

Endocrinologie et milieu intérieur

Endocrinology and milieu interieur

© SRLF et Springer-Verlag France 2011

SP242

Opothérapie par hydrocortisone après injection unique d'étomidate chez le patient de réanimation

M. Vincclair¹, C. Dupuis¹, T. Trouvé-Buisson¹, D. Monneret², C. Broux¹, O. Chabre³, C. Jacquot¹, J.F. Payen¹

¹Pole d'anesthésie réanimation, CHU de Grenoble, Grenoble, France

²Département de biologie, CHU de Grenoble, Grenoble, France

³Service d'endocrinologie, CHU de Grenoble, Grenoble, France

Introduction : L'étomidate, utilisé en injection unique pour l'induction en séquence rapide, provoque une inhibition réversible de la fonction surrénalienne pendant 48 heures [1]. Devant la majoration de l'instabilité hémodynamique en cas d'insuffisance surrénalienne (IS) en réanimation, des experts recommandent l'abandon de ce produit. L'objectif de cette étude est d'évaluer l'impact hémodynamique de 48 heures de traitement substitutif par hémisuccinate d'hydrocortisone (HSHC) après une injection unique d'étomidate chez des patients en détresse vitale ayant nécessité une intubation.

Patients et méthodes : Étude randomisée en double insu réalisée après accord du CPP. Quarante-neuf patients dans un groupe placebo et 48 patients dans un groupe traité par administration intraveineuse continue de 200 mg par jour d'HSHC de la 6^e à la 48^e heure ont été inclus de juillet 2008 à juillet 2010 dans les réanimations du CHU de Grenoble. Parmi les critères d'exclusion, on retenait les patients en choc septique ou traités par corticothérapie. Une évaluation de la fonction surrénalienne par un test à l'ACTH (250 µg) était effectuée cinq heures après l'injection d'étomidate. L'imputabilité de l'étomidate dans l'IS (réponse inférieure à 250 nmol/l) était attestée par le dosage du composé S sérique (taux supérieur à 8 nmol/l). Le critère principal de jugement était une diminution de 50 % de la proportion de patients nécessitant un support vasopresseur à h24 après l'injection d'étomidate dans le groupe traité par HSHC par rapport au groupe placebo. Les critères secondaires étaient la durée de ventilation mécanique et de séjour en réanimation, la durée et la posologie d'un traitement vasopresseur.

Résultats : Il n'y avait pas de différences significatives démographiques (67 vs 57 % de traumatisés, 42 vs 45 % d'IGS II) ou cliniques (85 vs 83 mmHg de PAM, 0,04 vs 0,14 µg/kg par minute de noradrénaline) entre les deux groupes. Quatre-vingt-quatre pour cent des patients dans le groupe placebo et 91 % dans le groupe HSHC ont présenté une IS induite par l'étomidate. La proportion de patients nécessitant un support vasopresseur était comparable dans le groupe placebo par rapport au groupe HSHC à la 24^e heure : 26 (53 %) vs 21 (44 %) ; $p = 0,36$ après l'administration d'étomidate ainsi qu'aux 12^e et 48^e heures. Il a été mis en évidence une diminution statistiquement significative des posologies horaires de noradrénaline pendant la durée du traitement dans le groupe HSHC. Les durées de traitement vasopresseur, de séjour en réanimation, de ventilation mécanique et la mortalité au 28^e jour étaient comparables. Le nombre de complications infectieuses était identique dans les deux groupes.

Conclusion : Le traitement substitutif par HSHC des patients de réanimation ayant reçu une injection unique d'étomidate a un impact mineur sur l'état hémodynamique. Nous ne recommandons pas de substitution systématique pour des raisons hémodynamiques dans cette population de patients.

