

JEAN-LOUIS VINCENT

**LE MANUEL DE RÉANIMATION,
SOINS INTENSIFS
ET MÉDECINE D'URGENCE**

QUATRIÈME ÉDITION

 Springer

**Le manuel de réanimation,
soins intensifs
et médecine d'urgence**

Quatrième édition

Springer

Paris

Berlin

Heidelberg

New York

Hong Kong

Londres

Milan

Tokyo

Jean-Louis VINCENT

Le manuel de réanimation, soins intensifs et médecine d'urgence

Quatrième édition

Avec la collaboration de

Jacques Berré,
Serge Brimioulle,
Jacques Creteur,
Daniel De Backer,
Thierry Gustot,
Frédérique Jacobs,
Benjamin Legros,

Alain Le Moine,
Philippe Lheureux,
Christophe Moreno,
Joëlle Nortier,
Jean-Charles Preiser,
Nicolas Preumont,
Fabio Taccone.

 Springer

Jean-Louis Vincent

Professeur à l'Université Libre de
Bruxelles
Chef du Service des Soins Intensifs de
l'hôpital Erasme
Université libre de Bruxelles
Service de soins intensifs
Hôpital Erasme
Route de Lennik, 808
1070 Bruxelles, Belgique

Avec la collaboration de

Jacques Berré, Serge Brimiouille, Jacques Creteur, Daniel De Backer,
Thierry Gustot, Frédérique Jacobs, Benjamin Legros, Alain Le Moine,
Philippe Lheureux, Christophe Moreno, Joëlle Nortier, Jean-Charles Preiser,
Nicolas Preumont, Fabio Taccone.

ISBN 978-2-8178-0486-6 Springer Paris Berlin Heidelberg New York

© Springer-Verlag France, Paris, 2013

Springer-Verlag France est membre du groupe Springer Science + Business Media

Cet ouvrage est soumis au copyright. Tous droits réservés, notamment la reproduction et la représentation, la traduction, la réimpression, l'exposé, la reproduction des illustrations et des tableaux, la transmission par voie d'enregistrement sonore ou visuel, la reproduction par microfilm ou tout autre moyen ainsi que la conservation des banques de données. La loi française sur le copyright du 9 septembre 1965 dans la version en vigueur n'autorise une reproduction intégrale ou partielle que dans certains cas, et en principe moyennant le paiement des droits. Toute représentation, reproduction, contrefaçon ou conservation dans une banque de données par quelque procédé que ce soit est sanctionnée par la loi pénale sur le copyright.

L'utilisation dans cet ouvrage de désignations, dénominations commerciales, marques de fabrique, etc. même sans spécification ne signifie pas que ces termes soient libres de la législation sur les marques de fabrique et la protection des marques et qu'ils puissent être utilisés par chacun.

La maison d'édition décline toute responsabilité quant à l'exactitude des indications de dosage et des modes d'emplois. Dans chaque cas il incombe à l'utilisateur de vérifier les informations données par comparaison à la littérature existante.

Maquette de couverture : Nadia Ouddane
Mise en page : Nord Compo – Villeneuve d'Ascq (59)



Avant-propos

Ce Manuel est destiné aux jeunes médecins, aux paramédicaux et aux étudiants qui sollicitent régulièrement la consultation d'un ouvrage pratique pouvant les accompagner lors de leurs débuts en réanimation. Ce Manuel ne veut être ni un livre de référence exhaustif, ni un livret de recettes. Il veut combiner des bases physiopathologiques simples à des recommandations pratiques utiles en pratique courante. Les informations doivent souvent être complétées par d'autres sources. Ce Manuel sera parfois trop en « franglais » aux yeux de certains. Il n'y a en tout cas aucun effort à trouver la traduction française de sigles et même de mots qui sont largement utilisés dans la littérature, et ainsi passés dans un langage que je qualifierai d'international. J'espère que ce Manuel vous sera utile. Cette quatrième édition a permis certaines améliorations, largement dues aux remarques et critiques, qui sont toujours très appréciées.

Jean-Louis Vincent

Sommaire

Avant-propos	V
Introduction	1
Désordres hydroélectrolytiques et gaz sanguins	29
Insuffisance respiratoire aiguë	59
Analgésie et sédation	139
Problèmes hémodynamiques	149
Sepsis	195
Insuffisance rénale aiguë	221
Syndromes hémorragiques	237
Perfusions intraveineuses	255
Support nutritionnel	267
Problèmes digestifs	277
Problèmes cardiaques.....	303
Réanimation cardio-respiratoire (CPR).....	365
Polytraumatisme	393
Problèmes neurologiques	417
Dysfonctions endocriniennes	467
Pathologies de l'environnement.....	477
Intoxications	497
Index	551

Introduction

Définition des soins intensifs (réanimation)

La discipline des soins intensifs a pour mission de prendre en charge les patients en état critique, c'est-à-dire qui présentent une défaillance d'une ou plusieurs de leurs fonctions vitales, ou qui sont à haut risque de la développer. Les unités de soins intensifs (USI) ou de réanimation disposent de moyens techniques sophistiqués, pris en charge par une équipe multidisciplinaire spécialisée.

Les USIs correspondent à des regroupements :

- de patients ;
- de matériel ;
- de personnel soignant.

Patients

Les USI servent donc à la surveillance et au traitement des patients dont les fonctions vitales sont en danger, quelle que soit l'affection sous-jacente. Les critères d'admission peuvent même être élargis aujourd'hui, puisque des malades peuvent être admis pour surveillance et traitement même lorsque les fonctions vitales ne sont pas en danger. Par exemple, on pourrait admettre à l'USI un malade développant une oligurie de cause mal déterminée, chez qui une thérapie liquidienne énergique pourrait être bénéfique (en cas d'hypovolémie), mais aussi risquée (en cas d'anurie installée), si bien qu'un monitoring rapproché est souhaitable.

La plupart des admissions à l'USI se font de manière urgente, non programmée :

- il s'agit généralement d'affections sévères d'apparition brutale telles que polytraumatisme, hémorragie cérébrale, choc septique..., mais parfois de dégradation plus progressive : insuffisance cardiaque ou respiratoire qui va en s'aggravant, sepsis mal contrôlé... ;
- il s'agit plus rarement d'états apparemment peu altérés, mais à risque de complications à court terme : épiglottite, intoxication toute récente...

Toutefois, certaines admissions sont programmées après chirurgie lourde (cardiaque, neurochirurgie...) ou procédures à risque (procédure radio-interventionnelle cérébrale, chimiothérapie lourde...).

L'évaluation du taux de mortalité peut être un indicateur du processus de sélection des patients : le taux de mortalité est généralement entre 15 et 20 %. On pourrait penser que le taux de mortalité reflète surtout la qualité des soins, mais c'est en fait surtout un indice de sévérité des patients admis. Le taux de

mortalité est très faible si la population traitée est peu sévèrement atteinte, et au contraire élevé si beaucoup de malades sont admis en fin de vie... Toutefois, le taux de mortalité peut aussi refléter la qualité des soins dans l'USI (voir plus loin).

Matériel

Besoin de matériel sophistiqué :

- de traitement : ventilateurs, hémofiltration, ballon de contrepulsion... ;
- de diagnostic et de surveillance : monitoring cardiovasculaire, respiratoire, neurologique... ;
- de diagnostic : appareil transportable de radiographie, d'échocardiographie, appareils de laboratoire d'urgence (gaz sanguins, lactate, ions, glycémie, hématoците...).

Personnel spécialisé

Le personnel spécialisé se compose de :

- médecins spécialistes : on exige dans la plupart des pays une spécialité primaire (médecine interne, anesthésie, chirurgie ou pédiatrie) et deux années de formation spécifique en soins intensifs ; dans certains pays il existe toutefois une spécialité primaire en soins intensifs ;
- infirmier(ière)s spécialisé(e)s, qui doivent aussi souvent avoir un titre professionnel particulier en soins intensifs ou soins d'urgence ;
- kinésithérapeutes ;
- techniciens (indispensables au maintien du matériel) ;
- pharmacien ;
- psychologue ;
- secrétaires...

