

Hémodynamique (2)

Haemodynamics (2)

© SRLF et Springer-Verlag France 2011

SP103

La ciclosporine A prévient le syndrome postarrêt cardiaque en inhibant l'ouverture du pore de transition de perméabilité mitochondrial

M. Cour¹, J. Loufouat², M. Paillard², M. Ovize², L. Argaud¹

¹Service de réanimation médicale, CHU de Lyon, hôpital Édouard-Herriot, Lyon, France

²Inserm U886 « cardioprotection », université Claude-Bernard Lyon-1, Lyon, France

Introduction : L'arrêt cardiaque (AC) réanimé est une modalité d'ischémie–reperfusion globale responsable d'une dysfonction cardiocirculatoire et d'autres défaillances d'organes (foie, rein, cerveau) caractérisant le syndrome post-AC. L'ouverture du pore de transition de perméabilité mitochondrial (PTP), inhibée par la ciclosporine A (CsA), est un événement clé dans la survenue des lésions cellulaires secondaires à l'hypoxie–réoxygénation. Le but de ce travail était de tester l'hypothèse selon laquelle l'inhibition pharmacologique du PTP par la CsA pouvait prévenir la survenue du syndrome post-AC.

Matériels et méthodes : Des lapins NZW ont été soumis à 15 minutes d'AC hypoxique, suivies d'une réanimation (massage cardiaque interne et injection d'adrénaline) et de 120 minutes de reperfusion. Quatre groupes ont été étudiés (Sham, AC sans autre intervention, administration en début de réanimation de CsA 5 mg/kg ou de son analogue non immunosuppresseur NIM811 2,5 mg/kg) dans deux protocoles expérimentaux : 1) hémodynamique invasive (incluant sonomicrométrie, débit aortique et dP/dt) et mesure de la taille d'infarctus (triphényltétrazolium) ; 2) pupillométrie, mitochondries isolées de myocarde avec mesure fluorimétrique de la capacité de rétention calcique (CRC) et oxygraphie, et marqueurs de souffrance cellulaire (pH, lactate, troponine Ic, LDH, ALAT, créatinine).

Résultats : Soixante-dix-neuf lapins ont été inclus dans l'étude (15 à 28 par groupe). Le succès de la réanimation initiale n'était pas significativement différent entre les groupes (AC : 78 % ; CsA : 88 % ; NIM811 : 94 %). La survie à 120 minutes de reperfusion était cependant améliorée dans les groupes CsA (88 %) et NIM811 (94 %) vs AC (57 %) [$p < 0,05$]. Les doses d'adrénaline étaient significativement plus faibles dans les groupes traités (CsA : 27 ± 4 ; NIM811 : 20 ± 1 $\mu\text{g/kg}$) vs AC (42 ± 5 $\mu\text{g/kg}$) [$p < 0,05$]. La réactivité pupillaire était préservée dans les groupes CsA et NIM811 (100 %), comparativement au groupe AC (55 %). Les paramètres hémodynamiques, altérés par l'AC, étaient restaurés par les inhibiteurs du PTP ($p < 0,05$). La taille d'infarctus et la troponine Ic étaient significativement diminuées dans les groupes CsA et NIM811 vs AC ($p < 0,05$). Le pH sanguin, significativement diminué après AC ($7,07 \pm 0,05$; $p < 0,05$ vs Sham), était amélioré par la CsA ($7,21 \pm 0,03$) et la NIM811 ($7,21 \pm 0,02$) [$p < 0,05$ vs AC]. De même, l'augmentation des lactates (15 ± 1 mmol/l) et des LDH (1327 ± 74 UI/l) était limitée par la CsA et la NIM811 ($p < 0,05$ vs AC). L'augmentation des ALAT après AC (92 ± 20 UI/l) était prévenue par la CsA (54 ± 7 UI/l) et la NIM811 (49 ± 6 UI/l) [$p < 0,05$]. De même, l'augmentation de la créatinine après

AC (162 ± 8 $\mu\text{mol/l}$) était limitée ($p < 0,05$) dans les groupes traités (CsA : 140 ± 9 $\mu\text{mol/l}$; NIM811 : 121 ± 8 $\mu\text{mol/l}$). L'administration de CsA et de NIM811 augmentait la CRC et restaurait les capacités de phosphorylations oxydatives cardiomyocytaires ($p < 0,05$ vs AC), confirmant le mécanisme d'inhibition du PTP.

