réalisé dans 4 services de réanimation.

Méthodes : Les adultes, nécessitant le recours à une ventilation artificielle d'une durée prévisible de plus de 24 heures étaient éligibles. Les patients déjà intubés avec une sonde d'intubation différente de la sonde spécifique Hilo Evac® (TYCO) et les patients admis dans les suites d'un arrêt cardio-circulatoire ou d'une tentative d'autolyse médicamenteuse ou d'une ivresse aiguë n'étaient pas inclus. La randomisation assignait les patients dans le bras avec aspiration discontinue systématique des sécrétions sous glottiques (bras ASG+) ou dans le bras contrôle sans aucune aspiration des sécrétions sous-glottiques (bras ASG-). Le diagnostic de PAVM était suspecté en cas d'infiltrat pulmonaire récent et persistant sur la radiographie de thorax associé à au moins 2 des critères suivants : fièvre

(>38,3°C) ou hypothermie (<36,5°C), hyperleucocytose (>10.10⁹/l) ou leucopénie (<4. 10⁹/l), sécrétions trachéales purulentes. Le diagnostic était confirmé quand la culture quantitative d'un prélèvement distal protégé ou d'un lavage broncho-alvéolaire objectivait la présence d'au moins un germe à une concentration supérieure ou égale à, respectivement, 10³ CFU/ml ou 10⁴ CFU/ml.

Résultats : 333 patients ont été inclus, 169 dans le bras ASG+ et 164 dans le bras ASG-. Les caractéristiques initiales des patients étaient similaires dans les 2 groupes : âge, sex-ratio, SAPS II (52,9 dans le bras ASG+ vs 53,8 dans le bras ASG-), SOFA score calculé à la 24^{ème} heure de réanimation (respectivement 8,8 vs 8,6) et proportion de patients admis pour un motif médical (84,0% vs 86,6%). 67 épisodes de PAVM ont été observés, 25 dans le bras ASG+ (14,8%) et 42 dans le bras ASG- (25,6%), $p = 0,02$. L'aspiration des sécrétions sous-glottiques est significativement associée à une réduction du risque de PAVM avec un OR à 0,5 (0,29-0,87). La durée de ventilation mécanique (11,1 vs 10,9 jours) et la mortalité en réanimation (42,3 vs 39,6%) étaient similaires dans les 2 groupes.

Conclusion : Dans cette étude multicentrique portant sur une population de patients admis en réanimation et nécessitant une ventilation artificielle de durée supérieure à 24 heures, l'aspiration discontinuée des sécrétions sous-glottiques est associée à une réduction significative du risque de survenue de PAVM.

- [1] Tablan and al. Guidelines for preventing health-care-associated pneumonia, 2003 : recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. 2004. MMWR Recomm Rep 53:1-36.
[2] Dodek and al. Evidence-based clinical practice guideline for the prevention of ventilator-associated pneumonia, 2004 : Ann Intern Med 141(4):305-13.

SO 37

Intérêt d'un protocole de sédation comprenant un morphinique de courte durée (Etude cas - témoin)

E Jozefowicz (1) ; T Onimus (1) ; S Nseir (1) ; D Mathieu (1) ; F Saulnier (1) ; A Durocher (1)

(1) Réanimation Médicale, Chu - Hôpital Calmette, Lille

Objectif : Evaluer l'impact du rémifentanyl, morphinique de courte durée d'action, comme premier agent de sédation sur le devenir en réanimation. Etude cas - témoin.

Patients et Méthodes : Les patients nécessitant plus de 24 heures de sédation sont inclus de façon prospective entre Janvier 2006 et Avril 2006. Ils sont sédatisés par rémifentanyl ± midazolam (cas) et appariés à des patients historiques (Janvier 2002 à Mai 2005) ayant reçu du midazolam ± sufentanyl (témoin) sur l'âge, le sexe, l'IGS II et le diagnostic principal. La qualité de l'appariement est jugée sur le poids, le nombre de défaillance et leur description à l'entrée en réanimation et sur 4 variables évaluant les fonctions hépatique et rénale pendant l'hospitalisation. Les caractéristiques de la sédation et du séjour sont ensuite comparées entre les deux groupes.

Résultats : 39 paires de patients sont analysées. La comparaison porte sur la population générale, puis sur les paires vivantes (13 paires) et la population des non sortis de protocole (28 paires dont les cas n'ont utilisé que les molécules prévues par le

protocole). Les deux groupes, dans toutes les populations, sont comparables. Il n'est pas observé de différence sur la durée de sédation. Pourtant, la durée de séjour est diminuée dans toutes les populations pour le groupe sédatisé par rémifentanyl, de façon significative pour la population générale (20,6 vs 27,9 j ; $p = 0,04$) et les non sortis de protocole (18,2 vs 28,0 j ; $p = 0,025$), proche de la significativité pour les paires vivantes (17,1 vs 29,8 j ; $p = 0,076$). Une diminution proche de la significativité de la durée de ventilation en faveur du protocole comprenant le rémifentanyl a été mise en évidence ($p = 0,161$; $p = 0,055$ et $p = 0,081$ respectivement). La durée de sevrage ne diffère pas entre les deux groupes, par contre dans la sous population des paires vivantes, le délai de mise en ventilation spontanée est plus rapide dans le groupe sédatisé par rémifentanyl (57,9 vs 82,8 h ; $p = 0,054$). La sédation par rémifentanyl est plus chère.

Conclusion : Une sédation à base de rémifentanyl diminue la durée de séjour en réanimation. Un nombre plus important de patients serait nécessaire pour mettre en évidence une diminution de la durée de sédation, de ventilation ou de sevrage de la ventilation avec ce protocole. Le coût plus important avec le rémifentanyl serait à évaluer en prenant en compte la réduction de la durée de séjour.

SO 38

Evaluation d'un protocole de sédation sur l'incidence des pneumopathies acquises sous ventilation mécanique

JP Quenot (1) ; F Devoucoux (1) ; S Ladoire (2) ; JM Doise (2) ; H Aubé (1) ; B Blettery (1) ; PE Charles (2)

(1) Réanimation Médicale, Faculté de Médecine, Dijon ; (2) Réanimation Médicale, Faculté de Médecine, Dijon

Introduction : L'objectif principal de cette étude était de comparer le taux d'incidence de pneumopathies acquises sous ventilation mécanique (PAVM) avant et après l'instauration d'un protocole de sédation.

Patients et Méthodes : L'étude s'est déroulée en 2 phases comprenant la phase 1 (avant protocole) de mai 1998 à mai 2001 séparée par la mise en place du protocole de sédation par les infirmières (durée de 6 mois) puis la phase 2 (après protocole) de décembre 2001 à décembre 2005. Les patients étaient éligibles s'ils bénéficiaient d'une intubation et d'une ventilation mécanique depuis moins de 24 heures avant l'admission en réanimation et nécessitaient une sédation par midazolam ou propofol seul. Les patients ventilés moins de 24 heures et ceux bénéficiant d'une sédation avant l'admission en réanimation étaient exclus de l'étude.

Les infirmières avaient pour rôle d'ajuster la quantité de sédatifs à perfuser en fonction du niveau de sédation prescrite par le médecin selon l'échelle de Cambridge (niveau I = agité, niveau II = réveillé, calme, niveau III = réveillable à l'appel, niveau IV = réveillable par les aspirations trachéales, niveau V = non réveillable, niveau VI = paralysé).

Résultats : Comparaison du devenir clinique avant et après protocole de sédation

Variables	Avant protocole (n=226)	Après protocole (n=197)	P
PAVM, No. (%)	34 (15)	12 (6)	0,005
Durée de la ventilation mécanique Médiane/interquartile (jours)	8 (2,2-22)	4,2 (2,1-9,5)	0,001
Durée de séjour en réanimation Médiane/interquartile (jours)	11 (2,5-27)	5 (2,5-13)	0,004
Durée de séjour à l'hôpital (jours)	21 (5-33)	17 (5-22)	0,003
Mortalité en réanimation, No. (%)	88 (39)	63 (31)	0,19
Mortalité à l'hôpital, No. (%)	101 (45)	75 (38)	0,22
Délai fin de sédation-extubation	65 (36-123)	33 (12±75)	0,01
Echec d'extubation, No. (%)	29 (13)	11 (6)	0,01

Le taux d'incidence [(nombre de PAVM total/nombre de jours de ventilation mécanique total) x 100] n'est pas significativement différent entre les 2 phases de l'étude, respectivement 1,93% versus 1,45% (p = 0, 51).

Conclusion : La mise en place d'un protocole de sédation par l'équipe soignante chez des patients sous ventilation mécanique en réanimation médicale permet une diminution de l'incidence des PAVM, une diminution de la durée de séjour en réanimation et à l'hôpital sans effet sur la mortalité hospitalière.

SO 39

Signification des discordances entre BIS et évaluation clinique de la sédation

B de Jonghe (1) ; P Trouiller (2) ; C Appère - de Vecchi (1) ; C Paugam-Burtz (2) ; N Louvet (2) ; H Outin (1) ; J Mantz (2)
(1) Réanimation Médico-Chirurgicale, Centre Hospitalier de Poissy, Poissy ; (2) Réanimation Chirurgicale, Hôpital Beaujon, Clichy

Introduction : Des discordances sont fréquemment observées entre les valeur de BIS et le niveau de sédation apprécié sur une échelle clinique. En particulier, certains patients très endormis ont un BIS bas, alors que d'autres ont un BIS élevé, témoignant d'une activité EEG et/ou musculaire préservée. Le but de cette étude était de déterminer si certains facteurs peuvent expliquer ces discordances, et si la constatation d'une discordance pouvait avoir un impact sur le devenir du patient en réanimation.

Patients et Méthodes : Les patients ventilés et sédatisés ≥ 24 h, indemnes de pathologie neurologique centrale, et placés sous VM à un moment où un moniteur de BIS était disponible ont été inclus de façon prospective dans 2 services de réanimation d'Ile de France. Les patients étaient monitorés à la fois par le score d'ATICE (domaine Eveil) et par le système BIS jusqu'à leur réveil clinique (ATICE-Eveil 5). Toutes les mesures cliniques correspondant à une sédation profonde (ATICE-Eveil 0, 1 ou 2) ont été classées en concordantes ou discordantes selon que le BIS mesuré juste avant l'évaluation clinique était < (concordant) ou \geq (discordant) à 60. Pour chaque patient était ainsi déterminé le taux individuel de discordance BIS-ATICE, égal au nombre de mesures discordantes rapporté au nombre de

mesures d'ATICE-Eveil ≤ 2 . Les patients ont été classés en 2 groupes, discordants ou non, selon que le taux individuel de discordance était \leq ou $>$ à la médiane de la population étudiée.

Résultats : Soixante-douze patients ont été inclus dans l'étude. Parmi ceux-ci, 10 ont été exclus secondairement, en raison d'un compliance insuffisante à la procédure de monitoring (n = 5), de l'absence de sédation profonde sous sédation (n = 2) ou de problèmes de capteur de BIS (n = 3). L'analyse a donc porté sur 62 patients, âgés de 60 ans (48-75), avec un SAPS II de 44 (37-59). Le délai entre le début de la VM et le réveil était de 119 h (59-188). Le taux individuel médian de discordance BIS-ATICE a été de 32,4% (14,3%-50,0%). Ce taux de discordance individuel ne différait pas en fonction de l'âge, du SAPS II à l'admission, de l'existence d'une pathologie douloureuse, d'un éthylisme chronique, de la présence d'un sepsis ou d'une insuffisance rénale. La force musculaire des membres mesurée au réveil n'était pas différente chez les patients discordants (MRC = 49 [42-54] et non discordants (MRC = 48 [38-54], p = 0.6). Le délai entre le réveil et la première épreuve de VS/tube était significativement plus court chez les patients discordants (16 h [4-34]) que chez les non discordants (46 h [9-109], p = 0,01). Une tendance à un délai entre réveil et extubation plus court chez les patients discordants (35 h [23-89]) comparés aux non discordants (88 h [46-152]) était observée (p = 0.07). En analyse multivariée par régression logistique, le seul facteur prédictif d'un délai de moins de 48 h entre réveil et extubation était la discordance entre BIS et ATICE (OR 4,5, IC 95% 1,4-14,3, p = 0,01).

Conclusion : Dans cette étude, il n'a pas été mis en évidence de facteurs pouvant expliquer la discordance entre BIS et niveau clinique de sédation en phase de sédation profonde. La discordance BIS-ATICE avant le réveil ne réduit pas l'incidence des faiblesse musculaires au réveil. En revanche, elle est un facteur prédictif indépendant d'un délai d'extubation de moins de 48 h. Les raisons pour lesquelles le maintien d'une activité EEG et/ou musculaire faciale sous une sédation profonde pourrait faciliter le sevrage de la VM restent à préciser.

SO 40

Sévérité des pathologies de réanimation et anomalies du sommeil

J Aboab (1) ; M Schmidt (1) ; M Quera Salva (2) ; V Maxime (1) ; D Annane (1) ; T Sharshar (3)
(1) Réanimation Adulte, Hôpital R Poincaré, Garches ; (2) Physiologie, Hôpital R Poincaré, Garches ; (3) Réanimation Adulte, Hôpital R. poincaré, Garches

Introduction : Le sommeil des patients de réanimation est perturbé, il se caractérise notamment par une perte du sommeil lent profond (SLP). Un des facteurs explicatifs est la ventilation mécanique. Afin d'étayer cette hypothèse, nous avons cherché à déterminer si ces anomalies persistaient après l'extubation. L'autre objectif de cette étude était d'identifier les variables associées aux éventuelles anomalies des enregistrements polysomnographiques.

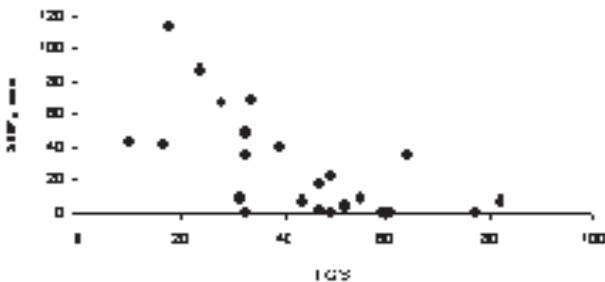
Matériels et Méthodes : Tout patient extubé était inclus dans l'étude et bénéficiait d'un enregistrement polysomnogra-

phique. A l'inclusion les données démographiques, l'existence d'une pathologie neuromusculaire, l'IGS II et le SOFA à l'admission ont été colligés. L'analyse des données polysomnographiques comportait la mesure 1) du temps total de sommeil (TST), 2) de la qualité du sommeil (sommeil léger SL, sommeil lent profond SLP) et de l'index d'apnée/hypopnée.

Résultats : 24 patients ont été inclus (55 ± 18 ans, IGS : 44 ± 18 , SOFA 6 ± 4)

Les valeurs moyennes des paramètres de l'analyse du sommeil étaient les suivantes : temps total des enregistrements 1135 ± 358 min, temps total de sommeil 413 ± 242 min, sommeil léger 349 ± 233 min, sommeil lent profond 27 ± 31 min (normale 100min), index d'apnée hypopnée 8 ± 13 .

Il existe une corrélation entre l'IGS et le SLP ($p = 0.0009$ Rho = 0.67) et entre le SOFA et le SLP ($p = 0.007$ Rho = 0.55)



Conclusion : Au décours de l'extubation il existe d'importantes anomalies du sommeil. L'absence de sommeil profond (S3 et S4) ne peut être expliquée par la présence d'apnées. Il existe un lien entre la gravité de la pathologie ayant justifié l'hospitalisation en réanimation et la disparition du sommeil de stade 3 et 4.

SO 41

Bénéfices d'une « narco-sédation balancée » en soins intensifs utilisant le rémifentanyl, le propofol, la clonidine et le magnésium : étude randomisée prospective

F Meurant (1)

(1) Anesthésie - Réanimation, Hôpital Kirchberg, Luxembourg
Ville Plateau Kirchberg, Luxembourg

Introduction : Les récepteurs à la N-Méthyl-D-Aspartate (NMDA) jouent un rôle central dans les phénomènes d'hyperalgésie secondaire liée à l'administration des narcotiques. Le magnésium, bloqueur canalaire physiologique de ce récepteur pro-nociceptif (1), pourrait être une arme adjuvante aux antagonistes classiques comme la clonidine. L'objectif de cette étude est d'estimer la véracité de cette hypothèse lors de sédation prolongée en soins intensifs.

Matériels et Méthodes : Après randomisation, trois groupes de vingt patients (G : n = 20) de soins intensifs médicaux non traumatiques à fonction rénale normale, intubés pendant 48 heures (+/-6h) et sédatisés avec du propofol (1-3 mg/kg/h) et

du rémifentanyl (0.15 ± 0.25 mcg/kg/min) (G1) et de la clonidine (0.04 ± 0.025 mcg/kg/min) (G2) et une perfusion additionnelle de magnésium (0.08 g/kg/j) (G3) furent définis. Le niveau de sédation requis était réadapté toutes les heures pour atteindre une valeur de 4 sur l'échelle de Ramsay. L'évaluation de la douleur des patients après extubation (J1) était appréciée par l'échelle visuelle analogique (EVA) faisant suite à un test d'hyperalgésie induite par une injection de 1 mg de naloxone répété au J4 (jour de sortie des soins intensifs). Les résultats furent soumis à un test de Shapiro-Wilk, Wilcoxon et un Student T-test.

Résultats : Démographiquement G1, G2, G3 étaient comparables (âge moyen (années +/- SD) G1 : 58 ± 5 / G2 : 60 ± 2 / G3 : 62 ± 4 ; SAPS II moyen : G1 : 25 ± 5 / G2 : 22 ± 7 ; G3 : 24 ± 2 ; 35% femme en G1 pour 32% en G2 et 30% en G3). La mortalité moyenne était de 5.8% en G1 pour 5.2% en G2 et 5.5% en G3. L'épargne en propofol était de 20% dès l'introduction de la clonidine et de 10% supplémentaire à l'introduction du magnésium ($p < 0.05$). L'épargne en rémifentanyl était de 25% en G2 et de 12% supplémentaire en G3 ($p < 0.05$). L'EVA au j1 en G1 était de 6 ± 3 , en G2 de 3 ± 2 , en G3 de 3 ± 1 ; au J4 de 4 ± 2 en G1, de 3 ± 0 en G2 et de 1 ± 1 en G3 ($p < 0.05$).

Discussion : L'hyperalgésie induite aux narcotiques est atténuée dans les groupes ayant reçu un antagoniste NMDA. La clonidine et le magnésium, n'agissant pas de la même manière sur les dits récepteurs, semblent avoir un effet cumulatif et synergique pro-antalgique. L'épargne (en doses perfusées) d'hypnotiques et de narcotiques renforce l'importance de conduire des sédations balancées.

L'impact « pharmaco-économique » est à évaluer par de plus amples études.

Conclusion : La « narco-sédation balancée » semble être de par son effet synergique un bénéfice réel pharmacodynamique et pharmacocinétique. La prévention combinée par le magnésium et la clonidine permet une meilleure utilisation du rémifentanyl en soins intensifs.

[1] Hollmann M.W et al; "Modulation of NMDA receptor function by ketamine and magnesium." Part II, Anesth.Analg. 2001, 92:1182-1191.

SO 42

Prévention de l'hyperalgésie induite aux narcotiques en soins intensifs par la kétamine pour une sédation optimale sous rémifentanyl et propofol

F Meurant (1)

(1) Anesthésie Réanimation Urgences Smur, Hôpital Kirchberg, Luxembourg, Luxembourg

Introduction : Dans l'optique d'une meilleure sédation, basée sur le rémifentanyl en soins intensifs, nous avons testé l'impact de la kétamine sur la prévention des risques d'hyperalgésie induite aux narcotiques lorsque celle-ci est administrée avant, pendant et après l'infusion de l'opiacé.

Matériels et Méthodes : Dès l'agrément du comité d'éthique et l'accord écrit de la famille, quatre-vingt quatre patients non chirurgicaux nécessitant une ventilation invasive méca-

que externe de plus de 48 heures (48+/-22h), furent randomisés pendant 5 mois et séparés en trois cohortes (n = 28 ; (C1,C2,C3)) sédatisés sous propofol (1-3 mg/kg/h) pour obtenir un score final de sédation de 4 sur l'échelle de Ramsay. C1 reçu une perfusion de kétamine (0-5 gamma/kg/min) durant les 24 premières heures additionnée ensuite au rémifentanyl (0.15+/-0.10 gamma/kg/min), C2 reçu dès le départ les deux infusions alors que C3 reçu le premier jour le rémifentanyl et puis en addition la kétamine au jour 2. C1, C2 et C3 furent soumis à un test d'hyperalgésie induite par injection de naloxone (1 mg intraveineux) au j1, j3 et j5 post-extubation et évalués par l'échelle visuelle analogique de douleur (EVA). Les résultats furent soumis à un test de Shapiro-Wilk, Wilcoxon et un Student T-test.

Résultats : Les patients avaient en C1 un SAPS II moyen de 26 (+/-5) pour un âge de 67 ans (+/-2), en C2 de 24 (+/-6) pour un âge de 63 ans (+/-4) et en C3 de 25 (+/-4) pour un âge de 60 ans (+/-5). Au J1, l'EVA en C1 était de 5 (+/-2), en C2 de 5 (+/-2) et en C3 de 7 (+/-1) . Au j2, l'EVA descendait pour atteindre, en C1 : 3 (+/-1), en C2 : 4 (+/-2) et en C3 : 6 (+/-2) (p<0.05). Au j8, l'EVA en C1 était stabilisé à 1 (+/-1), en C2 à 1 (+/-2) et en C3 à 3 (+/-1) . Dès l'administration de kétamine dans les divers groupes, on constata une diminution en dose, de 20% d'utilisation de propofol et de 10% de rémifentanyl pour conserver le même niveau de sédation comme préalablement exigé.

Discussion : L'hyperalgésie induite aux narcotiques est une donnée réelle qui, indiscutablement, répercute son impact dans la pratique quotidienne lors de sédation prolongée en soins intensifs. Effectivement depuis les phénomènes de tolérance aiguë bien connus de tout anesthésiste-réanimateur jusqu'au phénomène plus chronique faisant intervenir un processus de mémorisation conduisant à cette hyperalgésie secondaire induite, les narcotiques transforment ainsi des patients non algiques en patients algiques (1). Par l'utilisation de la kétamine, antagoniste des récepteurs NMDA (N-Méthyl-D-Aspartate), on peut, pour un même niveau de sédation, diminuer ces phénomènes paradoxaux et donc diminuer les doses en narcotique et en anesthésique tout en coupant ce risque d'hyperalgésie détecté par le test à la naloxone.

Conclusion : La prévention de l'hyperalgésie induite au narcotique par la kétamine lors de sédation de plus de 48 heures chez des malades de soins intensifs est efficace surtout si l'infusion de kétamine est commencée avant ou pendant l'infusion de rémifentanyl.

[1] Petersen K.L. et al. ; *Anesthesiology* 2001;94:15-20;

SO 43

Valeur prédictive de la réponse au remplissage lors du lever de jambes chez les patients en ventilation spontanée hospitalisés en réanimation

N Airapetian (1) ; J Maizel (2) ; Z Massy (3) ; E Lorne (4) ; C Tribouilloy (4) ; M Slama (1)

(1) Unité de Réanimation Médicale de Service de Néphrologie, Chu Hôpital Sud, Amiens ; (2) Unité de Réanimation Médicale de Service de Néphrologie, Chu Hôpital Sud, Amiens ; (3) Unité de

Réanimation Médicale de Service de Néphrologie, Inserm Eri 12 ea 3906 université de Picardie Jules Verne Faculté de Médecine, Amiens ; (4) Inserm, eri 12, Université de Picardie Jules Verne, faculté de Médecine, Amiens

Introduction : Dans cette étude nous avons analysé les effets hémodynamiques du lever de jambes passif (LJP) chez les patients non intubés et en ventilation spontanée hospitalisés en réanimation afin de prédire l'efficacité du remplissage vasculaire.

Patients et Méthodes : Nous avons inclus les patients en ventilation spontanée, hospitalisés en réanimation et pour lesquels le clinicien a décidé d'un remplissage vasculaire sur un ou plusieurs arguments cliniques. L'échocardiographie transthoracique (ETT) a été réalisée à l'état de base, au cours du LJP et après remplissage vasculaire. La vitesse maximale (VmaxAo) et l'intégrale temps vitesse du flux aortique (VTIAo) ont été enregistrés par ETT. Le volume d'éjection systolique (VES) et le débit cardiaque (QC) ont été calculés. La reproductibilité intra- et inter-observateurs des mesures du QC était excellente (4.2±3.9% ; 6.5±5.5%).

Résultats : Trente quatre patients ont été inclus dans cette étude. Les répondeurs ont été définis par une augmentation du QC >10 % après l'expansion volumique et correspondaient à 50% de la population totale. Les caractéristiques cliniques des répondeurs et des non répondeurs étaient identiques. Le VES et la VTIAo à l'état de base étaient plus élevés chez les non répondeurs (61±14 vs 51±10 mL, p=0.02 et 21±5 vs 17±3 cm, p=0,02). Dans le groupe des répondeurs, le LJP a augmenté la pression artérielle diastolique et moyenne, la VmaxAo (112±24 à 121±24 cm/s, p=0.01), le VES (51±10 à 58±10 mL, p<0.0001) et le QC (4.6±1.2 à 5.2±1.4L/min, p<0.0001). Les variations du QC et du VES au cours de l'épreuve du LJP sont les paramètres les mieux corrélés aux variations du QC après remplissage vasculaire (r=0.75, p=0.0001 et r=0,56, p=0,0006) et possèdent les meilleures aires sous la courbe ROC afin de prédire la réponse au remplissage vasculaire (0,95±0,04 et 0,9±0,06). Compte tenu de la reproductibilité intra observateur, une augmentation du débit cardiaque ou du volume d'éjection systolique au cours du LJP supérieure ou égale à 10%, prédit une réponse à l'expansion volumique avec une sensibilité de 70,6% ; spécificité 94% ; valeur prédictive négative 76% ; valeur prédictive positive 92% pour le QC et une sensibilité de 82% ; spécificité 88% ; valeur prédictive négative 83% ; valeur prédictive positive 87% pour le VES.

Conclusion : Chez les patients en ventilation spontanée hospitalisés en réanimation et présentant des signes cliniques d'hypovolémie, une augmentation du QC ou du VES au cours de l'épreuve du LJP, mesurée par ETT, a permis de différencier les répondeurs et les non répondeurs à l'expansion volumique.

SO 44

Description et validation physiologique par l'échocardiographie transoesophagienne des effets hémodynamiques du lever de jambe passif

J Jabot (1) ; V Caille (1) ; C Charron (1) ; G Belliard (1) ; B Page (1) ; F Jardin (1) ; A Vieillard-Baron (1)

(1) Réanimation Médicale, Hôpital Ambroise Paré, Boulogne Billancourt

Introduction : L'estimation du statut volémique et de la réponse au remplissage sont des préoccupations pluriquotidiennes en réanimation. Le lever de jambe passif (LJP) a été proposé pour déterminer les patients susceptibles de répondre au remplissage vasculaire. Le LJP est une manœuvre réversible d'augmentation théorique du volume sanguin central, estimée autour de 300 mL. Cependant, d'autres mécanismes peuvent expliquer ses effets hémodynamiques : une stimulation sympathique liée au "réveil" du patient, une stimulation parasympathique via le baroréflexe. La mesure des variations respiratoires de la veine cave supérieure (VCS), effectuée par échocardiographie transoesophagienne (ETO), est un bon indicateur du volume sanguin central des patients ventilés.

Notre étude se propose donc de valider les effets du LJP à l'aide des variations respiratoires de la VCS.

Patients et Méthodes : Les patients intubés-ventilés, sédatisés-curarisés nécessitant une évaluation hémodynamique par ETO étaient éligibles. Au temps basal en décubitus dorsal (T1), deux groupes étaient constitués selon l'index de collapsibilité de la VCS (ΔVCS) (réf) ; Un groupe de 18 patients avec $\Delta VCS > 36\%$ (groupe 1, réponse au remplissage dans 100% des cas) et un groupe de 19 patients avec $\Delta VCS < 30\%$ (groupe 2, absence de réponse au remplissage dans 100% des cas). Les mesures étaient répétées lors du LJP (T2), après retour à l'état basal (T3) et pour le groupe 1 après remplissage de 500 mL d'Hydroxy Ethyl Amidon (T4).

La comparaison entre les groupes était réalisée par un test U de Mann et Whitney et pour chaque groupe entre les différents temps par un test non paramétrique de Friedman, suivi en cas de positivité par un test de Wilcoxon.

Résultats : Les données démographiques entre les deux groupes étaient comparables. Seuls à T1, la pression artérielle systolique (PAs) (99 ± 19 versus 122 ± 37 mmHg, groupes 1 et 2 respectivement), et le ΔVCS (50 ± 11 versus $6 \pm 5\%$) étaient significativement différents. Le score de sédation de Ramsay n'était pas différent entre les 2 groupes (5.3 ± 0.5 versus 5 ± 0.8).