Historique

Quelques repères clés :

- apparition des USI à la fin des années 1950 à l'époque des épidémies de poliomyélite (en Europe les premières USIs ont été développées au Danemark) ;
- « réanimation chirurgicale » des anesthésistes : soins postopératoires compliqués et utilisation de ventilateurs ;
- « réanimation médicale » des internistes, dont les pneumologues (pour les bronchopneumopathies chroniques obstructives [BPCO] décompensées), et les néphrologues (hémodialyse, troubles hydroélectrolytiques) ;

L'évolution est résolument pluridisciplinaire (les problèmes sont similaires chez les patients médicaux ou chirurgicaux), mais des exceptions sont possibles :

- USI pédiatriques ;
- unités coronaires (CCU) : environnement plus calme et serein (surveillance d'arythmies), spécificité d'actes techniques invasifs (cathétérisme gauche, angioplastie coronaire transluminale percutanée [PTCA], épreuves électrophysiologiques...) souvent sous la responsabilité de cardiologues ;
- Stroke unit : ce sont des unités intermédiaires (« middle care ») pour la prise en charge des accidents vasculaires cérébraux surtout thrombo-emboliques) ;
- centres de brûlés : pathologies particulières, peu fréquentes, extrêmement lourdes.

Le concept de « réanimation » (« *re-anima* », ramener à la vie) a évolué vers celui de « soins intensifs » : il ne faut pas être en danger de mort pour séjourner en soins intensifs et ce n'est donc pas nécessairement une mauvaise nouvelle d'apprendre que son proche a été transféré à l'USI.

Nombre de lits

Le nombre de lits d'USI par rapport au nombre total de lits de l'hôpital est aujourd'hui de l'ordre de 5 à 10 % en Europe, en fonction des pays et des hôpitaux.

L'évolution de ce pourcentage est résolument à la hausse :

- de manière absolue : le nombre de malades graves augmente suite aux progrès de la médecine (progrès thérapeutiques, chirurgie à risque, transplantations, infections liées à des traitements immunosuppresseurs...) ;
- de manière relative : réduction du nombre total de lits dans les hôpitaux (hospitalisations raccourcies, développement de polycliniques, de chirurgie de jour...), de la diminution du personnel dans les secteurs banalisés de l'hôpital. Certains hôpitaux américains ont déjà plus d'un tiers de lits USI !

Cette hausse est toutefois restreinte en raison de limitations budgétaires.

Il peut être utile d'avoir des unités intermédiaires (« step-down units » ou « middle care ») à côté de l'USI proprement dite : ces unités peuvent accueillir les patients qui ne sont pas en état critique, mais dont l'état exige une surveillance ou des soins trop lourds pour une unité ordinaire. Ces unités exigent moins de ressources humaines qu'une USI. Toutefois, la nécessité de séparer les patients moins sévères des autres malades d'USI peut être contestée : la mixité des patients dans un même service plus grand permet une plus grande flexibilité dans l'organisation des soins.

Évolution

Évolution intrahospitalière

Les soins intensifs font partie d'un processus continu de prise en charge du malade grave. À l'avenir, les « intensivistes » sortiront davantage de l'USI pour participer à la prise en charge de malades dans l'hôpital et tenter de prévenir

la nécessité d'admission à l'USI. Certains critères d'appel de cette équipe de « medical emergency teams » (MET) peuvent être proposés aux unités d'hospitalisation (tableau I).

Tableau I – Critères pour lesquels une consultation de l'intensiviste pourrait être requise dans un autre service hospitalier (sans que la consultation n'implique nécessairement l'admission en USI).

Respiratoires :
– obstruction des voies aériennes, stridor ;
– encombrement trachéal, besoins répétés d'aspirations trachéales ;
– dyspnée, bradypnée (fréquence respiratoire < 8/min) ou tachypnée (fréquence respiratoire > 35/min) ;
– hypoxémie aggravée ou sévère ($\text{PaO}_2 < 60$ mmHg sous 5 L/min d'oxygène ou $\text{FiO}_2 > 0,4$) ;
– hypercapnie aggravée ou associée à une acidémie.
Circulatoires :
– fréquence cardiaque < 40 ou > 130/min ;
– pression artérielle systolique < 90 mmHg ;
– lactate > 2 mEq/L ;
– pH < 7,30.
Défaillance d'organes :
– développement d'une oligurie : diurèse < 30 mL/h ;
– altération de l'état de conscience – perte de 2 points dans l'échelle de Glasgow ;
– crise convulsive.

Évolution interhospitalière

L'évolution de la télémédecine permettra à l'avenir à un intensiviste de superviser plusieurs USI par un réseau à distance permettant de visualiser l'aspect du patient (par caméra), les paramètres, la biologie, les examens radiographiques et échographiques, tout en correspondant avec les membres de l'équipe soignante sur place.

Problèmes éthiques

Les problèmes éthiques doivent être basés sur les quatre grands principes de bioéthique (tableau II).

Tableau II – Les 4 grands principes d'éthique.

– <i>Autonomie</i> : droit de la personne de prendre sa santé en charge et par là de refuser certains traitements.
– <i>Bienfaisance</i> : faire le bien au patient ; c'est en fait le but de la médecine de restaurer ou de maintenir la santé, définie comme le bien-être physique et psychique de l'individu.
– <i>Non-malfaisance</i> : ne pas nuire au patient (« <i>primum non nocere</i> »).
– <i>Justice distributive</i> : assurer les mêmes chances à chacun de bénéficier des services. Ce principe régit les rapports avec les autres patients et la société entière : distribution des organes à transplanter, définition des priorités en médecine de catastrophe, attribution des lits d'USI en cas de limitation du nombre de lits...

Critères d'admission

Deux critères doivent être remplis :

- le problème doit être sérieux et nécessiter un monitoring et/ou un traitement intensif. En général, les fonctions vitales sont défaillantes ou en danger de défaillir ;
- le patient doit avoir des chances raisonnables de recouvrer une vie satisfaisante.

De manière générale, il est inopportun d'admettre à l'USI des patients :

- qui sont en fin de vie, soit parce que les réserves physiologiques sont devenues trop faibles (= si la mort vient à son heure) ; l'âge biologique (plus que chronologique) est un élément déterminant ;
- qui sont à un stade terminal de leur maladie (de cancer, de BPCO, de cirrhose...), sans possibilité raisonnable de traitement (chimiothérapie, transplantation...) (= si la mort est inévitable à court terme, quel que soit l'âge) ;
- qui n'ont pas ou plus de vie relationnelle (état végétatif permanent) ;
- dont la qualité de vie est devenue insuffisante, suite à la maladie (ex. : cancer avancé) ou à un handicap profond (ex. : quadriplégie mal acceptée, état grabataire).

L'exception à cette règle est le patient potentiellement donneur d'organes, dont l'admission en USI peut être bénéfique pour d'autres plutôt que pour le malade lui-même (principe de justice distributive).

Toutefois, en cas de doute quant à l'utilité du traitement en soins intensifs, on peut éventuellement admettre le patient pour un traitement d'épreuve de quelques jours (le « test » de l'USI), avec l'intention d'arrêter les efforts en cas de non-réponse. Une telle décision impose évidemment l'établissement de plans à respecter, sous peine de faire un acharnement thérapeutique.

Limitations thérapeutiques

Il faut parfois placer certaines limitations au traitement, afin d'éviter l'acharnement thérapeutique.

NTBR : « not to be resuscitated » (ou DNR : « do not resuscitate »)

Le traitement est complet, sauf qu'une réanimation n'est pas appliquée en cas d'arrêt cardio-respiratoire. Cette décision doit évidemment être prise à l'avance, étant donné la nécessité de réagir de toute urgence en cas d'arrêt cardiaque ! Il est important d'appliquer la définition *stricto sensu* : la seule restriction est la *cardiopulmonary resuscitation* (CPR) sous tous ses aspects ; massage cardiaque, défibrillation, injection d'adrénaline... Il s'agit en quelque sorte du respect de la mort naturelle.

Autres limitations thérapeutiques

Souvent, on place d'autres formes de non-interventions (« withholding ») telles que ventilation mécanique, épuration extrarénale ou administration d'agents vasopresseurs en cas de choc circulatoire. On peut parler alors de PME (pas de moyens extraordinaires), même si ces traitements ne sont plus extraordinaires aujourd'hui, il s'agit d'une valeur relative, faisant appel au principe de proportionnalité des soins. Il faut évidemment préciser les éléments pour lesquels ces limitations s'appliquent.

La mise en place de ces limitations thérapeutiques ne veut pas nécessairement dire que le malade va mourir à brève échéance. Beaucoup de personnes âgées vivant dans des maisons de retraite sont NTBR et PME dans le sens où l'application de la réanimation cardio-respiratoire, la ventilation mécanique ou la dialyse n'aurait pas de sens ; cela n'empêche évidemment pas d'autres interventions plus « ordinaires ». Les concepts ne sont donc pas simplement du patient NTBR oui ou non (comme dans le panneau A de la fig. 1), mais présente beaucoup plus d'étapes (panneau B de la fig. 1).