Conclusion : L'inhibition pharmacologique du PTP par la CsA limite, in vivo, la défaillance multiviscérale et améliore la survie à court terme de l'AC dans ce modèle, suggérant de nouvelles perspectives cliniques.

Références

1. Cour M, Loufouat J, Paillard M, et al (2010) Inhibition of mitochondrial permeability transition to prevent the post-cardiac arrest syndrome: a pre-clinical study. Eur Heart J (In Press).

SP104

Anomalies de l'hémostase lors d'un arrêt cardiaque réfractaire : apport du thromboélastogramme (TEG)

Y. Asencio, F. Le Sache, M. Raux, A. Nicolas-Robin, O. Langeron
Département d'anesthésie et de réanimation, groupe hospitalier la Pitié-Salpêtrière, Paris, France

Introduction : Un arrêt cardiorespiratoire est considéré comme réfractaire (ACRR) en l'absence de récupération d'une activité cardiaque au-delà de 30 minutes de réanimation. Une circulation extracorporelle (CEC) peut alors être envisagée. L'expérience montre que ces patients présentent souvent une altération clinique de l'hémostase (hémoptysie, saignement point de ponction). Notre objectif est de la décrire.

Patients et méthodes : De juin à septembre 2010, tous les patients admis dans notre centre pour ACRR ont bénéficié d'un bilan d'hémostase standard (TP, TCA, fibrinogène, taux plaquettaire, calcémie ionisée et pH plasmatique) et d'une évaluation thromboélastographique de leur hémostase avant la mise en route d'une ECMO. Le thromboélastogramme (TEG) [TEG® 5000 – Haemonetics, France] permet d'explorer, de manière dynamique et en moins de 40 minutes, au lit du patient, les différentes étapes de l'hémostase. Un tracé plat signe l'absence de coagulation, tandis qu'un tracé ouvert signe son activation. Les données recueillies ont été comparées par un test de Mann Whitney unilatéral et de Fisher. Seuil de significativité : $p < 0,05$.

Résultats : Sur les 16 patients en ACCR admis durant l'étude, dix ont été inclus (absence de l'opérateur pour les non-inclus). Tous sont des hommes dont l'âge médian est de 45 ans [28–64]. Six patients présentent un TEG ouvert. Cinq de ces patients ont une extinction prématurée du signal TEG, traduisant une fibrinolyse. Les quatre patients ayant un TEG plat présentaient un ratio de TCA patient/témoin supérieur à 3 ($p < 0,05$). Seul un patient conserve un signal TEG normal après 99 minutes de massage cardiaque. Aucun patient n'a présenté de complication hémorragique lors de la mise en place des canules de CEC. Aucune thrombose de circuit n'a été rapportée.

Discussion : L'absence de signal TEG est associée à des anomalies sévères des examens de coagulation standard. La majorité des patients dont le signal TEG s'ouvre présentent des anomalies de coagulation en rapport avec une fibrinolyse primaire. Cette fibrinolyse n'a jamais été rapportée à ce jour. Une meilleure connaissance de l'hémostase pourrait permettre de répondre à deux questions : 1) faut-il administrer de l'héparine lors de la mise en place des canules ? 2) Quelle est la place des antifibrinolytiques/fibrinolytiques ? Pour argumenter ces choix thérapeutiques, d'autres études doivent compléter nos observations préliminaires.

Conclusion : L'utilisation du TEG permet de caractériser les anomalies de la coagulation chez les patients en ACRR et d'identifier les patients présentant une altération profonde de leur hémostase.

