

Études multicentriques

Multicentre studies

© SRLF et Springer-Verlag France 2011

SO061

Intérêt du refroidissement endovasculaire après arrêt cardiaque

Groupe ICEREA¹, N. Deye², the ICEREA study group
¹18 Service de réanimations, PHRC national, 18 centres (4 AP-HP)
²Service de réanimation médicale et toxicologique, unité Inserm U942, CHU Lariboisière, Paris, France

Introduction : Le contrôle thermique ciblé à 32–34 °C (hypothermie thérapeutique) est recommandé dans le traitement des patients récupérés après un arrêt cardiaque (AC). Il peut se réaliser indifféremment par voie externe (refroidissement de surface) ou interne (intravasculaire). Le but de cette étude est d'évaluer l'intérêt potentiel d'une technique de refroidissement endovasculaire versus une méthode de refroidissement externe conventionnelle après AC.

Patients et méthodes : Critères d'inclusion : Âge 18–79 ans ; AC extrahospitalier d'origine présumée cardiaque ; délai entre l'AC et la reprise d'activité circulatoire spontanée (RACS) inférieure à 60 minutes ; délai entre la RACS et le début du refroidissement inférieur à 240 minutes ; patient ne répondant pas aux ordres après la RACS et avant le début du refroidissement. Critères de non-inclusion : Décision de ne pas réanimer ou maladie terminale ; femme enceinte ; syndrome hémorragique clinique ; coagulopathie connue ; hypothermie à l'admission inférieure à 30 °C ; étiologie de l'AC présumée extracardiaque (anoxie, traumatisme, hémorragie) ; AC intrahospitalier ; choc réfractaire ; nécessité d'assistance circulatoire ou d'épuration extrarénale immédiate ; indisponibilité du dispositif endovasculaire ; contre-indication au cathétérisme veineux fémoral. Les patients ont été randomisés entre deux différentes procédures intrahospitalières de refroidissement dans un essai prospectif multicentrique (18 centres français, simple insu, NCT00392639) : endovasculaire par cathétérisme fémoral et dispositif CoolGard® (Alsius™) [ENDO] ou externe par ventilateur, vessies de glace et/ou tunnel refroidissant (EXT). **Objectif principal :** Survie sans séquelle neurologique majeure à j28 (CPC1-2). **Objectif secondaire :** Survie sans séquelle neurologique majeure à j90.

Résultats : Aucune différence statistique n'a été retrouvée entre les 203 patients ENDO et les 197 patients EXT en ce qui concerne l'âge, le sexe, les comorbidités préalables, la présence d'un témoin lors de l'AC (92 %), la réalisation des premières manœuvres de ressuscitation par le témoin (54 %), le rythme initial documenté par les premiers secours (rythme choquable 68 %), le premier rythme documenté par l'équipe médicalisée préhospitalière (tachycardie ventriculaire sans pouls 10 %, fibrillation ventriculaire 38 %, asystolie 38 %, dissociation électromécanique 6 %), le total d'adrénaline administré en bolus, l'emploi de fluides glacés en préhospitalier, les températures mesurées en préhospitalier et à l'admission intrahospitalière. Le délai pour atteindre la température cible (33 °C) était significativement plus court dans le groupe ENDO par rapport au groupe EXT ($p < 0,0001$). La survie à la sortie de réanimation était similaire dans les deux groupes

(ENDO : 42,1 versus EXT : 38,1 %). La survie sans séquelle neurologique majeure à j28 n'était statistiquement pas différente ($p = 0,106$; odds ratio = 1,18 [0,97–1,43]), avec cependant une tendance en faveur du groupe ENDO pour la survie sans séquelle neurologique majeure à j90 (CPC1–2 : 34,8 %, 65 patients versus 26,0 %, 47 patients ; $p = 0,067$).

Conclusion : L'emploi d'une méthode intrahospitalière de refroidissement endovasculaire après un AC d'origine cardiaque récupéré n'apparaît pas dangereux, par rapport à une technique externe conventionnelle et pourrait présenter des effets neuroprotecteurs bénéfiques à moyen terme.

International Liaison Committee on Resuscitation (2005) International consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations. Part 4: advanced life support. Resuscitation 67:213–47.