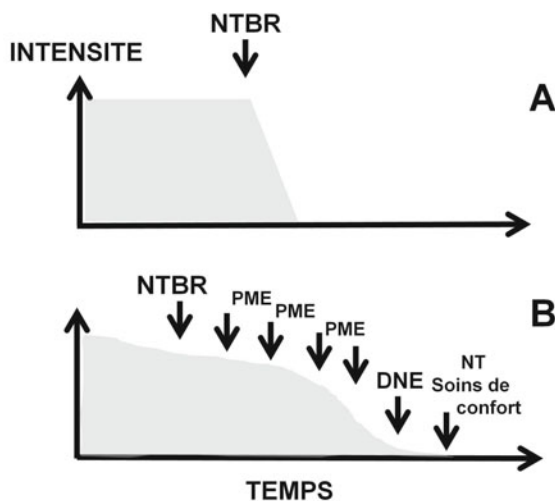


Fig. 1 – Les décisions de fin de vie : la simple décision de NTBR est souvent trop simpliste.

Arrêt thérapeutique (« *withdrawing* »)

Il est indubitable que, chez certains patients, la poursuite du traitement n'a plus de sens, car il entre en opposition avec les principes éthiques fondamentaux. Généralement, les moyens thérapeutiques sophistiqués (en particulier la ventilation mécanique) sont déjà installés soit par manque d'information au sujet de l'état du patient (réanimation d'urgence sans avoir d'anamnèse, état préalable, découverte d'un cancer à un stade avancé), soit parce que tout a été fait pour sauver le patient, mais sans succès (aucun espoir de reprendre conscience, *multiorgan failure* [MOF] sévère qui laisser des séquelles importantes et/ou prolongées).

Dans ces conditions, on arrête ce qui est déjà entrepris (ventilation mécanique, agents vasopresseurs, hémodialyse ou hémofiltration... (Voir ci-dessous.)

« *No treatment* » (NT)

Seul un traitement de confort est maintenu (morphiniques, sédatifs...) en attendant le décès à court terme.

Il faut souligner qu'on n'arrête jamais les soins, mais seulement le traitement actif.

Distinction entre non-escalade (« *withholding* ») et désescalade (« *withdrawing* ») thérapeutique

Dans les décisions de fin de vie, il n'y a pas de réelle différence éthique entre la non-escalade thérapeutique (« *withholding* ») et la désescalade thérapeutique (« *withdrawing* »). Dans un cas comme dans l'autre, on décide de ne pas appliquer un traitement dans l'avenir immédiat. À titre d'exemple, l'abstention de ventilation mécanique ou l'arrêt de celle-ci traduisent la même décision de ne pas appliquer la ventilation mécanique à partir de maintenant. Il est donc aussi acceptable moralement d'arrêter un traitement déjà entrepris que de ne pas le commencer. De plus, la possibilité d'arrêt thérapeutique est essentielle pour garantir l'application d'un traitement maximal sans appréhension. En effet, si l'arrêt de la ventilation mécanique était illicite, on hésiterait parfois avant de l'entreprendre. Il est parfois préférable d'appliquer un traitement maximal que l'on se donne la possibilité d'arrêter si la situation devient désespérée : on parle parfois de « test USI » pour laisser toutes les chances au malade âgé ou compromis. Par exemple, chez un malade présentant une pneumonie, on peut envisager la mise au respirateur pendant quelques jours dans l'espoir que les antibiotiques agiront rapidement. Si la situation ne s'améliore guère dans les quelques jours, on est alors amené à arrêter le traitement actif.

Les lois actuelles, en condamnant l'acharnement thérapeutique, ne s'opposent pas à l'arrêt thérapeutique (arrêt des dialyses, de la ventilation mécanique...), en

raison de l'état de nécessité, mais ne permettent pas explicitement les interventions actives qui entraînent la mort (sauf dans le cadre restreint de l'euthanasie demandée). Pratiquement, alors qu'on pourrait arrêter la ventilation mécanique et administrer de la morphine lorsque le patient devient dyspnéique, ne vaut-il pas mieux administrer des doses plus élevées de sédatifs tout en poursuivant la ventilation mécanique, pour éviter tout inconfort ?

L'arrêt thérapeutique ne doit pas être associé à un meurtre, même s'il implique souvent l'administration de doses élevées de calmants ou de morphiniques.

Il faut souligner que l'intention n'est pas de tuer, mais bien d'accompagner le malade en fin de vie, en évitant la souffrance, et que c'est donc la maladie qui emporte le malade. Cette attitude est tolérée par la jurisprudence.

L'attente d'une complication (ex. : à la prochaine infection, je n'administrerai pas d'antibiotiques...) n'a pas beaucoup de sens, car elle ne fait que prolonger une fin de vie inutile et souvent nuisible pour le patient, ses proches, le personnel soignant et la société entière.

Parfois, les moyens thérapeutiques mis en œuvre ne sont plus guère importants, mais le patient est dans un état de coma irréversible (état végétatif, souvent postanoxique après arrêt cardio-respiratoire). Dans cet état, il se peut qu'aucun traitement ne supporte les fonctions vitales. Certains considèrent alors (en particulier dans les pays anglo-saxons) que la nourriture par sonde gastrique fait partie du traitement, si bien que l'arrêt de la nutrition est considéré comme une forme d'arrêt thérapeutique (« withholding »)...

Chez le patient définitivement inconscient (état végétatif permanent), les définitions de vie et de mort se posent : y a-t-il encore vie sans relation cognitive avec l'environnement ? La définition de la mort, autrefois fondée sur des critères cardio-respiratoires, est aujourd'hui souvent fondée sur des critères neurologiques (équivalent de mort cérébrale).

Dans toutes ces questions, il faut éviter de s'en référer au terme d'euthanasie, qui implique généralement une demande clairement exprimée de la personne. Une telle situation est exceptionnelle chez les malades de soins intensifs, dont les fonctions cognitives sont souvent altérées par la maladie et/ou les médicaments assurant le confort.

Les limitations diagnostiques ne sont en général pas souhaitables. Si les chances de guérison du malade sont limitées, il est peut-être préférable de recourir à un monitoring accru !

Dans tous les cas, il est très important :

- de prendre en considération l'opinion du patient (principe d'autonomie) ou, s'il est inconscient, de sa famille (pour préciser ce que le patient aurait souhaité) ;
- de prendre les décisions si possible collégialement ; toute l'équipe, y compris le médecin traitant extérieur à l'USI et les infirmier(ière)s, doit être impliquée chaque fois que c'est possible (tableau III) ;
- de rappeler que l'acharnement thérapeutique doit toujours être évité.

Tableau III – Raisons pour lesquelles les décisions d'arrêt thérapeutique doivent être prises de façon collégiale, chaque fois que possible.

1. Éviter les prises de position subjectives ou trop émotionnelles.
2. Présenter le plus fidèlement possible l'avis du patient et de ses proches.
3. Garantir le recours à toutes les options encore possibles.
4. Rassurer les consciences.
5. Contribuer à la formation des plus jeunes.
6. Éviter de pousser ces décisions dans le domaine de la clandestinité.

Communication

Patient conscient

Même s'il est conscient, le malade de soins intensifs n'a pas réellement le choix de son ou de ses médecins, a rarement la possibilité de s'opposer aux méthodes de diagnostic et de traitement, et encore moins celle de partir (même si la demande de transfert vers une autre institution est théoriquement possible). Il est essentiel que l'équipe soignante respecte son droit de malade à l'information et à l'autonomie. Quelques règles peuvent y contribuer :

- le malade doit savoir qui s'occupe de lui. Chaque membre de l'équipe soignante doit porter un badge reprenant son nom et sa fonction, et doit se présenter au malade ;
- le malade doit prendre conscience du fait qu'il est pris en charge par une équipe, qui communique et qui agit en synergie. Il peut être frustrant de ne voir qu'un jeune médecin un peu mal à l'aise et au contraire rassurant de se voir entouré d'une équipe médicale, infirmière et paramédicale bien organisée. Il a été bien établi que les malades de soins intensifs apprécient les tours à leur chevet ; même s'ils ne comprennent pas tous les termes utilisés, et qu'ils peuvent même être stressés par cette activité, ils sont en fait rassurés par la discussion approfondie de leurs problèmes et la communication au sein de l'équipe. Il serait au contraire regrettable de fermer la porte ou de s'isoler ostensiblement pour discuter, ce qui laisserait l'impression à un patient qu'on lui cache la vérité et qu'il n'aurait droit qu'à l'application des décisions ;
- le malade a droit à l'information. Il ne faut pas nécessairement lui imposer toute l'information s'il ne la désire pas. Il ne faut pas non plus éviter de l'informer sous prétexte que cela lui serait néfaste. Informer prend du temps, mais peut grandement aider le patient à se battre contre son affection et à participer à l'élaboration des plans qui le concernent.