Références

1. Vincclair M, Broux C, Faure P, et al (2008) Duration of adrenal inhibition following a single dose of etomidate in critically ill patients. *Intensive Care Med* 34:714-9

SP243

Insuffisance surrénale retardée : prévalence, facteurs prédictifs et rôle pronostique

S. Lemoine¹, C. Ayav², D. Barraud³, M. Conrad³, A. Tatopoulos³, L. Nace³, A. Cravoisy-Popovic³, S. Gibot³, P.E. Bollaert³.

¹Réanimation médicale, CHU de Nancy, Nancy, France

²Épidémiologie et statistique, CHU de Nancy, Nancy, France

³Service de réanimation médicale, CHU de Nancy, hôpital central, Nancy, France

Introduction : Le dysfonctionnement de l'axe hypothalamohypophysaire du patient de réanimation, actuellement décrit par le terme *critical illness-related corticosteroid insufficiency* en référence à un processus dynamique variable dans le temps, reste controversé. Certaines études récentes suggèrent que l'insuffisance surrénale est un processus pouvant se développer plus tardivement au cours du séjour en réanimation avec comme facteur prédictif le HDL cholestérol.

L'objectif : est d'évaluer la prévalence et le rôle pronostique de l'insuffisance surrénale retardée ainsi que son lien avec le HDL cholestérol.

Patients et méthodes : Cette étude prospective monocentrique observationnelle concerne 31 patients de réanimation inclus sur un an en raison de la survenue au moins trois jours d'hospitalisation d'une instabilité hémodynamique inexpliquée. Le test au synacthène d'inclusion permet d'identifier un groupe sans et un groupe avec une insuffisance surrénale retardée définie par une cortisolémie basale inférieure à 340 µg/l et un delta cortisol inférieur à 90 µg/l. La corticothérapie est systématique dans ce dernier groupe et est justifiée uniquement en cas de choc septique avec une réponse défavorable sous remplissage vasculaire et support vasopresseur dans l'autre groupe.

Résultats : Le score de gravité moyen d'IGS II est de 53 ± 13 . Quatorze patients (45 %) sont décédés à 28 jours et 12 patients (39 %) ont développé une insuffisance surrénale retardée en moyenne 7 ± 4 jours après l'admission en réanimation. Tous les patients du groupe avec une insuffisance surrénale retardée sont traités par corticothérapie contre quatre patients (21 %) dans l'autre groupe. Le pronostic incluant la mortalité à 28 jours et en réanimation, la durée de séjour en réanimation, de ventilation mécanique et d'amines vasopressives est similaire entre les deux groupes ($p > 0,05$). Aucun lien significatif entre le HDL cholestérol et la survenue d'une insuffisance surrénale retardée ou la réponse au test au synacthène ($r^2 = 0,077$) n'est mis en évidence.

Discussion : La puissance statistique de l'étude est réduite en raison du faible taux de patients inclus. Le cortisol libre représente la fraction biologiquement active, capable de diffuser dans les tissus, malheureusement en l'état actuel des techniques disponibles dans notre centre, la mesure du cortisol plasmatique libre n'est pas accessible en routine.

Conclusion : L'insuffisance surrénale en réanimation apparaît comme un processus dynamique dont les causes et conséquences restent à élucider.

Références

1. Wu JY, Hsu Sc, Ku SC, et al (2008) Adrenal insufficiency in prolonged critical illness. *Crit Care* 12 (3):R65
2. Marik PE (2006) Adrenal-exhaustion syndrome in patients with liver disease. *Intensive Care Med* 32:275–280

SP244

Musicothérapie dans l'unité des soins intensifs médicaux du CHUS (MUSIC) : étude randomisée en chassé-croisé sur les impacts cliniques et biologiques de l'écoute de musique chez les patients intubés-ventilés

G. Beaulieu-Boire¹, S. Bourque¹, F. Chagnon¹, N. Gallo-Payet², L. Chouinard², O. Lesur³

¹Urim/département de médecine, CHU de Sherbrooke, Sherbrooke, Québec, Canada

²Département de physiologie, CHU de Sherbrooke, Sherbrooke, Québec, Canada

³Unité des soins intensifs médicaux, universitaire, Sherbrooke, Canada

Introduction : La ventilation mécanique (VM) est consommatrice de sédatifs/analgésiques, indépendamment de sa cause, et surtout lorsqu'elle dure plus de deux à trois jours. La sédation dans ce cadre, lorsqu'elle est non titrée ou non cessée quotidiennement, est responsable d'une prolongation induite de la VM. La musicothérapie est utilisée déjà dans plusieurs domaines comme la psychiatrie ou la chirurgie.