SO062

Compression pneumatique intermittente en prévention de la maladie veineuse thromboembolique chez des patients de réanimation présentant un risque hémorragique élevé : essai randomisé multicentrique CIREA1 – résultats préliminaires

P. Vignon¹, P.-F. Dequin², D. Benzekri-Lefevre³, A. Renault⁴, G. Prat⁴, N. Paleiron⁵, A. Imbert⁶, D. Chatellier⁷, V. Gissot⁸, G. Lhéritier¹, V. Aboyan⁹, K. Lacut¹⁰, et le groupe CRICS (Clinical Research in Intensive Care and Sepsis)

¹Service de réanimation polyvalente et CIC-P0801, CHU de Limoges, Limoges, France

²Service de réanimation médicale, CHU de Tours, hôpital Bretonneau, Tours, France

³Service de réanimation, CHR, hôpital de la Source, Orléans, France

⁴Service de réanimation médicale, CHU de la Cavale-Blanche, Brest, France

⁵Service de réanimation, HIA, Brest, France

⁶Service de réanimation médicale, CHU HEGP, Paris, France

⁷Service de réanimation médicale, CHU de Poitiers, Poitiers, France

⁸Service de réanimation polyvalente, centre hospitalier d'Angoulême, Saint-Michel, France

⁹CTCVA, CHU de Limoges, Limoges, France

¹⁰CIC 0502, CHU Brest, Brest, France

Introduction : Bien que la maladie veineuse thromboembolique (MVTE) soit une importante cause de morbidité chez les patients hospitalisés en réanimation, les études de prévention menées spécifiquement dans ces unités sont peu nombreuses. Chez les patients qui présentent un risque hémorragique élevé, les médicaments anticoagulants sont contre-indiqués et il est recommandé d'utiliser des moyens prophylactiques mécaniques : contention élastique (CE) seule ou

associée à une compression pneumatique intermittente (CPI). Toutefois, les modalités de la prophylaxie mécanique dans cette situation restent débattues. Les résultats préliminaires portent ici sur la fréquence de la MVTE chez les patients de réanimation ayant un risque hémorragique important.

Patients et méthodes : Les patients de plus de 18 ans admis en réanimation et présentant un risque hémorragique élevé ont été randomisés pour recevoir soit une CE seule (bas TED™Anti-Embolism Stockings), soit une CE associée à une CPI (SCD-Express™Compression System). Le risque hémorragique élevé était défini par des manifestations évidentes d'hémorragies ou la présence de lésions organiques susceptibles de saigner, une maladie hémorragique constitutionnelle, ou des anomalies de l'hémostase (plaquettes < 50 000/mm³, TCA > 2 × N, TP < 40 %), ou une anémie sévère (Hb < 7 g/dl) liée à un saignement ou inexpliquée. La survenue d'un événement thromboembolique veineux était évaluée de façon systématique au sixième jour d'hospitalisation en réanimation. Le critère de jugement principal était un critère combiné (évalué en insu du groupe de traitement) qui regroupait : les événements thromboemboliques veineux symptomatiques non fatals survenus entre j1 et j6 confirmés par un examen objectif, les décès survenus entre j1 et j6 rapportés à une embolie pulmonaire authentifiée, et les thromboses veineuses profondes (TVP) asymptomatiques détectées par une échographie doppler réalisée à j6 ± 2. En faisant l'hypothèse d'une fréquence de 15 % de TVP asymptomatique dans le groupe traité par CE seule et d'une réduction du risque thromboembolique veineux de 60 % sous CE + CPI, avec risque de première espèce, bilatéral, de 5 %, et une puissance de 80 %, 178 sujets évaluable par groupe étaient nécessaires.

Résultats : D'octobre 2007 à septembre 2010, 365 patients admis dans neuf services de réanimation et présentant un risque hémorragique élevé ont été inclus dans l'étude : 182 dans le groupe CE seul et 183 dans le groupe CE + CPI. L'âge moyen des patients était de 55 ± 17 ans et l'IGS2 moyen de 42 ± 18. Parmi eux, 329 patients ont bénéficié d'une échographie doppler à j6, 34 patients sont décédés avant j6 et deux n'ont pas eu d'évaluation par ultrasons. Au total, 26 événements thromboemboliques veineux (7,9 %) ont été identifiés : sept TVP proximales asymptomatiques, 16 TVP distales asymptomatiques, deux TVP proximales symptomatiques et une embolie pulmonaire.