	Groupe TEG plat (n = 4)	Groupe TEG ouvert (n = 6)	p
TP (sec)	21 ± 11	52 ± 7	0,03
TCA (sec)	167 ± 13	76 ± 22	0,02
Fibrinogène (g/l)	0,8 ± 0,2	1,8 ± 0,4	NS

Références

- Godier A, Scholtès M, Salhi F, Samama CM (2009) ROTEM® ou TEG®, quelle technique de thromboélastographie choisir ? *Prat Anesth Reanim* 13(3):224–9

SP105

Le dosage initial de la troponine Ic permet-il de prédire l'existence d'une lésion coronaire récente en postarrêt cardiaque ?

F. Dumas¹, S. Manzo-Silberman², J. Fichet³, Z. Mami², B. Zuber³,

B. Vivien⁴, O. Varenne², J.-P. Empana⁵, C. Spaulding², A. Cariou³

¹Service d'accueil des urgences, CHU Hôtel-Dieu, Paris, France

²Service de cardiologie, CHU Cochin–Saint-Vincent-de-Paul, site Cochin, Paris, France

³Service de réanimation médicale, CHU Cochin–Saint-Vincent-de-Paul, site Cochin, Paris, France

⁴Samu, CHU Necker–Enfants-malades, Paris, France

⁵Inserm U970, Parcc, Paris, France

Introduction : La mise en évidence précoce d'une cause coronaire et son traitement percutané sont associés à une amélioration du pronostic des patients réanimés d'un arrêt cardiaque (AC). En revanche, il est difficile de détecter les patients pouvant bénéficier d'une telle stratégie, car les moyens diagnostiques usuels (signes cliniques et ECG) sont pris en défaut. Cette étude visait à évaluer la valeur d'un dosage précoce de troponine Ic pour prédire l'existence d'une lésion coronaire récente en post-AC.

Matériels et méthodes : Entre janvier 2003 et décembre 2008, 422 survivants d'AC extrahospitalier sans cause extracardiaque évidente ont été inclus. Toutes les caractéristiques démographiques, relatives à l'AC et à sa prise en charge, ont été prospectivement relevées dans une base de données locale. La troponine Ic plasmatique a été systématiquement mesurée à l'admission. Une coronarographie associée si nécessaire à un geste de revascularisation a également été réalisée dès l'admission, quel que soit l'aspect de l'ECG post-AC. Le critère de jugement était la mise en évidence d'une lésion coronaire récente jugée responsable de l'AC. La troponine ainsi que l'ensemble des facteurs précoces identifiés comme prédictifs d'une lésion coronaire récente ont été évalués dans une analyse multivariée.

Résultats : L'âge médian était de 59 ans [52–69] et le sex-ratio de quatre hommes/une femme. Le premier rythme cardiaque enregistré était

choquable chez 285/422 patients (68%), et une surélévation du segment ST (ST+) était présente sur l'ECG post-AC chez 127/422 patients (30 %). Au cours de la coronarographie, une lésion récente a été détectée chez 193/422 patients (46 %). La valeur médiane du taux de troponine était de 9,8 ng/ml [2,1–38,2] chez les patients avec une lésion récente vs 1,9 ng/ml [0,4–7,6] chez ceux sans lésion ($p < 0,001$). Pour prédire l'existence d'une lésion coronaire récente, le seuil optimum de la valeur de la troponine était de 4,66 ng/ml (sensibilité de 66,67 % et spécificité de 66,35 %). En analyse multivariée, le tabagisme (OR : 1,84 ; IC 95 % : [1,11–3,03]), une durée de réanimation supérieure à 15 minutes (OR : 1,82 ; IC 95 % : [1,08–3,06]), un taux de troponine supérieur à 4,66 ng/ml (OR : 4,02 ; IC 95 % : [2,37–6,80]) et un aspect ST+ (OR : 6,90 ; IC 95 % : [3,87–12,32]) étaient des facteurs prédictifs indépendants d'occlusion coronaire récente. En analyse de sensibilité par comparaison des aires sous courbes (ASC), l'association troponine supérieure à 4,66 ng/ml et aspect ST+ possède une valeur prédictive supérieure à l'emploi de la troponine seule (ASC : 0,81 vs ASC : 0,74 ; $p < 0,001$). Cette valeur prédictive n'est pas différente de celle d'un modèle intégrant l'ensemble des facteurs prédictifs indépendants (ASC : 0,81 vs ASC : 0,82 ; $p = 0,43$).