Les patients du groupe 1 présentaient à T2 et T4 une augmentation significative de PAs (respectivement 120 ± 27 et 125 ± 26 mmHg), de la pression pulsée (respectivement 57 ± 20 et 66 ± 27 versus 45 ± 12 mmHg à T1), de l'index cardiaque (IC) (respectivement 2.36 ± 0.83 et 2.67 ± 1.08 versus 1.98 ± 0.66 L/min/m² à T1), ainsi qu'une diminution de ΔVCS (respectivement 25 ± 9 et $19 \pm 7\%$). Aucune de ces variations n'étaient retrouvées dans le groupe 2. Quelque soit le groupe et le temps, il n'était pas retrouvé de variation significative de la fréquence cardiaque (FC).

Conclusion : L'absence de modification de FC, PAs, PP et IC dans le groupe 2 durant le LJP permet de s'assurer de l'absence d'une activation sympathique ou parasympathique induite par cette manœuvre chez des patients sédatisés.

L'augmentation de la PAs, et de l'IC durant le LJP dans le groupe 1 est imputable à une augmentation du retour veineux et du volume sanguin central.

[1] Vieillard-Baron A, Chergui K, Rabillier A, et al. Superior vena caval collapsibility as a gauge of volume status in ventilated septic patients. *Intensive Care Med* 2004;30(9):1734-9.

SO 45

Evaluation de la Variation du Volume d'Ejection (VVE) obtenu par le moniteur Vigileo® comme marqueur prédictif d'une réponse au remplissage vasculaire

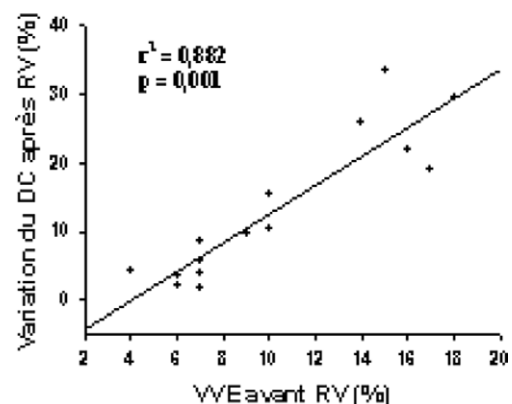
M Biais (1) ; K Nouette-Gaulain (1) ; V Cottenceau (1) ; A Quinart (1) ; JM Dassonville (1) ; J Rogier (1) ; P Revel (1) ; F Sztark (1)

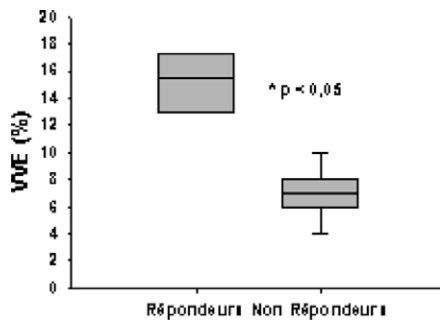
(1) Département Anesthésie Réanimation I, Chu Pellegrin, Bordeaux

Introduction : De nombreux indices dynamiques prédictifs de la réponse au remplissage vasculaire ont été validés pour des patients en ventilation mécanique, parmi lesquels la variation du volume d'éjection systolique (VVE) au cours du cycle respiratoire ($VVE = (VE_{Max} - VE_{Min}) / VE_{Moyen}$). Récemment commercialisée, une nouvelle méthode de mesure du débit cardiaque (DC) basée sur l'analyse de l'onde de pression artérielle (Vigileo® ; FloTrac™ ; Edwards Lifescience Irvine, CA, USA), permet également une mesure continue de la VVE. L'objectif de ce travail était d'évaluer la VVE obtenue par le moniteur Vigileo® comme marqueur prédictif d'une réponse au remplissage vasculaire.

Patients et Méthodes : Etude prospective, réalisée chez des patients transplantés hépatiques, intubés ventilés et sédatisés, nécessitant un remplissage vasculaire (RV). Critères d'exclusion : arythmie, respiration spontanée, BMI < 15 kg/m² ou > 40 kg/m², valvulopathie, shunt intracardiaque. Les patients étaient monitorés par cathéter artériel pulmonaire (CAP) et par Vigileo®. Une épreuve de RV était effectuée par de l'albumine humaine 4% (20 ml x BMI) en 20 minutes. Les mesures de DC, PVC, PAPM et PVC par CAP, de ΔV_{peak} par échocardiographie transthoracique, de VVE par le Vigileo® et de deltaPP étaient effectuées avant et après RV. Les patients étaient répondeurs (R) si le DC augmentait d'au moins 15% et non répondeurs (NR) dans le cas contraire. L'analyse statistique était effectuée par test de Wilcoxon et par le test de corrélation de Spearman. Le seuil de significativité était fixé à $p < 0,05$.

Résultats : 15 patients âgés de 50 ± 8 ans ont été inclus. 6 patients étaient classés R et 9 classés NR. La VVE avant le RV était significativement plus élevée dans le groupe R ($p < 0,05$). La variation du DC après RV (%) était significativement corrélée au VVE avant RV ($r^2 = 0,882$; $p = 0,001$). Une VVE > 9 % permet de prédire une réponse au RV avec une sensibilité de 100% et une spécificité de 89%.





Conclusion : La VVE affichée en continu sur le moniteur Vigileo® permet de prédire la réponse au RV chez des patients sous ventilation mécanique. Cet appareil permet un monitoring permanent de la précharge dépendance des patients ventilés.

SO 46

Peut-on réellement se fier aux indices dynamiques dérivés de la pression artérielle pour prédire la réponse au remplissage en réanimation ?

K Lakhal (1) ; S Ehrmann (2) ; I Runge (3) ; A Legras (2) ; PF Dequin (2) ; E Mercier (2) ; M Wolff (1) ; B Regnier (1) ; T Boulain (3)

(1) Service de Réanimation et Maladies Infectieuses, Hôpital Bichat-Claude Bernard, Paris ; (2) Service de Réanimation Médicale, Chu Bretonneau, Tours ; (3) Service de Réanimation Médicale, Chr, Orleans

Objectif : Chez des malades en insuffisance circulatoire aiguë en rythme sinusal, sédatisés, et ventilés en VAC, évaluer et comparer la possibilité de prédire une augmentation significative ($\geq 10\%$) du volume d'éjection systolique (VES) obtenue par remplissage vasculaire rapide (RV), par l'augmentation (en %) de la pression artérielle pulsée (PP) provoquée par une manœuvre de Lever de Jambes Passif (dPPljp), et par la variation (en %) respiratoire de la PP (dPPresp).

Patients et Méthodes : Etude prospective, multicentrique, avec accord CCPPRB. Inclusion de patients intubés ventilés, sédatisés (Ramsay 5-6), traités par noradrénaline ($n = 32$, posologie $0,8 \pm 1 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min.}$) et/ou adrénaline ($n = 11$, posologie $1 \pm 1,41 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min.}$). **Interventions :** manœuvre de LJP, puis un RV de 300 ml (RV1) en 18 min. Puis un RV complémentaire de 200 ml (soit 500 ml au total) en 12min. (RV2). **Mesures :** La pression artérielle, la fréquence cardiaque (FC), les paramètres ventilatoires, le débit cardiaque (DC) (moyenne de 3 mesures consécutives ne variant pas entre elles de + de 10%, avec injection synchronisée au début de l'inspiration, par thermodilution cardiaque ou transpulmonaire) ont été mesurés à l'état de base, puis pendant LJP, après RV300 et après RV500. **Analyse :** Recherche de corrélations entre d'une part dPPljp et variations (en %) du VES induites par le RV1 (dVESrv1), et d'autre part entre dPPresp à l'état de base (moyenne sur 3 cycles respiratoires consécutifs) et variations du VES induites par le RV2 (dVESrv2). Evaluation du

pouvoir prédictif par calcul de l'aire sous la courbe ROC (aROC).

Résultats : Parmi les 40 patients étudiés (âge 56 ± 18 , IGS2 56 ± 16 , volume courant [Vt] $7,1 \pm 1,2 \text{ ml}$), 19 avaient un $dVESrv1 \geq 10\%$ ($+28 \pm 20\%$), 21 un $dVESrv1 < 10\%$ ($-0,8 \pm 7\%$), 22 un $dVESrv2 \geq 10\%$ ($+39 \pm 26\%$) et 17 un $dVESrv2 < 10\%$ ($-0,8 \pm 7\%$). Le dPPljp et le dVESrv1 étaient corrélés positivement ($R = 0,73$; $p < 0,0001$), ainsi que dPPresp et dVESrv2 ($R = 0,49$; $p = 0,002$). Le dPPljp était en moyenne de $8,6 \pm 15\%$. L'aROC pour dPPljp était de 0,83 (0,7-0,96). Pour un seuil dPPljp à 6%, la sensibilité (Se) était de 0,74 (0,49-0,91) et la spécificité (Sp) de 0,86 (0,64-0,97) pour prédire un $dVESrv1 \geq 10\%$. Le dPPresp était en moyenne de $4,3 \pm 4\%$, et ne dépassait 10% que pour 2 malades sur 40. Pour dPPresp, l'aROC était de 0,8 (0,6-0,94). Pour un seuil de dPPresp à 3%, la Se était de 0,9 (0,68-0,99) et la Sp de 0,71 (0,48-0,89) pour prédire un $dVESrv2 \geq 10\%$. Le rapport $dVESrv1 / dPPljp$ était corrélé négativement à la taille du patient ($R = -0,33$; $p = 0,04$) et à son poids ($R = -0,35$; $p = 0,03$). Le rapport $dVESrv2 / dPPresp$ était corrélé positivement à la fréquence respiratoire (FR) ($R = 0,4$; $p = 0,014$) et au rapport FR/FC ($R = 0,39$; $p = 0,017$).

Conclusion : Chez les malades de réanimation ventilés avec de petits Vt, en insuffisance circulatoire et rythme sinusal, traités par de fortes doses de vasoconstricteurs, la valeur prédictive d'une réponse positive au RV est limitée aussi bien pour dPPljp que pour dPPresp. Les faibles Vt utilisés expliquent possiblement la performance assez faible du dPPresp. L'effet de remplissage transitoire du LJP est probablement dépendant de la corpulence du patient, ce qui peut expliquer là encore sa performance assez faible, dans la population étudiée, pour prédire la réponse positive au RV.

SO 47

Effet de la fréquence respiratoire sur les variations respiratoires de pression pulsée et du diamètre de la veine cave au cours de la ventilation mécanique

D de Backer (1) ; F Taccone (2) ; R Holsten (2) ; JL Vincent (2)
(1) Service de Réanimation, Hôpital Universitaire Erasme, Bruxelles, BELGIQUE ; (2) Service de Réanimation, Hôpital Universitaire Erasme, Bruxelles, BELGIQUE

Introduction : Les variations respiratoires de pression pulsée (DPP) sont fréquemment utilisées pour prédire la réponse au remplissage de patients critiques. Cependant cet indice pourrait être sensible aux conditions ventilatoires. Nous avons émis l'hypothèse que le DPP diminue lorsque la fréquence respiratoire est élevée.

Patients et Méthodes : Nous avons investigué 9 patients présentant un DPP supérieur à 10% au cours d'une ventilation mécanique en volume contrôlé avec un volume courant supérieur à 8 ml/kg à une fréquence respiratoire inférieure à 16/min. L'index cardiaque a été mesuré par cathéter artériel pulmonaire ($n = 7$) ou PiCCO ($n = 2$). Le diamètre cave supérieur inspiratoire et expiratoire a été mesuré par échographie cardiaque transoesophagienne chez tous les patients. L'index

cardiaque (IC), la pression artérielle moyenne (PAM), le DPP, l'index cave supérieur et le rapport entre la fréquence cardiaque et la fréquence respiratoire (FC/FR) ont été mesurés à la fréquence respiratoire initiale (base) et après augmentation de celle-ci à 30 et/ou 40/min (seule la mesure maximale est présentée) et ensuite après remplissage vasculaire et retour à la fréquence de base. Le rapport temps inspiratoire / temps expiratoire a été maintenu constant. Les données sont présentées sous forme de médiane [percentiles 25-75] ; un test de Wilcoxon a été utilisé dans l'analyse.

Résultats : Le DPP a diminué lors de l'augmentation de fréquence respiratoire, devenant négligeable lorsque le rapport FC/FR devient inférieur à 3,5. Par contre l'index cave n'a pas été affecté par la fréquence respiratoire. Cette dissociation entre l'index cave supérieur et le DPP suggère que l'index cave reflète exclusivement la précharge dépendance du ventricule droit contrairement au DPP qui reflète la précharge dépendance biventriculaire.

	Base	FR max	Remplissage
FC/FR	6.6 [5.0-8.2]	2.8 [2.6-2.9] *	6.4 [5.1-7.9]
PAM, mmHg	65 [64-70]	68 [61-72]	76 [72-83] *
IC, L/min.M ²	2.2 [1.7-2.7]	2.2 [1.7-2.5]	2.5 [2.2-2.9] *
DPP,%	21 [16-32]	2 [0-4] *	9 [6-11] *
Index Cave	32 [25-41]	23 [15-35]	7 [5-10] *

* p<0.05 vs base.

Conclusion : Le DPP peut être affecté par la fréquence respiratoire et peut être masqué lorsque le rapport FC/FR est inférieur à 3,5.

SO 48

Analyse comparative des variabilités respiratoires de la Pression Pulsée et de la Pléthysmographie Pulsée obtenues par le calcul et l'estimation visuelle

M Feissel (1) ; J Badie (1) ; R Kalakhy (1) ; L Sengler (2) ; O Ruyer (1) ; G Roblès (1) ; JP Faller (1)

(1) Réanimation et Maladies Infectieuses, Chbm, site de Belfort, Belfort ; (2) Sau, Chbm, site de Belfort, Belfort

Introduction : Les variabilités respiratoires de la Pression Pulsée (ΔPP) obtenue par cathéter artériel et de la Pléthysmographie Pulsée (ΔPP_{leth}) obtenue par l'oxymétrie de pouls, ont démontré leur intérêt en tant qu'indices prédictifs de la réponse au remplissage vasculaire (RV) au cours du choc septique chez des patients sous Ventilation contrôlée. Ces indices sont calculés selon la formule : $\Delta X = [(X_{max-min}) / (X_{max+min}) / 2] \times 100$. L'estimation visuelle permet-elle de s'affranchir du recueil des courbes sur papier et de ce calcul complexe ?

Patients et Méthodes : L'objectif de ce travail est de comparer les valeurs de ΔPP et de ΔPP_{leth} obtenues par le calcul à celles obtenues visuellement à partir de l'étude de 68 courbes recueillies chez 50 patients différents. Ces courbes sont stockées sur un ordinateur permettant de restituer celles habi-

tuellement affichées sur le moniteur au lit du patient. La lecture est réalisée en aveugle l'une de l'autre. L'analyse visuelle des courbes a été réalisée par 3 Praticiens (PH) qui ont répondu aux questions suivantes : Répondeur (R) ou Non Répondeur (NR) au RV selon le seuil habituellement retenu de 13 % ($\geq 13\%$ R ; $< 13\%$ NR) et estimation visuelle de la valeur de ΔPP et de ΔPP_{leth} en pourcentage (%).

Résultats : Les résultats sont présentés sous forme de tableau montrant :

- les moyennes des ΔPP et des ΔPP_{leth} visuelles des 3 PH (JB, OR, MF) et calculées (Réf)
- les coefficients de corrélation (R^2) : entre les ΔPP et ΔPP_{leth} de références et celles obtenues par les 3 PH
- le pourcentage d'erreur entre les valeurs de référence et celles des cliniciens.

	Réf	JB	OR	MF
ΔPP %	13 \pm 10	12 \pm 7	12 \pm 9	12 \pm 10
ΔPP_{leth} %	18 \pm 15	13 \pm 6	14 \pm 11	17 \pm 15
$\Delta PP / \Delta PP_{leth}$	$R^2 = 0.72$	$R^2 = 0.73$	$R^2 = 0.86$	$R^2 = 0.74$
ΔPP Réf / ΔPP PH		$R^2 = 0.72$	$R^2 = 0.80$	$R^2 = 0.74$
ΔPP_{leth} Réf / ΔPP_{leth} PH		$R^2 = 0.69$	$R^2 = 0.81$	$R^2 = 0.76$
% erreur ΔPP (seuil 13%)		14% (10/68)	8.8% (6/68)	8.8% (6/68)
% erreur ΔPP_{leth} (seuil 13%)		8.8% (6/68)	8.8% (6/68)	8.8% (6/68)

Conclusion : L'analyse visuelle au lit du patient des variabilités respiratoires de la Pression Pulsée mais également de celle de la pléthysmographie Pulsée est donc fiable et reproductible.

Le signal de la pléthysmographie obtenu à partir de l'oxymètre de pouls est un paramètre particulièrement simple à obtenir. Son obtention quasi instantanée associée à cette fiabilité d'interprétation, font de cet indice un paramètre utile à la prise en charge de la phase aiguë des patients en état de choc et sous ventilation contrôlée.

SO 49

Acidose lactique liée à la metformine, une complication grave non exceptionnelle à propos de 9 cas

M Grenouillet-Delacre (1) ; O Guisset (2) ; D Gruson (3) ; G Hilbert (3) ; C Gabinski (2) ; F Haramburu (4) ; A Larivière-Benard (4) ; B Bégaud (4) ; M Molimard (4)

(1) Service de Réanimation, Hôpital Pellegrin, Bordeaux ; (2) Service de Réanimation Médicale, Chu Saint André, Bordeaux ; (3) Département de Réanimation Médicale et de Médecine Hyperbare, Chu Bordeaux- hôpital Pellegrin, Bordeaux ; (4) Département de Pharmacologie, inserm U657, Chu Bordeaux- hôpital Pellegrin, Bordeaux

Introduction : La metformine est un biguanide de plus en plus utilisé dans le diabète de type 2 grâce à son efficacité dans la réduction de la morbidité et de la mortalité. Malgré les recommandations pour prévenir le risque d'acidose lactique

liée à la metformine, des cas d'acidose lactiques fatales sont régulièrement signalés à la pharmacovigilance. L'objectif de notre étude était d'évaluer la fréquence des acidose lactiques liées à la metformine notifiées à la pharmacovigilance par les réanimateurs, le pronostic et les facteurs de risque d'acidose lactique parmi les patients.

Patients et Méthodes : Tous les cas d'acidose lactique notifiés au centre régional de pharmacovigilance de Bordeaux entre le 01/01/2006 et le 30/09/2006 ont été analysés. Les caractéristiques sociodémographiques, médicales (comorbidités, antécédents, histoire de la maladie, défaillances d'organes à l'admission et au cours du séjour, indice de gravité, charge de travail, pronostic à la sortie) ont permis d'évaluer l'imputabilité de la metformine dans la survenue de l'acidose lactique. Nous avons également recherché le nombre de patients traités par metformine à l'admission dans les services de réanimation médicale du centre hospitalo-universitaire de Bordeaux.

Résultats : Sur 9 mois, 43 patients étaient traités par metformine à l'admission et 9 cas d'acidose lactique ont été notifiés, chez 5 femmes et 2 hommes. L'âge médian était de 66 ans. Les patients présentaient un tableau douloureux abdominal aigu pseudo-chirurgical à l'origine d'un retard diagnostique important. À l'admission, 5 patients (55%) présentaient un coma motivant la ventilation artificielle, 8 (89%) un état de choc dans un contexte d'acidose (pH médian 7,25 (6,88-7,28), bicarbonates 10 mmol/l (2-18), lactates 14 mmol/l (12-28)). Une défaillance multiviscérale est survenue dans 6 cas (67%). L'évolution a été fatale dans 3 cas dans un contexte d'acidose persistante malgré une épuration extrarénale. Tous les patients présentaient au moins un facteur de risque de développer une acidose lactique sous metformine : insuffisance rénale aiguë (5), insuffisance respiratoire chronique hypoxique (1), injection de produit de contraste iodé (1), alcoolisme (3), anesthésie générale (1), myocardiopathie ischémique non contrôlée (3), traitement récent par anti-inflammatoires non stéroïdiens (4), ou diurétique (3). La posologie de metformine était de 1900 mg/j, la metforminémie était systématiquement élevée. Cinq patients présentaient des signes évocateurs d'acidose lactique apparus 3 à 7 jours avant l'arrêt de la metformine et 2 ont été réadmis pour une nouvelle acidose lactique imputable à la metformine au cours des 9 mois d'étude. Trois patients présentaient une insuffisance rénale séquellaire.

Conclusion : Tous les patients présentaient une contre-indication à la prescription. Le délai diagnostique probablement favorisé par la sous-estimation de cette complication a retardé la prise en charge de ces patients en réanimation. Le pronostic était défavorable dans 50% des cas de défaillance multiviscérale. L'épuration extrarénale précoce, en l'absence de diurèse efficace, est discutée associée à une alcalinisation et à la prise en charge symptomatique des défaillances. Le diagnostic devrait être évoqué devant tout symptôme digestif chez tout patient sous metformine qui présente un état de choc.

[1] GC Jones et al. Contraindications to the use of metformin. *Br Med J* 2003;326:5-6

SO 50

Intoxication volontaire par insuline : facteurs pronostiques et analyse des relations toxicocinétiques / toxicodynamiques (TK/TD)

B Megarbane (1) ; N Deye (1) ; V Bloch (1) ; R Sonnevill (1) ; VD Resiere (1) ; J Theodore (1) ; F Baud (1)

(1) Réanimation Médicale et Toxicologique, Hôpital Lariboisière, Paris

Introduction : Les suicides à l'insuline ont très peu été étudiés dans la littérature. Les facteurs pronostiques et les modalités optimales de resucrage ne sont pas établis. On ne connaît pas l'intérêt de la mesure de la concentration plasmatique d'insuline.

Patients et Méthodes : Recueil rétrospectif des données cliniques des patients admis en réanimation en 2000-2006 pour intoxication volontaire à l'insuline ; analyse des facteurs pronostiques ; étude prospective des relations toxicocinétiques / toxicodynamiques (TK/TD) entre le débit de perfusion de glucose et l'insulinémie (MEIA technology, AxSYM⁰system, Abbott ; limite de quantification : 1.0 mUI/l) ; description (médiane, [percentiles 25-75%]), comparaisons par tests de Mann-Whitney et de Chi-2, analyse multivariée par régression logistique pas à pas.

Résultats : Vingt-cinq patients (14F/11H, 46 ans [36-58], 52% de diabétiques et 20% de paramédicaux) ont été inclus. À la découverte, le score de Glasgow était de 9 [4-14] et la glycémie capillaire de 1.4 mmol/l [1.1-2.3]. Sept patients ont été intubés et 5 ont reçu des catécholamines. La concentration plasmatique maximale d'insuline était de 197 mUI/l [161-1566] et la quantité totale de sucre administré de 301 g [184-1056]. Le pronostic était favorable chez 21/25 patients alors que 2 sont décédés et 2 ont gardé des séquelles neurologiques à la sortie de réanimation. Il n'y avait pas de corrélation significative entre la dose injectée d'insuline et la quantité administrée de glucose ($R^2 = 0.12$; $p = 0.1$) ou l'insulinémie ($R^2 = 0.07$; $p = 0.9$). Il existait une faible corrélation entre la durée du resucrage et la dose d'insuline ($R^2 = 0.25$; $p = 0.02$). Un délai >7 h entre l'injection d'insuline et le resucrage (Odds ratio (OR), 60,0 ; intervalle de confiance (IC) à 95%, [2,9-1236,7]) et une ventilation mécanique >48 h (OR, 28,5 IC-95%, [1,9-420,6]) étaient les 2 seuls facteurs indépendants liés au pronostic. La cinétique de l'insuline (N = 4) était d'ordre 1 avec une demi-vie d'élimination de 4,3 h [3,7-8,2]. Pendant toute la durée de l'intoxication, les relations TK/TD (N = 6) entre le débit de perfusion de glucose et l'insulinémie étaient parfaitement modélisés par le modèle E_{max} , avec une perfusion maximale de glucose de 30 g/h [18-41] et une concentration C_{50} d'insuline associée à la moitié de l'effet maximal de 46 mUI/l [35-161].

Conclusion : Les relations TK/TD sont utiles pour modéliser et quantifier les besoins en glucose au cours des intoxications volontaires par insuline. Néanmoins, l'existence d'une variabilité individuelle importante de la réponse à l'insuline rend indispensable un monitoring rapproché de la glycémie afin d'ajuster le rythme d'administration de glucose pour améliorer le pronostic.

SO 51

Où et comment est réalisée la prise en charge ventilatoire des patients intoxiqués ? Résultats d'une étude multicentrique européenne sur les pratiques des SAMU et des services de réanimation

R Bedry (1) ; C Nouts (2) ; O Guisset (3)

(1) *Unité de Surveillance Continue Polyvalente, Clinique Mutualiste, Noaillan* ; (2) *Unité de Surveillance Continue Polyvalente, Clinique Mutualiste, Pessac* ; (3) *Réanimation Médicale, Hôpital Saint André, Bordeaux*

Introduction : Les études publiées sur la prise en charge ventilatoire des patients intoxiqués sont rares, et ne reflètent pas les pratiques habituelles des SAMU et des services de réanimation. Une étude épidémiologique prospective, centrée sur les pratiques de ces services en France, Belgique et Suisse francophones a donc été réalisée pour évaluer les pratiques. Les objectifs sont de 1) décrire la prise en charge ventilatoire des patients intoxiqués, 2) préciser la prise en charge des inhalations bronchiques lors de l'admission en réanimation.

Matériels et Méthodes : 257 services hospitaliers (104 SAMU et SMUR, et 153 réanimations) ont été contactés. Etude d'observation, prospective, non randomisée, multicentrique. La période d'inclusion est de 1 mois (juin 2005). Critères d'inclusion : Tous les patients victimes d'une intoxication et nécessitant une prise en charge ventilatoire et une hospitalisation en réanimation. Un des deux types de questionnaires envoyés à chaque service est conçu de façon à recueillir des renseignements en réponse aux deux questions de la recherche. Variables recueillies : âge, sexe, antécédents, données sur l'intoxication, la prise en charge ventilatoire (lieu, délai, technique, sédation, durée, complications), et l'existence d'une inhalation (diagnostic, traitement).

Résultats : En pré-hospitalier : 36 SAMU/SMUR ont adressé 149 dossiers (78 femmes, $46,5 \pm 15,5$ ans et 70 hommes, $40,5 \pm 14,9$ ans), la symptomatologie est principalement neurologique, avec un coma hypotonique (80%), et un score de Glasgow médian à 6. L'indication de ventilation artificielle était surtout neurologique (84 fois). Une ventilation invasive est réalisée chez 92,5% des patients en coma avec Glasgow ≤ 8 . 8,7% des 92 intubations réalisées sur place ont été considérées comme difficile. Une induction anesthésique a été réalisée chez 59 patients, associant un agent hypnotique et un curare. Mais 52% des patients en coma avec un score de Glasgow à 3 n'ont pas bénéficié de cette technique. Une sédation était poursuivie pendant le transport dans 86% des cas. En réanimation : Les 48 services participant ont adressé 164 dossiers. Ils décrivent 78 hommes ($43,5 \pm 13,8$ ans) et 86 femmes ($43,6 \pm 14,1$ ans). La prise en charge ventilatoire initiale a été réalisée 81 fois en pré-hospitalier, 50 fois aux urgences et 38 fois directement en réanimation. La technique utilisée a été une oxygénothérapie simple (9 cas), une tentative de VNI (3) et/ou une intubation (153). Il s'agissait alors d'une intubation oro-trachéale (94,1 %), après une induction anesthésique (77,7 %) surtout par midazolam et suxaméthonium. Une sédation est poursuivie dans 52% des cas, pendant 12 h. Le mode ventilatoire initial est assisté-contrôlé, avec un V_t à $7,5$ ml/Kg, une FiO_2 à 60% et une PEEP à 2 cmH₂O. L'extubation est réalisée en 24

h. 41 patients (25%) présentaient une inhalation à l'admission en réanimation, et ils étaient tous intubés. 32 d'entre eux ont bénéficié d'une antibiothérapie le jour de leur arrivée.

Conclusion : La mise en évidence d'une inhomogénéité dans la prise en charge des intoxications graves, justifie la publication de recommandations sur les indications des techniques à utiliser.

