

Insuffisance rénale aiguë (3)

Acute renal failure (3)

© SRLF et Springer-Verlag France 2011

SP230

Le risque d'insuffisance rénale des patients septiques sévères admis en réanimation est-il modifié par l'administration d'aminoside ?

A. Boyer¹, E. Guilhon¹, B. Clouzeau¹, T. Saghi¹, J. Pillot¹, G. Hilbert¹, F. Vargas¹, M. Mollimard², A.-M. Rogues³, D. Gruson¹

¹Service de réanimation médicale et de médecine Hyperbare, CHU Pellegrin Tripode, Bordeaux, France

²Service de pharmacologie, CHU Pellegrin Tripode, Bordeaux, France

³Unité Inserm U657, CHU Pellegrin, Bordeaux, France

Introduction : La prescription d'aminosides (A) reste controversée dans les sepsis graves, en raison de leur néphrotoxicité (NT). Le choc ou d'autres néphrotoxiques peuvent aussi induire une défaillance rénale. Notre objectif est de mesurer la NT propre des A.

Patients et méthodes : Nous avons analysé rétrospectivement une cohorte de 297 patients en choc septique (CS) ou sepsis sévère (SS) admis en réanimation (24 lits) de novembre 2008 à janvier 2010. Nous avons exclu 90 patients pour classification F, L, E du RIFLE [1] avant j3, empêchant l'évaluation de la NT. Les A ont été prescrits à 147 patients (groupe A) et 69 n'en ont pas reçu (groupe B). Ce choix a été fait par le médecin responsable du patient. Pour contrôler le potentiel biais de sélection qui en résulte (prescription influencée par le risque rénal ou la gravité du sepsis), nous avons comparé la comorbidité rénale au moment de la prescription (autres néphrotoxiques, diabète, rein unique, greffe rénale) et la gravité du sepsis en termes de défaillance. La NT a été évaluée par le rapport créat j7/j0, j15/j0 et par le delta RIFLE j7/j0, j15/j0 (dans le Tableau 1 : 0 = pas de défaillance rénale).

Résultats : L'A prescrit a été l'Amiklin® dans 73 % des cas, la gentamicine pour les autres. Le nombre moyen d'injections par traitement est de 2,6 ± 1,1. Le taux de vallées supérieures aux seuils est de 30 % (Tableau 1).

| Tableau 1 | Groupe A | Groupe B | p |
|--|-------------------|---------------------|--------------|
| Âge/sexe M (%) | 57 ± 17/62 | 56 ± 19/61 | 0,5/0,9 |
| IGSII/SOFA | 57 ± 19/9 ± 4 | 51 ± 18/8 ± 4 | 0,04/0,18 |
| Choc septique (%) | 73 | 54 | < 0,001 |
| Nosocomial (%) | 32 | 26 | 0,25 |
| Autres TTT NT/ comorbidités rénales (%) | 55/23 | 31/10 | < 0,001/0,01 |
| Créat j1/j0 | 1 ± 0,3 | 0,9 ± 0,2 | 0,03 |
| Créat j7/j0 ; Créat j15/j0 | 1 ± 0,7/0,9 ± 0,5 | 0,7 ± 0,2/0,8 ± 0,4 | 0,02/0,52 |
| RIFLE : OR/IFLE j7 (%) | 88 /12 | 100/0 | < 0,001 |
| RIFLE : OR/IFLE j15 (%) | 89/11 | 100/0 | < 0,001 |
| Mortalité (%) | 28 | 21 | 0,25 |

Discussion : Les aminosides ont tendance à être plus prescrits en fonction de la gravité du sepsis, qu'en fonction de la présence d'autres facteurs de risque de défaillance rénale (NT, comorbidité rénale...). La défaillance rénale à j7 semble être plus fréquente dans le groupe traité par aminosides.

Conclusion : Du fait de la gravité et de la fragilité rénale initiales plus importantes des patients traités par aminosides, il est difficile d'imputer l'augmentation de fréquence de la défaillance rénale au traitement.

Référence

1. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, et al (2004) Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. Crit Care 8:R204-12

SP231

Pharmacodynamique de la daptomycine au cours de l'hémofiltration des patients en choc septique

O. Joannes-Boyau¹, D. Breilh², J.-B. Gordien², A. Dewitte¹,

C. Fleureau¹, J. Coquin¹, A. Ouattara¹, Ivoire study group

¹Service anesthésie-réanimation 2, CHU de Bordeaux,

hôpital Haut-Lévêque, Pessac, France

²Pharmacie centrale, CHU de Bordeaux, hôpital Haut-Lévêque, Pessac, France

Introduction : L'hémofiltration fait maintenant partie des traitements usuels des patients en choc septique avec une insuffisance rénale aiguë (IRA). Or, le traitement premier des patients septiques reste les antibiotiques, qui au même titre que d'autres molécules, sont épurés à plus ou moins grande échelle par l'hémofiltration. Nous avons donc suivi la pharmacocinétique (PK) et la pharmacodynamique (PD) des antibiotiques utilisés au cours de l'étude IVOIRE (clinicaltrials.gov n° NCT00241228) et notamment de la daptomycine pour lequel il existe très peu de données dans la littérature.