Patients et méthodes : *Hypothèse :* Chez les patients intubés-ventilés pour trois jours et plus, l'écoute de musique à rythme lent, en chassé-croisé, sur un protocole de trois jours (j1 + ou -, j2 nul, j3 - ou +), peut réduire la consommation de sédatifs/analgésiques ; modifier les signes vitaux et influencer les concentrations sanguines de molécules de stress. *Devis :* Étude monocentrique (une unité) randomisée, en chassé-croisé, ciblant 60 patients intubés-ventilés pour au moins trois jours. Séquence musicale (traditionnelle et classique) de plusieurs morceaux consécutifs, sélectionnée par des études musicologiques. Écoute avec un MP3 en deux périodes d'une heure par jour (10–11 heures AM et 22–23 heures PM), musique vs Sham à j1 et j3. Le groupe A reçoit la musique au premier jour et le groupe B le troisième jour. Les données cliniques sont enregistrées, et les prélèvements sanguins effectués seulement en AM, avant et après écoute du MP3 à j1 et j3. Mesures de CRP et de IL-6 (pour l'inflammation), d'ACTH, cortisol, et de prolactine (pour le stress).

Résultats : Trente-neuf patients ont été inclus au moment de cette analyse intermédiaire (environ 2/3 de l'étude). Les deux groupes sont comparables dans leurs caractéristiques générales, confirmant la qualité de la randomisation. Le score APACHE II est similaire dans les deux groupes (24 vs 25) et la mortalité hospitalière est de 12/39 patients. La durée de ventilation est de 12 vs 16 jours (NS). La TAM et la fréquence cardiaque tendent à diminuer après écoute musicale ($p \leq 0,1$). La consommation de sédatifs/analgésiques et les besoins en amines sont inchangés.

Les concentrations sanguines d'IL-6 et de CRP diminuent avec le temps dans les deux groupes. Le rapport ACTH/cortisol

augmente significativement après écoute de la musique ($p < 0,05$). La proportion de patients en écoute de musique et qui ont survécu se caractérise par : 1) un niveau d'ACTH/cortisol plus élevé au départ ; 2) une réponse dynamique d'élévation de ce rapport à l'écoute de musique par rapport à ceux n'écouter pas de musique (19 vs 8 musique + vs 4 vs 8, $p = 0,04$). Les patients survivants ayant entendu la musique ont un rapport ACTH/cortisol de $6,5 \pm 1,3$ au départ et de $7,6 \pm 1,5$ après écoute ($p = 0,08$; $n = 28$) vs $p = 0,95$ chez les non-survivants ($n = 12$).

Conclusion : L'écoute de musique à rythme lent élève le niveau et la dynamique de réponse du rapport ACTH/ cortisol chez les patients intubés-ventilés survivants. Les issues cliniques aux 2/3 de l'étude montrent certaines tendances d'impact de l'écoute musicale sur les signes vitaux, qui restent à confirmer.