SO 52

Etude expérimentale de la variabilité des effets respiratoires de la méthadone par une approche pharmacocinétique / pharmacodynamique (PK/PD)

L Chevillard (1) ; B Megarbane (2) ; P Risede (1) ; C Monier (1) ; N Milan (3) ; I Ricordel (3) ; F Baud (2)

(1) *Inserm U705, Cnrs Umr 7157, Paris* ; (2) *Réanimation Médicale et Toxicologique, Hôpital Lariboisière, Paris* ; (3) *Laboratoire de Toxicologie, Préfecture de Police, Paris*

Introduction : La méthadone a été impliquée dans de nombreux cas d'intoxication aiguë avec insuffisance respiratoire voire décès. Les circonstances sont multiples. Il peut s'agir d'une surdose de méthadone, d'une co-ingestion d'un psychotrope comme une benzodiazépine (BZD), de la présence d'une induction ou d'une inhibition médicamenteuse des voies métaboliques ou de l'existence d'une variabilité individuelle d'ordre pharmacogénétique. C'est pourquoi, pour mieux comprendre la variabilité des effets respiratoires, nous avons étudié chez le rat les relations PK/PD entre les effets déresseurs respiratoires et les concentrations des 2 énantiomères de la méthadone dans différentes conditions d'administration.

Matériels et Méthodes : Analyse de la sédation et des effets respiratoires chez le rat Sprague-Dawley par mesure de la fréquence respiratoire (FR) et des gaz du sang artériel (N = 6 rats /groupe) ; calcul des AUC pour chaque paramètre en fonction du temps ; dosage de la méthadone et de ses énantiomères par HPLC-MS (limite de quantification : 1 ng/ml) ; étude des relations PK/PD.

Résultats : Nous avons tout d'abord déterminé les paramètres cinétiques de la méthadone après injection d'une dose unique IP de 1,5 mg/kg : $T_{1/2}$ de 140 min, clairance de 23 ml/min/kg et V_D de 5100 ml/kg pour chacun des 2 énantiomères. L'injection IP de méthadone en dose unique (1,5, 5 et 15 mg/kg) induisait de façon rapide mais transitoire une dépression respiratoire marquée. Le pré-traitement par diazépam (DZP) 20 mg/kg SC n'induisait pas d'effets respiratoires significativement différents du groupe témoin ayant reçu la méthadone 5 mg/kg IP seule. Il existait cependant une tendance à l'augmentation de la $PaCO_2$ et de la PaO_2 . Nous n'avons pas mis en évidence de modification des effets respiratoires de la méthadone 5 mg/kg IP avec un pré-traitement par la dexaméthasone (DXM). Néanmoins, il existait une tendance à l'augmentation de la FR ainsi que de la $PaCO_2$ et de la PaO_2 , correspondant à une augmentation du métabolisme inactivateur de la méthadone. Enfin, nous n'avons pas mis en évidence de différence significative pour les effets respiratoires entre les animaux traités par méthadone 1,5 mg/kg en dose unique IP, par méthadone 1,5 mg/kg/j seule en IP pendant 14 jours et par

l'association de méthadone 1,5 mg/kg en IP et DZP 20 mg/kg en SC. Il existait néanmoins une tendance non significative à la diminution de la PaCO₂ et à l'augmentation de la PaO₂ dans le groupe traité de façon prolongée versus celui recevant une dose unique. L'analyse des cinétiques de méthadone était en faveur d'une tolérance pharmacodynamique.

Conclusion : Chez le rat, les caractéristiques pharmacocinétiques des deux énantiomères de la méthadone sont équivalentes à la dose de 1,5 mg/kg. La méthadone est responsable d'une dépression respiratoire dose-dépendante. Il existe une tendance à la majoration des effets respiratoires par un pré-traitement par une BZD et une tendance à leur réduction par un pré-traitement par la DXM ou par un traitement prolongé par la méthadone.

SO 53

Dix ans d'intoxications par cardiotoxiques dans le service de réanimation médicale de l'hôpital Calmette du CHRU de Lille

E Jozefowicz (1) ; T Onimus (1) ; S Nseir (1) ; D Mathieu (1) ; F Saulnier (1) ; A Durocher (1)

(1) Réanimation Médicale, Chu - Hôpital Calmette, Lille

Objectif : Evaluer la prise en charge des intoxications par stabilisants de membrane, inhibiteurs calciques et carbamates dans le service de réanimation médicale de l'hôpital Calmette du CHRU de Lille.

Patients et Méthodes : Etude rétrospective de Janvier 1994 à Mai 2004.

Résultats : Sur 1451 patients étudiés (8,7% des intoxications médicamenteuses de la même période), 59% sont des femmes et l'IGS est de 13 ± 11. Les poly intoxications représentent 54,5% des patients. Les intoxications par antidépresseurs sont les plus fréquentes avec 38%, suivies par les carbamates (16%), les neuroleptiques (11%), les β bloquants (8%). Les intoxications par association de plusieurs cardiotoxiques représentent 20%.

Ces intoxications sont en majeure partie asymptomatiques (68,6%). Les troubles neurologiques (coma, convulsions, autres) sont les plus fréquemment rencontrés avec 74,8% des patients symptomatiques. Un état de choc est présent dans 6,7% des intoxications symptomatiques soit 97 patients dont 14 associent un état de choc important à au moins à une défaillance respiratoire ou rénale.

Les thérapeutiques utilisées sont conformes aux données de la littérature. Il s'agit principalement d'un traitement symptomatique : remplissage, lactate de sodium, ventilation mécanique (19% ; durée moyenne de 46 ± 122 heures), catécholamines (6,7%). Dans les intoxications par β bloquants, l'isoprénaline est utilisée en priorité (88%). 1 patient a bénéficié d'une hémoperfusion, 4 d'un entraînement électrique externe et 4 de séances d'épuration extra rénale. Peu de patients ont bénéficié de gluconate de calcium ou de glucagon.

Les complications sont principalement des infections pulmonaires et les conséquences des troubles de la conscience. La mortalité est faible : 0,96 % de la population globale soit 5 patients, due aux associations de cardiotoxiques pour 3 d'entre eux. Les causes de décès sont 2 anoxies céré-

brales, 1 engagement cérébral, 1 infarctus du myocarde et 1 choc réfractaire.

Discussion : L'assistance circulatoire a été discutée dans les états de chocs importants associés à une défaillance respiratoire ou rénale. Le faible taux de mortalité de ces patients dans notre étude (4 sur 14) ne nous permet pas de retenir cette technique invasive et non dénuée de risque dans notre arsenal thérapeutique.

Conclusion : Les intoxications par cardiotoxiques sont fréquentes mais de faible mortalité dans notre étude.

SO 54

Intoxications aiguës par les inhibiteurs calciques : étude des facteurs pronostiques

B Megarbane (1) ; S Karyo (1) ; K Abidi (2) ; H Rahmani (2) ; N Deye (1) ; VD Resiere (1) ; J Theodore (1) ; P Sauder (2) ; A Jaeger (3) ; F Baud (1)

(1) Réanimation Médicale et Toxicologique, Hôpital Lariboisière, Paris ; (2) Réanimation Médicale, C.H.R.U., Strasbourg ; (3) Service de Réa Médicale et Urg Méd., Chu de Strasbourg - Hôpital de Haute-pierre, Strasbourg

Introduction : L'incidence des intoxications aiguës par inhibiteurs calciques augmente. Ils représentent la première cause de mort toxique par cardiotropes aux Etats-Unis. Nous avons souhaité décrire les patients admis en réanimation pour une telle intoxication et déterminer les facteurs prédictifs de décès et l'intérêt du dosage à l'admission.

Patients et Méthodes : Etude bicentrique avec recueil rétrospectif des données cliniques des patients admis en réanimation en 2000-2006 pour intoxication aux inhibiteurs calciques ; dosage plasmatique en HPLC (REMEDI) ; description (médiane, [percentiles 25-75%]), comparaison par tests de Mann-Whitney et Chi-2, analyse multivariée par un modèle de régression logistique pas à pas.

Résultats : Quatre-vingt trois patients (47H/36F, 44 ans [31-56], IGS II : 15 [8-25]) ont été inclus. Les inhibiteurs calciques en cause étaient : vérapamil (39/83), diltiazem (13/83), nifédipine (11/83), nicardipine (9/83) et amlodipine (8/83). A l'admission, la pression artérielle systolique était de 105 mmHg [86-118], la fréquence cardiaque de 76 /min [67-91], les QRS de 85 msec [80-110] et les lactates de 2,86 mmol/l [1,79-5,98]. Le tableau incluait un état de choc (42/83), un trouble conductif auriculo-ventriculaire (34/83), une asystolie (8/83) et/ou une arythmie ventriculaire (4/83). La totalité des patients a reçu un remplissage, 33/83 ont été ventilés mécaniquement, 50/83 ont reçu de l'adrénaline (vitesse maximale : 3,0 mg/h [1,4-8,0]) et 27/83 de la noradrénaline 5,0 [2,9-15,0]). Les autres traitements étaient : sels de calcium (22/83), glucagon (18/83), dobutamine (18/33), bicarbonates molaires (16/83), isoprénaline (14/83), insuline + glucose (13/83), terlipressine (4/83), entraînement électrosystolique (2/83) et assistance circulatoire (5/83). Onze patients (13%) sont décédés en réanimation. La concentration plasmatique de vérapamil était significativement différente à l'admission selon la survie (800 versus 2522 μ g/l, p<0,05). En excluant l'IGS II du modèle, l'analyse multivariée montrait que

la durée des QRS (>100 msec ; Odds ratio, 5,3 ; intervalle de confiance, 95%, [1,1-27,0]) et la posologie maximale d'adrénaline (>5 mg/h ; OR, 27,6 ; IC, [5,3-144,7]) sont les 2 seuls paramètres indépendants prédictifs du décès ($p = 0,007$). Sinon, l'IGS II est le seul paramètre prédictif de décès (>60, OR, 97,5 ; IC, [14,2-665,2], $p = 0,0009$). Nous avons défini le choc réfractaire par une hypotension malgré adrénaline + noradrénaline ≥ 8 mg/h avec défaillance rénale (créatininémie >150 $\mu\text{mol/l}$) ou respiratoire ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 150$ mmHg) (sensibilité, 100% ; spécificité, 89%).

Conclusion : Malgré une prise en charge optimale en réanimation, la mortalité des intoxications par inhibiteurs calciques reste élevée (13%). Devant un état de choc, l'augmentation des doses de catécholamines peut être salvatrice. En cas de facteurs prédictifs de décès et notamment de choc cardiogénique réfractaire aux catécholamines, il pourrait être licite de recourir à une thérapeutique d'exception comme l'assistance circulatoire. La place des nouveaux antidotes (2,3-diaminopyridine) n'est pas connue.

SO 55

Non admission en réanimation : analyse d'un registre des refus

A Berger (1) ; X Delabranche (1) ; K Kuteifan (1) ; P Guiot (1)
(1) Service de Réanimation Médicale, Centre Hospitalier Emile Muller, Mulhouse

Introduction : Un certain nombre de patients proposés en réanimation sont refusés, soit par gravité insuffisante, soit du fait de leurs antécédents, soit par manque de place. Ces refus sont souvent à l'origine de conflits entre praticiens et réanimateurs par « manque de lisibilité » des critères retenus. La tenue d'un « registre des refus » est donc souhaitable afin de pouvoir analyser les raisons retenues.

Patients et Méthodes : Recueil prospectif des patients proposés en réanimation et refusés.

Résultats : L'analyse porte sur 21 mois (janvier 2005 à septembre 2006). Pendant cette période 1182 patients ont été proposés, 926 admis et 256 refusés (21,7%). Pour les patients admis, l'IGS2 moyen est de 51, l'âge de 59 ans et la DMS de 9 jours. Parmi les 256 patients refusés :

- **13 nécessitait un transfert vers une structure spécialisée** (dont 7 patients neurochirurgicaux, 3 OHB)
- **69 ont été refusé par manque de place (27%).** L'âge moyen est de 65 ± 17 ans. Le diagnostic est : 23 insuffisances respiratoire aiguë, 8 comas sur AVC, 7 chocs septiques, 5 insuffisances rénale aiguë et 2 chocs hémorragiques.
- **85 ne présentaient pas de critère d'admission en réanimation (34%).** L'âge moyen est de 65 ± 20 ans. 42 étaient au SAU, 28 dans d'autres services de l'établissement (tous ont été vu par le réanimateur de garde) et 15 étaient proposés par d'autres établissements.
- **89 présentaient une contre-indication à l'admission en réanimation (35%).** L'âge moyen est de 71 ± 12 ans. 46 patients étaient au stade terminal de leur pathologie (dont 21 avec un néoplasme métastasé en dehors de toute ressource thérapeutique), 22 étaient grabataires et/ou dé-

ments, 14 ont émis le souhait de ne pas être admis en réanimation et 2 en raison de l'âge (recours à l'hémodialyse au delà de 90 ans).

Discussion : Près de deux-tiers des patients refusés le sont sur des critères objectifs (indication d'un transfert, manque de place et gravité insuffisante). Chez 14 patients, le souhait de celui-ci était connu, mais l'hospitalisation en réanimation a tout de même été proposé.

Conclusion : La tenue d'un registre des refus permet une transparence concernant la non-admission en réanimation. Son analyses peut constituer un rempart face à des pratiques potentiellement non-éthiques.

[1] Garrouste-Orgeas M. et coll. : Predictors of intensive care unit refusal in French intensive care units. Crit Care Med 2005 vol.33, No.4

SO 56

Non admission en réanimation par manque de place : un facteur péjoratif pour le malade ? Résultats préliminaires

R Robert (1) ; JP Gouello (2) ; C Chapon (3) ; V Gissot (4) ; M Hamrouni (5) ; E Hazouard (6) ; O Lesieur (7) ; J Reignier (8) ; I Runge (9) ; V Souday (10) ; ARCO

(1) Service de Réanimation, Centre Hospitalier Universitaire, Poitiers ; (2) Réanimation Polyvalente, Centre Hospitalier, Saint Malo ; (3) Réanimation Polyvalente, Centre Hospitalier de Chateauroux, Chateauroux ; (4) Service de Réanimation Polyvalente, Chg Angoulême, Saint Michel ; (5) Réanimation Polyvalente, Centre Hospitalier Chartres, Chartres ; (6) Service de Réanimation Médico-Chirurgicale, Centre Hospitalier de Blois, Blois ; (7) Service de Réanimation, Centre Hospitalier St Louis, La Rochelle ; (8) Service de Réanimation Polyvalente, Chd, La Roche Sur Yon ; (9) Service de Réanimation Médicale, Chr, Orleans la Source ; (10) Département de Réanimation Médicale, Chu Angers, Angers

Introduction : La rapidité d'admission en réanimation est un élément important pour le pronostic de certaines pathologies (choc septique). Cependant, le nombre de places disponibles au moment de l'appel peut être facteur limitant pour l'admission des malades en réanimation.

Objectif : étudier l'impact potentiel du manque de place en réanimation sur le pronostic des patients non-admis.

Patients et Méthodes : Etude prospective multicentrique réalisée dans 10 centres appartenant au groupe ARCO. Tous les appels sont répertoriés. La situation critique est définie par l'absence de lit libre au moment de l'appel. Le groupe contrôle (A) est constitué par les malades normalement admis en réanimation. Le groupe NA correspond aux malades non admis par manque de place. Les malades non admis pour des raisons éthiques ne sont pas inclus dans l'étude. Deux périodes de 1,5 mois sont étudiées (3/11/05 au 18/12/05 et 11/09/06 au 3/11/06) Le devenir des malades non admis : admission dans une autre réanimation, unité de surveillance continue ou court séjour est suivi. Les mortalités en réanimation, à J28 et J60 des malades des deux groupes sont comparées.

Résultats : Seuls les résultats de la première période sont présentés. 784 malades ont été inclus par 10 services (2 CHU et

8 CHG) correspondant à 131 lits. 227 fois la situation de ces services était critique. 126 malades ont été refusés par manque de place. Le nombre de malades refusés varie selon les centres de 0 à 25 pour la période étudiée. Les caractéristiques des malades au moment de l'appel

	age	choc	Créatinine >250µmol/l	Cancer	BPCO	VNI	Caté- cholamine
Groupe A	58,4	25,4%	11,5%	12,1%	7,0%	6,1%	14,4%
Groupe NA	61,7	22,3%	10,3%	13,4%	5,3%	8,8%	10,9%

86 des malades NA ont été admis secondairement en réanimation. Le délai médian d'admission en réanimation pour ces patients était de 247h contre 90h pour le groupe A ($p < 0.01$). La mortalité des malades secondairement admis est significativement plus élevée (33%) que pour le groupe A (20%) ($p < 0.01$). La mortalité à J28 est comparable dans les deux groupes (31 vs 27%). A J60 il existe une tendance à la surmortalité pour le groupe NA (39 vs 31%).

Conclusion : L'admission retardée en réanimation du fait d'un manque initial de place est associé à une surmortalité. L'absence de différence de mortalité à J28 peut s'expliquer par la moindre gravité des malades NA qui ne sont pas secondairement re-proposés en réanimation. Ces résultats doivent être étayés par l'analyse de la deuxième période de l'étude.

SO 57

Le refus d'admission en réanimation : Facteurs prédictifs et devenir des patients

M Louriz (1) ; M Akkaoui (1) ; N Madani (1) ; K Abidi (1) ; AA Zeggwagh (1) ; R Abouqal (1)

(1) Réanimation Médicale, Chu Ibn Sina - Hôpital Avicenne, Rabat, MAROC

Introduction : Les lits et les ressources de réanimation sont limités poussant ainsi les intensivistes à faire un triage, ce qui pose un problème éthique. Peu d'information sont disponibles sur les modalités du triage dans les pays en développement. Le but de ce travail était d'identifier le taux de refus d'admission dans un service de réanimation médicale marocain, déterminer les facteurs l'influençant et le devenir des patients.

Matériels et Méthodes : Il s'agissait d'une étude prospective, réalisée dans un service de réanimation médicale et des urgences médicales sur une période de six mois. Ont été inclus tous les patients proposés pour une admission en réanimation. Les données recueillies concernant les patients étaient l'âge, le sexe, le diagnostic, les scores (Mc Cab, Knaus, MPM0), la présence de cancer métastatique, la durée de séjour et le taux de mortalité ainsi que l'heure (nuit ou jour) et le jour (ouvrable ou férié) de la demande, le nombre de lits de réanimation disponible au moment de la demande et la qualification du médecin ayant pris la décision (sénior ou junior). Les patients ont été distingués en trois groupes : les patients admis immédiatement, les patients admis tardivement et les patients refusés.

Résultats : 398 patients ont été inclus (H/F : 215/183). L'âge était de $46,1 \pm 20,5$ ans. Le taux des patients admis

immédiatement était de 27,8% (110/398), tardivement de 36,2% (143/398) et celui des patients refusés était de 35,9% (142/398). Les causes de refus étaient liées à un bon pronostic (10,7%), un mauvais pronostic (19,2%), une absence de lit disponible (40,2%), une nécessité de données supplémentaires (9,6%) et d'autres causes (20,3%). La régression logistique multinomiale (le groupe de référence étant celui des patients admis immédiatement) a identifié 4 facteurs indépendants associés au refus d'admission : le score MPM0 (OR = 1,02 ; IC 95% = 1,01-1,04 ; $p = 0,012$), la demande un jour ouvrable (OR = 2,22 ; IC 95% = 1,05-4,69 ; $p = 0,036$), le médecin junior (OR = 1,80 ; IC 95% = 1,38-4,98 ; $p = 0,003$) et l'absence de lit disponible (OR = 5,41 ; IC 95% = 3,61-8,11 ; $p < 0,001$) alors que l'admission tardive était liée uniquement à l'absence de lit disponible (OR = 1,75 ; IC 95% = 1,33 - 2,29 ; $p < 0,001$). Le taux de mortalité était de 33,6% (37/110) chez les admis immédiatement, 44% (22/45) chez les admis tardivement et 49,2% (70/142) chez les patients refusés. Après ajustement sur le score MPM0 par le modèle de Cox (le groupe de référence étant celui des patients admis immédiatement), la mortalité chez les patients refusés était significativement plus importante chez les patients refusés (RR = 4,49 ; IC 95% = 2,74-7,37 ; $p < 0,001$), mais pas chez les patients admis tardivement (RR = 1,15 ; IC 95% = 0,76-1,74 ; $p = 0,50$).

Conclusion : Le taux de refus d'admission en réanimation était élevé (36%). Il était lié à la gravité des patients, au manque d'expérience du médecin et à des facteurs d'organisation de l'hôpital illustrés par un refus plus important le jour ouvrable et la pénurie des lits de réanimation. Ce dernier facteur est responsable d'un fort taux (29%) d'admission tardive en réanimation. Le refus d'admission est responsable d'une surmortalité.

SO 58

Caractéristiques et devenir des patients refusés en réanimation. A propos de 328 patients refusés en réanimation médicale

A Berteloot (1) ; F Saulnier (1) ; S Soubrier (1) ; T Onimus (1) ; S Nseir (1) ; D Mathieu (2) ; A Durocher (1)

(1) Service de Réanimation Médicale, Hôpital Calmette, Lille ; (2) Service de Réanimation et Médecine Hyperbare, Hôpital Albert Calmette - Chu Lille, Lille

Introduction : Le refus d'admission en réanimation est peu documenté même s'il s'agit d'une pratique quotidienne des réanimateurs. Le refus du patient est du à deux grandes causes : le manque de place, ou la non indication de réanimation. Aucun outil ne définit les critères d'admission et de non-admission en réanimation. Les objectifs de cette étude sont de déterminer les caractéristiques des patients refusés en réanimation, d'analyser les différentes causes du refus, et de préciser leur devenir.

Matériels et Méthodes : Il s'agit d'une étude prospective, unicentrique et observationnelle qui s'est déroulée du 1^{er} avril 2004 au 31 mars 2005 dans un service de réanimation médicale de 30 lits. Tous les patients refusés ont été inclus. Le recueil des données a commencé dès la demande de

transfert dans le service, et a été poursuivi, service par service, jusqu'au terme de l'hospitalisation du malade. Les données ont été recueillies par téléphone, courrier ou par visite sur place.

Résultats : Ont été refusés en un an 328 malades (soit 10% des patients proposés) dont 213 (soit 65%) par manque de place et 115 (soit 35%) par non indication de réanimation. L'âge moyen des patients refusés est de 62+/-19 ans. Les demandes de transfert proviennent dans 70% des cas des services d'urgences. Les motifs de transfert sont les suivants : détresse respiratoire (65%), indication d'oxygénothérapie hyperbare (9%), intoxications médicamenteuses (8%), arrêt cardio-respiratoire (8%). Lors de la demande de transfert, les patients proposés avaient un IGS moyen à 36+/-21. L'IGS des patients du groupe «manque de place» était à 42+/-24, significativement plus élevé que celui du groupe «non indication de réanimation» (28+/-18). Lors de l'appel, 50% des patients étaient sous ventilation mécanique au moyen d'une intubation, 18% sous oxygène haut débit (>6/min), 13% sous amines et 9% sous VNI. Lors de la pré-admission par téléphone, les renseignements médicaux collectés sont peu nombreux et souvent non conformes aux données recueillies à posteriori dans le service demandeur du transfert (même pour les données chiffrées). Ils sont significativement plus précis pour les patients refusés par manque de place.

Parmi les patients refusés en réanimation, 50% seront transférés dans un autre service de réanimation avec, à leur arrivée, une aggravation clinique significative (IGS = 48+/-19 p<0.05) par rapport à celui constaté lors de l'appel. Le délai de transfert est de 11 heures. Parmi ces patients refusés 35% sont décédés. Il existe une surmortalité (46% de décès contre 16%) et une durée de séjour hospitalier augmentée (12 jours contre 7 jours) dans le groupe des patients refusés par manque de place.

Conclusion : Le refus d'hospitalisation en réanimation est majoritairement lié à un manque de place ou à une méconnaissance de l'état exact des malades. Le refus est accompagné d'une mortalité globalement supérieure à celle d'une population générale de réanimation. Il semble donc utile de disposer d'indicateurs de non hospitalisation en réanimation accompagnés de consignes écrites de refus. Par ailleurs, une meilleure accessibilité des lits de réanimation est nécessaire (unité de surveillance continue).

SO 59

Les demandes d'avis de réanimation et décision de non-admission : étude prospective de un an

R Garbi (1) ; S Ayed (1) ; M Fekih Hassen (1) ; H Thawaba (1) ; N Filali (1) ; S Marghli (1) ; S Elatrous (1)
(1) Réanimation Médicale, Hôpital Tahar Sfar, Mahdia, TUNISIE

Introduction : La mission du réanimateur est d'accepter l'admission des patients graves en réanimation. Néanmoins, pour des raisons variables, le réanimateur peut être amené parfois à refuser l'admission. Les objectifs de cette étude prospective sont d'analyser les demandes d'avis de réanimation médi-

cale, et d'étudier les motifs de refus des patients en réanimation et leurs caractéristiques.

Patients et Méthodes : Tous les appels pour avis de réanimation sont recensés. Les caractéristiques des patients, service demandeur, le motif d'appel, la durée d'intervention et les décisions prises, sont recueillis dans un formulaire. Les refus d'admission sont attribués à quatre motifs différents : la sévérité du malade ou au contraire, le manque de gravité objective, absence de place pour accueillir le patient alors que son état le justifie et le nécessite, ou enfin la nécessité de soins intensifs en milieu chirurgical ou nécessité d'une séance de dialyse.

Résultats : Durant la période de l'étude (du 28 septembre 2005 au 27 septembre 2006) 695 appels ont été répertoriés. Le tableau suivant résume les principaux résultats :

		N= 695
Age (ans)		54.15±22
Durée d'intervention (min)		
Moyenne		29±28
Extrême		[5-180]
Heure d'appel (%)		
Après midi et Soir		73
Origine de l'appel (%)		
Urgence SAMU		68.5
Pathologie (%)		
Cardiovasculaire		32
Pulmonaire		40
Neurologique		28.7
Décision		
Admission en réanimation	n (%)	338 (48.6)
ACR non récupéré	n (%)	32 (4.6)
Refus d'admission	n (%)	325 (46.7)
la sévérité du malade		21 (6.5)
manque de gravité		147(45.2)
absence de place		101(31)
soins en milieu chirurgical ou dialyse		56(17.2)
Conduite d'urgence n (%)		
Pas de traitement		273(39.3)
Traitement		442(60.7)
Acte invasif		16(2)

Conclusion : L'intervention du réanimateur aux urgences et dans les services hospitaliers est fréquente, avec des durées moyennes d'une demi heure et pouvant atteindre 3 heures. Les refus d'admission sont liés aux manques de lits disponibles dans un tiers des cas et au manque de gravité dans près de la moitié des cas.

SO 60

Limitation et arrêt thérapeutiques en dehors du service de réanimation

X Jeusset (1) ; M Tchir (1) ; R Paulet (1) ; L Montesino (1) ; JM Coudray (1) ; M Thyrault (1)
(1) Réanimation Polyvalente, Chg Longjumeau, Longjumeau

Introduction : Dans une étude préalable, nous avons évalué notre activité médicale en dehors du service de réanimation. Il est alors apparu que les décisions de limitation et d'arrêt thérapeutiques (LAT) représentent une part importante de cette

activité Nous avons donc réalisé une étude prospective visant à décrire de quelle façon et dans quel contexte de telles décisions étaient prises par les réanimateurs hors réanimation.

Matériels et Méthodes : Du premier janvier au 31 août 2006, chaque fois qu'une décision de LAT était prise par un réanimateur senior dans les différents services de l'établissement, celui-ci remplissait un questionnaire comprenant 13 items. Ceux-ci portent sur les caractéristiques du patient, les modalités et le motif de l'appel du réanimateur, les intervenants impliqués dans la démarche de LAT et les motivations de la décision prise. Le temps dévolu à la prise de décision était aussi notifié.

Résultats : Pendant la période analysée, 40 questionnaires ont été recueillis concernant 55% d'hommes. Les patients sont âgés de 46 à 94 ans (moyenne 75,4 ans). Dans 25% des cas les décisions sont prises le vendredi, dans 55% elles le sont entre 20h et 8h avec un pic autour de 2h.

Dans 2/3 des cas les appels proviennent d'un médecin (senior ou interne) des urgences pour intervenir dans un des services de l'hôpital, y compris le service des urgences et des lits porte (32,5% des cas).

Dans 8 cas le motif d'appel du réanimateur est une demande d'aide pour prendre une décision éthique. Dans les autres cas il s'agit d'appel pour intervenir auprès de patients présentant une ou plusieurs défaillances viscérales.

Dans 95 % des cas la décision consiste en une limitation thérapeutique prise en moyenne en 22 minutes.

Le principal facteur déterminant la décision est : pathologie lourde et non curative (35%) ; qualité de vie avant la prise en charge (25%) ; patient en soins palliatifs (15%) ; qualité de vie estimée au décours d'une éventuelle prise en charge en réanimation (15%) ; autres (10%).

Dans 27,5 % des situations la décision est prise par le réanimateur seul, dans 22,5 % des cas il se fait aider d'un collègue non référent du patient considéré et dans la moitié des cas il prend la décision en accord avec le médecin référent du patient ou bien avec un mot dans le dossier résumant une conclusion de staff ou une attitude éthique à tenir.