Il faut aussi penser aux symptômes que le malade peut présenter après son séjour en USI (fig. 2).

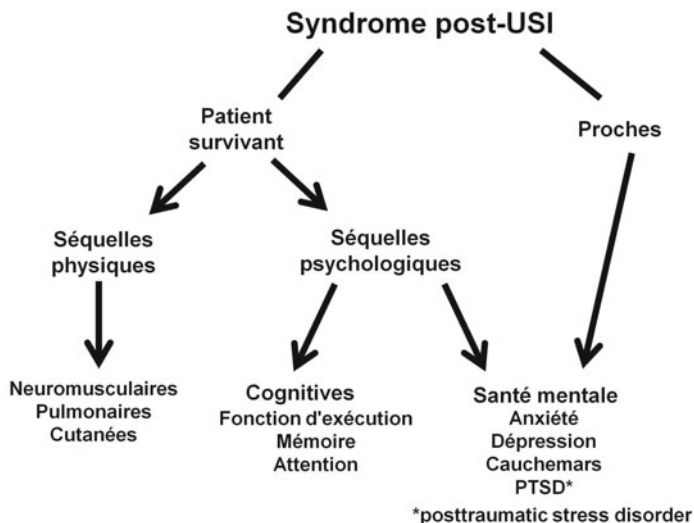


Fig. 2 – Syndrome post-USI.

Proches du patient

La communication avec les proches est essentielle dès l'admission et tout au long du séjour à l'USI. Il ne faudrait en rien la limiter aux situations nouvelles. Informer prend du temps, mais fait partie de la prise en charge globale du patient. Il est préférable de laisser le même médecin traitant entretenir ces relations répétées, en laissant la possibilité de recourir à un supérieur en cas de difficultés ou simplement de besoin de réassurance. En cas de familles nombreuses, il peut être souhaitable de proposer aux proches d'identifier un ou deux interlocuteurs privilégiés qui répercuteront l'information auprès des autres. Il est important de respecter une série d'étapes dans la communication avec les proches (tableau IV).

Tableau IV – Les étapes de la communication avec les proches.

1. Revoir l'information et préparer l'entrevue.
2. Décider de l'information à délivrer.
3. Établir le degré d'information préalable de l'interlocuteur.
4. Délivrer l'information.
5. Répondre aux réactions émotives.
6. Établir les plans diagnostiques et thérapeutiques.

Il faut d'abord préparer l'entrevue, afin de ne pas être piégé par des questions parfois très pertinentes (quand a-t-on réalisé le dernier CT-scan cérébral ? N'a-t-on pas trouvé un staphylocoque hier ?...). Il faut aussi prévoir le degré d'in-

formation qu'on peut délivrer sans lever le secret médical (ex. : patient sidéen) ni mettre un confrère dans une position difficile (ex. : le chirurgien n'a pas encore révélé la nature cancéreuse de la maladie).

Lors de l'entrevue, il ne faut pas commencer un monologue, mais inviter les proches à s'exprimer et de définir ce qu'ils savent et comment ils perçoivent la situation. Les explications doivent être fournies en termes simples, compréhensibles par tous, et sans ambiguïté inutile. Il est souhaitable de marquer des pauses pour s'assurer de la bonne compréhension et d'attendre les questions éventuelles.

Les proches doivent être impliqués autant que faire se peut dans les buts à atteindre et les plans pour les atteindre. Parfois, la guérison ou même l'amélioration sont très improbables, et il est important de définir les buts : absence de souffrance en toutes circonstances et mort digne en cas d'insuccès. Les proches doivent être invités à définir les souhaits du malade inconscient et leurs propres souhaits (y compris les conditions de leur appel en cas de complication).

Travail en équipe

Plus que dans les autres services hospitaliers, l'esprit d'équipe (« *team* ») est important, puisqu'une prise en charge est nécessaire 24 h/24 par différents intervenants.

C'est pourquoi la communication entre les différents partenaires est très importante. L'organisation de tours (ou visites) au chevet du malade facilite la communication et améliore la qualité des soins. Les tours sont facilités par la présentation par problèmes ou par système (voir plus bas) et doivent être résolument pluridisciplinaires : c'est le bon moment pour toute l'équipe de faire le point et de définir les plans. Cela permet aussi de préciser le pronostic de l'affection, ainsi que les limitations thérapeutiques éventuelles.

Le rôle des infirmiers est plus étendu aujourd'hui que dans le passé : ils/elles doivent notamment s'assurer que tous les aspects de prise en charge sont bien assurés. Leur rôle doit être proactif.

Le FAST HUG est un mnémotique qui permet de rappeler quelques éléments importants de la prise en charge du patient.

- F = *feeding* : tout malade doit être si possible nourri, et toute l'équipe doit y penser. Les apports nutritifs sont-ils suffisants ? (sinon, il faut savoir pourquoi).
- A et S = analgésie et sédation : elles sont souvent nécessaires, mais les doses de ces agents doivent être titrées régulièrement pour éviter la douleur et l'inconfort, mais aussi l'altération trop importante de l'état mental ; il faut surtout essayer d'éviter les agents sédatifs et apporter une antalgie nécessaire, mais pas plus que suffisante.
- T = thromboembolies. La prophylaxie antithrombotique est aussi l'affaire de tous : elle peut ne pas être indiquée ou même contre-indiquée, mais l'infirmier(ière) doit y penser aussi bien que le médecin.

Les contre-indications sont le saignement actif ou la coagulopathie sévère et les antécédents récents (dans les 10 jours qui précèdent) de saignement intracrânien et/ou d'intervention neurochirurgicale ou ophthalmique.

- H = « head of the bed elevated » La surélévation de la tête du lit à au moins 30° permet de réduire les risques de pneumopathie acquise, en limitant l'inhalation de sécrétions ; il faut donc y recourir systématiquement (sinon, il faut savoir pourquoi).
- U = ulcères. La prévention des ulcères est souvent requise, surtout au cours de la ventilation mécanique ou en cas de coagulopathie.
- G = glycémie. Le contrôle de la glycémie semble diminuer les complications, même s'il ne faut toutefois pas chercher à garder la glycémie dans des limites trop strictes. Les contrôles fréquents de la glycémie sont assurés en première intention par les infirmier(ière)s, selon des schémas propres à chaque unité. Il faut savoir si le contrôle de la glycémie impose des doses élevées d'insuline.

Présentation du dossier par problèmes

Le dossier médical a pour objets une communication claire d'informations cliniques, un enseignement au travers de l'expérience ainsi qu'un instrument de recherche à partir d'informations classées. L'orientation du dossier par problèmes vise à présenter clairement les problèmes de santé du patient ainsi que les réponses du personnel soignant à leur égard. Cette présentation est essentielle chez le malade grave, pour mettre de l'ordre dans les pathologies, parfois nombreuses et intriquées. Elle facilite aussi la présentation du rapport médical et la facturation qui en découle.

Les médecins sont confrontés essentiellement aux problèmes des patients. Ainsi, face à une altération des échanges gazeux, même si le but du clinicien est d'identifier la cause et les mécanismes sous-jacents, les examens complémentaires et les interventions thérapeutiques sont orientées vers le seul élément immédiatement présent, le problème d'insuffisance respiratoire. De même, une hypercalcémie inattendue, une lésion cutanée pigmentée ou une détérioration soudaine de l'intellect sont initialement accessibles seulement sous forme de problèmes (un diagnostic serait une devinette). Au fur et à mesure que l'information se rapportant à chaque problème devient disponible, le problème peut évoluer à un plus haut niveau de compréhension (ex. : l'hypercalcémie devient hyperparathyroïdie, la lésion cutanée un mélanome malin, l'altération de la conscience un hématome sous-dural).