SP245

Évolution de la citrullinémie au cours du choc septique

P. Crenn¹, N. Neveux², S. Chevret³, P. Jaffray², L. Cynober⁴, J.C Melchior¹, D. Annane pour le COITSS Study Group⁵

¹Médecine, UVSQ, hôpital Raymond-Poincaré, Garches, France

²Biochimie, hôpital Cochin, Paris, France

³Biostatistiques, U P7, hôpital Saint-Louis, Paris, France

⁴Biochimie, U P5, hôpital Cochin, Paris, France

⁵Réanimation, UVSQ, hôpital Raymond-Poincaré, Garches, France

Rationnel : La citrullinémie (CIT) est un marqueur reconnu de la fonctionnalité intestinale. Chez le malade de réanimation, il a été récemment suggéré qu'une hypocitrullinémie inférieure à $10 \mu\text{mol/l}$ ($N : 30-50$) soit un facteur de mortalité indépendant du SOFA. Nous avons étudié chez des malades de réanimation ayant un choc septique : 1) l'évolution de la citrulline plasmatique ; 2) ses relations avec divers paramètres métaboliques, bactériologiques (évoqueurs de translocation intestinale) et les cytokines pro- (TNF α) et anti-inflammatoires (IL10).

Patients et méthodes : Étude ancillaire à COITSS chez des patients : 1) sans pathologie intestinale primitive ni insuffisance rénale chronique ; 2) choc septique avec SOFA ≥ 8 (défaillance polyviscérale), nutrition entérale dès que possible et traitement conventionnel par vasopresseurs, insuline et hydrocortisone. Seize patients (7M, 9F, âge moyen 63 ans) ont été sélectionnés : 1) survivants ($n = 8$) ; 2) non-survivants ($n = 8$) durant ($n = 2$) ou après ($n = 6$) la période de sept jours d'étude. Les dosages ont été pratiqués à j0 (h0, h6, h12, h18 et h24), j4 et j7.

Résultats : La CIT diminuait dès j0 (nadir : h12) (29 ± 10 vs 18 ± 6 , $p < 0,05$) chez 11 patients/16, sans différence entre les deux groupes. La CIT restait inférieure à 10 chez deux patients du groupe des non-survivants alors que seule une CIT inférieure à 10, transitoire, était notée chez deux patients survivants. Une normalisation de la CIT à j7 \pm j4 était observée chez 5/8 survivants vs 1/8 des patients décédés ($p = 0,10$). Quel que soit le groupe de patients, la CIT était négativement corrélée à la CRP ($r = -0,31$, $p < 0,002$), positivement avec l'arginine ($r = 0,92$, $p < 0,0001$) et la glutamine ($r = 0,95$, $p < 0,0001$). Aucune relation significative n'était trouvée entre CIT et albumine ($r = -0,17$, $p = 0,10$), transthyrétine ($r = -0,15$, $p = 0,16$), TNF α ($r = -0,05$, $p = 0,61$) ou IL10 ($r = 0,06$, $p = 0,58$). La CIT mesurée à l'admission était corrélée à la créatininémie ($r = 0,25$, $p = 0,04$). Les patients ayant présenté une probable translocation bactérienne ($n = 12$) avaient une CIT moyenne ou de nadir (13 ± 6 vs 29 ± 7) significativement inférieure ($p < 0,05$) qu'en son absence ($n = 4$).

Conclusion : La CIT diminue chez la plupart des patients à j0 d'un choc septique mais peut se normaliser à j7 chez ceux ayant un bon pronostic.

Une CIT régulièrement inférieure à 10 $\mu\text{mol/l}$ pourrait être un facteur de mauvais pronostic mais est inconstante. Au contraire de son précurseur (gln) et de son métabolite (arg.), aucune relation n'a été observée avec les cytokines. Ces résultats, attestés par une CIT plus basse en cas de translocation, pourraient refléter une dysfonction intestinale aiguë chez certains patients de réanimation ayant un choc septique.