Un peu moins d'une fois sur deux, les familles sont informées sur le champ des décisions prises.

Conclusion : Bien qu'étant un sujet d'actualité avec des enjeux majeurs pour les patients et leurs proches, les décisions de limitations et d'arrêt thérapeutiques sont encore trop souvent prises par le seul réanimateur.

SO 61

Reproductibilité inter-individuelle du diagnostic des signes cliniques d'insuffisance respiratoire aiguë dans un service d'urgence

S Delorme (1) ; J Vivier (2) ; R Renault (2) ; M Bennaceur (2) ; G Juillien (2) ; B Riou (2) ; P Ray (3)

(1) Urgences, Groupe Hospitalière Pitié Salpêtrière, Paris ; (2) Urgences, Hôpital Pitié Salpêtrière, Paris ; (3) Urgences, Hôpital de la Pitié Salpêtrière, Paris

Introduction : Le diagnostic précoce de l'insuffisance respiratoire aiguë (IRA) est primordiale aux urgences. L'examen

clinique permet, bien avant les examens complémentaires, de faire le diagnostic d'IRA. L'objectif de notre étude était d'évaluer la capacité des médecins présents aux urgences, étudiants comme seniors à reconnaître les signes d'IRA.

Patients et Méthodes : Etude prospective monocentrique.

Patients : 50 patients se présentant aux urgences avec un diagnostic de dyspnée, âgés de 69 ± 19 ans, 62% d'hommes. Les diagnostics retenus ont été 16 décompensations cardiaques gauches, 12 pneumopathies, 5 crises d'asthme, 5 décompensations de BPCO et 12 autres diagnostics.

Méthode : chaque patient était examiné par un externe, un interne de médecine générale, un senior urgentiste ayant un à six ans d'ancienneté et deux référents/réanimateurs ayant une expérience d'au moins 3 ans en réanimation. La décision commune de ces derniers était considérée comme le gold standard pour la présence des signes d'IRA. Les signes recherchés étaient le tirage sus-claviculaire (TSC), le tirage intercostal (TIC), l'utilisation des muscles sterno-cléido-mastoïdiens (SCM), la respiration paradoxale (RP). Pour chacun des signes et des intervenants était calculé une sensibilité (Se), une spécificité (Sp), et un pourcentage de patients bien classés (BC).

Résultats :

	Se	Sp	BC
TSC (prévalence 36%)			
Seniors	67 (44-84)	84 (68-93)	78 (65-87)
Internes	83 (61-94)	59 (42-75)	68 (54-79)
Externes	72 (49-88)	72 (55-84)	72 (58-83)
TIC (prévalence 18%)			
Seniors	33 (12-55)	85 (72-93)	76 (63-86)
Internes	78 (45-94)	68 (53-80)	70 (56-81)
Externes	44 (19-73)	90 (78-96)	82 (69-90)
SCM (prévalence 28%)			
Seniors	57 (33-79)	78 (62-88)	72 (58-83)
Internes	64 (39-84)	86 (71-94)	80 (67-89)
Externes	79 (52-92)	58 (42-73)	64 (50-76)
RP (prévalence 8%)			
Seniors	25 (5-70)	89 (77-95)	84 (71-92)
Internes	50 (15-85)	91 (80-97)	88 (76-94)
Externes	75 (30-95)	89 (77-95)	88 (76-94)

Les résultats sont exprimés en % (intervalle de confiance à 95%).

Conclusion : Nos résultats suggèrent que la formation des urgentistes français ne permet pas de faire le diagnostic d'IRA de façon fiable et que la capacité à reconnaître ces signes ne semble pas augmenter avec l'expérience. Des modifications de l'enseignement de l'examen clinique seraient donc souhaitables.

SO 62

Caractéristiques et devenir immédiat des patients pris en charge en ventilation non invasive en pré hospitalier

S Soubrier (1) ; H Hubert (2) ; C Guinhouya (2) ; E Wiel (3) ; C Vilhelm (2) ; P Ravaux (2) ; F Saulnier (1) ; A Durocher (1) ; P Goldstein (3)

(1) Urgences Respiratoires et Réanimation Médicale, Chu - Hôpital Calmette, Lille ; (2) Institut Lillois d'Ingénierie de la Santé, Université Lille 2, Lille ; (3) Samu 59, Chru Lille, Lille

Introduction : La ventilation non invasive (VNI) représente une alternative à la ventilation mécanique, en particulier chez les patients conscients et stables sur le plan hémodynamique. L'objectif de ce travail est d'étudier les caractéristiques et le devenir des patients pris en charge en VNI en pré hospitalier et de les comparer à celles des patients intubés et ventilés.

Patients et Méthodes : Etude prospective et multicentrique sur 25199 patients pris en charge en pré hospitalier parmi lesquels 3322 ont bénéficié d'un support ventilatoire. Dans ce collectif, nous avons sélectionné 1020 patients ayant un score de Glasgow supérieur à 9 et une Pression Artérielle Systolique (PAS) supérieure à 100 mmHg. Ces patients ont été répartis en trois groupes : groupe VNI (n = 332), groupe ventilation mécanique (n = 658) et groupe échec VNI (n = 30). Le taux d'échec de la ventilation non invasive a été défini par le recours à l'intubation et la ventilation mécanique. Les principales caractéristiques (age, sexe, charge en soins, durée de médicalisation, durée totale d'intervention, CCMS) décrivant ces trois groupes ont été mesurées et comparées en utilisant le test U de Mann et Whitney pour les variables quantitatives et le test du Khi-deux pour les variables qualitatives.

Résultats : La population étudiée (n = 1020) est composée à 57% d'hommes avec un âge moyen de 60±22 ans. Le taux d'échec de la VNI est de 8,3%. Les patients pris en charge en VNI sont significativement plus âgés que les patients intubés et ventilés (70±17 ans versus 54±22 ans respectivement ; p < 10e-4). Si la charge en soins est significativement plus importante dans le groupe VNI (57±16 versus 53±22 ; p < 10e-4), il n'existe pas de différence de durée d'intervention entre les deux groupes aussi bien pour la durée de médicalisation (69±21 min pour le groupe VNI versus 72±38 min pour le groupe ventilation mécanique ; p = 0,493) que pour la durée totale d'intervention (86±28 min pour le groupe VNI versus 96±51 min pour le groupe ventilation mécanique ; p = 0,172).

Conclusion : Cette étude montre que, sous réserve du respect de ces contre indications (troubles de la conscience et instabilité hémodynamique), la ventilation non invasive, ne modifiant pas les durées de prise en charge du patient et donc les durées d'arrivée à l'hôpital, est une alternative intéressante à la ventilation mécanique.

SO 63

Analgesie aux urgences : le sufentanil est supérieur à la morphine

P Visintini (1) ; JP Ligier (2) ; V Blasco (1) ; M Léone (1) ; L Jacquin (2) ; C Brun (1) ; C Martin (1) ; J Albanèse (1)

(1) Département d'Anesthésie Réanimation, CHU Nord, Marseille ; (2) Service d'Accueil des Urgences, CHU Nord, Marseille

Introduction : La titration à la Morphine est recommandée pour la prise en charge de la douleur dans les services d'urgence. Le Sufentanil a des caractéristiques pharmacocinétiques

théoriquement plus appropriées dans cette indication. Le but de l'étude était donc de comparer la titration par de la Morphine ou du Sufentanil dans un service d'accueil des urgences.

Patients et Méthodes : 30 patients ont été inclus en double aveugle après randomisation. Les critères d'inclusion étaient : EVA (échelle visuelle analogique) >4. La Morphine (0,05 mg/kg) ou le Sufentanil (0,05 µg/kg) étaient injectés toutes les 5 min pour obtenir une EVA < 4. L'évaluation portait sur : EVA, fréquence cardiaque, pression artérielle, SpO₂, fréquence respiratoire, score de sédation. Tout événement indésirable était rapporté. Les tests statistiques ont été réalisés avec un modèle linéaire généralisé pour mesures répétées.

Résultats : Les données démographiques (sexe, âge, poids) étaient comparables dans les deux groupes. Les types de pathologie (traumatiques et médicales) étaient également réparties.

A T0 le score d'EVA est à 8,1 [±1] dans le groupe sufentanil, versus 8,4 [±1,2] dans le groupe morphine. De la dixième minute (EVA à 3,6 [±3] dans le groupe sufentanil versus 5 [±2] dans le groupe morphine) à la 60 e minute (EVA à 0,9 [±1] dans le groupe sufentanil versus 2,3 [±1] dans le groupe morphine), Le Sufentanil est associé à des EVA moins élevées que la Morphine (p < 0,005). Aucune différence n'a été notée en terme de paramètres hémodynamique et ventilatoire. Le score de sédation est resté inchangé.

Conclusion : Le sufentanil a permis d'obtenir une analgésie efficace plus rapidement que la morphine. Nous n'avons pas observés plus d'effets secondaires. Ces résultats confirment, dans cette indication, les données pharmacocinétiques avantageuses du Sufentanil par rapport à la Morphine.

SO 64

Construction d'un indice de gravité polyvalent et spécifique à l'activité des SMUR

H Hubert (1) ; S Soubrier (1) ; C Guinhouya (1) ; E Wiel (2) ; L Allart (1) ; C Vilhelm (1) ; P Ravaux (1) ; F Saulnier (3) ; A Durocher (3) ; P Goldstein (2)

(1) Institut Lillois d'Ingénierie de la Santé, Lem Moscades, université de Lille 2, Loos ; (2) Samu 59, Chru Lille, Lille ; (3) Service de Réanimation Médicale, Hôpital Calmette, Lille

Introduction : Depuis le début des années 1980, de nombreux scores de gravité ont été développés dans le domaine de la réanimation. Malheureusement, aucun de ces scores n'est applicable en urgence pré-hospitalière. L'objectif de ce travail est donc l'élaboration d'un score de gravité polyvalent et spécifique à l'activité des SMUR.

Matériels et Méthodes : Etude prospective et multicentrique (10 centres) sur 19229 patients pris en charge consécutivement dans le cadre d'interventions primaires ou secondaires sur une période de 20 mois. L'identification des variables entrant dans la construction du score a été effectuée en associant l'expertise et régression logistique. Chacune des modalités de ces variables a été transformée en variable dummy. L'élaboration du score par régression linéaire multiple. Nous nous sommes appuyés sur les caractéristiques des Groupes

Homogènes d'intervention. Plus exactement sur les résultats de l'Analyse Factorielle des Correspondances Multiples où nous avons remarqué que les cinq GHI s'organisant principalement autour de l'axe 1 représentant suivant notre interprétation l'axe de gravité des interventions. C'est cette coordonnée que nous avons modélisée à partir de la liste de variables mise en évidence à l'étape précédente. Les performances du score ont été calculées en terme d'aire sous la courbe ROC et d'indices opérationnels.

Résultats : La population est majoritairement masculine (60%), d'âge moyen 54 ± 24 ans. 13 variables entrent dans la construction du score : l'âge, le diagnostic principal, le nombre de victimes, le moyen de transport, le lieu d'intervention, les conditions de l'intervention, la fréquence cardiaque, la pression artérielle systolique, le score de Glasgow, la température, le type de ventilation, la voie d'abord et la thrombolyse. Le score de gravité prend des valeurs croissantes allant de 0 à 60. La corrélation avec la gravité de l'intervention est excellente ($r^2 = 0,962$; $p < 10^{-4}$). Les performances du score pour distinguer les différents GHI en terme d'aire sous la courbe ROC sont bonnes.

Conclusion : Nous avons élaboré un score polyvalent de l'activité des SMUR variant de 0 à 60 et parfaitement corrélé à la gravité des interventions. Un score proche de 0 prédit une intervention mobilisant peu de ressources, à l'inverse, un score proche de 60, prédit une intervention lourde sur un malade grave. Enfin ce score s'adapte aussi bien aux interventions primaires que secondaires.

SO 65

Epidémiologie des décès avec analyse des décisions de limitation du niveau de soins dans les services d'urgence : étude prospective multicentrique SU-DALISA

P Le Conte (1) ; D Riochet (2) ; I Arnaudet (3) ; C Volteau (4) ; D Trewick (5) ; G Potel (6)

(1) Service des Urgences, Centre Hospitalier Universitaire, Nantes ; (2) Service d'accueil des Urgences, C.H.R. - hotel Dieu, Nantes ; (3) Service D'urgences Adultes, C.H.R. - hotel Dieu -, Nantes ; (4) Service de Santé Publique, C.H.R. - hotel Dieu -, Nantes ; (5) Service Accueil Urgence, C.H.U - Hotel Dieu -, Nantes ; (6) Service de Médecine Interne - Urgences, Hôtel Dieu, Nantes

Introduction : l'épidémiologie des décès dans les services d'urgence ainsi que la fréquence des décisions de limitation et d'arrêt des soins actifs (LATA) est mal connue en France et dans le monde, contrairement aux services de réanimation.

Patients et Méthodes : Une étude prospective multicentrique a été débutée en 2003 dans 176 services d'urgence répartis en France et en Belgique. Chaque service a rempli un formulaire structure et un formulaire patient pour chaque patient décédé durant les deux périodes d'inclusion. Les données ont été informatisées puis analysées. Une analyse univariée puis une régression logistique ont été réalisées entre les patients décédés après une LATA et les patients décédés à niveau de soins maximal.

Résultats : 2512 patients ont été inclus durant deux périodes de deux mois dans 176 centres. Les décès représentaient 0,35% des passages et 7% des décès hospitaliers durant ces deux périodes. Il s'agissait de 1241 hommes et 1265 femmes d'un âge moyen de 77 ± 15 ans venant de leur domicile dans 63% des cas. Ils appartenaient aux classes C et D de Knaus dans 52% ; une pathologie chronique handicapante était présente chez 85% des patients, neurologique (33%), cancéreuse (16%) ou respiratoire (15%). Une décision de LATA précédait le décès dans 79% des cas. La régression logistique montrait que les facteurs suivants étaient associés avec une LATA : âge élevé, maladie neurologique invalidante, démence, cancer métastasé, immunodépression et affection neurologique ou respiratoire comme diagnostic principal. *A contrario*, les étiologies cardiaques et traumatiques étaient associées à un décès à niveau de soins maximal. Par ailleurs, seuls 2,4% des services avaient une procédure écrite de LATA.

Discussion : Cette première étude prospective multicentrique démontre que les décès aux urgences sont fréquents et dans la majorité des cas précédés d'une décision de LATA. Cependant ces décisions sont rarement formalisées à l'inverse des services de réanimation.

Conclusion : Les services d'urgence, portes d'entrée de l'hôpital, reçoivent maintenant de nombreux patients qui vont y décéder. Cette évolution ne semble pas devoir s'inverser et ils doivent donc s'adapter en écrivant des procédures de prise en charge s'appuyant sur les recommandations de la SRLF et de la SFMU.

[1] Le Conte P, Amelineau M, Batard E, Trewick D. Analyse rétrospective des décès survenus dans un service d'accueil et d'urgence sur une période de trois mois *Presse Med* 2005;34:566-8

[2] P Le Conte, D Baron, D Trewick, MD Touzé, C Longo, I Vial, D Yatim, G Potel. Withholding and Withdrawing life-support therapy in an Emergency Department : prospective survey. *Intensive Care Med* 30:2216-2221

SO 66

Limitation et arrêt des thérapeutiques actives (LATA) aux Urgences : Pratiques d'un Service d'Accueil des Urgences entre 2005 et 2006

G Louart (1) ; L Muller (2) ; PG Claret (2) ; JY Lefrant (2) ; JE de la Coussaye (2)

(1) Service d'Anesthésie Réanimation, Groupe hospitalo-Universitaire Caremeau, Nîmes ; (2) Pôle Anesthésie Réanimation Douleur Urgence, Chu Nîmes, Nîmes

Introduction : En France, la loi du 22 Avril 2005 définit les droits des patients et les modalités des LATA. La loi repose sur trois principes : la consultation obligatoire du patient ou de la famille ; la collégialité et la décision motivée et écrite dans le dossier médical. Les sociétés savantes de réanimation ont édité des recommandations sur les LATA reprenant les principes de collégialité et de transparence applicables aux patients du SAU.

Objectif : Evaluation des pratiques de limitation et/ou d'arrêt des thérapeutiques actives (LATA) dans un Service d'Accueil des Urgences (SAU).

Patients et Méthodes : Etude rétrospective descriptive.

Rétrospectivement à l'aide des dossiers des urgences, les caractéristiques des patients décédés et les modalités des éventuelles LATA ont été colligées. Était considéré comme LATA, les décès où la LATA était notifiée ou lorsque à la lecture du dossier 3 médecins indépendants considéraient unanimement qu'il y avait une LATA implicite. Dans un second temps, la comparaison entre patients décédés après LATA ou sans LATA a été réalisée. Une valeur de $p < 0,05$ est considérée comme significative.

Résultats : Du 1^{er} janvier 2005 au 09 mai 2006, 71 322 passages ont été enregistrés au SAU conduisant à 16640 (23%) hospitalisations. Quatre vingt dix patients sont décédés au SAU (0,13% des entrées ; 0,56% des hospitalisations). Trente cinq patients (39%) sont décédés sans décision de LATA et 55 (61% des décès) avec une décision de LATA. Les patients en LATA avaient une médiane d'âge de 85 ans et un délai avant le décès de 5h30. Vingt deux pourcents ($n = 12$) étaient admis pour cause neurologique aiguë, 75% ($n = 41$) n'avait pas de lettre de leur médecin, 40% ($n = 22$) avaient un pronostic défavorable à 1 an (Score de McCabe = 3) et chez 51% ($n = 12$) le mode de vie n'était pas connu. Lors d'une LATA, la décision de la famille était notifiée dans 62% des cas, celle du médecin de médecine d'urgence dans 56% des cas et celle du médecin consultant dans 34% des cas. L'admission pour pathologie cérébrale aiguë ($p = 0,003$), un antécédent de néoplasie évolutive ($p = 0,01$), un pronostic défavorable à un an ($p = 0,02$) et la présence de la famille ($p = 0,04$) étaient des facteurs associés à une décision de LATA.

Conclusion : Les décès sont peu fréquents au SAU mais associés à un taux importants de LATA. Celles-ci se caractérisent par le manque d'information concernant le mode de vie du patient et les critères préalable de LATA et le faible taux de notification des décisions dans le dossier médical.

SO 67

Facteurs pronostiques dans la prise en charge initiale des méningites bactériennes communautaires de l'adulte

F.A Dauchy (1) ; D Gruson (2) ; G Chêne (3) ; C Bébéar (4) ; J Maugein (5) ; H Dutronc (1) ; M Dupon (1)

(1) Fédération de Maladies Infectieuses, Chu de Bordeaux, hôpital Pellegrin, Bordeaux ; (2) Service de Réanimation Médicale 1, Hôpital Pellegrin Tripode, Bordeaux ; (3) Usmr, Université Bordeaux 2, Bordeaux ; (4) Laboratoire de Bactériologie, Hôpital Pellegrin, Bordeaux ; (5) Laboratoire de Bactériologie, Chu de Bordeaux, hôpital Sud, Bordeaux

Introduction : Les méningites bactériennes communautaires de l'adulte sont essentiellement le fait de *Streptococcus pneumoniae* et *Neisseria meningitidis*. Différentes recommandations ont été proposées afin de clarifier leur prise en charge.

Ce travail tente de définir des facteurs pronostiques initiaux afin d'établir des conditions optimales de prise en charge.

Patients et Méthodes : Nous avons conduit une étude rétrospective regroupant les données de 60 méningites bactériennes communautaires de l'adulte documentées sur le plan

bactériologique (LCR ou hémocultures), entre janvier 2001 et décembre 2004.

Résultats : Cinquante et un patients (85%) ont séjourné en réanimation. 77% (17 sur 22) des patients admis directement en réanimation ont bénéficié d'une ventilation mécanique et/ou d'un traitement par amines vasopressives. Au contraire, 62 % (11 sur 29) des patients transférés au-delà de la sixième heure n'ont nécessité ni intubation, ni amines. En analyse univariée, l'identification d'un pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline ne constitue pas un facteur d'évolution péjoratif. En analyse multivariée, les facteurs prédictifs de la nécessité d'une intubation et/ou d'amines sont la présence d'une comorbidité, d'un déficit neurologique focal, ou de troubles de conscience. La persistance d'un score de Glasgow supérieur ou égal à 12 à la sixième heure d'hospitalisation permet d'exclure au mieux la nécessité d'un recours ultérieur à la réanimation.

Discussion : Les données de la littérature soulignent l'importance d'une antibiothérapie précoce au cours des méningites bactériennes. Concernant la prise en charge hospitalière, certains auteurs ont suggéré que la majorité des patients soit prise en charge initialement en milieu de soins intensifs. Néanmoins, aucune étude spécifique ne conforte cette recommandation. Nos résultats soulignent les facteurs initiaux associés à la nécessité d'une ventilation mécanique et/ou d'amines dans la prise en charge ultérieure.

Conclusion : Si nos résultats confirment l'importance d'un transfert en réanimation pour les patients les plus graves, ils suggèrent également qu'une prise en charge en médecine est possible selon certains critères de sévérité.

SO 68

Les facteurs pronostiques des méningites bactériennes communautaires de l'adulte admises en réanimation

K Abidi (1) ; F Ammouri (1) ; N Madani (1) ; A El Khyari (1) ; R Abouqal (1) ; AA Zeggwagh (1)

(1) Service de Réanimation Médicale, Chu Ibn Sina - Hôpital Avicenne, Rabat, Maroc

Objectif : Déterminer les facteurs pronostiques liés à la mortalité au cours des méningites bactériennes communautaires (MBC) de l'adulte admises en réanimation.

Patients et Méthodes : Etude de cohorte rétrospective menée entre 1994 et 2005. Les critères d'inclusions étaient un syndrome méningé fébrile avec l'isolement d'une bactérie à la culture du liquide céphalo-rachidien ou une culture négative mais une cellulorachie dépassant 500/mm³ à prédominance polynucléaires neutrophiles. Les méningites tuberculeuses ont été exclues. Prés de 60 variables ont été recueillies à l'admission puis comparées entre le groupe des survivants et celui des décédés. Statistique : t test, Chi² ou Fischer, régression logistique.

Résultats : 201 cas de méningites bactériennes ont été recensés (138 hommes, 63 femmes, âge moyen : 35 ± 16 ans, APACHE : 6,4 ± 4,5, IGS II = 7,7 ± 5,6). Le Glasgow coma scale était en moyenne de 12,4 ± 3. La cellulorachie moyenne

était de $6518 \pm 9356/\text{mm}^3$, la protéinorrhachie de $2,4 \pm 1,32$ et la glucorachie de $0,43 \pm 0,64$ (Glycorachie/Glycémie = $0,4 \pm 0,6$). Le germe a été identifié dans 50% des cas : *Pneumocoque* : 32,8%, *Méningocoque* : 8,5%, *Haemophilus* : 1,5%, BGN : 4%, CGP : 2%. Une porte d'entrée a été retrouvée chez 44,8% des patients. La ventilation artificielle était nécessaire chez 31,8% des patients et l'usage de médicaments vaso-actifs chez 8% des malades. La mortalité globale était de 20,4% et la durée du séjour en réanimation était en moyenne de $10,9 \pm 8,2$ jours [extrêmes : 1 – 45 jours]. Parmi les 14 facteurs significativement liés à la mortalité en analyse univariée, 7 sont retenus en analyse multivariée : âge > 40 ans, délai de prise en charge > 3 jours, tachypnée > 30 c/mn, GCS < 10, choc, glycorachie < 0,4 g/l et glycémie > 2 g/l.

Conclusion : Selon notre modèle, le retard d'institution du traitement, l'âge élevé, le choc et l'altération de l'état de conscience s'associent à l'hyperglycémie dans le mauvais pronostic des MBC de l'adulte admises en réanimation.

SO 69

Méningites à pneumocoques : fréquence de la diminution de sensibilité aux céphalosporines de 3ème génération

V Das (1) ; V Cattoir (2) ; R Dahoumane (3) ; L Chalumeau-Lemoine (1) ; V loos (1) ; JL Baudel (1) ; B Guidet (1) ; G Offenstadt (1) ; E Maury (1)

(1) *Réanimation Médicale, Hôpital saint Antoine, Paris 11* ;
(2) *Laboratoire de Bactériologie, Henri Mondor, Creteil* ;
(3) *Laboratoire Bactériologie, Hôpital saint Antoine, Paris 11*

Introduction : En cas de méningite à pneumocoque, la possibilité d'isoler un pneumocoque de sensibilité diminuée aux pénicillines et aux céphalosporines conduit à proposer l'ajout initial de vancomycine à la céphalosporine de 3^{ème} génération (C3G). Le but de ce travail rétrospectif était d'évaluer le bien-fondé de l'adjonction systématique de vancomycine dans notre pratique.

Patients et Méthodes : Etude monocentrique des patients ayant eu une méningite à pneumocoque hospitalisés en réanimation entre le 1/10/1996 et le 1/10/2006. Une diminution de sensibilité aux C3G a été définie par une Concentration Minimale Inhibitrice (CMI) $\geq 0,5$ mg/L. Les résultats sont exprimés en médiane (extrêmes).

Résultats : Quatorze épisodes de méningite à pneumocoque ont été étudiés. Les 14 patients avaient un âge de 54 ans (31-76), un IGSII de 42 (27-83). Cinq souches de pneumocoque (36 %) avaient une sensibilité diminuée à la pénicilline G. Quatre d'entre elles (29 %) avaient une sensibilité diminuée aux C3G : leur CMI pour les C3G était de 0,5, 0,75, 0,75, et 1,0 mg/L. Six patients (43 %) sont décédés, dont deux des patients ayant une méningite à pneumocoque de sensibilité diminuée aux C3G.

Conclusion : Dans notre centre, en cas de méningite à pneumocoque, la fréquence des souches de sensibilité diminuée aux C3G justifie l'adjonction initiale systématique de vancomycine.

SO 70

Ponction lombaire de contrôle dans les méningites à pneumocoque : intérêt pratique ou anxiolytique?

H Bout (1) ; B Mourvillier (2) ; L Bouadma (2) ; A Alvarez Gonzalez (2) ; C Bruel (2) ; L Ferreira (1) ; K Lakhal (3) ; O Pajot (2) ; B Regnier (4) ; M Wolff (5)

(1) *Réanimation Médicale et Infectieuse, Hôpital Bichat-Claude Bernard, Paris* ; (2) *Réanimation Médicale et Infectieuse, Hôpital Bichat - Claude Bernard, Paris* ; (3) *Réanimation Médicale et Infectieuse, Hôpital Bichat-Claude Bernard, Paris* ; (4) *Réanimation Médicale et Infectieuse, Hôpital Bichat - Cl. bernard, Paris* ; (5) *Réanimation Médicale et Infectieuse, Hôpital Bichat - C. bernard, Paris*

Introduction : La PL de contrôle (PLC) est actuellement recommandée dans les méningites à pneumocoque lorsque l'évolution est non satisfaisante ou en cas de pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP). Cependant, l'intérêt de cette pratique n'a jamais été évaluée.

Patients et Méthodes : Etude rétrospective des dossiers des patients (pts) admis en réanimation entre 2000 et 2005 pour une méningite à pneumocoque et traités d'emblée selon les recommandations en vigueur. Les données suivantes ont été colligées : caractéristiques cliniques des pts à l'admission, résultats de la PL initiale (protéinorrhachie, glycorachie, examen microbiologique avec détermination de la CMI de pénicilline G) ; réalisation ou non d'une PLC et le cas échéant résultats et changement de la posologie des antibiotiques.

Résultats : 51 pts ont pu être analysés. Parmi ceux-ci, 32 (63%) ont eu une PLC (PLC +) et ont été comparés aux 19 (37%) sans PLC (PLC -). Les patients PLC+ étaient significativement plus âgés (59 ± 14 vs 48 ± 17), plus graves à l'admission (IGS2 : 43 ± 13 vs 29 ± 19), plus souvent ventilés (29 vs 4) ; présentaient des troubles de conscience plus sévères (GCS 8 ± 3 vs 12 ± 3) ; la durée de séjour en réanimation était plus longue (23 ± 15 j vs 4 ± 3 j). Le nombre de souches de sensibilité réduite à la pénicilline G était de 7 et 2 ($p = 0,52$). Les caractéristiques de la PL initiale n'étaient pas différentes sauf en nombre d'éléments (1766 ± 2190 vs 4064 ± 4080 , $p < 0,05$). Il n'existait pas de différence de mortalité en réanimation entre les deux groupes (9% dans le groupe PLC + vs 5% dans le groupe PLC -, $p = 1$) mais une tendance à un plus grand nombre de séquelles dans le groupe PLC + ($34,4\%$ vs $9,5\%$, $p = 0,08$). Dans le groupe PLC+, la PLC était réalisée avec un délai moyen de 4j ($\pm 2,5$ j). L'examen direct était positif dans 47% des cas mais la culture était toujours négative. La comparaison avec la PL initiale donne le tableau suivant :

	J1	PLC	p
Température (°C)	$39,2 \pm 1,2$	$37,7 \pm 1,1$	<0,05
Elements/mm ³	1773 ± 2155	3713 ± 6334	0,11
Protéinorrhachie(g/L)	$6,7 \pm 4,3$	$3,3 \pm 2,6$	<0,05
Glycorachie(mmol/L)	$1,1 \pm 2$	$2,7 \pm 2,5$	<0,05

Un dosage de céphalosporine dans le LCR a été réalisé dans 14 cas retrouvant un taux $>$ à 5 CMI dans 4 cas et \geq à 10 CMI dans 9 cas, pour les posologies habituellement recommandées. Dans 1 cas la concentration était $<$ à 5 CMI mais l'évolution a été favorable. Dans aucun cas, le résultat de la PLC n'a conduit à un changement de la posologie des antibiotiques.