Matériels et méthodes : Il s'agit d'une étude ancillaire de l'étude IVOIRE, prévue à l'origine, étudiant la PK/PD de la daptomycine pendant cinq jours à 6 mg/kg en une injection par jour (suivi pendant 12 heures à j1, j3 et j5) chez cinq patients. Nous avons comparé les données PK/PD en fonction du volume de traitement par hémofiltration : randomisation des patients haut débit (HD) 70 ml/kg par heure versus bas débit (BD) 35 ml/kg par heure. Les dosages de daptomycine étaient effectués au laboratoire de pharmacologie, après centrifugation, puis analyse par chromatographie en phase liquide à haute performance (HPLC). L'analyse pharmacocinétique des données a été effectuée avec les logiciels Kinetica™ et Excell™, l'étude pharmacodynamique par la concentration sanguine maximale du médicament (Pic) comparée aux concentrations minimales inhibitrices (CMI) données par le laboratoire de bactériologie pour chaque germe.

Résultats : Les résultats sont fournis dans le Tableau 1.

| Tableau 1 | | | | | |
|-------------|----------------|------------------------------|------------------------------|----------------------------------|------------------------|
| | Débit CVVHF | Cmax ($\mu\text{g/ml}$) | Cmin ($\mu\text{g/ml}$) | Clairance (ml/min) | Coefficient partage |
| Daptomycine | HD $n = 4$ | $55,22 \pm 8$ | $7,53 \pm 0,7$ | 27,42 | 12,5 |
| | BD $n = 7$ | $54,93 \pm 7$ | $10,91 \pm 2,5$ | 17,11 | 15,8 |

Discussion : La Cmax est élevée chez tous les patients, mais reste globalement aux alentours de 50 fois la CMI des germes retrouvés (0,5–1), ce qui est inférieur aux recommandations pour cet antibiotique. Le coefficient de partage reste bas et peu dépendant du débit de traitement. Les Cmin sont basses, le produit est donc normalement éliminé par l'hémofiltration.

Conclusion : Les données de l'étude montrent le profil PK/PD de la daptomycine chez le patient hémofiltré est proche de celui du non insuffisant rénal. Il paraît donc licite de traiter les patients hémofiltrés avec des doses de daptomycine au moins égales au patient non insuffisant rénal. Une augmentation légère des doses à 7 ou 8 mg/kg permettrait probablement une meilleure Cmax tout en gardant une sécurité importante dans le même schéma d'administration.

Références

1. Bouman CS, van Kan HJ, Koopmans RP, et al (2006) Discrepancies between observed and predicted continuous venovenous hemofiltration removal of antimicrobial agents in critically ill patients and the effects on dosing. *Intensive Care Med* 32:2013–9

SP232

L'hyperfiltration glomérulaire en réanimation existe-t-elle ?

T.-N. Phan¹, A. Lautrette², V. Tixier², A.-E. Heng³, P. Deteix³, B. Souweine²

¹Service de réanimation médicale, CHU de Lyon, centre hospitalier Lyon-Sud, Pierre-Bénite, France

²Service de réanimation polyvalente, CHU Gabriel-Montpied, Clermont-Ferrand, France

³Service de néphrologie, CHU Gabriel-Montpied, Clermont-Ferrand, France

Introduction : L'hyperfiltration glomérulaire (HFG) est rapportée en réanimation en postopératoire et chez les patients cérébrolésés ou grands brûlés. L'HFG peut affecter la pharmacocinétique de certains traitements et notamment des anti-infectieux à élimination rénale. Au cours des méningites, l'index thérapeutique des anti-infectieux est parfois étroit. Aussi, la présence d'HFG dans les méningites pourrait nécessiter une modification des modalités d'administration des anti-infectieux (dose et intervalle de réinjection). Le but de cette étude est de mesurer l'incidence de l'HFG chez les patients hospitalisés en réanimation pour méningite communautaire.