Références

1. Crenn P, Messing B, Cynober L (2008) Citrulline as a biomarker of intestinal failure due to enterocyte mass reduction. *Clin Nutr* 27:328–39
2. Piton G, Manzon C, Monnet E, et al (2010) Plasma citrulline kinetics and prognostic value in critically ill patients. *Intensive Care Med* 36:702–6
3. COIITSS Study Investigators, Annane D, Cariou A, et al (2010) Corticosteroid treatment and intensive insulin therapy for septic shock in adults: a randomized controlled trial. *JAMA* 303:341–8

SP246

Effets de l'administration d'un traitement par urée dans le syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique chez les patients de réanimation

J. Coussement¹, C. Danguy¹, K. Zouaoui², P. Defrance¹, P. Biston¹, M. Piagnerelli¹

¹Unité de réanimation polyvalente, CHU de Charleroi, Charleroi, Belgique

²Laboratoire de médecine expérimentale, ULB-U222,

Université libre de Bruxelles, Charleroi, Belgique

Introduction : L'hyponatrémie secondaire au syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique (SIADH) est une complication fréquemment observée chez les patients de réanimation. Celle-ci provoque un œdème cellulaire cérébral pouvant rapidement et gravement dégrader la fonction cérébrale. Plusieurs traitements sont reconnus pour l'enrayer : la restriction hydrique, difficile à réaliser en réanimation, l'association soluté hypertonique–diurétiques et les antagonistes des récepteurs de la vasopressine. L'urée, en induisant une diurèse osmotique et permettant l'excrétion rénale d'eau libre, a depuis longtemps été proposée comme traitement des SIADH chroniques [1], mais peu d'études rapportent son utilité dans les SIADH aigus observés chez les patients de réanimation [2].

Matériels et méthodes : Tous les dossiers de patients traités par urée pour hyponatrémie dans notre unité de réanimation polyvalente de 36 lits entre janvier 2000 et septembre 2010 ont été revus. Après relecture du dossier, le diagnostic de SIADH était retenu devant les éléments suivants : natrémie inférieure à 135 mEq/l associée à une natriurèse supérieure à 20 mEq/l et/ou osmolarité urinaire supérieure à 200 mosmol/l, hydratation extracellulaire normale et absence d'insuffisance thyroïdienne ou corticosurrénalienne. L'urée était quotidiennement administrée par voie entérale à la dose initiale moyenne de 45 g/j (extrêmes : 10–120 g). Les données sont représentées en moyenne \pm écart-type. Une analyse statistique de type Anova a été réalisée. Une valeur de p inférieure à 0,05 est considérée comme statistiquement significative.

Résultats : Quarante-cinq patients ont été inclus, dont 21 ont été secondairement exclus (9 données manquantes et 12 erreurs diagnostiques : quatre potomanies, quatre opsiuries endocriniennes, une hyponatrémie sous thiazides, une hyponatrémie induite par la desmopressine, une hyponatrémie de déplétion, une décompensation cardiaque). Ainsi, 24 patients ont finalement été analysés (8 femmes et 16 hommes). L'âge moyen des patients était de 56 ± 18 ans. L'étiologie probable du SIADH était neurologique (17 patients), pulmonaire (six patients) ou indéterminée (un patient). La natrémie prétraitement était de $126,8 \pm 7,5$ mEq/l. Une ascension significative était notée dès le troisième jour de traitement ($131,4 \pm 3,5$ mEq/l, $p < 0,001$) et la natrémie moyenne était corrigée au cinquième jour

($136,2 \pm 4,1$ mEq/l, $p < 0,001$) (Fig. 1). L'urémie augmentait significativement ($28,1 \pm 13,5$ mg/dl en prétraitement vs $70,4 \pm 32,6$ mg/dl au troisième jour de traitement, $p < 0,001$), sans effet secondaire.

Discussion : L'urée semble efficace dans le traitement des SIADH aigus chez les patients de réanimation. Une étude prospective ultérieure la comparant aux antagonistes des récepteurs de la vasopressine devrait être envisagée.

Conclusion : L'administration quotidienne d'urée semble corriger rapidement la natrémie chez les patients de réanimation présentant un SIADH aigu.