Conclusion : Lorsque les recommandations thérapeutiques disponibles sont suivies, dans le contexte épidémiologique actuel de résistance du pneumocoque, les échecs bactériologiques semblent improbables, ce qui rend discutable la réalisation d'une PLC, dont le bien fondé devrait être réévalué prospectivement.

[1] Practice Guidelines for the Management of Bacterial Meningitis. Allan R. Tunkel, Barry J. Hartman, Sheldon L. Kaplan, Bruce A. Kaufman, Karen L. Roos, W. Michael Scheld, and Richard J. Whitley. *Clinical Infectious Diseases* 2004;39:1267-84.

SO 71

Diagnostic de la méningite tuberculeuse admise en réanimation à l'aide de paramètres cliniques et biologiques simples

N Madani (1) ; L Oualili (1) ; T Dendane (1) ; J Belayachi (1) ; K Abidi (1) ; AA Zeggwagh (1) ; R Abouqal (1)

(1) Réanimation Médicale, Chu Ibn Sina - Hôpital Avicenne, Rabat, MAROC

Introduction : Le retard diagnostique et thérapeutique des méningites tuberculeuses constitue un facteur majeur de la mortalité élevée observée dans cette pathologie [1]. La distinction entre méningite bactérienne et méningite tuberculeuse par les seules caractéristiques cliniques est souvent impossible, et les moyens biologiques disponibles restent inadéquats ou inaccessibles notamment dans les pays en développement. Le but de l'étude était d'apporter une aide au diagnostic des méningites tuberculeuses de l'adulte admises en réanimation sur la base de caractéristiques cliniques et biologiques simples.

Matériels et Méthodes : Ont été inclus consécutivement sur une période de 10 ans (1994-2005) les patients adultes ($>$ 15 ans) admis en réanimation pour une méningite tuberculeuse ($n = 246$) ou pour une méningite bactérienne ($n = 168$). Un seul patient était VIH positif dans le groupe méningite tuberculeuse. Les variables liées significativement à la méningite tuberculeuse en analyse univariée ont été introduites dans un modèle de régression logistique. Un score diagnostique a ensuite été déterminé par la méthode des coefficients β de la régression. La performance de ce score a été évaluée par la courbe Receiver Operating Characteristic (ROC). La sensibilité, la spécificité, le rapport de vraisemblance positif et le rapport de vraisemblance négatif ont été calculés pour le meilleur seuil déterminé par l'indice de Youden. Une validation interne a été réalisée par la méthode de rééchantillonnage de Bootstrap (1000 échantillons).

Résultats : Huit variables ont constitué le score diagnostique de la méningite tuberculeuse : le sexe féminin (1 point), l'existence de troubles de la conscience (2 points), la durée des symptômes supérieure à 10 jours (2 points), le nombre de globules blancs dans le sang inférieur à 12 000/mm³ (1 point), la

natrémie inférieure à 130 mmol/L (1 point), un nombre de globules blancs dans le liquide céphalorachidien inférieur à 500/mm³ (3 points), la prédominance lymphocytaire des globules blancs dans le liquide céphalorachidien (3 points), et une protéinorachie inférieure à 2g/L (1 point). Le pouvoir discriminant évalué par l'aire sous la courbe ROC était égal à 0,964 (IC 95% : 0,946 – 0,981). Pour un score $>$ 7, la sensibilité était de 78%, la Spécificité de 96%, le rapport de vraisemblance positif de 19 et le rapport de vraisemblance négatif de 0,2. La validation interne était excellente avec une aire ROC des échantillons Bootstrap de 0,965 (IC 95% : 0,959 – 0,970) et une aire ROC $>$ 0,80 pour 100% des échantillons.

Conclusion : Ce score basé sur des données cliniques et biologiques simples a de bonnes performances diagnostiques. Son utilisation peut s'avérer utile dans les pays à forte prévalence tuberculeuse avec des ressources limitées. Une validation externe de ce score est nécessaire. Un score diagnostique pour les patients VIH positifs reste à établir.

[1] Thwaites GE, TTH Chau et al. Diagnosis of adult tuberculous meningitis by use of clinical and laboratory features. *Lancet* 2002 ; 360 : 1287-92.

SO 72

Effets de la corticothérapie dans les méningites tuberculeuses de l'adulte admises en réanimation : Analyse par le score de propension

N Madani (1) ; T Dendane (1) ; L Oualili (1) ; J Belayachi (1) ; K Abidi (1) ; AA Zeggwagh (1) ; R Abouqal (1)

(1) Réanimation Médicale, Chu Ibn Sina - Hôpital Avicenne, Rabat, MAROC

Introduction : Les méningites tuberculeuses (MT) représentent la forme la plus sévère de l'infection par *Mycobacterium tuberculosis* et sont responsables de décès ou de séquelles neurologiques graves dans plus de 50% des cas [1]. L'effet de la corticothérapie sur l'évolution des patients atteints de MT, en particulier les plus graves, reste controversé malgré quelques essais cliniques et une métaanalyse [2]. Le but de l'étude était d'évaluer les effets de la corticothérapie dans les MT admises en réanimation.

Matériels et Méthodes : Entre janvier 1993 et décembre 2004, tous les patients âgés de plus de 14 ans admis consécutivement pour méningite tuberculeuse ont été inclus. Un score de propension (la vraisemblance de recevoir la corticothérapie) a été construit grâce au modèle de régression logistique. Les variables introduites dans ce modèle étaient : l'âge, le score de Mc Cabe, la durée des symptômes, le score de Glasgow, l'existence de signes de localisation, la protéinorachie supérieure à 2 g/L, le recours à la ventilation mécanique et l'IGS II. Le statistique C de ce modèle était de 0,71. Les patients du groupe corticoïdes ont été appariés à autant du groupe non corticoïdes à l'aide du score de propension (méthode des 5 à 1 chiffres après la virgule du score de propension). Le critère de jugement principal était la mortalité hospitalière et les critères secondaires étaient le taux d'infections nosocomiales, la survenue d'une hyperglycémie $>$ 10 mmol/L et le taux des séquelles neurologiques à 3 mois chez les survivants.

Résultats : 244 patients (H/F = 100/144) ont été admis. L'âge moyen était de 38 ± 17 ans et le score de Glasgow de 12 ± 3 . Un seul patient était infecté par le VIH. La mortalité globale était de 43,9%. 86 patients ont reçu une corticothérapie (dexaméthasone : 0,4 mg/Kg/j pendant une semaine ; 0,3 mg/Kg/j pendant une semaine ; 0,2 mg/Kg/j pendant une semaine ; 0,1 mg/Kg/j pendant une semaine ; puis traitement oral pendant un mois). Leur mortalité était de 44,3%. 84 paires ont pu être constituées grâce au score de propension. Les caractéristiques de base des deux groupes étaient comparables. La mortalité hospitalière était de 47,6% dans le groupe corticoïdes et de 46,4% dans le groupe non corticoïdes ($p = 0,9$). Le groupe corticoïdes avait une tendance à développer plus d'infections nosocomiales (26,2% vs 14,2% ; $p = 0,05$) et une hyperglycémie > 10 mmol/L (16,7% vs 4,8% ; $p = 0,01$). Les séquelles neurologiques à 3 mois chez les survivants étaient de 27,5% dans le groupe corticoïdes et de 18,6% dans le groupe non corticoïdes ($p = 0,3$).

Conclusion : Cette étude suggère que la corticothérapie dans les méningites tuberculeuses graves de l'adulte ne diminue ni le taux mortalité ni celui des séquelles neurologiques chez les survivants, et tend à augmenter le taux d'infections nosocomiales et la glycémie.

- [1] Thwaites GE, Duo Bang N et al. Dexamethasone for the treatment of tuberculous meningitis in adolescents and adults. *N Engl J Med* 2004;351:1741-51.
- [2] Prasad K, Vomink J, Menon GR. Steroids for treating tuberculous meningitis. *Cochrane database Syst Rev* 2000; 3: CD 00224.

SO 73

Effets vasculaires des microparticules plaquettaires et leucocytaires issues de femmes prééclamptiques

F Meziani (1) ; A Tesse (2) ; E David (3) ; MC Martinez (4) ; R Andriantsitohaina (4) ; F Schneider (5)

(1) Service de Réanimation Médicale et de Médecine Hyperbare, Chu D'Angers, Angers ; (2) faculté de Médecine, Umr Cnrs 6214 - inserm 771, Angers ; (3) Obstétrique et Gynécologie, Chu de Strasbourg - Hôpital de HautePierre, Strasbourg ; (4) faculté de Médecine, Umr Cnrs 6214 - inserm 771, Angers ; (5) Réanimation Médicale, Chu de Strasbourg Hôpital de HautePierre, Strasbourg

Introduction : Les microparticules sont des vésicules membranaires issues de cellules activées. Récemment, nous avons rapporté que les microparticules issues de femmes prééclamptiques induisent une hyporéactivité à différents agonistes vasoconstricteurs. Une production vasculaire accrue de monoxyde d'azote (NO) et de 8-isoprostane a été impliquée. Ici, nous avons analysé l'effet in vivo des microparticules injectées et leur effets en fonction de leur origine cellulaire.

Matériels et Méthodes :

Microparticules : Les microparticules sont isolées à partir d'échantillons sanguins de femmes présentant une prééclampsie. Les sous-populations de microparticules ont été caractérisées et séparées en fonction de l'expression d'antigènes spécifiques membranaires par cytométrie en flux, à l'aide de billes

magnétiques : GPIIb/IIIa⁺ pour les microparticules d'origine plaquettaire et GPIIb/IIIa⁻ pour celles qui sont d'origine leucocytaire.

Réactivité vasculaire : des anneaux aortiques de souris ont été exposés pendant 24 heures à ces MPs et montés sur un myographe pour l'enregistrement de leur activité mécanique en présence ou en absence d'inhibiteur pharmacologiques de NO-synthases (L-NA : 100µM) et de cyclooxygénases-2 (NS398 : 10µM) ; n = 6 pour chaque expérience.

Résultats : Les deux types de microparticules entraînent une hyporéactivité vasculaire à la sérotonine (0.46 ± 0.03 mN/mm pour les GPIIb/IIIa⁻ et 0.23 ± 0.01 mN/mm pour les GPIIb/IIIa⁺ vs 1.22 ± 0.07 mN/mm, $p < 0.01$). L'inhibition de la NO synthase avec le L-NA augmente significativement la réponse au même agoniste avec les deux types de microparticules (1.603 ± 0.18 mN/mm pour les GPIIb/IIIa⁻, $p < 0.01$ et 1.63 ± 0.14 mN/mm pour les GPIIb/IIIa⁺, $p < 0.01$). L'inhibiteur de la cyclo-oxygénase-2, le NS398 ne modifie pas la réponse à la sérotonine dans les vaisseaux exposés aux microparticules plaquettaires (GPIIb/IIIa⁺), mais il abolit la contraction des vaisseaux exposés aux microparticules leucocytaires (GPIIb/IIIa⁻) (0.08 ± 0.01 vs 0.46 ± 0.03 mN/mm, $p < 0.01$). L'utilisation des deux inhibiteurs en même temps augmente la réponse contractile dans les vaisseaux exposés aux seules MPs plaquettaires (0.58 ± 0.04 vs 0.23 ± 0.01 , $p < 0.05$).

Conclusion : Cette étude apporte une nouvelle lumière sur l'effet vasculaire des microparticules. L'origine cellulaire des microparticules fait varier la réponse vasculaire, sur la base d'une dualité d'effets entre les métabolites vasorelaxants et vasoconstricteurs qu'elles induisent.

SO 74

Diagnostic différentiel précoce du syndrome HELLP et du purpura thrombotique thrombocytopénique du post-partum

F Vendé (1) ; F Provot (3) ; AS Ducloy-Bouthors (2) ; M Jourdain (4) ; F Fourrier (5)

(1) Réanimation Polyvalente, Hôpital R Salengro, Lille ; (2) Unité d'Anesthésiologie Obstétricale, Hôpital Jeanne de Flandre, Lille ; (3) Service de Néphrologie, Chu - Hôpital Calmette, Lille ; (4) Réanimation Polyvalente, Chru - Hôpital R. salengro, Lille ; (5) Réanimation Polyvalente, Chu - Hôpital R. salengro, Lille

Introduction : Au sein des microangiopathies thrombotiques, le purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT) du post-partum est une affection très rare mais qui nécessite la mise en route urgente de traitements spécifiques. Le syndrome HELLP est au contraire fréquent et guérit le plus souvent spontanément avec l'arrêt de la grossesse. Le diagnostic différentiel précoce entre ces deux entités est difficile car elles associent toutes les deux : thrombopénie, anémie, hémolyse mécanique avec schyzocytose, cytolysse et insuffisance rénale. L'objectif de cette étude était de déterminer la valeur diagnostique différentielle des marqueurs biologiques usuels en comparant leur évolution dans le post-partum précoce.

Patients et Méthodes : Les patientes hospitalisées en réanimation de 1997 à 2005 pour un syndrome HELLP grave ou un PTT du post-partum ont été incluses. Les biomarqueurs

suiuants ont été étudiés de J1 (jour de l'accouchement) à J7 post partum : hémoglobine, plaquettes, TCA, TP, fibrinogène, facteur II, facteur V, bilirubine totale, TGO, TGP. La comparaison statistique a été réalisée par analyse de variance, tests F et PLSD de Fisher avec correction de Bonferroni pour $p < 0,05$. Les valeurs opérationnelles ont été calculées avec les formules habituelles.

Résultats : 44 patientes ont été étudiées : 37 syndromes HELLP et 7 PTT. Toutes les patientes ont évolué favorablement. L'étude séquentielle des biomarqueurs a donné les résultats suivants : malgré une tendance à un degré de cytolysé hépatique plus sévère chez les patientes HELLP, il n'existait aucune différence significative entre les deux groupes de patientes pour le degré de cytolysé, d'hémolyse, les temps de coagulation et les taux des facteurs plasmatiques de coagulation, que ces marqueurs aient été mesurés à l'admission ou au cours de l'évolution en réanimation. Dès J2 il existait une anémie et une thrombopénie significativement plus sévères chez les patientes PTT ($p < 0,01$). Il n'existait pas de valeur seuil d'hémoglobine permettant isolément le diagnostic différentiel. En revanche, la persistance d'une thrombopénie < 60.000 plaquettes/mm³ permettait de différencier PTT et syndrome HELLP avec une sensibilité de 86%, une spécificité de 84% et une valeur prédictive négative de 84%. L'association hémoglobine < 9 g/dL et thrombopénie < 60.000 plaquettes/mm³ avait une spécificité de 92% et une sensibilité de 71%.

Conclusion : La rareté du PTT du post-partum et le faible nombre de patientes doivent rendre prudent dans l'interprétation de ces résultats. Dans notre série, ni l'importance de la cytolysé, ni les anomalies des facteurs de coagulation plasmatique ne permettaient de différencier précocement le syndrome HELLP et le PTT du post-partum. La sévérité de l'anémie et la persistance d'une thrombopénie inférieure à 60.000 /mm³ au-delà du quatrième jour post-partum doivent faire remettre en question le diagnostic de syndrome HELLP et discuter la mise en oeuvre d'échanges plasmatiques et des traitements spécifiques du PTT.

SO 75

Le facteur hypercalcémiant lié à l'hormone parathyroïdienne, PTHrP, est un peptide proinflammatoire vasculaire

F Meziani (1); A Tesse (2); S Welsch (3); H Kremer (4); M Barthelmebs (3); F Schneider (5); A Gairard (6)

(1) Service de Réanimation Médicale et de Médecine Hyperbare, Chu D'Angers, Angers; (2) faculté de Médecine, Umr Cnrs 6214 - inserm 771, Angers; (3) faculté de Médecine, Inserm U727, Strasbourg; (4) Pharmacologie, Institut Gilbert-Laustriat, umr 7175 cnrs, Strasbourg; (5) Réanimation Médicale, Chu de Strasbourg - Hôpital de Hautepierre, Strasbourg; (6) Pharmacologie, Institut Gilbert-Laustriat, umr 7175 cnrs, Strasbourg

Introduction : La PTHrP (1-34) exogène est un facteur vasoregulateur. Le but de cette étude a été d'analyser les mécanismes impliqués dans cet effet sur l'artère utérine de rate et de

rechercher l'implication éventuelle de la voie des cyclo-oxygénases.

Matériels et Méthodes :

Animaux : :rates Wistar (12-15 semaines) non gestantes et gestantes (20ème jour). Anesthésiées et sacrifiées pour prélèvements de l'artère utérine par dissection.

Cellules musculaires lisses : Elles sont issues d'aorte de rat et mises en culture (milieu : DMEM+SVF+Ab). Utilisées à confluence 80% et privées de sérum pendant 8 h.

Reverse transcriptase PCR : Pour la mesure de L'ARNm de PTHrP et de son récepteur PTH1R sur des artères utérines fraîchement disséquées d'une part et d'autre part sur des cellules musculaires lisses d'aorte de rat exposées ou non au 8-iso-Prostaglandin F2 α ou à l'angiotensine II.

Immunomarquage et imagerie par microscopie confocale : des marquages immunohistochimiques ont été conduits sur des coupes de $10\mu\text{m}$ d'artères utérines utilisant un anticorps anti cyclo-oxygenase-2 (COX-2), un anticorps anti PTHrP et un anticorps contre le récepteur PTH1R, avec un second anticorps marqueur, Alexa fluor 488.

Mesures biochimiques : Sur des artères de rates gestantes et non gestantes, mises en présence ou non de PTHrP (1-34), Thromboxane B2, Prostaglandine E2 et 8-isoProstaglandine F2 α ont été mesurés par méthode immunoenzymatique dans le milieu d'incubation.

Réactivité vasculaire : Les artères utérines de rates non gestantes et gestantes sont montées sur des capteurs de tension d'un myographe (EMKA, technologies, Paris), amenées à 80% de leur contraction maximale à la phényléphrine, et exposées à des concentrations croissantes de PTHrP (1-34) en présence d'un inhibiteur des cyclo-oxygénases, l'indométhacine ou d'un inhibiteur spécifique de Cyclo-oxygénase-2, le NS-398.

Résultats : La relaxation de l'artère utérine de rate gestante est augmentée en présence de indométhacine et de NS-398, suggérant qu'un facteur vasoconstricteur issu de la voie des cyclooxygénases diminue la réponse à PTHrP (1-34). Par ailleurs, l'addition *in vitro* de ce peptide en quantité importantes induit la cyclo-oxygénase-2 et la production de 8-iso Prostaglandin F2 α . Ce prostanoid diminue l'expression de l'ARNm de PTHrP sur des cellules musculaires lisses. L'expression de PTHrP est augmentée dans les artères utérines de rates gestantes, alors que celle de son récepteur est diminuée. L'expression de PTHrP et PTH1R reste localisée à l'endothélium, ce qui explique nos résultats préliminaires (ref 1) et une redistribution du système PTHrP/PTH1R, non connue jusque là.

Conclusion : PTHrP est un peptide vasoregulateur, il pourrait participer à la régulation vasculaire utérine. Paradoxalement, sous des concentrations élevées, il devient proinflammatoire induisant la cyclo-oxygénase-2 et le 8-isoProstaglandin F2 α . Ce prostanoid est impliqué dans de nombreux processus vasculaires pathologiques (ref 2).

- [1] Parathyroid hormone-related protein-induced relaxation of rat uterine arteries : influence of the endothelium during gestation. Meziani F, Van Overloop B, Schneider F, Gairard A. J Soc Gynecol Investig. 2005;12(1):14-9.
- [2] Cracowski JL, Ormezzano O. Isoprostanes, emerging biomarkers and potential mediators in cardiovascular diseases. Eur Heart J. 2004;25:1675-8.

SO 76

Epidémiologie d'une cohorte de 182 patientes enceintes ou en péri-partum hospitalisées en réanimation dans 2 hopitaux franciliens avec une maternité de niveau III

E Brocas (1) ; M Bruyère (2) ; J Elaoud (3) ; AS Dumenil (4) ; A Descorps-Declère (4) ; A Van de Louw (3)

(1) Réanimation Polyvalente, Centre Hospitalier Sud Francilien, Evry ; (2) D.A.R., Hôpital Antoine-Béclère, Clamart ; (3) Réanimation Polyvalente, Centre Hospitalier Sud Francilien, Evry ; (4) D.A.R. - unité de Réanimation Chirurgicale, Hôpital Antoine-Béclère, Clamart

Objectif : Le but de cette étude était de réaliser une analyse épidémiologique des patientes enceintes ou en post partum (jusqu'à J42 après un accouchement, une IVG/ITG, une GEU) hospitalisées en réanimation dans deux centres franciliens (CHSF site d'Evry et CHU A. Béclère AB) comportant une maternité de niveau III.

Patients et Méthodes : Les dossiers des patientes enceintes ou en post partum hospitalisées en réanimation entre le 1^{er} janvier 2001 et le 30 juin 2006 ont été analysés de manière rétrospective. Des paramètres démographiques (âge, IMC, origine ethnique, terme, parité), les motifs d'admission, des scores de gravités (IGS2 et SOFA) ainsi que certains paramètres (facteurs de risque de complication en particulier) ont été étudiés.

Résultats : 182 dossiers ont pu être analysés : 95 au CHSF, 87 à AB.

11% (n = 20) étaient encore enceintes au moment de l'admission en réanimation, le terme moyen était de 23±8 SA, la parité moyenne de 1,95±1,4.

89% (n = 162) étaient en post partum, 76% ayant accouché par césarienne.

Parmi elles, les patientes ayant accouchés in situ (soit 78%) ont représenté 0,56% des accouchements au CHSF et 0,45 % des accouchements à AB pour la période analysée.

Le terme moyen était de 33,6± 6,3 SA, la parité moyenne de 1,98 ±1,3

92,6% des grossesses étaient suivies.

Paramètres démographiques pour l'ensemble des patientes :

Age : 30,4 ± 5,8 ans

IMC : 23,6 ± 5 kg/cm²

Origine ethnique extra-CEE ou DOM-TOM : 50,5 %

Scores de gravités à l'admission : IGS2 : 20,1 ± 13 ; SOFA : 3 ± 3

Les motifs d'admission étaient : Toxémie (et ses complications) : 40,6 %, Hémorragie de la délivrance (HD) 34%, sepsis (dont choc septique) : 6 %, détresse respiratoire (sans précision) 3,3 %, asthme aigu grave 2,74 %, OAP 2,74%, hématome rétroplacentaire ou anomalie placentaire 2,74 %, autres causes : 10 %

Parmi les patientes toxémiques : 54% ont eu un HELLP syndrome, 19% ont présenté une éclampsie. 20,3% avaient un antécédent d'HTA. 46% avaient un facteur de risque de complication quel qu'il soit. En régression logistique, seule l'HTA était retrouvé comme facteur favorisant de toxémie.

Parmi les patientes admise pour HD : 96% ont reçu de l'ocytocine, 87% de la sulprostone, 39,3 % ont bénéficié d'une

embolisation, 37% ont eu une ligature artérielle, 28% ont été hystérectomisées, 10 % ont reçu du facteur VII recombinant. Les besoins transfusionnels moyens ont été de 6,7 ± 6 culots globulaires, 3,7 ± 4 Plasma Frais Congelés et 2,3 ± 5 concentrés d'unités plaquettaires. En régression logistique, le seul facteur de risque associé à la survenue d'une HD était un antécédent hémorragique lors d'un accouchement précédent.

Pour l'ensemble des patientes : La durée de séjour moyenne a été de 3,6 ± 3,5 jours [extrêmes : 1-29 jours]. La mortalité a été de 2,2 % (n = 4).

Conclusion : Notre série est comparable aux données de la littérature (cf. Références) avec la nette prédominance des toxémies et hémorragies comme motifs d'admission.

[1] Keizer. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2006 Sep-Oct ;128(1-2):152-6

[2] Hazelgrove. Crit Care Med 2001;29:770-775

SO 77

Place de la Réanimation adulte au sein du réseau de Périnatalité : Analyse retrospective sur 11 ans au niveau Régionale

F Bolandard (1) ; J.M Constantin (2) ; L Ballu (3) ; M Bonnin (1) ; B Storme (1) ; F Venditelli (4) ; D Gallot (4) ; D Lemery (4) ; JE Bazin (5)

(1) Service Anesthésie Réanimation, Hotel-Dieu, Clermont Ferrand ; (2) Service de Reanimation Adulte, Hôtel-Dieu, Clermont-Ferrand ; (3) Service de Gynécologie-Obstétrique, Centre Hospitalier, Moulins ; (4) Fédération de Gynécologie-Obstétrique, Hotel-Dieu, Clermont Ferrand ; (5) Service Anesthésie-Réanimation, Hotel-Dieu, Clermont Ferrand

Introduction : La morbidité maternelle sévère (MMS) est définie comme le nombre d'hospitalisation en réanimation / nombre de naissances vivantes. L'objet de ce travail était d'évaluer la MMS dans la région.

Patients et Méthodes : Une étude de type cohorte historique a été réalisée dans les 12 services de réanimation de la région entre janvier 1994 et décembre 2004.

Résultats : 243 hospitalisations en réanimation ont été retenus soit une incidence de 0,22 %. La moyenne d'âge était de 29,8±5,4 ans [15-46]. L'IGS2 moyen était de 19,6±13,6 [0-101]. Les pathologies survenaient pendant la grossesse à 51 % et à 49 % en post-partum. En revanche, l'admission en réanimation était réalisée dans 86 % en post-partum. Les motifs d'admission en réanimation étaient dominés par les complications de la toxémie gravidique (38,7 %) et les hémorragies obstétricales (37,9 %). Venaient ensuite les causes cardio-respiratoires (4,1 %), infectieuses (3,3 %), thrombo-emboliques (2,9 %), l'embolie amniotique (2,4 %), et les causes anesthésiques (0,8 %). L'étude montre la gravité initiale de ces pathologies qui nécessitent une prise en charge lourde : polytransfusion (60 %), ventilation assistée (31,3 %), amines vasopressives (16,5 %), dialyse (2 %). La durée moyenne de séjour en réanimation était de 4±9 j [1-106] et 83,5 % des patientes sortaient de réanimation sans séquelles. Quatre patientes sont décédées (1,6 %) : 3 de complications hémorragiques et 1 d'infection.

Conclusion : La MMS dans notre région est intermédiaire à celle rapportée dans d'autres régions françaises (1-2). C'est un motif peu

fréquent d'admission en Réanimation. La mortalité est faible si la prise en charge multidisciplinaire est suffisamment rapide.

[1] Ann Fr Anesth Réanim 2000;19:445-51

[2] Th Med :Poitiers:2003;142

SO 78

Efficacité des Plasmaphérèses : Purpura Thrombotique Thrombocytopénique (PTT) versus Syndrome Hémolytique et urémique (SHU)

K Clabault (1) ; A Thannberger (2) ; I Hauchard (1) ; JY Borg (3) ; H Tilly (2) ; G Bonmarchand (1) ; J.C Richard (1)

(1) Réanimation Médicale, Chru Charles Nicolle, Rouen ;

(2) Onco Hématologie, Centre Henri Becquerel, Rouen ;

(3) Laboratoire d'Hémostase, Chru Charles Nicolle, Rouen

Introduction : Les microangiopathies (MAT) de l'adulte sont classiquement divisées, selon le tableau clinique, en PTT (lorsque prédomine l'atteinte neurologique) ou SHU (si l'atteinte rénale prédomine). La découverte récente de la protéase de clivage du facteur de Willebrandt (ADAMTS13), dont l'activité est déficitaire en cas de PTT mais pas de SHU, et d'un inhibiteur de cette protéase, a permis une meilleure compréhension physiopathologique de ces syndromes. L'intérêt des échanges plasmatiques (EP) pourrait être dans ce contexte différent entre les PTT et les SHU.

Patients et Méthodes : Nous avons mené une étude rétrospective de toutes les MAT traitées par EP dans notre service ces 6 dernières années, afin d'évaluer si la réponse aux EP, basée sur la numération plaquettaire, est différente entre PTT et SHU.