Conclusion : Chez des patients qui viennent d'être réanimés d'un AC sans cause extracardiaque évidente, le meilleur seuil du taux de troponine Ic pour prédire l'existence d'une lésion coronaire aiguë est mesuré à 4,66 ng/ml. La valeur prédictive de ce test diagnostique est imparfaite dans ce contexte, même si elle est améliorée lorsqu'il existe un aspect ST+. Son emploi isolé dans une stratégie de triage n'est pas envisageable.

SP106

Corrélation entre dommage intestinal, endotoxémie et choc postressuscitation après arrêt cardiaque

E. Guivarch¹, D. Grimaldi¹, N. Neveux², J. Fichet¹, B. Zuber¹,

N. Marin³, C. Rousseau⁴, J.-S. Marx⁵, J.-D. Chiche¹, A. Cariou¹

¹Service de réanimation médicale, CHU Cochin–Saint-Vincent-de-Paul, site Cochin, Paris, France

²Service de biochimie, CHU Cochin–Saint-Vincent de Paul, site Cochin, Paris, France

³Service de réanimation médicale, CHU Cochin–Saint-Vincent-de-Paul, site Cochin, Paris, France

⁴Institut Cochin, Inserm U1304, CHU Cochin–Saint-Vincent-de-Paul, site Cochin, Paris, France

⁵Samu de Paris, CHU Necker–Enfants-malades, Paris, France

Introduction : Le choc postressuscitation (PR) est une cause majeure de décès des patients réanimés d'un arrêt cardiaque (AC). Il s'agit d'un choc vasoplégique *sepsis-like*, avec élévation de médiateurs pro-inflammatoires, associé à une endotoxémie (Etx). Nous avons émis l'hypothèse que l'Etx était secondaire à un dommage intestinal. La citrulline plasmatique (Cit), corrélée à la masse entérocytaire fonctionnelle, et le dosage urinaire de l'IFABP (*intestinal fatty acid binding protein*), marqueur d'hyperperméabilité intestinale, sont des biomarqueurs établis de lésions grêliques. L'objectif principal de cette étude était de démontrer la présence d'une atteinte intestinale en post-AC et de la corréler à l'Etx. L'objectif secondaire était d'étudier la relation entre Etx et sévérité du choc PR.

Matériels et méthodes : Dans cette étude monocentrique prospective, menée d'août à décembre 2009, 21 adultes majeurs admis consécutivement en réanimation après AC ont été inclus. Les seuls critères d'exclusion étaient une insuffisance rénale chronique (Cl < 15 ml/min) et/ou une pathologie intestinale connue. Les caractéristiques des patients ont été recueillies selon les critères d'Utstein. La Cit était dosée par chromatographie (service de biochimie,

Norme [N] 30–6 $\mu\text{mol/l}$), l'IFABP par test ELISA (Hycult biotech The Netherlands, $N < 194 \text{ pg/ml}$ déterminée sur patients témoins). L'Et_x était recherchée par l'Endotoxin Activity Assay (Spectral Diagnostics Ontario, $N < 0,40 \text{ Unité Et}_x$). Les dosages étaient réalisés à l'admission (j0), j1, j2, j3 et j6. Les tests statistiques ont été effectués avec le logiciel Statview 4.0, les données sont exprimées en médiane [IQ25–IQ75].