L'anamnèse et l'examen clinique du patient lors de la note initiale sont inchangés mais débouchent sur la reconnaissance d'une liste de problèmes. Le titre d'un problème peut être un diagnostic établi (exemple : pancréatite aiguë), une altération d'organe (par exemple : insuffisance respiratoire aiguë), un symptôme (par exemple : hémoptysie), un signe physique (par exemple : splénomégalie qui ne peut pas être directement rattachée à un diagnostic établi), un test de laboratoire (par exemple : anémie) :

- A – Il peut encore être aigu ou chronique (par exemple : hypertension de longue date), récurrent (bronchites à répétition), latent (allergie à la pénicilline) ou ancien (ancienne cholécystectomie).
- B – On essaie de regrouper les problèmes par système. Par exemple, la pneumopathie aiguë ne doit pas être séparée de l'histoire de BPCO, puisqu'on parlera dans ce problème respiratoire de l'auscultation, des échanges gazeux, de la Rx thorax, etc.
- C – En revanche, des problèmes évidemment liés l'un à l'autre doivent parfois être séparés par système, car ils sont très différents dans leur nature. Par exemple, un malade ayant une cirrhose décompensée peut avoir un problème d'hémorragie digestive sur varices œsophagiennes (on parle dans ce problème de signes de saignement aigu, de besoins en transfusion, de plan en matière d'œsogastroskopie,...), un problème de coagulopathie (on parle ici du PT, du taux de plaquettes...) et un problème d'encéphalopathie hépatique (on parle ici de l'examen neurologique, du taux de NH_4 , traitement au lactulose...) et encore un problème de cirrhose décompensée (on parle ici d'ascite, ictère, tests hépatiques...). Il en va de même du diabétique qui a d'une part une néphropathie (on parle dans ce problème de la fonction rénale), une rétinopathie (problème ophtalmologique) une neuropathie (problème neurologique) et le diabète proprement dit (où on parle des glycémies et du traitement du diabète). Par contre un « syndrome métabolique » doit être dissocié : l'hypertension fera partie d'un problème cardiovasculaire, tandis que l'hypercholestérolémie et l'obésité correspondent à un problème métabolique.

D – Il faut garder une certaine réserve dans la liste des problèmes, de manière à exclure les anomalies mineures et transitoires (nausées, constipation transitoire, etc.), sans quoi la liste des problèmes pourrait être longue !

Dans chaque problème, les notes complètes reprennent pour chaque problème les éléments repris dans le mnémonique SOAP :

- subjectifs (S) : symptômes présentés par le patient, complément éventuel d'anamnèse ;
- objectifs (O) : examen physique et résultats de différents tests obtenus ;
- appréciation (A) de ces informations, de l'évolution, diagnostic différentiel, etc. ;
- plans (P) : qui peuvent être :
 - diagnostiques (par exemple : tests de laboratoire, examens radiographiques, autres avis...) ;
 - thérapeutiques (médications, kinésithérapie, chirurgie, régimes...) ;
 - éducatifs (l'information du patient ou de la famille concernant le traitement, le pronostic...).

Les problèmes sont présentés dans leur ordre d'importance. La liste des problèmes doit être dynamique puisque certains problèmes peuvent se résoudre tandis que d'autres peuvent apparaître en cours d'hospitalisation.

Avantages de la présentation par problèmes

- 1 – Présentation claire des informations (il ne s'agit pas de « couper le malade en tranches » mais de mettre de l'ordre dans les différents aspects).
- 2 – Communication facilitée avec le personnel infirmier et paramédical. La liste des problèmes peut être partagée. Elle réduit également les erreurs par omission et les traitements sortant du contexte. La tâche de chacun est mieux précisée.
- 3 – Formation par l'expérience : les étapes plus logiques guident dans la compréhension du dossier.
- 4 – Facilitation de la présentation orale du cas.
- 5 – Facilitation de la dictée du rapport d'hospitalisation (en reprenant l'une après l'autre l'évolution de chaque problème rencontré au cours du séjour).
- 6 – Recherche clinique : la présentation par problèmes facilite l'extraction rapide de l'information relative à un seul problème.

Exemples

24 mai - 9 h – Dr Durand

1. Hémorragie digestive, choc hémorragique récent

S/Se sent découragé. Faible.

O/Un peu pâle. Non dyspnéique, asthénique, PA 100/60, RC 110/min, PVC 5 mmHg

– Émission d'une selle mélanique ce matin.

Bilan hydrique équilibré

Examen général par ailleurs banal

Hémoglobine 9,5 g/dL ce matin.

A/Hémorragie digestive probablement tarie. La cause n'apparaît toujours pas clairement.

La compensation en globules rouges n'est pas encore suffisante. P/Répéter œsogastroskopie.

Transfuser 2 U de GR ce jour.

2. BPCO

S/Se plaint de toux.

O/Discrète diminution du murmure vésiculaire aux deux bases

PaO₂ à 63 mmHg, pH à 7,42 PaCO₂ à 42 mmHg sous FiO₂ à 0,24.

Radiographie de thorax : discret épanchement pleural base gauche ?

A/Stable. Hypoxémie discrète.

P/Continuer oxygénothérapie. Envisager ponction pleurale base gauche.

3. Thrombocytopénie

Plaquettes remontant à 43 000/mm³ – autres tests de coagulation OK.

A/Thrombocytopénie en résolution, secondaire aux transfusions et au choc hémorragique.

À inclure dans le problème 1.

4. Allergie à la pénicilline

25 mai – Dr Durand

1. Hémorragie digestive, choc hémorragique récent

S/Se sent un peu moins faible.

O/Encore assez asthénique. PA 105/65. RC 108/min. PVC 6 mmHg

Abdomen banal.

Hb 10,5 g/dL. Plaquettes 89 000/mm³.

Exemples

ESogastroscope de contrôle : petit ulcère antral cicatrisé.
 A/Hémorragie digestive résolue, secondaire à un petit ulcère antral.
 Thrombocytopénie en voie de résolution.
 P/IIP.

2. BPCO

S/Expectorations + abondantes, muco-purulentes.
 O/T° 37,8 °C. Foyer de râles crépitants + souffle pleural base G. GB 13 000/mm³ (85 % PN).
 Radio de thorax : foyer base G. Persistance épanchement pleural G.
 A/Bronchopneumonie base G en installation.
 P/Culture expectorations – Ponction pleurale.

3. Allergie à la pénicilline.

26 mai - 8 h 30 – Int. Dupont – Dr Durand

1. BPCO

Épanchement pleural + bronchopneumonie base G.
 S/Se sent dyspnéique.
 O/Polypnéique 28/min. T° 38,2 °C, PA 110/60. RC 107/min, PVC 7 mmHg.
 Râles crépitants + souffle pleural base G.
 Foyer radiologique très dense base G + petit épanchement résiduel.
 Culture expectorations : pneumocoques.
 PaO₂ 55 Torr (FiO₂ 0,24). PCO₂ 43 mmHg, PH 7,39.
 A/Bronchopneumonie base G à pneumocoques.
 P/Érythromycine (cf. problème 4).
 Kinésithérapie intensive. Augmentation FiO₂ à 0,31.

2. Ulcère antral. Hémorragie digestive récente. Stable : Hb 10,6 g/dL.

3. Nouveau problème : hyponatrémie.

Diminution progressive du Na ces derniers jours jusqu'à 130 mEq/L
 Ce matin malgré apports sodés supérieurs à 150 mEq/j.
 Ionogramme urinaire en cours. U Osm 390 mOsm/kg.
 A/SIADH probable
 P/Contrôler osmolarités sang + urines.

4. Allergie à la pénicilline

26 mai - 15 h

2. COPD

Ponction d'épanchement pleural base G : 200 mL liquide citrin, envoyé pour examen cellulaire et culture.

Évaluation de la sévérité des affections

Scores spécifiques

Il existe un certain nombre de scores de gravité spécifiques à un organe ou une affection, comme par exemple :

- le score de Glasgow : proposé initialement dans les comas traumatiques, mais étendu ultérieurement à toute forme de coma ; (voir section trauma) ;
- la classification de Child dans les insuffisances hépatiques (voir chapitre « Problèmes digestifs »).

Scores généraux de gravité

Le pronostic du patient dépend essentiellement de trois facteurs :

- la sévérité de l'affection aiguë : sur la base du diagnostic d'admission (ex. : pancréatite aiguë nécrosante) et du degré d'anomalies de paramètres cliniques, physiologiques ou biochimiques (ex. : choc ; hyperlactatémie sévère) ;
- les réserves physiologiques du patient (âge, degré de nutrition, antécédents...) ;
- la possibilité de réponse au traitement (ex. : cancer répondant à la chimiothérapie, traitement par antibiothérapie préalablement inadapté) ;
- les facteurs psychosociaux peuvent influencer significativement la réponse du patient (ces éléments sont toutefois difficiles à quantifier).

Certains facteurs (surtout le troisième) font que le pronostic est plus facile à établir après quelques jours à l'USI qu'à l'admission !

Applications

Les scores de gravité peuvent avoir plusieurs applications :

- 1 – Comparer différents groupes de patients dans les études cliniques, pour montrer que le groupe traité par une nouvelle intervention avait un degré de sévérité comparable à celui du groupe contrôle. Pour ce faire, un score relativement simple est suffisant.
- 2 – Mieux définir les populations admises dans les USIs d'un hôpital : une telle évaluation objective peut être utile à définir les besoins en personnel et autres ressources.
- 3 – Étudier la performance des USIs : le taux de mortalité global d'une USI n'est pas suffisant en tant que tel pour apprécier la qualité des soins, puisqu'il est largement influencé par la population. Pour comparer les résultats de différentes unités, on peut comparer leur taux de mortalité en relation avec la gravité des affections, en se référant au « standardized mortality ratio » ou SMR. Ceci peut permettre la comparaison d'USIs entre elles (ex. : traite-t-on mieux ou moins bien les pancréatites ici qu'ailleurs ?).