Patients et méthodes : Étude rétrospective dans une unité de réanimation médicale de neuf lits, de janvier 2006 à décembre 2009. Tous les patients consécutivement hospitalisés avec une méningite communautaire sont inclus. La méningite est définie par une leucocytorachie supérieure à $7/\text{mm}^3$. Le débit de filtration glomérulaire (DFG) est estimé quotidiennement au cours des sept premiers jours d'hospitalisation par les trois formules : UV/P créatinine, Cockcroft et MDRD simplifiée. L'HFG est définie par la présence d'un DFG supérieur à 140 ml/min par une des trois formules. L'incidence de l'HFG est exprimée en taux d'attaque (nombre de patients avec au moins une mesure d'HFG/nombre total de patients) et en densité de survenue (nombre de jours avec HFG/durée d'hospitalisation en réanimation au cours des sept premiers jours).

Résultats : Trente-trois patients (sex-ratio = 0,48 ; âge = 52 ± 15 ans ; SAPS II = 46 ± 19 ; SOFA = $6,5 \pm 3,9$; SOFA neurologique = $2,5 \pm 1,2$)

sont inclus. Dix-neuf patients sont traités par ventilation mécanique ; huit par amines vasopressives. La mortalité en réanimation est de 12 % (4/33). Les méningites sont bactériennes ($n = 15$), virales ($n = 2$), parasitaires ($n = 2$), indéterminées ($n = 14$). Le taux d'attaque de l'HFG est de 48 % (16/33) et la densité de survenue est de 38/100 jours-patients. Selon la formule utilisée, la densité de survenue de l'HFG est entre 25 et 26/100 jours-patients. Chez dix patients, l'HFG est identifiée simultanément par les trois formules au moins une fois et sa valeur par les formules UV/P, Cockcroft et MDRD simplifiée est respectivement de 207 ± 62 , 194 ± 48 , 202 ± 66 ml/min. La densité de survenue de l'HFG chez ces dix patients est 39/100 jours-patients.

Discussion : Aucune étude n'a montré la validité des formules d'estimation du DFG en réanimation. Il n'est pas exclu que chez certains patients de notre cohorte l'HFG corresponde à un biais de mesure.

Conclusion : Chez les patients de réanimation admis pour méningite communautaire, l'HFG paraît fréquente. Il faut maintenant valider les outils diagnostiques de l'HFG en réanimation et mesurer sa réactivité et son impact.

SP233

Évaluation de la neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) plasmatique comme marqueur de l'insuffisance rénale aiguë organique au cours du choc septique

F. Camou, S. Oger, O. Guisset, J. Youssef, C. Gabinski
Service de réanimation médicale, CHU de Bordeaux,
hôpital Saint-André, Bordeaux, France

Introduction : La prise en charge précoce de l'insuffisance rénale aiguë organique au cours du choc septique conditionne le pronostic. Faute de marqueur spécifique, le diagnostic repose principalement sur la cinétique de créatininémie, et le recours à l'épuration extrarénale est souvent retardé. Dans ce contexte, la performance diagnostique du dosage plasmatique de NGAL, spécifique de l'ischémie tubulaire, dès l'admission en réanimation pour choc septique, reste à évaluer.

Patients et méthodes : NESAKI (NGAL evaluation in septic acute kidney injury) est une étude prospective monocentrique non contrôlée, dont l'objectif principal est de mesurer le taux plasmatique de NGAL (trois dosages successifs durant les 48 premières heures) des patients admis en réanimation pour choc septique. Parmi ceux présentant une insuffisance rénale aiguë (définie par un score RIFLE et/ou AKIN au moins égal à 1) dès l'admission, les valeurs de NGAL obtenues sont comparées selon qu'il s'agit d'une insuffisance rénale aiguë fonctionnelle ou organique (récupération d'un débit de filtration glomérulaire > 70 ml/kg/1,73 m² dans les six jours sans épuration extrarénale ou non).

Résultats : Entre juillet 2009 et avril 2010, 50 patients adultes (sex-ratio : 3,2 ; âge moyen : $60,3 \pm 13,4$ ans ; APACHE II moyen : $30,4 \pm 9,1$) admis successivement en réanimation médicale pour choc septique (d'origine respiratoire à 50 % et microbiologiquement documenté dans 68 %) ont été inclus. Quarante-trois (86 %) patients avaient une insuffisance rénale aiguë d'emblée, d'origine organique pour 27 d'entre eux avec recours à une épuration extrarénale dans 63 %. La valeur moyenne de NGAL (stable sur les trois mesures) était significativement plus élevée en cas d'insuffisance rénale aiguë (471 ± 271 versus 134 ± 95 ng/ml ; $p < 0,001$), avec une aire sous la courbe ROC de NGAL pour le diagnostic d'insuffisance rénale aiguë de 0,898 avec un seuil à 337 ng/ml. Les patients avec insuffisance rénale aiguë organique avaient une NGAL significativement supérieure aux patients avec insuffisance rénale aiguë fonctionnelle (570 ± 322 versus 337 ± 246 ng/ml). Au sein du groupe de patients

avec insuffisance rénale aiguë organique, les 17 patients hémofiltrés avaient une NGAL significativement supérieure (636 ± 261 versus 314 ± 288 ng/ml ; $p < 0,001$).