Conclusion : Les résultats préliminaires de cet essai thérapeutique suggèrent que la fréquence de la MVTE veineuse chez des patients de réanimation présentant un risque hémorragique élevé est plus faible qu'attendu. L'analyse définitive permettra de préciser l'efficacité et la tolérance de la contention mécanique associée à la CE chez ces patients.

Remerciements : Société Covidien, France

SO063

Étude EARSS : effet de l'administration précoce d'albumine sur la mortalité du choc septique

J. Charpentier¹, J.-P. Mira², EARSS Study group

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

²Service de réanimation médicale, CHU Cochin-Saint-Vincent-de-Paul, site Cochin, Paris, France

Introduction : Les propriétés de l'albumine sont multiples et potentiellement bénéfiques lors du choc septique (pouvoir oncotique, effets antioxydants...). Cependant, l'administration d'albumine au cours du choc septique reste débattue bien que l'hypoalbuminémie y est

fréquente et constamment associée à une surmortalité. L'étude EARSS fait l'hypothèse que l'administration précoce d'albumine concentrée pourrait diminuer la mortalité des patients en choc septique.

Patients et méthodes : Cette étude prospective multicentrique française a été réalisée dans 29 centres. Tout patient en choc septique pouvait être inclus dans les six heures suivant l'introduction des catécholamines. Les patients avec un surpoids, une insuffisance cardiaque sévère, une neutropénie induite par une chimiothérapie ainsi que les patients porteurs d'une cirrhose décompensée étaient exclus de l'étude. Après recueil du consentement, les patients étaient randomisés pour recevoir toutes les huit heures pendant trois jours soit 100 ml d'albumine à 20 % (bras albumine), soit 100 ml de NaCl à 0,9 % (bras témoin). Le critère de jugement principal était la mortalité toutes causes confondues à j28 et à j90. L'évolution du score SOFA ainsi que les durées de séjours en réanimation et à l'hôpital ont été analysées. La tolérance du produit a été évaluée sur l'insuffisance rénale et le risque d'œdème pulmonaire.

Résultats : Entre juillet 2006 et mars 2010, 798 patients ont été inclus. L'âge moyen est de 66 ans IQR (55 ; 76), L'IGS2 moyen est de 51 IQR (41 ; 65). L'albuminémie moyenne à inclusion est de 18 g/l. La mortalité globale à j28 est de 25 %.

Conclusion : Les principaux résultats de EARSS sont en cours d'analyse et seront présentés pour la première fois à la SRLF.

SO064

Le refroidissement externe accélère le sevrage des vasopresseurs au cours du choc septique : résultats de l'étude SEPSISCOOL

F. Schortgen¹, K. Clabault², G. Dolbeau³, J. Devaquet⁴, A. Mercat⁵, N. Deye⁶, J. Dellamonica⁷, L. Bouadma⁸, F. Cook⁹, O. Beji¹, C. Brun-Buisson¹, F. Lemaire¹⁰, L. Brochard¹

¹Service de réanimation médicale, CHU Henri-Mondor, Créteil, France

²Service de réanimation médicale, CHU de Rouen, Rouen, France

³Unité de recherche clinique, CHU Henri-Mondor, Créteil, France

⁴Service de réanimation polyvalente, hôpital Foch, Suresnes, France

⁵Service de réanimation médicale et de médecine hyperbare,

CHU d'Angers, Angers, France

⁶Service de réanimation médicale et toxicologique,

CHU Lariboisière, Paris, France

⁷Service de réanimation médicale, CHU de Nice, hôpital de L'Archet, Nice, France

⁸Service de réanimation médicale et infectieuse,

CHU Bichat-Claude-Bernard, Paris, France

⁹Service de réanimation chirurgicale, CHU Henri-Mondor, Créteil, France

¹⁰Service de réanimation médicale, CHU Henri-Mondor, Créteil, France

Introduction : Le traitement de la fièvre reste controversé dans les états septiques. Le contrôle de la balance thermique pourrait améliorer le tonus vasculaire, mais la fièvre pourrait jouer un rôle favorable sur les défenses immunitaires. L'objectif de cette étude prospective randomisée multicentrique était de déterminer si un refroidissement externe pouvait accélérer la baisse des vasopresseurs chez les patients en choc septique.