La collecte systématique de ces scores est un sujet complexe et controversé, pour plusieurs raisons :

- les résultats sont malgré tout influencés par le type de patients admis : un centre universitaire peut avoir de moins bons résultats que les autres, simplement parce que les cas qui y sont adressés sont plus complexes, ou d'évolution plus avancée (« *lead time bias* ») sans que cela ne se traduise nécessairement par un indice de sévérité plus élevé ;
- la collecte de ces données demande un certain travail, si l'on désire obtenir des résultats valables : il vaut mieux s'abstenir de collecter ces données plutôt que de recueillir des données erronées ou incomplètes ;
- le score dépend du nombre d'échantillons collectés (puisque c'est le résultat le plus anormal qui est pris en compte) ;
- quel que soit le système, le degré de sévérité est très dépendant du diagnostic du patient, et cet élément reste très difficile à encoder. Les listes trop simples sont trop approximatives et les listes longues sont fastidieuses à parcourir ! De plus, les patients ont généralement plusieurs diagnostics, et il est difficile de les combiner.

L'utilisation de ces systèmes est en outre rarement utile à l'intensiviste, et risque à tous les coups de lui être préjudiciable : si le SMR est élevé, les qualités médicales sont mises en cause. S'il est bas, la qualité supérieure à la moyenne met en danger les demandes supplémentaires de matériel et de personnel !

Les scores de gravité ne peuvent pas être utilisés à des fins de prédiction individuelle : les systèmes sont prévus pour prédire le risque de mortalité de groupes de patients, et non de patients individuels. Par exemple, si le score de gravité indique un risque de mort de 92 %, on espère évidemment que le patient sera dans les bons 8 % ! C'est un peu comme les prédictions météorologiques : il ne faut pas nécessairement déployer son parapluie en sortant parce qu'on a annoncé de fortes chances de pluie ; il faut seulement emporter un parapluie et être prêt à l'ouvrir ! De même, il faut se garder d'utiliser ces scores dans les décisions d'admission en soins intensifs ou de désescalade thérapeutique. Si les chances de survie sont grandes pour les malades ayant un score relativement bas, l'inverse n'est pas nécessairement vrai. Un malade déshydraté peut avoir un score élevé, mais les chances de succès d'un traitement intensif sont élevées.

Il est plus fiable d'évaluer les chances de succès des soins intensifs après un intervalle de quelques jours, quand la réponse au traitement initial peut être prise en compte.

Score APACHE (Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation)

Le score APACHE, développé par William Knaus (États-Unis) en 1981, comprenait initialement 34 mesures, pour lesquelles un score de 0 à 4 était assigné : la valeur de 0 est normale et la valeur de 4 la plus extrême. La somme de toutes ces valeurs était l'APS (*Acute Physiology Score*). La partie CHE (« *chronic health evaluation* ») était utilisée pour placer le patient dans quatre catégories, de A à D. La seconde version (APACHE II), développée en 1985, est simplifiée, et introduit l'âge (tableau V).

Tableau V – Le score APACHE II.

Variable	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
Température, °C	≥ 41	39,0-40,9		38,5-38,9	36,0-38,4								34,0-35,9	32,0-33,9			30,0-31,9	≤ 29,9
Pression artérielle moyenne, mmHg	≥ 160	130-159	110-129		70-109									70-109		50-69		≤ 49
Fréquence cardiaque, BPM	≥ 180	140-179	110-139		70-109									70-109		55-69	40-54	≤ 39
Fréquence respiratoire, PM	≥ 50	35-49		25-34	12-24								10-11	6				≤ 5
Oxygénation $\text{FiO}_2 \geq 50\%$ A-a DO_2	≥ 500	350-499	200-349		< 200													
$\text{FiO}_2 < 50\%$ PaO ₂																		
pH artériel	≥ 7,70	7,60-7,69																
Sodium sanguin, mEq/L	≥ 180	160-179																
Potassium sanguin, mEq/L	≥ 7,0	6,0-6,9																
Créatinine sanguine, mg/dL	≥ 3,5	2,0-3,4	1,5-1,9															
Hématocrite, %	≥ 60		50-59,9	46,0-49,9	30,0-45,9													
Leucocytes	≥ 40		20-39,9	15-19,9	3-14,9													
Score de Glasgow	15 – Score actuel																	
Score de l'âge	Score de sante chronique Cirrhose, insuffisance cardiaque terminale Insuffisance respiratoire chronique sévère Insuffisance rénale avec dialyse Immunosuppression																	
Âge	Score 5 si médical ou postopératoire d'urgence Score 2 si postopératoire programmé																	
Points	0	2	3	5	6													
≤44																		
45-54																		
55-64																		
65-74																		
75																		

Le score APACHE II comprend douze paramètres simples : température, pression artérielle, fréquence cardiaque, fréquence respiratoire, degré d'oxygénation, pH artériel, sodium, potassium, créatinine, hématoците, leucocytose et le score de Glasgow. Pour chaque paramètre, on prend en compte la valeur la plus anormale des 24 premières heures à l'USI.

Le score APACHE III, proposé en 1989, introduit une pondération des différents paramètres. Il comporte jusqu'à 299 points. Pour connaître le risque de mortalité, le type de population doit être introduit. L'extension complexe du système l'a retiré du domaine public, si bien qu'une contribution financière importante est exigée pour pouvoir en bénéficier. Cette évolution empêche également l'évaluation du système par d'autres investigateurs.

Score SAPS (Simplified Acute Physiology Score)

Legall *et al.* (France) ont développé le SAPS, qui est assez similaire au score APACHE. Ce score est plus utilisé en France. Le score SAPS II est assez équivalent au score APACHE II. Un score SAPS III a également été développé.

Score MPM (Mortality Prediction Model)

Ce score développé par Lemeshow et Teres en 1985 est fondé sur une régression logistique multivariée et comprend sept variables obtenues à l'admission (MPM 0) ou à 24 heures (MPM 24) : le type d'admission, la présence d'infection, la présence de cancer, le niveau de conscience, l'âge, la pression artérielle systolique et le nombre d'organes défaillants. Ce dernier élément a été remplacé ultérieurement par la CPR.

Score TISS (Therapeutic Intervention Scoring System)

Ce système, développé par Cullen en 1974, est fondé sur l'importance des interventions. Par exemple, un patient nécessitant un monitoring par cathéter de Swan-Ganz, un traitement par ventilation mécanique et hémodialyse, a évidemment de moindres chances de survie que celui qui ne nécessite pas ces interventions. Ce score est davantage utilisé dans l'évaluation de la charge de travail, et donc de besoin en personnel notamment infirmier.

Score SOFA (Sequential Organ Failure Assessment)

Il s'agit moins ici de prédire les chances de survie d'un patient que de simplement décrire le degré de dysfonction/défaillance d'organes. Il est fondé sur l'évaluation de six systèmes (tableau VI).

Tableau VI – Le score SOFA.

SOFA SCORE	1	2	3	4
Système respiratoire PaO ₂ /FiO ₂ , mmHg	< 400	< 300	< 200 avec support respiratoire	< 100 avec support respiratoire
Coagulation Plaquettes × 10 ³ /mm ³	< 150	< 100	< 50	< 20
Foie Bilirubine, mg/dL (μmol/L)	1,2-1,9 (20-32)	2,0-5,9 (33-101)	6,0-11,9 (102-204)	12,0 (> 204)
Système cardiovasculaire Hypotension	pression artérielle moyenne < 70 mmHg	dopamine ≤ 5 μg/kg/min et/ou dobutamine (toute dose)*	dopamine > 5 μg/kg/min et/ou adrénaline ≤ 0,1 μg/kg/min et/ou noradrénaline ≤ 0,1 μg/kg/min	dopamine > 15 μg/kg/min ou adrénaline ≤ 0,1 μg/kg/min ou noradrénaline ≤ 0,1 μg/kg/min
Système nerveux central Score de Glasgow	13-14	10-12	6-9	< 6
Système rénal Créatinine, mg/dL (μmol/L) ou débit urinaire	1,2-1,9 (110-170)	2,0-3,4 (171-299)	3,5-4,9 (300-440) ou < 500 mL/24 h	5,0 (> 440) ou < 200 mL/24 h

L'évolution récente a été marquée par deux principes importants :

- il existe une gradation dans le degré de dysfonction/défaillance d'organes : les scores initiaux de défaillance d'organes avaient l'inconvénient d'être binaires (défaillance d'organes présente ou absente). Par exemple, le nombre de patients souffrant d'insuffisance rénale varie considérablement en fonction de la définition (créatinine à 2 mg/dL *versus* besoin d'hémodialyse...) ; le score doit permettre une gradation dans la sévérité de l'insuffisance organique ;
- le degré de dysfonction/défaillance d'organes varie avec le temps. Par exemple, un patient peut être admis à l'USI avec une créatininémie normale, développer une insuffisance rénale transitoire, qui est résolue au moment de la sortie.