Résultats : Les patients inclus (75 % d'hommes) étaient âgés de 55 ans [27–88]. Les *no flow* et *low flow* médians étaient de deux [0–15] et dix minutes [1–45]. Treize patients (62 %) ont présenté un choc PR, et 13 (62 %) sont décédés en réanimation. Vingt patients (95 %) avaient une Cit basse entre j0 et j2. La Cit à j0 était modérément abaissée (24 $\mu\text{mol/l}$ [12–28]) avec un nadir à j2 (11 $\mu\text{mol/l}$ [7–14]), puis augmentait jusqu'à j6 (21 $\mu\text{mol/l}$ [13–31]) ; $p = 0,01$. L'IFABP était élevée chez tous les patients entre j0 et j1 (6 668 pg/ml [2 113–9 587] à j0 vs 54 pg/ml [1–80] chez les témoins, $p < 0,0001$). Le taux diminuait ensuite ($p = 0,0005$, test de Friedman) et se normalisait à j3 (39 pg/ml [6–622]). L'Et_x, élevée chez huit patients (38 %) à j0, augmentait entre j0 et j3 de 0,35 [0,25–0,56] à 0,66 UE [0,53–0,80] ; $p = 0,004$. L'Et_x maximale était corrélée avec l'IFABP maximum ($R^2 : 0,315$; $p = 0,01$) et la Cit minimale ($R^2 : 0,544$; $p = 0,0003$), plus le dommage intestinal était important et plus l'Et_x était élevée. IFABP et Cit étaient également corrélées entre elles. Le ΔEt_x entre j0 et j2 était supérieur chez les patients en choc (+0,11 [–0,11 ; +0,37] vs –0,19 [–0,27 ; –0,05] ; $p = 0,05$). Enfin, l'Et_x maximum était corrélée au score SOFA de j3 ($R^2 = 0,408$, $p = 0,008$).

Discussion : Le dommage intestinal évalué par dosage d'IFABP et de Cit est constant en post-AC. Il est corrélé à une Et_x, qui semble associée à la survenue d'un choc et à une défaillance d'organe prolongée. Le délai observé entre AC et Et_x pourrait être lié à l'hypothermie thérapeutique. Notre étude, limitée par la taille de l'effectif, rend nécessaire d'autres investigations pour valider le lien entre Et_x et choc et rechercher des thérapeutiques.

Conclusion : Cette étude suggère pour la première fois l'existence d'un lien entre les lésions intestinales induites par un AC et la survenue d'une Et_x, qui est une composante importante du choc post-AC.

SP107

L'utilisation de l'hypothermie dans le décours de l'arrêt cardiaque : une enquête sur la mise en application en Belgique

J. Helderweirt, E. Verhoeven, D. Desruelles

Service des urgences, clinique universitaire Gasthuisberg, Louvain, Belgique

Introduction : Il a été démontré que l'application d'une hypothermie modérée dans le décours d'un arrêt cardiaque conduit à une amélioration des résultats neurologiques et de la survie. Bien que l'utilisation de l'hypothermie soit implémentée depuis 2005 dans les recommandations de l'ERC, cette technique n'est pas encore mise en pratique partout systématiquement. Avec cette enquête, nous avons voulu dresser une carte sur l'état de la question en Belgique.

Matériels et méthodes : Une enquête en ligne, placée sur le site web « www.enquetemaken.be », a été envoyée à 803 médecins travaillant dans les services d'urgence en Belgique, dont 387 néerlandophones et 416 francophones. L'enquête consistait en 19 questions à choix multiples sur les conditions médicales, la fenêtre thérapeutique, les techniques de refroidissement utilisées, les effets secondaires possibles et l'utilisation prévue dans le futur. Les hôpitaux ont été classés selon la taille en fonction du nombre de lits.

Résultats : Cent trente-six questionnaires ont été retournés (17 %), dont 52 francophones et 84 néerlandophones, principalement par des médecins urgentistes, des anesthésistes et des médecins « acutistes ». Une hypothermie modérée était utilisée dans environ 73 % des cas, sans différence significative entre la Flandre et la Wallonie. Il y avait bien une différence de fréquence d'utilisation entre les plus grands hôpitaux (> 500 lits) et les plus petits (< 500 lits) (89 versus 60 %). Il s'agissait le plus souvent d'une utilisation dans le décours d'une réanimation préhospitalière avec une TV/FV comme rythme initial (97 %), après laquelle l'hypothermie était débutée dans l'heure après ROSC (85 %). Les techniques utilisées les plus courantes étaient l'infusion de solutions salines à 0,9 % réfrigérées (67 %), l'application de packs de refroidissement (49 %) et les matelas de refroidissement (38 %). L'effet secondaire, le plus mentionné était des frissons (29 %). Lorsque l'hypothermie n'était pas appliquée, la raison en était attribuée au manque de formation et de moyens. Dans 45 % de ces cas, des plans pour améliorer l'entraînement et les moyens dans un avenir proche étaient présents.