Patients et méthodes : Les patients avec un choc septique fébrile (fièvre > 38,3 °C) traité par adrénoradré, ventilés et sédatisés ont été inclus dans sept centres. Les patients recevaient soit un refroidissement externe pour une normothermie (36,5–37 °C) durant 48 heures (n = 101) ou la fièvre était respectée (n = 99). Un objectif de PAM (65 mmHg) était utilisé dans les deux groupes et la décroissance des

vasopresseurs était réalisée par les infirmières selon le même algorithme dans les deux groupes. Le critère de jugement principal était le nombre de patients par groupe, chez qui, la dose de vasopresseur à l'inclusion pouvait être réduite de moitié à 48 heures. Le sevrage des vasopresseurs était défini par le premier arrêt durant au moins 24 heures au cours du séjour en réanimation.

Résultats : À l'inclusion, les deux groupes (refroidissement/respect de la fièvre) étaient similaires pour l'âge (61 ± 14 vs 59 ± 15), le SAPS III (77 ± 13 vs 78 ± 14), le SOFA (11 ± 3 vs 11 ± 3), le taux de lactate ($2,7 \pm 2,3$ vs $2,9 \pm 2,3$ mmol/l) et la température ($39,0 \pm 0,6$ vs $39,0 \pm 0,6$ °C). Un même nombre de patients recevait des corticoïdes et de la PCa dans les deux groupes. La dose de vasopresseur était cependant plus élevée dans le groupe respect de la fièvre : $0,59 \pm 0,47$ vs $0,96 \pm 0,95$ µg/kg par minute, $p = 0,03$. Après inclusion, la température était significativement plus basse dès H2 dans le groupe refroidi ($37,9 \pm 0,9$ vs $38,9 \pm 0,8$ °C, $p < 0,001$). La décroissance des vasopresseurs était plus rapide dans le groupe refroidi (Fig. 1). Le sevrage des vasopresseurs était significativement plus fréquent dans le groupe refroidi 87 vs 72 %, $p = 0,02$. Le refroidissement externe restait associé au sevrage des vasopresseurs après ajustement sur leur dose à l'inclusion. La mortalité à l'hôpital était similaire 45 vs 48 %.

Conclusion : Au cours du choc septique, le traitement de la fièvre par refroidissement externe permet une décroissance plus rapide des doses de vasopresseurs ainsi qu'un sevrage plus fréquent, sans différence sur la mortalité hospitalière.

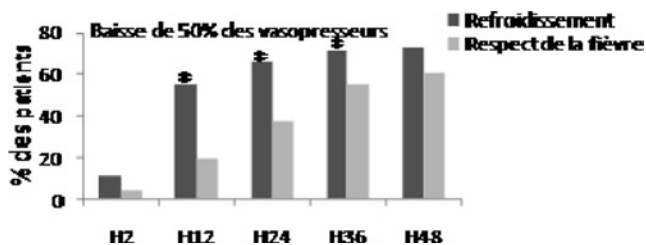


Fig. 1

SO065

Sevrage de la ventilation mécanique guidé par le peptide natriurétique de type B : essai randomisé contrôlé multinational

A. Mekontso Dessap¹, F. Roche Campo², A. Kouatchet³, V. Tomicic⁴, G. Beduneau⁵, G. Surugue⁶, B. Cabello², S. Jaber⁷, E. Azoulay⁸, D. Castaranes⁹, P. Maison¹⁰, L. Brochard¹