Chaque adulte traité par EP pour MAT de janvier 2001 à juin 2006 a été inclus (exceptés ceux présentant un contexte d'allogreffe de moelle ou de grossesse). Les patients ont été classés en 3 groupes par 2 experts sur les données clinico-biologiques initiales : PTT (atteinte neurologique prédominante, activité de l'ADAMTS13 <5% +/- anticorps), SHU (atteinte rénale prédominante, activité de l'ADAMTS13 normale) et MAT indéterminée en cas d'incertitude.

Résultats : Trente patients ont présenté 33 épisodes de MAT traités par 506 EP. Vingt-huit patients ont été inclus, 2 ont présenté 1 ou 2 rechutes (récidive après rémission initiale), 7 ont présenté une exacerbation (réaggravation en cours de traitement après amélioration initiale).

Dix épisodes ont été classés SHU, 11 PTT et 10 MAT indéterminée.

L'augmentation des plaquettes est significative dès J2 pour les PTT, versus J5 pour les SHU. Il n'y a pas d'augmentation significative des plaquettes sous EP dans les cas de MAT indéterminée. Les PTT présentent davantage d'exacerbation (7/11) que les SHU (0/10). Les complications thrombotiques (thrombose veineuse profonde documentée) sont fréquentes dans notre série : 6/11 PTT, dont 4 contemporaines d'une exacerbation, et 2/10 SHU.

Conclusion : Notre étude suggère que les échanges plasmatiques sont bénéfiques pour les PTT comme les SHU.

La réponse aux EP est plus tardive en cas de SHU, les exacerbations plus fréquentes en cas de PTT.

La survenue de thrombose veineuse profonde, particulièrement fréquentes dans notre série, semble être associée à l'exa-

cerbation des PTT. Une recherche systématique de complication thromboembolique pourrait être recommandée en cas d'exacerbation de PTT sans autre cause évidente.

SO 79

Effets de la protéine C activée recombinante sur la distribution de la perfusion pulmonaire étudiée en TEP au cours de l'agression pulmonaire expérimentale

J.C Richard (1) ; F Brégeon (2) ; V Leray (1) ; D Le Bars (3) ; N Costes (4) ; C Tourvieille (5) ; F Lavenne (6) ; M Devouassoux (7) ; C Guérin (1)

(1) Service de Réanimation Médicale, Hôpital de la Croix Rousse, Lyon ;

(2) Laboratoire D'Explorations Fonctionnelles Respiratoires, Hôpital Nord, Marseille ;

(3) Radiochimie, Cermep - Imagerie du Vivant, Lyon ;

(4) Informatique, Cermep - Imagerie du Vivant, Lyon ;

(5) Radiochimie, Cermep, Lyon ;

(6) Informatique, Cermep, Lyon ;

(7) Laboratoire d'Anatomo-Pathologie, Hôpital de la Croix-Rousse, Lyon

Introduction : L'agression pulmonaire par acide oléique (AO) induit notamment des lésions endothéliales et des thromboses capillaires pulmonaires, supposées reproduire les lésions vasculaires observées au cours du SDRA chez l'homme. L'objectif de ce travail est de tester les effets de la protéine C activée recombinante (PCA) au cours de l'agression pulmonaire par AO, plus particulièrement en terme de redistribution de la perfusion étudiée en tomographie par émission de positons (TEP).

Matériels et Méthodes : Seize porcs ventilés mécaniquement ont été soumis à une agression pulmonaire par AO, et randomisés dans 2 groupes expérimentaux, l'un traité par PCA (24 µg/kg/h) jusqu'à la fin de l'expérience, et l'autre traité par placebo. Après 30 min de pré-traitement, l'agression pulmonaire par AO IV était réalisée. Des mesures physiologiques (gaz du sang, compliance statique du système respiratoire, hémodynamique) étaient réalisées avant pré-traitement (C1), 110 minutes après agression (C2) et 3 heures après C2 (C3). A C2 et C3, la perfusion pulmonaire et le volume pulmonaire aéré étaient déterminés en TEP, en utilisant respectivement la modélisation compartimentale de la cinétique de l'eau marquée à l'oxygène-15 et l'analyse des densités sur l'image TEP de transmission. En fin d'expérience, après sacrifice de l'animal, le rapport poids mouillé/poids sec pulmonaire et un score histologique pulmonaire étaient déterminés.

Résultats : Les 2 groupes étaient comparables avant randomisation en terme de réglages ventilatoires (VT 10 ml/kg, FIO2 1, PEP 5 cmH2O), d'oxygénation artérielle, d'hémodynamique et de compliance respiratoire. A C3, l'oxygénation artérielle était significativement inférieure dans le groupe PCA en comparaison du placebo (303±171 vs 547±54 mm de Hg), associée à une augmentation significative de la pression artérielle pulmonaire, sans modification du débit cardiaque. La distribution antéro-postérieure de la perfusion pulmonaire n'était pas significativement différente dans les 2 groupes expérimentaux, de même que le volume pulmonaire aéré mesuré en TEP. Le rapport poids mouillé/poids sec pulmonaire était comparable dans les groupes ACP et placebo (6.3±1.2 et 6.6±0.8, p = 0.68). Le

score histologique pulmonaire, a permis d'objectiver une tendance non significative vers une augmentation des hémorragies alvéolaires dans le groupe PCA.

Conclusion : Sur ce modèle porcin d'agression pulmonaire par AO, un pré-traitement par PCA s'accompagne d'une dégradation de l'oxygénation artérielle, probablement secondaire à une inadéquation des rapports ventilation-perfusion à une échelle inférieure au niveau de résolution de la TEP. Cet effet pourrait s'expliquer par le recrutement de vaisseaux pulmonaires antérieurement thrombosés.

SO 80

Effets de la protéine C activée recombinante sur l'inflammation pulmonaire et systémique au cours de l'agression pulmonaire expérimentale par acide oléique

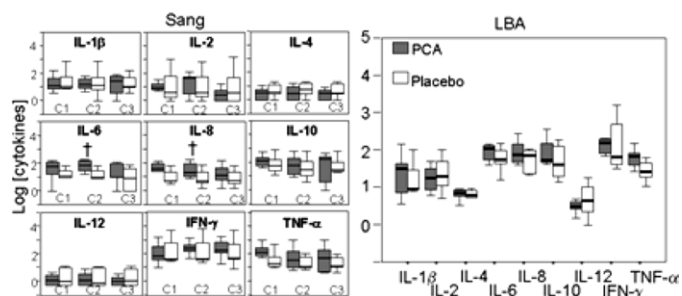
J.C Richard (1) ; F Bregeon (2) ; V Leray (1) ; D Le Bars (3) ; N Costes (4) ; C Tourvieille (3) ; F Lavenne (4) ; M Devouassoux (5) ; C Cuérin (1)

(1) Service de Réanimation Médicale, Hôpital de la Croix Rousse, Lyon ; (2) Laboratoire D'Explorations Fonctionnelles Respiratoires, Hôpital Nord, Marseille ; (3) Radiochimie, Cermep - Imagerie du Vivant, Lyon ; (4) Informatique, Cermep - Imagerie du Vivant, Lyon ; (5) Service d'Anatomo-Pathologie, Hôpital de la Croix Rousee, Lyon

Introduction : L'agression pulmonaire par acide oléique (AO) induit notamment des lésions endothéliales et des thromboses capillaires pulmonaires, associées au recrutement de polynucléaires neutrophiles dans l'espace alvéolaire. L'objectif de ce travail est de tester, au cours de l'agression pulmonaire par AO, les effets de la protéine C activée recombinante (PCA) sur l'inflammation pulmonaire et systémique. L'hypothèse de travail étant que la PCA pourrait, par ses effets anti-inflammatoires, diminuer les cytokines pro-inflammatoires dans le LBA, et limiter la décompartmentalisation de l'inflammation pulmonaire.

Matériels et Méthodes : Seize porcs ventilés mécaniquement ont été soumis à une agression pulmonaire par AO, et randomisés dans 2 groupes expérimentaux, l'un traité par PCA (24 µg/kg/h) jusqu'à la fin de l'expérience (n = 8), et l'autre traité par placebo (n = 8). Après 30 min de pré-traitement, l'agression pulmonaire par AO IV était réalisée. Les cytokines pro-inflammatoires (IL-1β, IL-2, IL-6, IL-8, IL-12, TNF-α), anti-inflammatoires (IL-4, IL-10) et l'interféron-γ plasmatiques ont été dosés avant l'agression pulmonaire (C1), 110 minutes après agression (C2) et 3 heures après C2 (C3). En fin d'expérience, les mêmes cytokines étaient dosées sur le LBA et un score histologique d'inflammation pulmonaire était déterminé sur fragments biopsiques.

Résultats : Le taux de cytokines plasmatiques était comparable dans les 2 groupes, sauf pour l'IL-6 et l'IL-8, qui étaient significativement supérieures dans le groupe PCA à C2 (figure). Cette différence n'était pas retrouvée à C3, ni sur le LBA (figure). Le score histologique objectivait une tendance non significative vers une diminution des cellules inflammatoires alvéolaires en faveur du groupe PCA.



Conclusion : Sur le modèle d'agression pulmonaire par AO, un pré-traitement par PCA est associé à une augmentation transitoire des cytokines pro-inflammatoires dans le sang, sans différence significative dans le liquide de lavage alvéolaire 3 heures après l'agression pulmonaire. Cette différence pourrait être expliquée par une décompartmentalisation transitoire de l'inflammation pulmonaire lorsque le traitement par PCA précède l'agression pulmonaire.

SO 81

Effets du Xylitol sur la colonisation et l'infection broncho-pulmonaire

D Roux (1) ; S Gaudry (1) ; G Saumon (2) ; E Denamur (1) ; D Dreyfuss (3) ; JD Ricard (4) ; travail soutenu par une Bourse SPLF (1) Inserm - Site Bichat, Inserm U722, Paris ; (2) Crb3 - inserm - Site Bichat, Inserm U773, Paris ; (3) Service de Réanimation Médicale, Chu Louis Mourier, Colombes ; (4) Service de Réanimation Médicale et Inserm U722, Hôpital Louis Mourier, Colombes

Introduction : L'activité antimicrobienne des peptides du liquide de surface des voies aériennes est influencée par la concentration en NaCl. Une diminution de sa concentration en sel augmente leur activité. Le xylitol, sucre à cinq carbones, a la propriété d'abaisser la concentration en sel de ce liquide de surface. De plus, il n'est pas métabolisé par les bactéries et n'est donc pas une source de carbone nécessaire à leur croissance. Son efficacité a été démontrée dans la prévention de la carie dentaire et des otites moyennes aiguës chez l'homme, et dans un modèle animal de sinusite. Son effet sur la colonisation ou l'infection pulmonaire n'a pas encore été étudié.

Matériels et Méthodes : Nous avons étudié l'effet de l'administration intrapulmonaire de xylitol dans un modèle de colonisation des voies aériennes par *Candida albicans* ou *Pseudomonas aeruginosa* chez le rat. Une instillation intratrachéale d'un faible inoculum de *C. Albicans* ou de *P. Aeruginosa* était suivie soit d'une instillation intratrachéale, soit d'un aérosol, de xylitol ou de son témoin (sérum physiologique). Devant les différences de clairances fongique et bactérienne des voies aériennes, plus rapide pour les bactéries, les durées des protocoles étaient adaptées. Les rats étaient euthanasiés 24 heures après l'instillation de *C. Albicans* et seulement 4 heures après l'instillation de *P. Aeruginosa*. Puis les poumons étaient broyés afin d'évaluer le nombre d'unités formant colonie (ufc) persistantes et la réponse inflammatoire.

Résultats : La décroissance du nombre d'ufc de *C. Albicans* dans les broyats de poumons est favorisée par l'instillation

intratrachéale de xylitol par rapport au sérum physiologique (-1,1 contre -0,7 log ufc, $p < 0,01$). L'efficacité du xylitol en aérosol sur la colonisation par *C. Albicans* est à la limite de la significativité (-2,0 contre -1,4 log ufc, $p = 0,07$).

Pour *P. Aeruginosa*, seul le xylitol en aérosol, comparé à l'aérosol de sérum physiologique, est efficace pour favoriser la clairance bactérienne (-0,7 contre -0,4 log ufc, $p = 0,01$).

La réponse inflammatoire, évaluée par le TNF- α dans les surnageants des poumons n'est pas modifiée par le traitement.

Discussion : Ces résultats préliminaires vont dans le sens d'une stimulation de l'immunité pulmonaire innée par le xylitol.

Conclusion : L'administration topique de xylitol, par instillation intratrachéale ou aérosol, permet d'améliorer la clairance à la fois fongique et bactérienne des voies aériennes chez le rat. La prévention des pneumopathies chez les patients intubés ou atteints de mucoviscidose pourrait être améliorée par ce traitement simple et peu coûteux.

SO 82

L'hyperosmolarité aggrave les lésions pulmonaires dans un modèle porcin d'ischémie-reperfusion

M Castanier (1) ; V Mardelle (2) ; D Trousse (3) ; V Marin (4) ; D Blayac (5) ; AM Tasei (6) ; JP Avaro (7) ; PM Bonnet (8) ; JP Carpentier (9) ; A Roch (10)

(1) Service de Réanimation Médicale, Hôpital Sainte Marguerite, Marseille ; (2) Réanimation, Hia Laveran, Marseille ; (3) Chirurgie Thoracique, Hôpital Sainte Marguerite, Marseille ; (4) Immunologie, Hôpital Sainte Marguerite, Marseille ; (5) D A R, Hôpital Sainte Marguerite, Marseille ; (6) Anatomie Pathologique, Hôpital Sainte Marguerite, Marseille ; (7) Chirurgie Thoracique, Hia Laveran, Marseille ; (8) Chirurgie Thoracique, Hia Laveran, Marseille ; (9) Réanimation, Hia Laveran, Marseille ; (10) Réanimation Médicale, Hôpital Sainte Marguerite, Marseille

Objectif : Evaluer les effets de l'administration préalable de sérum salé hypertonique à 7.5% (SSH) sur les lésions pulmonaires induites par un clampage/reperfusion des vaisseaux pulmonaires gauches.

Matériels et Méthodes : 24 porcs (33 \pm 4 kg) ont été anesthésiés, ventilés et randomisés en 4 groupes : ischémie-reperfusion (IR, n = 6) consistant en un clampage pendant 30 minutes des artères, veines et bronches pulmonaires gauches après dissection sous thoracotomie ; un groupe IR précédée, 15 minutes avant l'exclusion ventilatoire pulmonaire gauche, d'un bolus de 4 ml/kg de SSH (groupe IR-SSH, n = 6) ou de l'administration de 33 ml/kg de sérum salé isotonique (groupe IR-SSI, n = 6) ; et un groupe contrôle sans clampage (C, n = 6). Les animaux ont été ventilés deux heures après la reperfusion puis les poumons ont été prélevés. Un LBA a été réalisé dans le poumon gauche pour dosage des cytokines, un score histologique a été quantifié sur des biopsies standardisées. L'eau pulmonaire a été mesurée par gravimétrie.

Résultats : L'administration de SSH ou SSI a entraîné une augmentation similaire et significative du débit cardiaque (de 5.4 \pm 1.2 à 6.5 \pm 1.3 l/m/m² dans le groupe IR-SSH, de 5.3 \pm 0.7 à 7.1 \pm 0.8 l/m/m² dans le groupe IR-SSI). 30 minutes et 2 heures après la reperfusion, on notait dans les trois groupes IR une

hypoxémie sévère et partiellement réversible, accompagnée d'une diminution de la compliance pulmonaire et d'une augmentation des résistances vasculaires pulmonaires (tableau). L'IC était plus bas après déclampage dans le groupe IR-SSH par rapport au groupe C. Ces altérations étaient significativement plus marquées dans le groupe IR-SSH. L'eau pulmonaire extravasculaire était plus élevée dans les groupes avec clampage que dans le groupe C et plus élevée dans le groupe IR-SSH que dans les groupes IR et IR-SSI (C : 6.5 \pm 0.5 ml/kg, IR : 9.2 \pm 1.5, IR-SSH : 11.1 \pm 1, IR-SSI : 8.6 \pm 1.8). Les lésions histologiques prédominantes associaient œdème et inflammation alvéolaires marqués. Le score histologique (/24) était plus élevé dans le groupe IR-SSH que dans les groupes IR et IR-SSI (contrôle : 3.4 \pm 1.9, IR : 9.2 \pm 2.9, IR-SSH : 14.2 \pm 3.6, IR-SSI : 8.6 \pm 1.8). Les taux plasmatiques d'IL-6 ont augmenté entre baseline et la fin du protocole seulement dans le groupe IR-SSH. Les taux de TNF- α , IL-1, IL-6 et IL-8 dans le LBA n'étaient pas différents entre les 4 groupes.

Conclusion : L'administration préalable de SSH augmente les lésions induites par une ischémie-reperfusion pulmonaire indépendamment de la charge sodée et de l'augmentation de débit cardiaque qu'elle entraîne.

Tableau

Données 2 heures après la reperfusion

	contrôle	IR	IR-SSH	IR-SSI
PaO ₂ /FiO ₂	383 \pm 71	317 \pm 64	198 \pm 77‡	302 \pm 111
Compliance	21 \pm 2.3	22.4 \pm 3.9	18.8 \pm 3.6	21.2 \pm 1.2
RAP1	241 \pm 65	309 \pm 68	394 \pm 93‡	299 \pm 51
Index cardiaque	4.7 \pm 0.5	4.1 \pm 0.5	3.6 \pm 0.8*	4.4 \pm 0.6

‡, $p < 0.03$ vs autres groupes, *, $p < 0.05$ vs contrôle.

SO 83

Effet de la terbutaline sur les modifications de perméabilité alvéolo-capillaire aux protéines induites par la ventilation

N de Prost (1) ; D Dreyfuss (2) ; JD Ricard (2) ; G Saumon (1)
(1) U 773, Inserm, université Paris 7 Denis Diderot, Paris ;
(2) Service de Réanimation Médicale, Ap-Hp, hôpital Louis Mourier, Colombes

Introduction : Les β_2 -mimétiques augmentent la clairance du liquide alvéolaire en augmentant le transport transépithélial de Na et diminuent les troubles de perméabilité microvasculaire pulmonaire dus à une augmentation de pression transmurale capillaire. Une étude clinique a récemment montré qu'ils diminuaient l'eau extravasculaire pulmonaire chez des patients atteints de SDRA. Il est aussi possible qu'ils atténuent les modifications de perméabilité alvéolo-capillaire liées à la ventilation à haut volume pulmonaire, contribuant ainsi à l'amélioration constatée. Nous avons évalué cette hypothèse par imagerie scintigraphique *in vivo* chez le rat.

Matériels et Méthodes : Des rats trachéotomisés ont reçu une instillation dans les voies aériennes d'une solution d'albumine marquée au ^{99m}Tc et une injection intraveineuse de ¹¹¹In (qui se lie *in vivo* à la transferrine). Après 30 minutes de ventilation conventionnelle (VC), les rats étaient ventilés pendant 90 min selon différentes modalités : VC (n = 12 ; 8 ml/kg de VT, FR 70/min et

PEEP 2cmH₂O), HVZEEP (n = 21 ; VT adapté pour une Pplat ~ 30 cmH₂O et FR ~ 22/min PEEP 0 cmH₂O) HVPEEP6 (n = 20 ; VT 25 ml/kg, FR ~ 22/min et PEEP 6 cmH₂O). Chaque modalité ventilatoire était effectuée en présence ou non de terbutaline (10⁻⁴M), ou de terbutaline (10⁻⁴M) et d'amiloride (10⁻³M, un inhibiteur du transport de Na) dans la solution instillée. La perméabilité épithéliale à l'albumine et microvasculaire à la transferrine étaient déduites des variations d'activité de leurs traceurs dans les champs pulmonaires.

Résultats : En VC, les perméabilités épithéliale et endothéliale étaient faibles et non influencées par terbutaline et/ou amiloride. La perméabilité épithéliale à l'albumine était significativement augmentée par les modalités HVZEEP et HVPEEP6 en l'absence de terbutaline. La terbutaline avec ou sans amiloride diminuait très significativement l'augmentation de perméabilité alvéolaire induite par HVPEEP6 ($p < 0.0001$) et dans une moindre mesure celle due à HVZEEP ($0.05 < p < 0.1$). L'accumulation pulmonaire de transferrine était significativement diminuée dans le groupe HVZEEP en présence de terbutaline (avec ou sans amiloride, $p < 0.0001$). Les pressions téléinspiratoires et les rapports poids humide/poids sec des poumons étaient aussi significativement plus faibles en présence de terbutaline et non modifiés par l'amiloride.

Conclusion : La terbutaline diminue la perméabilité endothéliale aux macromolécules lors de l'hyperinflation pulmonaire en présence ou non de PEEP, et diminue ainsi l'œdème induit par la ventilation. L'augmentation de perméabilité épithéliale est nettement réduite en présence de PEEP et a une tendance à diminuer en ZEEP. L'amiloride ne modifiait pas ces résultats, ce qui suggère que la clairance du liquide alvéolaire n'était pas impliquée dans cette diminution d'œdème pulmonaire.

- [1] Isoproterenol attenuates high vascular pressure-induced permeability increases in isolated rat lungs. Parker JC et al. J Appl Physiol 1997
- [2] Evaluation of two-way protein fluxes across the alveolo-capillary barrier : effect of lung inflation. de Prost N et al. J Appl Physiol 2006 (accepted for publication)

SO 84

Prediction de la recrutabilité pulmonaire par la PEP à partir des courbes pression-volume inspiratoires et expiratoires transpulmonaires à débit lent continu dans un modèle porcin d'agression pu

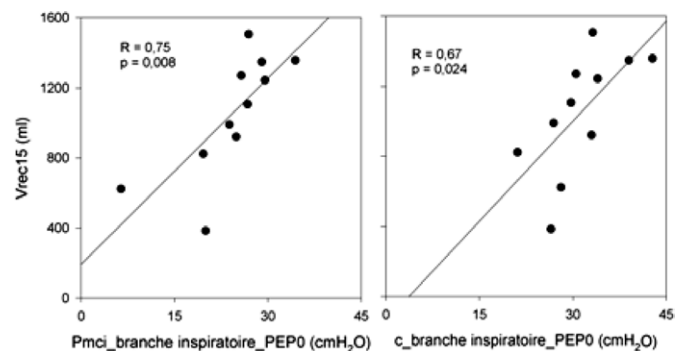
F Bayle (1) ; S Debord (1) ; J.C Richard (1) ; M Badet (1) ; S Lemasson (1) ; JC Poupelin (1) ; C Guerin (1)
(1) Réanimation Médicale, Hôpital de la Croix Rousse, Lyon

Rationnel : Prédiction de la recrutabilité pulmonaire par la PEP à partir des courbes pression-volume inspiratoires et expiratoires transpulmonaires à débit lent continu dans un modèle porcin d'agression pulmonaire aiguë : intérêt de l'équation sigmoïde.

Matériels et Méthodes : Chez 11 porcs trachéotomisés et ventilés mécaniquement, le poumon est agressé par lavage salé. A différents niveaux de PEP (0, 5, 10, 15 cmH₂O) dont l'ordre est randomisé, des courbes PV inspiratoires et expiratoires tp (ballonnet oesophagien) sont réalisées à débit constant (7 L/min) à partir d'une superseringue motorisée. Pour la réalisa-

tion des courbes, la PEP est relâchée, l'expiration allongée pendant 6 secondes, puis une insufflation réalisée jusqu'à 50 cmH₂O de pression dans les voies aériennes immédiatement suivie d'une exsufflation au même débit jusqu'à 0 cmH₂O. Des gaz du sang artériels sont prélevés après 10 minutes d'application de la PEP. Le volume téléexpiratoire est mesuré à chaque PEP avant l'insufflation. Le volume recruté (Vrec) est la différence de volume entre une PEP donnée et PEP 0 pour une même pression tp de 30 cmH₂O, sur les branches inspiratoires d'une part et expiratoires, d'autre part. L'adéquation au modèle sigmoïde est testée sur les courbes PV à PEP0 et une corrélation cherchée entre les paramètres du modèle et Vrec.

Résultats : L'adéquation au modèle sigmoïde est excellente dans tous les cas ($R^2 > 0,99$). La variation de PaO₂ à chaque PEP par rapport à PEP0 est fortement corrélée au Vrec à l'inspiration et à l'expiration ($p < 0,001$). Vrec à PEP15 (Vrec15) augmente significativement avec Pmci (point d'augmentation maximale de la compliance) et c (point d'inflexion mathématique) mesurés sur la branche inspiratoire à PEP0 (figure). Aucune corrélation n'a été retrouvée sur la branche expiratoire.



Conclusion : Les paramètres Pmci et c de l'équation sigmoïde mesurés sur la branche inspiratoire à PEP0 permettraient de prédire de façon simple la recrutabilité du poumon par la PEP.

- [1] Venegas, J. C., R. S. Harris, and B. A. Simon. 1998. A comprehensive equation for the pulmonary pressure-volume curve. J Appl Physiol 84(1):389-95.

SO 85

Les bactériémies en réanimation : incidence et facteurs pronostiques

L Belyamani (1) ; H Azendour (1) ; H Balkhi (1) ; CH Haimeur (1) ; N Drissi Kamili (1) ; M Atmani (1)

(1) Département Anesthésie Réanimation Urgence, Hopital Militaire mohamed V, Rabat, MAROC

Objectif : Evaluer l'incidence et les facteurs pronostiques des bactériémies nosocomiales dans un service de réanimation.

Matériels et Méthodes : Etude de cohorte rétrospective sur une période de 2 ans (janv 01 – janv 03) incluant les malades ayant présenté, après un séjour minimum de 48 heures, une bactériémie. Cette dernière a été défini par la positivité de deux hémocultures à un même germe chez un même malade, l'existence d'un même germe de façon concomitante au niveau d'une hémoculture et au niveau d'une porte d'entrée à distance, ou

enfin par l'association d'une hémoculture positive à un syndrome infectieux clinicobiologique. Les variables ont été comparées par les test Chi 2 et t de Student (seuil significativité : $p < 0,05$) puis introduit dans un modèle multivarié.

Résultats : 285 patients ont été admis en réanimation dont 73 ont présenté une bactériémie correspondant à une incidence de 25 %. Le motif d'admission en réanimation était chirurgical dans 68 % des cas, la porte d'entrée était pulmonaire dans 32 % des cas, digestive dans 12% des cas, urinaire dans 7 % des cas, méningée dans 8% des cas, indéterminée dans 38% des cas. Sur les 73 épisodes de bactériémies, 40 étaient mono microbiennes et 33 polymicrobiennes. Un Sepsis sévère est apparu chez 7% ; un choc septique dans 37% des cas. La durée de séjour a été de $27,3 \pm 30,15$ jours. Le taux de mortalité a été de 49 %.

Analyse statistique univariée :

Analyse statistique univariée :

	Décédés (36)	Non décédés (37)	p
Age	54,63±11,7	42,78±12,86	0,000
Score de gravité			
1. GCS	8,9±2,55	10,78±3,45	0,013
2. IGI	35,88±10,03	29,05±9,71	0,004
3. APACHE	23,88±6,06	17,89±6,16	0,000
4. MACCABE	0,83±0,69	0,45±0,60	0,016
DE la admission - bactériémie	6,4±6,10	8,6±11,10	0,299
Nombre d'hemoc+	3,27±3,54	2,86±2,97	0,893
Durée de séjour	22,36±23,80	32,08±34,93	0,171

En analyse statistique multivariée 3 facteurs indépendants de mauvais pronostic ont été retenus : l'âge avancé, un score apache II élevé à l'admission, l'existence d'un sepsis sévère ou d'un choc septique.

Conclusion : Les bactériémies nosocomiales représentent 8-12% des infections hospitalières. Dans notre étude l'incidence a été de 25 % par rapport à l'ensemble des malades hospitalisés. L'analyse statistique a retrouvé que l'âge, les scores de gravités élevées à l'admission (en particulier l'APACHE II), ainsi que la survenue d'un sepsis sévère ou d'un choc septique sont des facteurs Statistiques indépendants de mauvais pronostic.

[1] Chulamokha L, Scholand SJ, Riggio JM, Ballas SK, Horn D, Desimone JA. Bloodstream infections in hospitalized adults with sickle cell disease : A retrospective analysis. Am J Hematol. 2006 Oct ; 81(10) :723-8.