Scores de sévérité dans le trauma

Revised Trauma Score (RTS)

Ce score, développé par Champion et al. en 1980, comprend des paramètres physiologiques au moment de l'accident (pression artérielle systolique, fréquence respiratoire et score de Glasgow). Le score initial comprenait également une évaluation du pouls capillaire, mais cette information s'est avérée moins utile. Les valeurs de chaque paramètre peuvent ensuite être pondérées d'un coefficient (tableau VII) et les valeurs obtenues sont additionnées pour obtenir un coefficient global. On peut aussi se référer aux chances de survie approximatives : score > 6 : 90 % ; score 5 : 80 % ; score 4 : 60 % ; score 3 35 % ; score 2 : < 20 %.

Tableau VII – *Revised Trauma Score.*

Score de Glasgow	Pression artérielle systolique	Fréquence respiratoire	Score
13-15	>89	10-29	4
9-12	76-89	> 29	3
6-8	50-75	6-9	2
4-5	< 49	1-5	1
3	Arrêt cardiaque	Arrêt respiratoire	0
Coefficients			
0,937	0,733	0,291	

Injury Severity Score (ISS)

Développé par Baker en 1974, ce score est dérivé de l'AIS (« *Abbreviated Injury Scale* »), qui était trop complexe. Il peut être calculé à la sortie de l'hôpital. Il s'agit d'un score anatomique fondé sur la sévérité des lésions (quantifiée

de 0 à 5) intéressant sept régions du corps (tableau VIII). Le score ISS représente la somme des carrés (tableau IX). Le score comprend l'évaluation des trois régions les plus sévèrement atteintes ; le maximum est donc de 75.

Tableau VIII – ISS : *abbreviated injury scale*.

Régions (7)	Code de sévérité de 0 à 5
Tête	0 – pas de lésion
Cou	1 – mineur
Thorax	2 – modéré
Abdomen	3 – sévère (vie pas en danger)
Pelvis	4 – sévère (vie en danger)
Extrémités	5 – critique (survie mise en doute)
Surface générale de n'importe quelle région	

Tableau IX – Exemple de calcul d'un score ISS.

Région	Degré de sévérité	Score de sévérité	ISS
Thorax	Critique, vital	5	25
Crâne	Sévère, mais non vital	3	9
Abdomen	Modéré	2	4
Total			38

Bien que la mortalité soit directement proportionnelle à l'ISS, le score a plusieurs limitations :

- l'ISS ne définit pas le type de lésions principales ;
- le degré d'altérations n'est pas nécessairement comparable pour les différents organes ;
- le score n'est pas continu, puisque certaines valeurs, comme 13, 15 ou 17, sont impossibles. On peut toutefois retenir qu'un score de 16 est associé à une mortalité de 10 %.

Un nouveau score ISS (NISS) a été proposé, qui prend en compte toutes les lésions sévères, sans se limiter à une lésion par région de l'organisme.

Score TRISS

Le *Trauma Score Revised Injury Severity Score* (TRISS) est fondé sur une combinaison du RTS, de l'ISS et de l'âge du patient.

Transport du malade grave

Le transport d'un malade grave est souvent indispensable en vue d'une intervention chirurgicale ou d'un examen technique (radiologique ou autre) ou d'une prise en charge par un autre service ou une autre institution. Le transport pose un certain nombre de risques (tableau X) et représente toujours une période délicate de l'évolution du patient. L'expérience montre que le transport du malade grave est souvent trop négligé, alors que bon nombre de complications pourraient être évitées en respectant un certain nombre de règles élémentaires.

Pour minimiser les problèmes et assurer au mieux la continuité des soins, le transport doit être planifié, en assurant une coordination des efforts de tous les membres de l'équipe soignante.

En cas de besoins d'examen techniques, il faut essayer de combiner plusieurs examens, pour limiter les risques et la lourdeur des moyens mis en œuvre pour transporter le malade.

La décision de transport d'un malade est toujours une décision médicale, émanant du médecin responsable du malade. En cas de transfert, le médecin accueillant le malade doit également être impliqué dans la décision de transfert et être préparé à l'accueil du malade. Ceci implique le projet thérapeutique.

Tableau X – Risques principaux lors du transport de patients.

- Cardiaques : arythmies, hémorragie, choc circulatoire, poussée d'hypertension...
- Respiratoires : hypoxémie, hypoventilation, encombrement trachéobronchique, détubation accidentelle, obstruction des voies aériennes, pneumothorax...
- Drainage inefficace, déplacement de drains.
- Perte de voie d'accès intraveineux.
- Non-administration de médicaments aux moments prescrits.
- Douleur, agitation.

Le transport nécessite la définition d'une série de besoins en matériel, mais aussi en personnel. Le malade grave doit toujours être accompagné d'un(e) infirmier(ière) suffisamment expérimentée, et souvent aussi d'un médecin (qui n'est pas toujours le médecin responsable du patient). L'accompagnement d'un médecin est indispensable si le patient est instable, et s'il peut nécessiter une intervention thérapeutique en cas de complication, ou encore de douleur ou d'agitation au cours du transport ou de l'examen. Ces personnes doivent rencontrer trois critères présentés dans le tableau XI.

Tableau XI – Exigences de la part des personnes médicalisées (médecin ou infirmière) effectuant le transport du malade grave.

- Connaissance suffisante de l'affection du malade et des problèmes aigus qu'il pose ou qu'il est susceptible de poser lors du transport.
- Connaissance suffisante du matériel mis à sa disposition pour le transport.
- Expérience suffisante permettant de faire face aux situations d'urgence auxquelles il pourrait être confronté lors du transport (détresse respiratoire, hypotension, agitation, etc.).

La présence d'autres personnes (infirmier[ière]s, brancardiers, étudiants...) est souvent nécessaire pour assurer la ventilation et la mobilisation du lit et du matériel attendant (pompes, etc.). En toutes circonstances, il faut s'assurer que le patient reçoit au moins le même degré de surveillance et de traitement que dans une unité de soins intensifs.

Précautions à prendre avant le départ

Les précautions à prendre avant le départ sont les suivantes :

- s'assurer que le transport est possible :
 - sur le plan respiratoire ; un « mini-test » de ventilation au ballon peut être indiqué pour s'assurer que la ventilation manuelle sera possible. Dans la négative, l'utilisation d'un petit respirateur de transport doit être considérée. En présence de drains thoraciques, il faut s'assurer de leur perméabilité. En cas de drainage sous eau, le drain ne sera pas clampé, mais laissé ouvert. En cas de fistule importante, on peut aussi pratiquer un « mini-test » de drainage ouvert (trappe d'eau) ;
 - sur le plan hémodynamique : stabiliser le malade autant que faire se peut.
- préparer le patient : en appliquant la règle du VIP :
 - V : contrôle de la perméabilité des voies aériennes ; fixation adéquate de la sonde endotrachéale, aspirations endotrachéales ;
 - I : contrôle de voie(s) d'accès intraveineux, remplacement de perfusions presque vides, préparation de solutions de remplissage ;
 - P : besoin d'agent antiarythmique ; réajustement du traitement adrénergique, réserves suffisantes de perfusions d'agents vasoactifs, préparation de pompes électriques sur batteries pour ce traitement ;
- besoin de sédatifs, d'analgésiques, éventuellement de myorelaxant avant le transfert ;
- préparer le matériel :
- s'assurer de la présence de matériel adéquat : monitoring cardiovasculaire, matériel de prise de mesure de pression artérielle, oxymètre pulsé, ballon de ventilation, respirateur, capnographie, défibrillateur, pacemaker... ;
- s'assurer du bon fonctionnement de tout ce matériel ;
- s'assurer d'une vidange suffisante des récipients de drainage ;

- s'assurer de réserves suffisantes :
 - d'oxygène ;
 - d'énergie électrique (respirateurs, pompes, etc.) ;
 - de médicaments (sédatifs, vasoactives, etc.) ;
 - s'assurer :
 - que tout est prévu dans la salle d'arrivée :
 - que la salle d'examen est libre, qu'elle dispose d'oxygène, de système de drainage thoracique... ;
 - préparer la route à suivre :
 - s'assurer que le chemin est libre, appeler l'ascenseur, écarter les familles...
- Enfin, il est souhaitable d'obtenir un résumé écrit des événements rencontrés lors du transport du malade.