Références

1. Decaux G, Unger J, Brimiouille S, Mockel J (1982) Hyponatremia in the syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone. Rapid correction with urea, sodium chloride, and water restriction therapy. *JAMA* 247:471–4
2. Pierrakos et al (2009) *Intens. Care Med* 35(Suppl 1):989 (abstract)

SP247

Les alcaloses métaboliques graves (AMG) en réanimation

K. Sifaoui¹, O. Beji¹, N. Brahmî², S. Aissi³, H. El Ghord², N. Kouraichi¹, H. Thabet³, M. Amamou²

¹Service de réanimation médicale, centre d'assistance médicale urgente, Tunis, Tunisie

²Service de réanimation polyvalente, centre d'assistance médicale urgente, Tunis, Tunisie

³Service des urgences, centre d'assistance médicale urgente, Tunis, Tunisie

Introduction : Les formes graves d'alcalose métabolique nécessitant une hospitalisation en réanimation sont rares et peuvent se présenter aux urgences sous différents tableaux cliniques. Nous nous sommes proposés de décrire les aspects épidémiologiques, cliniques, biologiques, thérapeutiques et évolutifs des AMG hospitalisés l'année écoulée dans notre unité de réanimation.

Patients et méthodes : Il s'agit d'une étude monocentrique, rétrospective incluant les patients hospitalisés pour AMG définie par une augmentation primitive de HCO_3^- supérieure à 27 mmol/l, un pH supérieur ou égal à 7,55 et une hypercapnie associée à la présence d'au moins une défaillance d'organe.

Résultats : Nous avons colligé sept patients, trois femmes et quatre hommes, avec une médiane d'âge de 42 ans [22–62], une médiane d'IGS II de 31 [19–77]. Le motif de consultation initial était une confusion mentale ($n = 2$), un état de choc ($n = 2$), un coma ($n = 1$), un état de mal convulsif ($n = 1$) et une insuffisance respiratoire aiguë ($n = 1$). Un patient a présenté d'emblée aux urgences un arrêt cardiocirculatoire secondaire à une fibrillation ventriculaire en rapport avec une hypokaliémie sévère. L'anamnèse a retrouvé la notion de vomissements itératifs chez tous les patients avec dans cinq cas des antécédents d'ulcère gastroduodénal et dans deux cas une grossesse évolutive. Les principales anomalies biologiques sont rapportées dans le tableau suivant. Sur le plan thérapeutique, le recours à la ventilation artificielle invasive a été nécessaire chez deux patients, une expansion volémique par du sérum physiologique chez trois patients. La détresse neurologique a été progressivement réversible après correction des troubles métaboliques chez tous les patients. Aucun patient n'a nécessité d'EER. La correction de l'alcalose métabolique, en se basant sur le mécanisme étiologique, à savoir les pertes digestives hautes de chlore par les vomissements, a été assurée par une médiane d'apport journalier de sérum isotonique de 4 000 ml [3 500–5 500]. Une supplémentation potassique urgente a été nécessaire chez tous les patients. Une endoscopie digestive haute a été réalisée chez cinq patients, objectivant pour tous un ulcère bulbaire

associé à une sténose pylorique chez quatre patients. L'évolution a été favorable chez tous nos patients, la médiane de durée de séjour en réanimation était de cinq jours [3–11] suivis d'un transfert pour une prise en charge chirurgicale ($n = 4$), d'un transfert en milieu obstétrical ($n = 1$) et d'un retour au domicile (Tableau 1).

Conclusion : Les AMG sont plutôt rares, néanmoins vu une présentation clinique parfois déroutante, elles doivent toujours être évoquées dans un contexte de vomissements itératifs. Une prise en charge symptomatique rapide en milieu de réanimation est indispensable préalablement au traitement étiologique.

Paramètres	Médiane	Intervalle	Paramètres	Médiane	Intervalle
pH	7,69	[7,55–7,72]	Na ⁺ mmol/l	125	[115–141]
HCO ₃ ⁻ mmol/l	52,4	[40,8–66]	Urée mmol/l	18	[4,7–31,2]
PaCO ₂ mmHg	50	[31–61]	Créat μmol/l	93	[73–638]
K ⁺ mmol/l	1,8	[1,5–2,9]			