Conclusion : Cette étude indique qu'une hypothermie modérée dans le décours d'un arrêt cardiaque est appliquée dans 73 % des hôpitaux belges. Dans ces cas, les recommandations de l'ERC sont généralement suivies correctement. C'est surtout au sein des structures les plus petites (< 500 lits) que l'hypothermie modérée n'est pas systématiquement utilisée pour cause de manque d'entraînement et des moyens. La manière d'y remédier devra être analysée en détail.

SP108

Impact de l'adjonction de l'hydroxyéthylamidon HEA 130 kDa/0,4 dans la prise en charge initiale des grands brûlés

A. Mokline¹, I. Rahmani¹, L. Ben Gharsallah¹, J. Haddad¹,

A. Ben Smida¹, B. Gasri¹, I. Harzallah², A. Ksontini², A.A. Messadi¹

¹Service de réanimation des brûlés, centre de traumatologie et des grands brûlés, Tunis, Tunisie

²Service de pharmacologie, centre de traumatologie et des grands brûlés, Tunis, Tunisie

Introduction : L'hyperinflation hydrique chez les brûlés graves est fréquente. Elle est considérée comme un facteur prédictif de morbi-mortalité. Notre étude se propose d'étudier l'impact de l'adjonction de l'hydroxyéthylamidon HEA 130 kDa/0,4 colloïde à pouvoir d'expansion important, sur la limitation de l'apport des cristalloïdes et sur la formation d'œdèmes interstitiels pourvoyeurs de leur propre morbidité.

Patients et méthodes : Il s'agit d'une étude cas-témoin menée au service de réanimation des brûlés de Tunis sur une durée de six mois. Ont été inclus tous les patients, dont l'âge est supérieur à 18 ans, victimes d'une brûlure thermique ou électrique avec une surface cutanée brûlée (SCB) supérieure à 30 % et admis pendant les premières 24 heures. Ont été exclus les patients aux ATCD d'allergie aux HEA, de troubles de l'hémostase, d'insuffisance rénale chronique et les femmes enceintes. L'évaluation initiale des besoins hydriques a été effectuée selon la formule de Parkland (4 ml/SCB par kilogramme). La réanimation hydroélectrolytique a été réalisée par des cristalloïdes avec l'adjonction de l'HEA 130 kDa/0,4. La dose totale du HEA a été limitée à 30 ml/kg par 24 heures. Le groupe HEA 130 kDa/0,4 a été comparé à un groupe de patients, issu du même centre, apparié en termes d'âge, de sexe et de gravité à l'inclusion. La saisie et l'exploitation des données ont été réalisées au moyen du logiciel SPSS version 17.0.

Résultats : Deux groupes ont été individualisés : G1 (cristalloïdes + HEA 130 kDa/0,4 ; $n = 10$) et G2 (cristalloïdes, $n = 10$). L'âge moyen est de 45 ans + 17 pour G1 et de 43 ans + 19 pour G2. La SCB moyenne est de 51,8 % ± 19 pour le G1 versus 43,6 % ± 7 pour le G2. L'adjonction de l'HEA 130 kDa/0,4 diminue significativement la prise du poids durant les premières 72 heures : 8 kg pour le G1 versus 13 kg pour G2 ($p = 0,002$), la survenue de SDRA (33 % G1 versus 66 % G2),

$p = 0,01$, et la durée d'hospitalisation en réanimation (19 jours ± 13 pour G1 versus 30 jours ± 15 pour G2). Aucun cas d'insuffisance rénale n'a été rapporté dans les deux groupes.

Conclusion : L'adjonction de l'HEA 130 kDa/0,4 a un impact positif sur le pronostic du grand brûlé en réanimation. Elle permet de réduire la survenue de SDRA et la durée de séjour en réanimation.