SO 86

Complications de l'abord veineux en réanimation : étude prospective randomisée

A Boyer (1) ; G Thiery (2) ; A Meybeck (3) ; E Lemièrre (3) ; L Salomon (4) ; JD Ricard (5) ; D Dreyfuss (3) ; Ce travail a bénéficié du Programme Hospitalier de recherche Clinique (1) Service de Réanimation Médicale, Hôpital Pellegrin-Tripode, Bordeaux ; (2) Service de Réanimation Médicale, Hôpital Saint-

Louis, Paris ; (3) Service de Réanimation Médicale, Hôpital Louis Mourier, Colombes ; (4) Département de Santé Publique - Biostatistiques, Hôpital Louis Mourier, Colombes ; (5) Service de Réanimation Médicale et Inserm U722, Hôpital Louis Mourier, Colombes

Introduction : La nécessité d'un abord veineux en réanimation est quasi-systématique. Celui-ci peut être périphérique (VVP) ou central (VVC). Si les complications des VVC sont bien connues, celles des VVP le sont moins bien, notamment en réanimation. De plus, il n'existe aucune donnée dans la littérature comparant les taux de complications des deux voies d'abord.

Patients et Méthodes : Etude prospective randomisée contrôlée dans 4 services de réanimation. Après accord du CCP-PRB, les patients étaient randomisés en deux groupes (voie veineuse centrale VVC et voie veineuse périphérique VVP) s'ils présentaient au moins un des critères d'inclusion suivant : nécessité d'adrénaline ou noradrénaline ≤ 2 mg/h ; Dobutamine ou Dopamine ≤ 10 μ g/kg/mn ; ou faible dose de produits réputés veinotoxiques : cordarone, vancomycine, nutrition parentérale... ; difficulté de pose et de maintien d'un abord veineux périphérique. Une voie centrale étaient posée chez les patients initialement randomisés VVP en cas de : dose de catécholamines > 2 mg/h, dose plus importante de produits veinotoxiques, échec de pose de KTP ou reperfusion fréquente. Les critères de jugement principaux étaient, en intention de traiter, la fréquence des complications majeures liées au cathéter, classées en trois groupes : mécaniques, thrombotiques et infectieuses. La fréquence des formes moindres de ces complications constituaient les critères de jugement secondaires. Les patients étaient suivis jusqu'à la sortie de réanimation ou leur décès et les données censurées à J28.

Résultats : 264 patients ont été inclus (135 VVC et 129 VVP). Il n'y avait pas de différence en terme de gravité à l'admission et à l'inclusion entre les deux groupes. 67 patients initialement randomisés dans le groupe VVP ont nécessité un KTC (cross-over). 533 KTP ont été posés (357 dans le groupe VVP et 176 dans le groupe VVC) et 239 KTC (79 dans le groupe VVP et 160 dans le groupe VVC). En moyenne, les KTP sont restés en place 2,4 jours (2,1 pour VVC et 2,6 pour VVP). Les KTC sont restés en moyenne 7,7 jours (7,4 pour VVC et 8,3 pour VVP). Les complications infectieuses documentées ne sont pas différentes :

	bactériémie liée au KT	bactériémie inexpliquée	infection clinique
VVC	1	8	3
VVP	0	1	8

Les complications mécaniques des VVC étaient lors de la pose 34 changements de site, 11 ponctions artérielles, 6 pneumothorax. Celles des VVP étaient 29 impossibilité de placer le KTP et nécessité de plus de 5 ponctions dans 22 cas. En dehors d'une plus grande fréquence de tunellites avec les KTP, il n'y avait pas de différences en terme de complications majeures ou mineures entre les deux groupes. Les différences existaient lors de la pose des KT (en défaveur des KTC) et lors du suivi des KT (en défaveur des KTP, en raison des tunellites).

Discussion : Cette étude renseigne pour la première fois sur les taux de complications de l'abord veineux des patients de réanimation, qu'il soit central ou périphérique.

Conclusion : Il n'existe pas de différence notable en terme de complications entre VVP et VVC. Il est possible de gérer des patients de réanimation avec une VVP en première intention.

SO 87

Effet Hawthorne et compliance des soignants à l'hygiène des mains

E Maury (1) ; C Lakermi (2) ; N Moussa (3) ; V Das (3) ; L Chalumeau-Lemoine (1) ; JL Baudel (4) ; V loos (3) ; B Guidet (3) ; F Barbut (5) ; G Offenstadt (3)

(1) Réanimation Médicale, Hôpital Saint Antoine, Paris 12 ; (2) Reanimation Medicale, Hôpital Saint, Paris ; (3) Réanimation Médicale, Hôpital Saint Antoine, Paris ; (4) Réanimation Médicale, Hôpital St Antoine, Paris ; (5) Uhlin, Hôpital Saint Antoine, Paris 12

Introduction : L'hygiène des mains des soignants est fondamentale. Néanmoins la compliance aux règles d'hygiène des mains reste basse. Dans un travail récemment publié (Pittet D *Ann Intern Med* 2004), le fait de se savoir observé était un facteur fortement associé à une augmentation de l'observance des règles d'hygiène. Néanmoins, il s'agissait d'une étude ouverte où les observateurs étaient identifiés et connus des soignants. Nous avons essayé d'évaluer l'impact de l'effet Hawthorne.

Matériels et Méthodes : Etude prospective observationnelle réalisée dans un service de réanimation médicale de 14 lits pendant quatre périodes consécutives de 6 semaines chacune. L'hygiène des mains est assurée par le lavage conventionnel à l'eau et au savon doux, ou par friction alcoolique au moyen de Sterillium gel. Pendant la 1ère et la 3ème période, les soignants ne savaient pas qu'ils étaient observés. A l'inverse, la 2nde et la 4ème période ont été annoncées. Les comparaisons ont été faites à l'aide du test ANOVA et du test du Khi 2.

Résultats : Aucune modification significative du score de gravité, de la durée de séjour ou de la mortalité n'a été observée pendant les 4 périodes.

	1 ^{ère} période	2 ^{nde} période	3 ^{ème} période	4 ^{ème} période
	Compliance	Compliance	Compliance	Compliance
Infirmières	55 %	63.8%*	56.6%	63.6%
Médecins	44.8 %	52.3%	44.2%	52.4%**
Internes	47.8 %	56.4%	45.8%	59.1%**
Etudiants	38.5%	44.6%	39.5%	47.1%
Totalité	47.1%	55.2% *	47.7%	56.2% **

* p< 0.05 ; Chi square test, 1ère période vs 2nde période, ** p< 0.05 ; Chi square test, 3ème période vs 4^{ème} période.

Conclusion : Ce travail suggère que la compliance mesurée chez les soignants lorsqu'ils se savent observés est peut être sur estimée.

SO 88

Pour passer de la position allongée à la position demi-assise, tendez le ruban !

B Mourvillier (1) ; L Bouadma (2) ; V Deiler (3) ; R Bronchard (4) ; B Le Corre (3) ; O Pajot (5) ; B Regnier (6) ; M Wolff (7)

(1) Réanimation Médicale et Infectieuse, Groupe Hospitalier Bichat - Claude Bernard, Paris ; (2) Réanimation Médicale et Infectieuse, Hôpital Bichat, Paris ; (3) Réanimation Médicale et Infectieuse, Hôpital Bichat - Claude Bernard, Paris ; (4) Réanimation Chirurgicale, Hopital Bichat-Claude Bernard, Paris ; (5) Service de Réanimation Médicale et Infectieuse, Chu Bichat Claude Bernard, Paris ; (6) Service de Réanimation des Maladies Inf., Hôpital Bichat - Cl. bernard, Paris ; (7) Réanimation Médicale des Maladies Infectieuses, Hôpital Bichat - C. bernard, Paris

Introduction : La position demi-assise est recommandée pour réduire l'incidence des pneumopathies acquises sous ventilation mécanique (PAVM). Plusieurs études ont montré qu'il était difficile d'obtenir du personnel que cette position soit respectée. L'objectif de cette étude était d'évaluer l'impact d'un programme éducatif (PE) associé à une procédure facilitante (indicateur visuel) sur l'observance de la position demi-assise.

Patients et Méthodes : Dans un but de réduction du taux d'incidence des PAVM, un PE intensif destiné à l'ensemble du personnel (infirmières, aide-soignantes et médecins) abordant en 3 heures l'ensemble des aspects de la PAVM (épidémiologie, physiopathologie, facteurs de risque, morbi-mortalité, coût et prévention) a été mis en place. Parmi les mesures de prévention exposées, la position demi-assise était fortement recommandée. Néanmoins, vue la faible observance attendue de cette recommandation, nous avons placé, après le PE, un ruban plastique à la tête de chaque lit afin d'indiquer l'inclinaison correcte de la tête du lit. L'angle de la tête du lit a été mesuré 6 fois par jour pendant un mois, avant le PE, 1 mois et 6 mois après. Les mesures étaient également faites dans l'unité de réanimation chirurgicale de notre établissement (unité contrôle) où aucun PE ni inclinomètre n'ont été mis en place.

Résultats : La position moyenne de la tête du lit est passée de 26°±11 (sur 1439 mesures avant le PE) à 36°±7, un mois après le PE (sur 1742 mesures, p<0,0001). Ainsi, la proportion de patients placés au dessus de 30° (recommandée) est passée de 32 à 80%, dont 32% au-dessus de 40° (vs 12% avant PE). A 6 mois (1359 mesures), la proportion de malades au-dessus de 30° restait à 82% mais le pourcentage de patients au-dessus de 40° était significativement plus élevé que par rapport à 1 mois (44%, p<0,001). Durant la période d'étude, la position de la tête du lit ne variait pas dans l'unité contrôle. Dans notre service, l'incidence des PAVM avant et après le PE était de 28 et 16/1000j de VM (p < 0,05).

Conclusion : Ce PE a été associé, comme pour d'autres études, à une réduction de l'incidence des PAVM. Néanmoins, nos résultats suggèrent que la mise à disposition d'outils rappelant et facilitant l'inclinaison effective de la tête du lit, com-

binée à la formation des personnels, permet d'en améliorer l'observance.

SO 89

Compréhension de la compliance vis-à-vis de différentes mesures de prévention des pneumopathies acquises sous ventilation mécanique (PAVM) après un programme éducatif : étude qualitative

L Bouadma (1) ; B Mourvillier (1) ; V Deiler (1) ; B Le Corre (1) ; JC Lucet (2) ; B Regnier (1) ; M Wolff (1)

(1) Service de Réanimation des Maladies Infectieuses, Hôpital Bichat - Claude Bernard, Paris ; (2) Uhlir, Hôpital Bichat - Claude Bernard, Paris

Introduction : Certains modèles suggèrent qu'il existe une séquence de type « connaissance-attitude-comportement » qui déterminent les pratiques cliniques. Cependant, le changement des connaissances et de l'attitude induits par des programmes éducatifs bien qu'essentiels sont parfois insuffisants pour modifier l'adhérence aux recommandations si celles-ci ne sont pas crédibles et faisables. Pour étudier cette question, nous avons réalisé une étude des pratiques cliniques associée à l'évaluation de l'opinion des soignants quant à l'importance et la faisabilité de mesures de prévention récemment implémentées. Cette étude a été effectuée avant et après un programme éducatif visant à réduire l'incidence des PAVM qui a significativement modifié les connaissances et les facteurs cognitivo-comportementaux.

Matériels et Méthodes : L'analyse a porté sur les 12 principales mesures de prévention du programme de formation qui étaient : 1) effectuer une hygiène des mains correctes 2) respecter les isolements de contact 3) assurer une hygiène buccale correcte 4) éviter les aspirations trachéales inutiles 5) assurer une pression correcte de gonflage du ballonnet 6) prendre les précautions adéquates pendant le transport 7) prendre les précautions adéquates avant l'intubation 8) utiliser une sonde oro-gastrique 9) assurer une élévation correcte de la tête du lit 10) éviter les déconnexions de circuits 11) éviter la surdistension gastrique 12) éviter les extubations non programmées. Neuf mesures de prévention [1-2-3-4-5-8-9-11-12] ont fait l'objet d'une évaluation exhaustive des pratiques sous forme d'audit pendant 1 mois, avant et après la formation. La perception par les soignants (n = 100) et par des experts (n = 10) de l'importance et de la faisabilité relatives des 12 mesures précédentes a été évaluée par la méthode de la hiérarchie multicritère au moyen de 2 questionnaires. Cette méthode fonctionne par la comparaison séquentielle de paires, chaque item étant évalué relativement à tous les autres, dans une série de comparaisons une à une, sur une échelle de -9 à +9. Le modèle mathématique attribue donc à chaque item un poids relatif (PR), la somme des PR est normalisée à 100 (si chacune des 12 mesures de prévention avait un poids identique pour l'importance et/ou la faisabilité, il serait donc de $100/12 = 8,33$).

Résultats : Il existait une différence significative entre les experts et les soignants dans la perception de l'importance

relative de 2 mesures [assurer une pression de gonflage du ballonnet et une élévation de la tête du lit correctes] ($p < 0,01$), cependant le PR alloué à ces deux mesures par les soignants était important, 10,6 et 11,6 respectivement. Par ailleurs, la perception de la faisabilité de ces 12 mesures n'était pas différente significativement entre les soignants et les experts. Il a été constaté une grande variation dans la compliance aux mesures de prévention après cette formation. Quatre mesures [1-2-5-12] étaient jugées relativement importantes ($PR > 8,3$) mais avec une relativement faible faisabilité ($PR < 8,3$) par les soignants et seule ces 4 mesures parmi celles évaluées ont une compliance qui n'a pas changé significativement après le programme éducatif.

Conclusion : Il existe une variation dans la compliance aux mesures de prévention des PAVM au décours d'un programme éducatif qui a modifié significativement les facteurs individuels (connaissances et facteurs cognitivo-comportementaux) responsables de l'adhérence aux pratiques cliniques. La faisabilité de certaines mesures de prévention pourrait être en cause.

SO 90

Suivi de la colonisation par *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) en réanimation : acquisition et relation avec la consommation de solutions hydro-alcoolique (SHA) et avec la pression de colonisation

E Barre (1) ; D Soltani (2) ; F Richardin (3) ; JY Tillier (4) ; JL Bourdain (5) ; E Delière (6)

(1) Service de Réanimation Polyvalente, Chg F. Quesnay, Mantes la Jolie ; (2) Service de Réanimation Polyvalente, Chg F. Quesnay, Mantes la Jolie ; (3) Laboratoire de Bactériologie, Chg F. Quesnay, Mantes la Jolie ; (4) Pharmacie, Chg F. Quesnay, Mantes la Jolie ; (5) Service de Réanimation Polyvalente, Chg F. Quesnay, Mantes la Jolie ; (6) Equipe Opérationnelle d'Hygiène, Chg F. Quesnay, Mantes la Jolie

Introduction : La recherche systématique de colonisation par SARM est effectuée en continu chez tous les patients du service de réanimation depuis 2001. Nous avons comparé les taux annuels d'acquisition et quantifié le lien entre leurs variations et les consommations en SHA d'une part, et la pression de colonisation d'autre part.

Patients et Méthodes : Tous les patients admis en réanimation font l'objet d'un écouvillonnage nasal, à l'admission, à la sortie pour une durée de séjour supérieur à 3 jours, et hebdomadaire en cas de séjour supérieur à une semaine.

Les écouvillons sontensemencés sur milieu sélectif à la céfoxitine.

Les taux annuels d'importation et d'acquisition sont calculés pour 100 patients et pour 1000 journées d'hospitalisation ; La pression de colonisation annuelle est le nombre total de jours de colonisation par SARM rapporté au nombre de journées d'hospitalisation.

Les liens entre l'acquisition, la consommation de SHA et la pression de colonisation sont quantifiés par calcul des pentes des droites de régression.

Résultats : Les populations étudiées sont comparables d'une année à l'autre en terme de taille (325-418 patients), de caractéristiques des patients : DMS (7,5-10,4 jours), âge moyen (56-58 ans), IGSII moyen (39,1-43,1), et de consommation d'antibiotiques sur les 3 dernières années (900-1000 DDJ/1000 jours). Les taux d'acquisition de SARM/1000 jours ont diminué de 5,9 en 2001 à 2,7 en 2005, en même temps que l'augmentation de consommation de SHA introduit en janvier 2002 jusqu'à 40 ml de SHA par patient et par jour en 2005 (pente de la droite de régression = -7,23), et que la diminution de la pression de colonisation annuelle, de 19,5% en 2001 à 8,0% en 2005 (pente de la droite régression = 0,29).

Conclusion : La diminution de l'acquisition de SARM en réanimation est liée à la fois, à la diminution de la pression de colonisation principalement due à la diminution du taux d'importation de SARM, mais aussi à l'introduction et à l'augmentation de la pratique de la friction hydro-alcoolique des mains.

SO 91

Insuffisances rénales aiguës (IRA) admises en Réanimation traitées par épuration extrarénale (EER) : un meilleur pronostic depuis 2001

F Brivet (1) ; P Aegerter (2) ; P Martel (2) ; F Jacobs (1) ; B Guidet (3) ; B Cub-Rea (2)

(1) Réanimation Médicale, Hôpital Antoine Béchère, Clamart ; (2) Biostatistique et Informatique Médicale, Hôpital Ambroise Paré, Boulogne Billancourt ; (3) Réanimation Médicale, Hôpital Saint Antoine, Paris

Introduction : A l'évidence, l'incidence des IRA traitées par EER augmente régulièrement (1,2), par contre, l'amélioration du pronostic reste incertaine (1-3). L'objectif de ce travail est de vérifier s'il existe une diminution de la mortalité hospitalière au cours des dernières années.

Matériels et Méthodes : 1) Base de données CUB-REA ; 2) analyse comparative des IRA traitées par EER entre 1997 et 2000 (période 1) et entre 2001 et 2003 (période 2) ; 3) étude des facteurs pronostiques de la mortalité hospitalière par analyse de régression logistique.

Résultats : 108 507 séjours dans les 36 services de Réanimation de la base ont été analysés. Au total, 5055 patients ont été inclus (incidence : 4.6 %), 3015 sont décédés (mortalité hospitalière : 59.7 %). Les patients décédés sont plus âgés (62±16 vs 57±17 ans, P<0.0001) ; plus grave à l'admission (SAPS II-âge : 56.3±23.5 vs 40.2±16.7, P<0.0001) et nécessitent plus de suppléance ventilatoire (94.5 vs 49.5 %), d'amines vasopressives (94.1 vs 50.3 %) et d'EER (p<0.001).

Au cours de la deuxième période, à nombre de lits constant, l'incidence d'IRA-EER \oplus augmente de 4.9 % versus 4.4 % (p<0.02) ; soit 2483 pour 3 ans vs 2572 pour 4 ans. Il s'agit le plus souvent de patients médicaux (83.1 % vs 79.5 %, p<0.001) admis directement en Réanimation après un passage au SAU (41.3 vs 37.6 %, p<0.001). L'âge des patients est identique (59±17 vs 60±16 ans). La gravité augmente (SAPS II-âge : 50.5±22.6 vs 47.9±21.8, p<0.0001) de même que la densité d'épuration (nombre de séances/jours/séjour Réa) (0.4±0.27 vs

0.38±0.28, p<0.0001). Le nombre de suppléance par séjour restant inchangé (1 suppléance : 16 %, 2 suppléances : 11.9 %, 3 suppléances : 72 %). La mortalité hospitalière diminue à 59.1 % alors que celle de la première période était de 60.2 % (p : NS en univariée), le ratio mortalité observée/prédite est de 1 (IC95 % : 0.95-1.05) pendant la période 2 versus 1.07 (IC95 % : 1.02-1.13) pour la période 1.

Les variables retenues dans l'analyse multivariée sont : 1) le SAPS II-âge (OR = 1.035 ; IC95 % : 1.031-1.038) ; 2) l'âge (OR = 1.027 ; IC95 % : 1.023-1.031) ; 3) l'indice de Charlson (2 vs 0) (OR = 1.94 ; IC95 % : 1.61-2.34) ; 4) une admission directe/transfert (OR = 0.75 ; IC 95 % : 0.65-0.85) ; 5) une admission après 2001 (période 2 vs période 1 (OR = 0.82 ; IC95 % : 0.72-0.93).

Conclusion : 1) L'incidence et la gravité des IRA nécessitant une ou plusieurs séances d'EER augmentent, de même que la densité d'épuration ; 2) les IRA admises directement ont un meilleur pronostic ; 3) par rapport aux années 1997-2000, les patients pris en charge depuis 2001 ont un meilleur pronostic après ajustement sur la gravité.

[1] Brivet F et al. Réanimation.2005;14:S115

[2] Waikar SS. J.AM Soc. Néphrol.2006;17:1143

[3] Ympa YP. Am. J. Med.2005;118:827

SO 92

La dialysance ionique permet-elle d'estimer la qualité de l'épuration pour les malades bénéficiant d'hémodialyse pour insuffisance rénale aiguë en réanimation?

A Nieszkowska (1) ; A Combes (1) ; C.E Luyt (1) ; M Tonnellier (2) ; C Reynaud (3) ; JL Trouillet (1) ; J Chastre (3)

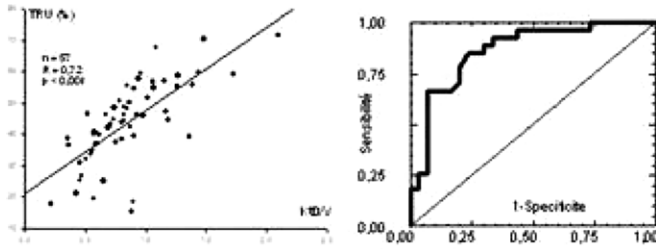
(1) Service de Réanimation Médicale, Hôpital Pitié Salpêtrière, Paris ; (2) Réanimation Médicale, Hôpital de la Pitié Salpêtrière, Paris ; (3) Service de Réanimation Médicale, Hôpital Pitié Salpêtrière, Paris

Introduction : La dialysance ionique (DI) a été récemment proposée comme une technique permettant d'estimer en temps réel la dose de dialyse lors des séances d'épuration extra-rénale.

Patients et Méthodes : L'objectif de cette étude a été d'évaluer, pour les patients bénéficiant d'une séance d'hémodialyse intermittente pour insuffisance rénale aiguë en réanimation, la corrélation entre la mesure de la dose de dialyse obtenue par DI (KtD/V, V étant le volume de distribution de l'urée, estimé à 50% du poids du jour) et le taux de réduction de l'urée (TRU), défini par le rapport (Urée avant - Urée après /Urée avant) x 100, un ionogramme plasmatique ayant été prélevé avant et 1 heure après la fin de la dialyse.

Résultats : 57 séances d'hémodialyse, effectuées chez 21 patients (âge 58 ± 14 ans, IGS II à l'admission de 64 ± 20, 66% hommes) ont été étudiées. Le score SOFA le jour de la séance était de 11±5 et les patients étaient sous catécholamines lors de 31 (54%) de ces séances. La durée moyenne de chaque séance était de 307±70 min, l'ultrafiltration effective de 2730±1704 ml et les concentrations plasmatiques d'urée avant et après hémodialyse étaient respectivement mesurées à 16±7 et 9±4 mmol/L. Le TRU moyen était de 44±13 %. Le KtD/V était significativement corrélé au TRU (R : 0,72, p<0.001, figure 1). L'aire sous la

courbe ROC pour la prédiction d'un TRU >45 % était de 0,87 (IC 95%, 0.73-0.94, figure 2). Les valeurs opérationnelles permettant de prédire un TRU > 45% en cas de KtD/V > 0.91 étaient : sensibilité, 67% ; spécificité, 93%, VPP, 90% ; VPN, 76% ; et rapport de vraisemblance à 10.



Conclusion : Dans les conditions de cette étude, l'estimation de la dose de dialyse (KtD/V) obtenue par mesure de la dialysance ionique permet de prédire correctement les séances ayant permis une épuration extra-rénale efficace.

SO 93

Cristalloïdes versus colloïdes : impact sur la fonction rénale après transplantation

V Blasco (1) ; P Visintini (1) ; C Brun (1) ; M Tourret (1) ; F Antonini (1) ; M Leone (1) ; J Albanese (1) ; C Martin (1)
(1) Département Anesthésie-Réanimation, Chu Nord, Marseille

Introduction : Les dernières recommandations d'experts SFAR/SRLF 2005 autorisent l'emploi de cristalloïdes et de colloïdes (Gélatine et Hydroxyéthylamidon 130/0,4) dans la réanimation des donneurs en mort encéphalique.

Cette étude évalue l'impact des différents solutés de remplissage utilisés au cours de la réanimation du donneur sur la fonction rénale après transplantation.

Patients et Méthodes : Etude comparant 2 groupes de donneurs en fonction des solutés de remplissage administrés : cristalloïdes versus colloïdes associés aux cristalloïdes (groupe mixte). Les critères de jugement utilisés afin d'évaluer la fonction rénale du greffon étaient le retard de reprise de fonction du greffon (RFG) et les taux de créatininémie (Cr) à 1 et 6 mois.

La chronologie, l'hémodynamique, la biologie et les thérapeutiques mises en œuvres étaient colligées prospectivement.

Résultats : Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm DS ou nombre (%)

Caractéristiques des donneurs

	Groupe Cristalloïdes (n=21)	Groupe Mixte (n=22)	p
Age (années)	42 \pm 15	49 \pm 15	NS
Homme	13(38)	11(50)	NS
Durée Réanimation (h)	36 \pm 22	77 \pm 66	0.01
Cr à l'admission (μ mol/l)	85 \pm 53	91 \pm 40	NS
Cr au PMO (μ mol/l)	100 \pm 108	92 \pm 59	NS
Oligurie	10 (48)	16 (73)	NS
Noradrénaline	12 (57)	17 (77)	NS
Débit cristalloïdes (ml/h)	136 \pm 86	178 \pm 30	NS
Débit des colloïdes (ml/h)	NA	33 \pm 30	

Caractéristiques des receveurs

	Groupe Cristalloïdes (n=30)	Groupe Mixte (n=38)	p
Age (années)	41 \pm 14	48 \pm 14	NS
Homme	17(57)	22(58)	NS
Temps ischémie froide (h)	21 \pm 7	19 \pm 7	NS
Survvenue RFG	6(20)	10 (26)	NS
Cr à 1 mois (μ mol/l)	146 \pm 43	164 \pm 102	NS
Cr à 6 mois (μ mol/l)	140 \pm 43	151 \pm 42	NS

Conclusion : Dans les limites de notre étude, il n'apparaît aucune différence sur la fonction rénale du greffon entre les cristalloïdes et l'association colloïdes+cristalloïdes.

SO 94

Impact de l'hypoxémie sur la fonction rénale au cours du Syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA/ALI)

M Darmon (1) ; F Schortgen (1) ; R Leon (1) ; C Brun-Buisson (1) ; L Brochard (1)

(1) Service de Réanimation Médicale, Hôpital Henri Mondor, Creteil

Introduction : Au cours de la ventilation mécanique du SDRA/ALI, la SaO₂ peut être maintenue entre 88 et 95%, voire 98% [1]. Le rein est sensible à l'hypoxémie et plusieurs études ont mis en évidence des modifications de la diurèse, des résistances vasculaires rénales, et parfois de la natriurèse en réponse à des hypoxémies iso ou hypobariques [2]. Cette étude a pour but d'évaluer l'impact sur le rein des niveaux de SaO₂ actuellement recommandés chez les patients ventilés.

Patients et Méthodes : Etude physiologique prospective menée dans un service de réanimation médicale chez des patients ventilés pour un SDRA/ALI ayant une fonction rénale et une hémodynamique stable. L'expérience comportait trois phases de 2h aux cours desquelles les patients étaient ventilés avec la SaO₂ correspondant à la FiO₂ « clinique » (SaO₂ base), puis une SaO₂ de 88-90% et enfin une SaO₂ de 98-100%. Etaient mesurées la diurèse, la natriurèse, la clearance de la créatinine, ainsi que les résistances rénales évaluées par doppler rénal (index de résistance [IR], variant de 0 à 1,0 ; normales de 0,5 à 0,7). La pression artérielle pulmonaire et le débit cardiaque étaient évalués par l'échographie. Les résultats sont indiqués en médiane [IQR 25-75%].

Résultats : 9 patients âgés de 49 [39-71] ans ont été inclus dans cette étude. L'IGS II à l'admission était de 50 [45-63]. Le rapport PaO₂/FiO₂ était de 165 [131-176] mmHg, la fréquence respiratoire de 20 [18-26] c/min, le volume courant de 6,6 [5,7-6,8] ml/kg de poids idéal et la PEP de 9 [5-11] cmH₂O. Aucun des patients ne présentait d'hypertension intra-abdominale. Aux trois temps de notre étude, la FiO₂ était de 0,5 [0,5-0,6], 0,26 [0,28-0,32] et 0,7 [0,63-0,8], pour une SaO₂ respective de 96% [94-97], 90% [89-90], et 99% [98-99].