Conclusion : Au cours du choc septique, l'élévation de la créatinémie demeure la référence pour le diagnostic d'insuffisance rénale aiguë, mais ne préjuge pas du mécanisme. Compte tenu de ces résultats préliminaires, la NGAL plasmatique apparaît comme un marqueur fiable et précoce de l'insuffisance rénale aiguë notamment organique au cours du choc septique, confortant la décision du recours à une épuration extrarénale, gage d'un pronostic plus favorable.

Références

1. Constantin JM, Futier E, Perbet S, et al (2010) Plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin is an early marker of acute kidney injury in adult critically ill patients: a prospective study. *J Crit Care* 25:176.e1–6
2. Mårtensson J, Bell M, Oldner A, et al (2010) Neutrophil gelatinase-associated lipocalin in adult septic patients with and without acute kidney injury. *Intensive Care Med* 36:1333–40

SP234

Quelle méthode pour détecter des anions indosés ?

M. Fejjal¹, A. Lautrette², A. Ait Hssain², N. Gazuy², A. Fogli³, P. Deteix⁴, B. Souweine²

¹Service de réanimation polyvalente, centre hospitalier de Montluçon, Montluçon, France

²Service de réanimation polyvalente, CHU Gabriel-Montpied, Clermont-Ferrand, France

³Service de biochimie, CHU Gabriel-Montpied, Clermont-Ferrand, France

⁴Service de néphrologie et réanimation, CHU Gabriel-Montpied, Clermont-Ferrand, France

Introduction : Les troubles acidobasiques sont associés à une augmentation de la morbidité. Il existe plusieurs méthodes pour mettre

en évidence les indosés anioniques plasmatiques (IAP). L'objectif de cette étude est de comparer la valeur diagnostique et pronostique des IAP déterminés à l'admission en réanimation par les trois méthodes suivantes : le trou anionique plasmatique corrigé de l'albumine, l'approche de Stewart et l'excès de bases.

Patients et méthodes : Étude prospective dans un service de réanimation médicale de neuf lits, de décembre 2007 à septembre 2008. Tous les patients hospitalisés en réanimation qui ont bilan biologique à l'admission permettant la réalisation des trois méthodes sont inclus. La présence d'IAP est affirmée lorsqu'ils sont identifiés par au moins une des trois méthodes. Les normes biologiques des trois méthodes sont déterminées chez 11 volontaires. Les valeurs diagnostiques (présence d'IAP) et pronostiques (mortalité en réanimation) sont déterminées par les aires sous la courbe ROC (ASC).

Résultats : Pendant la période d'étude, 205 des 229 patients admis sont inclus (sex-ratio : 1,6 ; âge = 61 ± 16 ans ; SOFA = $6,8 \pm 4,2$; SAPS II = 50 ± 21). Cent cinquante patients sont traités par ventilation mécanique, 52 par épuration extrarénale, la mortalité en réanimation est de 20 %. À l'admission, des IAP sont détectés par au moins une méthode chez 171 patients, dont 75 fois simultanément par les trois méthodes. Les IAP sont détectés par une seule méthode 32 fois avec le trou anionique plasmatique corrigé de l'albumine, dix fois avec l'approche de Stewart et cinq fois avec l'excès de base. La valeur diagnostique du trou anionique plasmatique corrigé de l'albumine pour détecter des IAP (ASC : $0,93 \pm 0,02$) est supérieure à celle de l'approche de Stewart (ASC : $0,80 \pm 0,09$; $p < 0,0001$) et à celle de l'excès de base (ASC : $0,86 \pm 0,03$; $p = 0,03$). La valeur pronostique du trou anionique plasmatique corrigé de l'albumine pour détecter des IAP (ASC : $0,72 \pm 0,05$) ne diffère pas significativement de celle de l'approche de Stewart (ASC : $0,65 \pm 0,05$; $p = 0,18$), mais est supérieure à celle de l'excès de bases (ASC : $0,53 \pm 0,05$; $p < 0,001$).

Conclusion : La bonne valeur diagnostique et pronostique de la détection des IAP ainsi que la simplicité d'utilisation font du trou anionique plasmatique corrigé de l'albumine la méthode la plus appropriée pour détecter des anions indosés plasmatiques à l'admission des patients en réanimation.