¹Service de réanimation médicale, CHU Henri-Mondor, Créteil, France

²Medicina Intensiva, hospital San-Pau, Barcelona, Espagne

³Service de réanimation médicale, CHU d'Angers, Angers, France

⁴Medicina Intensiva, clinica Alemana, Santiago de Chile, Chili

⁵Service de réanimation médicale, CHU de Rouen, Rouen, France

⁶Service de réanimation médicale, hôpital Bichat, Paris, France

⁷Service de réanimation chirurgicale, CHU Montpellier, Montpellier, France

⁸Service de réanimation médicale, hôpital Saint-Louis, Paris, France

⁹Service de réanimation, cliniques universitaires Saint-Luc, Bruxelles, Belgique

¹⁰Unité de recherche clinique, hôpital Henri-Mondor, Créteil, France

Introduction : La ventilation mécanique est associée à la survenue de complications dont l'incidence croît avec la durée de l'assistance

respiratoire. La procédure de sevrage vise à réduire la durée de la ventilation tout en minimisant le nombre d'échecs. Chez les patients de réanimation ventilés, des essais thérapeutiques suggèrent une amélioration du pronostic avec une minimalisation de la balance hydrique positive. La surcharge hydrosodée globale est rapportée comme facteur indépendant d'échec du sevrage. Les peptides natriurétiques de type B (BNP et NT-pro BNP) sont des hormones principalement sécrétées par les cardiomyocytes ventriculaires en réponse à l'augmentation du stress pariétal. La concentration basale de BNP avant sevrage a été récemment identifiée comme facteur de risque indépendant d'échec de sevrage. Par ailleurs, l'augmentation de la concentration plasmatique de NT-pro BNP durant l'échec de sevrage permet d'identifier l'origine cardiogénique de cet échec. Le but du présent essai randomisé contrôlé multicentrique international est de tester l'impact sur la durée du sevrage de la ventilation mécanique de la limitation des apports liquidiens et de l'administration de diurétiques selon la concentration de BNP. Les résultats finaux ne sont pas complets au moment de ce résumé, mais seront montrés lors du congrès ClinicalTrials.gov : NCT00473148.

Patients et méthodes : Les patients sous ventilation mécanique depuis au moins 24 heures et présentant des critères de sevrage ont été randomisés dans deux groupes (sevrage usuel ou bien sevrage guidé par le BNP). Les critères de sevrage comprenaient : SpO₂ supérieur ou égal à 90 % avec FiO₂ inférieur ou égal à 50 % et PEP inférieur ou égal à 8 cm H₂O ; hémodynamique stable, sans vasopresseur ni remplissage vasculaire dans les 12 heures précédentes ; sédation interrompue ou abaissée durant les 48 heures précédentes ; état neurologique stable avec score de Ramsay inférieur ou égal à 5 ; température corporelle supérieure à 36,0 °C et inférieure à 39 °C. Afin de standardiser le processus de sevrage, tous les patients randomisés ont été ventilés avec le même système de sevrage automatisé (Evita Smart Care® System, Dräger Medical). Chez l'ensemble des patients, un échantillon de sang fut collecté tous les matins pour dosage du BNP. Dans le groupe usuel, le clinicien n'était pas informé des résultats du dosage et le sevrage s'effectuait selon la pratique usuelle. Les patients du groupe interventionnel avaient une limitation des apports hydrosodés et recevaient des diurétiques (furosemide) selon un algorithme basé sur la concentration de BNP. Le critère de jugement principal est la durée du sevrage ventilatoire.

Résultats : Un total de 306 patients (152 dans le bras usuel et 154 dans le bras BNP) ont été randomisés dans les neuf centres participants. L'âge moyen était de 63 ± 15 ans, avec 64 % d'hommes, 27 % de BPCO et 22 % d'insuffisants cardiaques systoliques. Le score IGS à l'admission en réanimation était de 46 ± 16 et le score SOFA au moment de la randomisation était de 4 ± 2 . Les statistiques de comparaison des deux groupes de patients sont en cours d'analyse et seront disponibles pour le congrès.