Tableau 1
Principaux résultats de notre étude

	SaO ₂ base (96%)	SaO ₂ 90%	SaO ₂ 99%	P
FC (b/min)	80 [68-93]	83 [69-97]	78 [75-84]	0,22
PAM (mm Hg)	78.5 [73-94]	80.5 [76-85]	79 [75-91]	0,34
PAPs (mm Hg)	23 [14-42]	35 [21-43]	32 [21-38]	0,03
DC (l/min)	4,8 [4,2-5,6]	5,1 [4,7-6,4]	5,3 [4,4-6,6]	0,31
Diurèse (ml/2h)	100 [65-127]	140 [125-195]	100 [95-115]	0,003
Natriurèse (mmol/l)	22 [5-114]	37 [18-144]	45 [19-137]	0,03
Cl. Créat. (ml/min)	40 [30-103]	58 [45-121]	34 [30-86]	0,02
IR	0,64 [0,58-0,76]	0,72 [0,63-0,83]	0,67 [0,58-0,76]	0,001

(FC = Fréquence cardiaque ; PAM : Pression artérielle moyenne ; Cl créat. : clearance de la créatinine ; DC : Débit cardiaque disponible pour 5 patients)

Conclusion : Les niveaux d'hypoxémie actuellement tolérés au cours du SDRA sont associés à la survenue d'une réponse physiologique associant une augmentation de la diurèse, de la natriurèse, de l'index de résistance rénale, ainsi qu'une augmentation de la clearance de la créatinine. Les mécanismes de cette réponse ainsi que son impact à moyen terme restent à étudier.

- [1] Richard JC et al. Prise en charge ventilatoire du syndrome de détresse respiratoire aiguë de l'adulte et de l'enfant (nouveau-né exclu) : recommandations d'experts de la Société de réanimation de langue française. Réanim. 2005.
- [2] Vidiendal Olsen N et al. Effects of hyperventilation and hypocapnic/normocapnic hypoxemia on renal function and lithium clearance in humans. Anesthesiology 1998.

SO 95

Les femelles sont moins sensibles à l'ischémie-reperfusion rénale que les males : étude expérimentale chez le rat

A Ghazali (1) ; JM Goujon (2) ; F Favreau (2) ; T Hauet (2) ; G Mauco (2) ; R Robert (3)

(1) Urgences, Hôpital Jean Bernard, Poitiers ; (2) Erm 324, Hôpital Jean Bernard, Poitiers ; (3) Service de Réanimation, Centre Hospitalier Universitaire, Poitiers

Introduction : Les hormones sexuelles féminines ont un rôle protecteur sur les lésions d'ischémie-reperfusion (I/R) coronarienne et hépatiques. En effet les oestrogènes peuvent moduler différentes phases de la réaction inflammatoire en exerçant un effet protecteur. Ceci a été peu étudié pour l'I/R rénale.

Objectif : Comparer les lésions tissulaires rénales et leurs conséquences induites par l'I/R chez des rats males et femelles.

Matériels et Méthodes : Chez des rats males et femelles de même âge et de poids supérieur à 250g, une ischémie rénale est réalisée par clampage de 60 min de l'artère rénale droite. Une néphrectomie controlatérale est réalisée. La reperfusion est réalisée par déclampage. Les animaux sont étudiés à T0 : ischémie sans reperfusion, T1 et T2 après 24h ou 5 jours de reperfusion. Le rein est prélevé et séparé en plusieurs fragments pour l'analyse histologique. La mortalité des animaux et la créatininémie à T0, T1 et T2 sont étudiés. L'analyse histologique comporte

une évaluation semi-quantitative des lésions d'ischémie-reperfusion et des analyses par histo-immunomarquage au PCNA (Proliférative Cell Nuclear Antigen) marqueur de prolifération cellulaire et à la vimentine, marqueur de différenciation cellulaire. Un immuno-marquage des récepteurs périphériques aux benzodiazépines (PBR) localisés dans la membrane mitochondriale et jouant un rôle central dans la stéroïdogénèse est également réalisé. Sont étudiés :

Résultats : la mortalité des rats à J5 est supérieure chez les males (5/8) que chez les femelles (3/8). La créatininémie est significativement plus élevée chez les males que chez les femelles à J1 (345 ±44 vs 200 ±43 µmol/l) et à J5 (511 ±42 vs 253 ±43 µmol/l). Les lésions histologiques d'I/R apparaissent dès J1 et sont plus marquées chez les males que chez les femelles. Le marquage au PCNA et à la vimentine sont plus marqués chez les males que chez les femelles à J1 et J5 traduisant une activation plus marquée des processus de régénération tubulaire chez les rats males. L'expression de PBR au niveau des cellules tubulaires proximales est également plus marquée chez les rats males que chez les femelles à J1.

Conclusion : Tous ces résultats montrent une plus grande sensibilité des rats males à l'I/R rénale. Le rôle protecteur des hormones femelles et en particulier des oestrogènes est évoqué. Des analyses complémentaires sont en cours pour tester les mécanismes impliqués.

SO 96

Lésions histologiques rénales au cours du choc septique : étude de 19 biopsies rénales post-mortem immédiates

N Lerolle (1) ; D Nochy (2) ; G Hill (2) ; I Abboud (1) ; E Guerot (1) ; J.Y Fagon (1) ; JL Diehl (1)

(1) Service de Réanimation Médicale, Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris ; (2) Laboratoire d'Anatomopathologie, Hégp, Paris

Introduction : L'insuffisance rénale aiguë (IRA) au cours des états de choc est généralement attribuée à des lésions de nécrose tubulaire aiguë. Au cours des états septiques, des dépôts intra-rénaux de fibrine liés à une coagulation intra vasculaire disséminée (CIVD) ont également été évoqués. Cependant les descriptions de nécrose tubulaires sont issues d'études histologiques anciennes ayant porté sur des chocs d'origines diverses et aucune n'a confirmé les lésions de CIVD. Il n'existe aucune étude ayant spécifiquement étudié les lésions rénales des patients en choc septique.

Patients et Méthodes : 19 patients décédés de choc septique et atteints d'IRA ont eu une biopsie rénale percutanée en post-mortem immédiat. Les biopsies ont été analysées en microscopie optique par deux anatomopathologistes expérimentés dans les lésions rénales (D.N ; G.H). Les différentes lésions observées ont été gradées (0 à 4) pour comparaison avec les données cliniques et biologiques issues des dossiers.

Résultats : Les 19 patients (11 hommes/8 femmes) avaient un âge médian [interquartile] de 73 [11] ans et étaient indemnes d'insuffisance rénale préalable (créatininémie des 3 mois précédents 63 [17] µmol/l, maximum 104 µmol/l). Les foyers infec-

tieux étaient : poumon 12 patients, abdominal 3 patients, prostate 1 patient, peau 1 patient, septicémie sur cathéter 1 patient, purpura fulminans 1 patient. Les germes identifiés étaient cocci gram + : 7 patients, bacille gram - : 10 patients, autre : 2 patients. La durée d'évolution du choc a été de 3 [3] jours, tous les patients étaient devenus anuriques 1 [2] jours après le début du choc, 10 ont été hémofiltrés pendant 2 [2] jours, technique jugée futile chez 9 autres. 7 patients avaient une CIVD biologique selon les critères de l'international society of thrombosis and hemostasis. Sur le dernier échantillon d'urine obtenu, la protéinurie était : 2,4 [4] g/l, la fraction excrétée de Na (FeNa) : 1 [2] % (<1% : 9 patients), rapport créatinine urine/plasma 28 [21] (<30 : 10 patients). Différents degrés de lésions tubulaires (disparition de la bordure en brosse, nécrose distale et proximale, vacuolisation cytoplasmique, macrophages intra tubulaires, débris cytoplasmiques) ont été observés chez tous les patients. L'intensité de ces lésions était significativement corrélée avec les paramètres de sévérité (score ODIN, lactatémie la veille du décès) et le recours à l'hémofiltration prolongeant la durée du choc. Des lésions de glomérulite (infiltration par des macrophages et polynucléaires) d'intensité variable ont été observées chez 12 patients. 4 patients ayant un sepsis à cocci gram + avaient des thromboses intra-vasculaires artériolaires et glomérulaires, associées à des dilatations des capillaires glomérulaires et péri-tubulaires, évocatrices de microangiopathie thrombotique. Ces lésions thrombotiques n'étaient pas corrélées à la présence d'une CIVD biologique. La protéinurie était corrélée avec l'intensité des lésions tubulaires. FeNa et le rapport créatinine urine/plasma n'étaient corrélés avec aucune lésion.

Conclusion : Chez ces 19 patients décédés de choc septique, des lésions tubulaires d'intensité variable ont été observées. La présence d'une CIVD biologique n'était associée à aucune lésion particulière. Une infiltration leucocytaire glomérulaire a été identifiée chez 12 patients. Chez 4/19, des lésions évocatrices de microangiopathie thrombotique ont été observées.

SO 97

Effets hémodynamiques de l'administration de noradrénaline dans un modèle d'hypertension portale chez le rat

L Fizanne (1) ; A Konate (1) ; N Dib (1) ; J Roux (1) ; F Oberti (1) ; P Asfar (2) ; P Calès (1)

(1) *Hifih (hémodynamique, interaction, fibrose, invasivité Tumorale Hépatiques), Chu d'Angers, Angers ; (2) Département de Réanimation Médicale et de Médecine Hyperbare, Chu d'Angers, Angers*

Introduction : Une étude clinique a montré que la perfusion de noradrénaline (NA), au cours du syndrome hépato-rénal (SHR) de type I, améliorait la fonction rénale. Les effets de la NA, au niveau du territoire splanchnique sont méconnus chez le patient cirrhotique atteint d'un SHR. Toutefois, la NA est par ailleurs connue pour augmenter la pression portale. L'utilisation de la NA dans un traitement d'un SHR chez des patients pourrait donc augmenter le risque de rupture de varices oeso-gastriques. Notre étude a pour but d'évaluer les effets hémodynami-

ques systémiques et splanchniques (mesures de pressions et débits) de l'administration de NA dans un modèle d'HTP par ligature calibrée de la veine porte (LVP) chez le rat.

Matériels et Méthodes : Vingt deux rats avec HTP par LVP ont été répartis dans 2 groupes : groupe NA (n = 17) et groupe placebo (n = 5). La pression artérielle moyenne (PAM), la fréquence cardiaque (FC), l'index cardiaque (IC), les résistances vasculaires de l'artère rénale (RVAR), la pression porte (PP), les débits du shunt spléno-rénal (DSSR) et de l'artère rénale (DAR), mesurés par débitmétrie volumétrique (TTU Döppler Transonic), ont été évalués aux cours de la perfusion IV de doses croissantes toutes les dix minutes de NA.

Résultats : Dans le groupe placebo, les paramètres hémodynamiques ne varient pas de manière significative. En comparaison avec la période basale, la perfusion de NA à des doses de 1, 2 et 3 $\mu\text{g.kg}^{-1}\text{min}^{-1}$, induit une augmentation de la PP (respectivement : $17\pm 12\%$, $p = 0,001$; $28\pm 20\%$, $p = 0,001$ et $29\pm 21\%$, $p = 0,003$), du DSSR (respectivement : $33\pm 31\%$, $p = 0,005$; $50\pm 45\%$, $p = 0,001$; $60\pm 53\%$, $p = 0,009$), de la FC (respectivement : $4\pm 7\%$, $p = 0,101$; $15\pm 9\%$, $p = 0,001$; $18\pm 10\%$, $p = 0,003$), de la PAM (respectivement : $9\pm 10\%$, $p = 0,002$; $13\pm 13\%$, $p = 0,003$; $9\pm 12\%$, $p = 0,013$), de l'IC (respectivement : $35\pm 37\%$, $p = 0,001$; $31\pm 31\%$, $p = 0,004$; $43\pm 42\%$, $p = 0,001$). Au niveau rénal, la perfusion de NA induit une augmentation des RVAR (respectivement : $32\pm 22\%$, $p = 0,012$; $39\pm 16\%$, $p = 0,012$; $47\pm 24\%$, $p = 0,012$) sans variation significative du DAR. Ces variations étaient significativement différentes avec les groupes placebo respectifs excepté pour les RVS et le DAR.

Conclusion : Cette étude montre un effet dose-dépendant de la NA sur la PP et le DSSR chez le rat présentant une HTP. Dans cette situation la NA peut présenter un effet rénal bénéfique. Toutefois, la majoration de la PP et du DSSR par la NA, suggère que dans le cadre d'un traitement du SHR par NA, le risque de rupture de varices oeso-gastriques chez les patients cirrhotiques pourrait être augmenté.

SO 98

Etude prospective évaluant l'intérêt d'un monitoring non invasif de la fonction hépatique par le LiMON après transplantation hépatique

E Levesque (1) ; F Saliba (1) ; S Benhamida (1) ; P Ichai (1) ; E Azoulay (2) ; R Adam (2) ; D Castaing (2) ; D Samuel (1)

(1) *Réanimation Hépatique, centre Hépato-Biliaire Hôpital Paul Brousse, Villejuif ; (2) Chirurgie Viscérale et Transplantation Hépatique, centre Hépato-Biliaire Hôpital Paul Brousse, Villejuif*

Introduction : La clearance du vert d'indocyanine (CI-ICG) est utilisée pour mesurer la fonction hépatique et le débit sanguin hépatique. Une bonne corrélation entre la CI-ICG (méthode invasive) et le taux de disparition plasmatique (TDP-ICG) mesuré par spectrophotométrie, grâce au système LiMON® (Pulsion Medical System, Munich, Germany) (méthode non invasive) a été observée. Le TDP-ICG a été rapporté dans des études préliminaires comme un marqueur précoce de dysfonctionnement hépatique. Il semble avoir une

bonne valeur pronostique pour les patients de réanimation en état de choc septique ou souffrant d'une défaillance hépatique secondaire voire une défaillance multi-organes.

But de l'étude : Déterminer si le TDP-ICG est un indicateur de complications en post-transplantation hépatique et estimer sa valeur prédictive.

Matériels et Méthodes : Une injection de 0,25-0,5 mg/kg de vert d'indocyanine dans une voie veineuse périphérique permet, grâce à un capteur placé sur le doigt du patient, de mesurer la CI-ICG et de déterminer le TDP-ICG. Une mesure a été réalisée quotidiennement entre J0 et J5 chez 51 patients hospitalisés en réanimation dans les suites d'une transplantation hépatique.

Résultats : En post-transplantation immédiat, le TDP-ICG était significativement plus bas (moyenne : $9,3 \pm 4,2$ %/min entre J0 et J5) chez les 10 patients présentant une complication (sepsis, hémorragie intra-abdominale, thrombose de l'artère hépatique, non-fonction primaire du greffon) comparativement aux 31 patients qui ont eu des suites simples (moyenne $23,6 \pm 6,9$ %/min) ($p < 0,001$). Un effondrement du TDP-ICG ($6,2 \pm 2,6$ %/min) était constaté chez les 3 patients qui ont présenté une thrombose de l'artère hépatique. Une diminution progressive du TDP-ICG du TDP-ICG entre J0 et J5, en l'absence d'une complication vasculaire contrôlée par une échographie doppler du greffon, apparaît comme un marqueur précoce du rejet aigu (moyenne : $23,9 \pm 4,22$ %/min à J1 et $10 \pm 2,4$ %/min vers J4-J5. Il n'a pas été observé d'effets secondaires à la perfusion du vert d'indocyanine.

Conclusion : Le taux de disparition plasmatique du vert d'indocyanine (TDP-ICG) mesuré en quelques minutes par une technique non invasive au lit du malade est un marqueur précoce de survenue de rejet aigu du greffon. Il est un marqueur prédictif, dès J0, de complications influant l'hémodynamique hépatique dans les suites d'une transplantation hépatique. Dans ce cadre, il est plus précoce que les marqueurs habituels.

SO 99

Evaluation des indications de la dialyse hépatique à l'albumine par le système MARS® chez les patients atteints d'une insuffisance hépatique aiguë grave sur une maladie chronique du foie

F Saliba (1) ; P Ichai (1) ; M Belnard (2) ; E Azoulay (2) ; R Adam (3) ; JC Duclos-Vallée (4) ; D Castaing (2) ; D Samuel (4)

(1) Réanimation Hépatique, Hôpital Paul Brousse, Villejuif ; (2) Centre Hépatobiliaire, Hôpital Paul Brousse, Villejuif ; (3) Centre Hépatobiliaire, Hôpital Paul Brousse, Villejuif ; (4) Inserm Unité 785, Hôpital Paul Brousse, Villejuif

Introduction : Le traitement des décompensations aiguës graves des maladies chroniques du foie demeure limité et de nombreux patients décèdent sans avoir les possibilités d'accès à la transplantation. Les techniques d'épuration rénale conventionnelles ont peu ou pas d'effets sur l'épuration hépatique. Le système de dialyse hépatique à l'albumine MARS® a montré une amélioration significative de l'encéphalopathie hépatique et une efficacité à court terme de la survie des

patients atteints d'une décompensation aiguë d'une hépatopathie grave.

Patients et Méthodes : De Juin 2002 à Mai 2006, 54 patients (38H, 16F) d'âge moyen 50 ± 14 ans ont été admis en réanimation hépatique et traités par le système MARS®. Les indications étaient réparties en 3 groupes : une décompensation aiguë grave sur cirrhose (31 pts, groupe 1). Une insuffisance hépatique aiguë après transplantation hépatique (15 pts, groupe 2) et une insuffisance hépatique aiguë autre (groupe 3 : après hépatectomie majeure 6 pts et chez 2 pts greffés de moelle). La moyenne du score IGS II à l'admission était de 42 ± 19 . La moyenne du score de MELD était de 40 ± 11 . 24/54 (44%) des patients étaient instables hémodynamiquement et nécessitaient des drogues inotropes et 37% étaient sous ventilation mécanique au moment du traitement par le système MARS®. Le nombre moyen des séances était de $3,4 \pm 1,8$ (médiane 3, extrêmes 1- 9 séances). La médiane de durée de séance était de 8 heures (extrêmes 1,5 - 18h).

Résultats : L'analyse des divers paramètres cliniques et biologiques avant et à la fin des séances de MARS® montre une amélioration significative de l'état neurologique et/ou clinique, de la bilirubine totale et conjuguée de l'urée et de la créatinine ($p < 0,0001$). Le score de MELD était significativement réduit à 35 ($p = 0,003$). Sur le plan de la tolérance, absence de modification significative des paramètres hémodynamiques et du taux de prothrombine mais apparition significative de signes biologiques de fibrinolyse (réduction de plaquettes, augmentation de l'INR et des dimères). 15/54 (28%) ont pu bénéficier d'une transplantation hépatique primaire (5pts) ou secondaire (10 pts). La survie globale à 6 mois était de 35,5%. Elle était de 40, 4 % pour le groupe 1 (53.6% pour les cirrhoses non alcooliques, 26.7% pour les cirrhoses alcooliques), 46.7% pour le group 2 et 0% pour le groupe 3. La cause du décès était due à une défaillance multiviscérale secondaire à un sepsis associé à l'insuffisance hépatique.

Conclusion : Le système de dialyse à l'albumine MARS® permet à la fois une double épuration hépatique et rénale. La tolérance du système est bonne. Les résultats semblent très intéressants particulièrement dans le groupe des patients atteints de décompensation aiguë des cirrhoses non alcooliques et des dysfonctionnements aiguës post-greffe. L'indication actuellement trop tardive nécessite d'être mieux évalué chez les patients atteints d'une cirrhose alcoolique.

SO 100

Amélioration des résultats de la transplantation hépatique (TH) pour hépatite fulminante

PH Ichai (1) ; LC Faria (1) ; F Saliba (1) ; E Azoulay (1) ; MT Antonini (1) ; S ben Hamida (1) ; R adam (1) ; D Castaing (1) ; D Samuel (1)

(1) Réanimation Hépatique, Hôpital Paul Brousse, Villejuif

Introduction : De gros progrès ont été fait ces 10 dernières années dans la prise en charge des patients présentant une hépatite fulminante (hypothermie, solution salée hypertonique, foie bioartificiel et artificiel). Cependant, l'impact de ces

améliorations dans cette prise en charge et sur la survie reste inconnu. Le but de l'étude est (1) comparer les caractéristiques clinico-biologiques des patients avant et après 1996, date de ces principaux changements, (2) déterminer l'amélioration ou non de la survie après 1996 (3) déterminer et comparer les causes de décès et la survenue de séquelles neurologiques avant et après 1996.

Patients et Méthodes : De 1986 à 2006, 500 pts ont été admis pour hépatite aiguë sévère dans notre unité de réanimation. 348 d'entre eux (138 M, 210 F, 36±15 ans) présentaient une forme fulminante ou subfulminante. 203 pts (77M, 126 F) ont été admis avant 1996 et 145 pts (62M, 83 F) après 1996. De nombreux paramètres clinico-biologiques ont été analysés à l'admission et au moment de la transplantation hépatique (TH).

Résultats : Au total, 243 pts (70 %) ont été transplantés, 53 pts ont guéri spontanément (15 %), et 52 pts (15 %) sont décédés. Il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes de pts avant et après 1996 pour l'âge, le sexe, le TP, le facteur V, la bilirubine, la créatinine, à l'admission et à la TH. Les hépatites fulminantes virales B, médicamenteuses (en dehors du paracétamol), et indéterminées étaient significativement plus fréquentes avant 96 qu'après 96 (77 %, 77 %, 63 % vs 23 %, 23 %, 37 % respectivement) contrairement aux HF au paracétamol qui étaient plus fréquentes après 1996 ($p < 0.0001$). Les patients présentaient un état neurologique significativement plus grave (grade d'encéphalopathie hépatique, stade de coma hépatique) avant 96 qu'après 96 à l'admission et au moment de la TH ($p < 0.0001$). La survie des patients transplantés avant et après 1996 était de 66 % et 86 % à 1 an et de 58 % et 74 % à 5 ans ($p = 0.01$). Le nombre de pts décédés par décérébration ainsi que le nombre de pts présentant des séquelles neurologiques graves étaient significativement plus importants avant 96 qu'après 96 (16,7 % et 3,5 % vs 6,2 %).

Conclusion : La survie des patients transplantés présentant une HF s'est améliorée ces 10 dernières années ($p = 0,01$). Le nombre de patients décédés par décérébration ainsi que ceux présentant des séquelles neurologiques ont significativement diminué depuis 1996. Ces améliorations sont certainement le fait d'une prise en charge plus précoce. Ceci a permis une diminution significative de la survenue de séquelles neurologiques graves ainsi que du taux de décès par décérébration.

SO 101

Hémofiltration veino-veineuse continue à haut volume (HVVCHV) et insuffisance hépatique aiguë grave en unité de réanimation pédiatrique

L Chevret (1) ; V Haas (1) ; P Durand (1) ; C Michot (2) ; S Essouri (1) ; C Pérot (1) ; D Devictor (1)

(1) Réanimation Pédiatrique, Chu Bicêtre, Le Kremlin Bicêtre ; (2) D.B.I.M., Chu Saint Louis, Paris

Introduction : L'HVVCHV est une thérapeutique proposée mais non validée au cours du sepsis sévère sur la base d'études animales et humaines non contrôlées. Par analogie avec la physiopathologie des défaillances d'organes de l'insuffisance hépatique aiguë grave, nous avons utilisé l'HVVCHV dans cette

indication chez l'enfant et rapportons notre expérience (recueil prospectif) sur le statut métabolique, hémodynamique et neurologique.

Matériels et Méthodes : De février 2003 à mars 2006, tous les enfants adressés pour insuffisance hépatique aiguë grave ont bénéficié d'une prise en charge standardisée incluant la mise en route d'une HVVCHV définie par un débit d'ultrafiltration supérieur à 80 ml/kg/h (générateur Baxter Edwards, membrane en polysulfone de 0.4, à 1.3 m², prédilution dominante ou exclusive, pas d'anticoagulation systémique ou de changement systématique du circuit avant H48). Les paramètres biologiques plasmatiques (bilirubine, ammoniac, a.lactique, taux de prothrombine, créatinine/SC), hémodynamiques (dose de noradrénaline, PAM) et neurologique (stade EEG d'encéphalopathie) ont été recueillis prospectivement à l'initiation du traitement, à H24 et à H48. Une analyse statistique univariée (test de Student apparié) à H24 et H48 est réalisée. Les valeurs sont exprimées en médianes [extrêmes].

Résultats : De 2003 à 2006, 22 enfants ont été inclus pour hépatite fulminante ($n = 15$), décompensation aiguë d'une cirrhose ($n = 4$) ou dysfonction primaire du greffon ($n = 3$). L'âge à l'admission est de 21 mois [1 mois -13 ans], le poids de 10.4 kg [3-44], le PRISM à 15 [8-36] et le PELOD calculé à 12 [1-33]. Les valeurs basales avant début du traitement par HVVCHV sont : bilirubinémie totale 182µM/L [15-545], Taux de Prothrombine 17% [10-60], créatinémie/SC 89µmol/L/m² [35-329], lactatémie 4.4 mM/L [1.6-14], ammoniémie 126 mM/L [11-963], PAM 49 mmHg [39-77], noradrénaline 0.79µg/kg/mn [0.8-33] et encéphalopathie stade III [I-IV]. Le débit d'ultrafiltration est de 119 ml/kg/h [80-384].

Les modifications significatives observées à H24 sont créatininémie/SC ($p = .0002$) et PAM ($p = .0002$) et à H48 créatininémie/SC ($p = .002$), PAM ($p = .0005$) et degré d'encéphalopathie ($p = .04$).

Si on fixe un seuil à 20% pour les valeurs biologiques et l'existence d'une amélioration pour l'encéphalopathie, plus de 50% des enfants sont améliorés à H24 sur les paramètres suivant : créatininémie/SC, ammoniémie, PAM et stade d'encéphalopathie. Huit enfants vont être transplantés. Douze patients survivent à J28 (soit 54.6% incluant 7 transplantés).

Conclusion : L'HVVCHV à haut volume améliore le statut métabolique, hémodynamique et neurologique de plus 50% des enfants pris en charge pour une insuffisance hépatique aiguë grave et relevant d'une inscription en liste de transplantation hépatique. Une étude comparative de coût-efficacité avec le seul système de suppléance hépatique dédié actuellement utilisé dans cette situation (dialyse à l'albumine ou MARS system) nous paraît licite.

SO 102

Pronostic des malades cirrhotiques admis en réanimation

B Filloux (1) ; H Nanadoumgar (1) ; C Chagneau-Derrode (2) ; JP Frat (3) ; C Silvain (2) ; R Robert (4)

(1) Réanimation Médicale, Hopital Jean Bernard, Poitiers ; (2) Hépatogastroentérologie, Hopital Jean Bernard, Poitiers ;

(3) *Service de Réanimation Médicale, Chru Poitiers, Poitiers* ;
 (4) *Service de Réanimation, Centre Hospitalier Universitaire, Poitiers*

Introduction : La présence d'une cirrhose hépatique aggrave le pronostic des malades admis en réanimation. Les critères d'admission de ces patients sont mal établis et la pertinence des scores « généralistes » de réanimation comme l'IGS2 ou le SOFA ou plus spécifiques comme le Child ou le MELD plus récemment proposé est discutée. De plus la mortalité à long terme de ces patients a été peu étudiée.

Objectif : Etudier les facteurs pronostiques chez les patients cirrhotiques admis en réanimation à court et moyen terme (6 mois) des patients cirrhotiques admis en réanimation.

Patients et Méthodes : Etude rétrospective, unicentrique. Recueil des données cliniques et biologiques à l'entrée, permettant le calcul des scores pronostiques (IGS2, SOFA, Child, MELD). Recueil de la mortalité en réanimation, hospitalière, à 1 mois et 6 mois. Etude des facteurs associés à la mortalité par analyse uni et multi-variée. Les scores sont comparés à l'aide des courbes ROC (Receiving Operating Curve).

Résultats : 65 patients ont été étudiés (49 hommes, 16 femmes d'âge moyen 57,0 ans et d'IGS2 = 51,2±17,9). Les principaux

motifs d'admission en réanimation étaient hémorragie digestive avec état de choc (n = 12) ; encéphalopathie n = 11) ; sepsis (n = 10) ; insuffisance rénale aigue (n = 6), pneumopathie (n = 5). 54% étaient ventilés artificiellement, 48% étaient traités par catécholamines et 23% nécessitaient une épuration extra-rénale.

Les mortalités en réanimation et hospitalières sont de 27% et 31% respectivement. A 6 mois, la mortalité est de 64% (sur 61 patients suivis). L'âge, la créatinémie, le sexe, la bilirubinémie et le score de Child ne prédisent pas la mortalité en analyse univariée. Les scores IGS2 et le SOFA sont plus pertinents pour prédire la mortalité en réanimation que les score de Child et MELD.

	Age	IGS2	SOFA	Child	MELD
DCD	56,1	64,9±18,5	13,9±3,9	9,7±2,1	30,7±15,6
VV	57,5	39,3±12,5	6,9±3,9	9,6±2,4	21,1±9,5

Conclusion : La survie en réanimation et la survie hospitalière sont meilleures que les chiffres relevés dans la littérature, malgré un score IGS2 élevé. Par contre la survie à 6 mois est médiocre. Les score spécifiques et en particulier le MELD ne semblent pas améliorer la prédiction du risque de mortalité.