SO066

Traitement par hydrocortisone des polytraumatisés – Étude HYPOLYT

A. Roquilly¹, P.-J. Mahe¹, P. Seguin², C. Guitton³, H. Floch⁴, A.-C. Tellier⁵, L. Merson⁶, B. Renard⁷, V. Sebille⁸, C. Volteau⁸, K. Asehnoune¹

¹Département d'anesthésie et de réanimation, CHU Nantes–Jean-Monnet, Nantes, France

²Département d'anesthésie et de réanimation, CHU Rennes, Rennes, France

³Service de réanimation médicale polyvalente, CHU de Nantes–Hôtel-Dieu, Nantes, France

⁴Département d'anesthésie et de réanimation, CHU Brest, Brest, France

⁵Département d'anesthésie et de réanimation, CHU Tours, Tours, France

⁶Département d'anesthésie et de réanimation, CHU Bordeaux, hôpital Saint-André, Bordeaux, France

⁷Service de réanimation polyvalente, CHD les Oudairies, La Roche-sur-Yon, France

⁸UFR pharmacie, EA 4275, Nantes, France

Introduction : De faibles doses d'hydrocortisone améliorent le devenir des patients septiques. Des études sont nécessaires dans d'autres populations de patients. La place de l'hydrocortisone dans la prise en charge des traumatisés n'est actuellement pas définie.

L'objectif : Tester l'efficacité d'un traitement par hydrocortisone chez des polytraumatisés.

Patients et méthodes : Essai multicentrique, en double insu, randomisé contre placebo (NCT00563303). *Critères d'inclusion :* Polytraumatisme (Injury Severity Score > 15), âge supérieur à 15 ans, ventilation mécanique supérieure à 48 heures, délai d'inclusion inférieur à 36 heures, consentement d'un proche. *Critères de non-inclusion :* Antécédent d'insuffisance surrénale ou de corticothérapie, immunodépression. *Intervention :* Cent cinquante polytraumatisés ont été randomisés pour recevoir de l'hydrocortisone (200 mg/j) pendant sept jours contre placebo. En cas de fonction surrénale adaptée (test standard au Synacthène®), le traitement était arrêté (< 48 heures). Le critère principal était la survenue de pneumonies nosocomiales (PN) à j28. *Analyse* du critère principal par modèle de Cox stratifié suivi de deux analyses complémentaires : critère composite (PN + mortalité à j28) et étomidate en covariable.

Résultats : Sur 149 patients (un retrait de consentement), 36 (24 %) avaient une fonction surrénale adaptée. Parmi les 113 (76 %) avec une IS, 56 (38 %) ont reçu l'hydrocortisone et 57 (38 %) le placebo. Les deux groupes étaient équilibrés sur les critères démographiques et les scores de gravité du traumatisme (Injury Severity Score et Abbreviated Injury Score). Le *hazard ratio* (HR) avec l'hydrocortisone était de 0,51 (IC 95 % : 0,30–0,83). Les estimateurs de Kaplan-Meier à j28 étaient de 36,6 % dans le groupe hydrocortisone et de 51,6 % dans le groupe placebo (différence absolue –15 % IC 95 % : –30,9–0,9]). Dans l'analyse complémentaire sur le critère composite (PN + mortalité), l'HR est de 0,56 (IC 95 % : 0,35–0,92). En prenant l'étomidate comme covariable, le HR est de 0,55 (IC 95 % : 0,32–0,93). Parmi les patients ayant une insuffisance surrénale, le HR pour l'hydrocortisone était de 0,47 (IC 95 % : 0,25–0,86) et le traitement diminuait les durées de recours aux amines vasoactives ($p = 0,04$), de ventilation mécanique ($p < 0,001$) et d'hospitalisation en réanimation ($p = 0,002$). En analyse en sous-groupe, le traitement est efficace chez les patients traumatisés crâniens (HR = 0,36 ; IC 95 % : 0,17–0,74), mais pas en l'absence de traumatisme crânien (HR = 0,89, 95 % IC : 0,26–3,03). À j8, 62,5 % des patients du groupe hydrocortisone et 33,3 % du groupe placebo étaient en IS ($p < 0,001$). Les incidences des décès et des événements indésirables n'étaient pas différentes entre les groupes.

Conclusion : L'insuffisance surrénale est fréquente après un polytraumatisme. L'hydrocortisone diminue l'incidence des PN et la durée de ventilation mécanique chez les polytraumatisés sans augmenter les complications.