Transport en dehors de l'hôpital

Il existe une controverse entre ceux qui préconisent un transport rapide vers l'hôpital (surtout aux États-Unis) et ceux qui préconisent une stabilisation sur place par un médecin (attitude surtout défendue en Europe) (fig. 3).

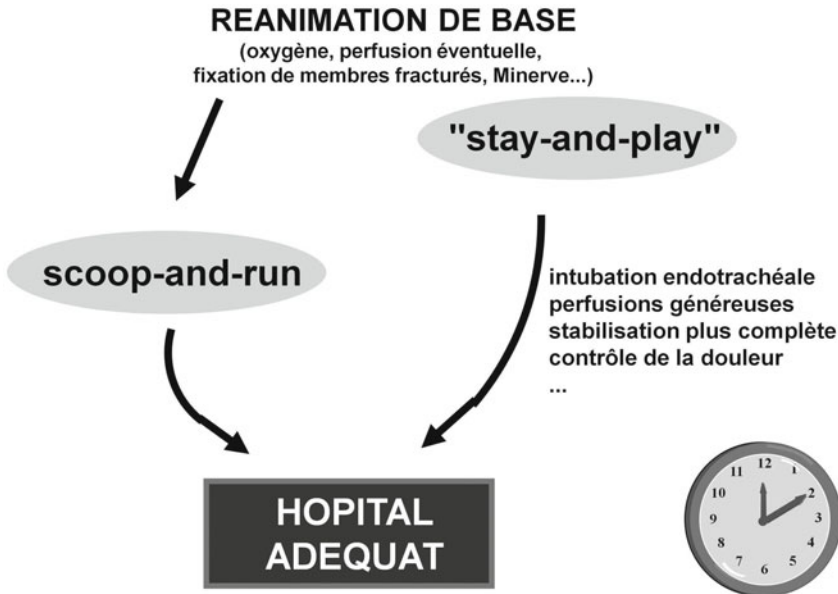


Fig. 3 – Les deux stratégies dans le transport d'urgence.

Transport rapide vers l'hôpital (« load and go » ou « scoop and run »)

Avantages :

- pas de perte de temps, meilleures conditions de travail à l'hôpital et possibilité d'intervention chirurgicale d'urgence.

Désavantages :

- aggravation possible pendant le transport si urgence non vitale ;
- choix de l'hôpital parfois suboptimal.

Supériorité en cas de :

- hémorragie interne, intracrânienne ou non contrôlable ;
- risque d'hémorragie (plaie pénétrante), et en général lorsque l'hôpital est relativement proche.

Stabilisation sur place (« stay and play »)

Avantages :

- stabilisation pour le transport (voie d'accès IV, protection des voies aériennes) ;
- triage/choix de l'hôpital.

Désavantage :

- perte de temps précieux dans certains cas.

Supériorité en cas de :

- transfert immédiat impossible (blessé incarcerated) ;
- hémorragie contrôlable ;
- problèmes de voies aériennes supérieures, pneumothorax sous tension ;
- transport difficile, complications possibles ;
- traitement précoce (thrombolyse dans l'infarctus, corticostéroïdes dans le trauma spinal...) ;
- et en général lorsque l'hôpital est situé relativement loin.

Le meilleur choix dépend donc de plusieurs facteurs : endroit de l'accident par rapport à l'hôpital, type d'accident, qualifications de l'équipe sur place, moyens à leur disposition, etc.

Les principes importants lors du transport sont les suivants :

- donner la priorité au maintien des fonctions vitales (règles de l'ABC ou du VIP) ;
- mettre le patient sous oxygénothérapie systématiquement ;
- sécuriser l'accès intraveineux et éventuellement placer une deuxième voie d'accès ; éviter les solutions glucosées en cas de coma ;
- faire une mobilisation minimale du patient ; maintien de la tête dans le prolongement du corps ; collier cervical ; « scoop » ou ramasse-corps, matelas-coquille en cas de trauma sévère ;
- prévenir la douleur en toutes circonstances (administration titrée d'agents morphiniques) ;

- établir le monitoring : ECG, oxymétrie pulsée, pression artérielle non invasive ;
- contacter téléphoniquement l'institution qui recevra le patient, en particulier si du matériel doit être préparé, un spécialiste appelé ou un appareil dégagé (CT-scan, angiographie...).

Voyages aériens

À l'altitude habituelle des avions (9 000 à 12 000 m), la pression atmosphérique extérieure est de 150 à 250 mmHg. Les avions ne peuvent être pressurés pour maintenir la même pression atmosphérique qu'au niveau de la mer, car cela impliquerait des fuselages plus résistants et donc beaucoup plus lourds. On se contente donc de pressuriser les avions à une altitude de 1 700-2 400 m. Cette diminution de pression ambiante a deux conséquences importantes : une réduction de la pression ambiante en oxygène et une expansion de gaz dans les cavités fermées.

Réduction de la pression ambiante en oxygène

La PaO_2 diminue de 10-15 mmHg. Cette diminution peut être mal tolérée en cas d'affection cardiaque ou respiratoire, ou encore d'anémie. L'administration d'oxygène peut être souhaitable pour ces patients. Le recours à un oxymètre pulsé est également utile.

Expansion de gaz dans les cavités fermées

Les gaz compris dans un espace fermé augmentent leur volume d'environ un tiers. Ce phénomène, déjà responsable du phénomène des « oreilles bouchées », peut représenter un problème chez ceux qui ont des blocages de sinus ou d'oreille moyenne. Il peut représenter un danger en cas de plaies chirurgicales intra-abdominales, urologiques ou oculaires, ou encore en cas de pneumothorax non drainé. De manière générale, on recommande d'éviter le voyage aérien dans les 10 jours qui suivent une intervention chirurgicale majeure. Chez le patient intubé, il faut veiller à dégonfler quelque peu le ballon du tube endotrachéal avant le décollage et le regonfler après l'atterrissage. Il est souvent préférable de garder la sonde gastrique en aspiration.

Autres effets

La formation d'œdèmes (surtout des pieds) est due à la position assise prolongée et aussi à la diminution de pression ambiante. L'air sec de la cabine peut faciliter la déshydratation, si bien que le débit des perfusions intraveineuses doit parfois être accru.

Désordres hydroélectrolytiques et gaz sanguins

Osmolarité et tonicité

L'osmolarité définit les échanges liquidiens au travers de la membrane cellulaire. L'osmolarité plasmatique peut être facilement déterminée par la mesure de la température à laquelle l'échantillon congèle.

On peut la calculer à partir de simples éléments sanguins par la formule suivante.

Osmolarité = $2 \times \text{Na} + \text{glucose}/18 + \text{urée}/6$.

Normalement, on obtient : $2 \times 140 + 90/18 + 40/6 = 280 + 5 + 7 = 292 \text{ mOsm/kg}$ (la concentration en Na est multipliée par 2 pour tenir compte des anions correspondants).

Le trou osmolaire correspond à la différence entre l'osmolarité mesurée et l'osmolarité calculée. Il ne dépasse normalement pas quelques mOsm. Son augmentation traduit la présence d'une autre substance, généralement un toxique (songer avant tout à l'alcool) ou du mannitol.

La tonicité est « l'osmolarité efficace ». Une substance qui s'équilibre librement de part et d'autre de la membrane cellulaire, comme l'urée et les alcools (éthanol, méthanol, éthylène glycol), augmente l'osmolarité des deux compartiments, sans mouvements d'eau et donc sans conséquence en termes de transferts d'eau au travers de la membrane cellulaire. Ainsi, l'urémie, n'entraîne pas d'hypertonie.

Le calcul de la tonicité est le même que celui de l'osmolarité, sauf que l'urée est négligée.

On obtient donc normalement $280 + 5 = 285 \text{ mOsm/kg}$. La différence entre osmolarité et tonicité est donc négligeable dans les conditions normales.

Les désordres du sodium entraînent généralement une altération de l'osmolarité.

Sodium

Le métabolisme du sodium est indissociable du métabolisme de l'eau. Le diagnostic différentiel des hypo- et des hypernatrémies est fondé sur la quantité d'eau totale de l'organisme et sur l'analyse des urines.

Hyponatrémie

L'hyponatrémie ($\text{Na} < 135 \text{ mEq/L}$) peut être associée à un grand nombre de pathologies. On peut la considérer davantage comme un désordre du métabolisme de l'eau que de la balance sodée. Le diagnostic différentiel des hyponatrémies se fait sur base de l'eau totale (fig. 1).

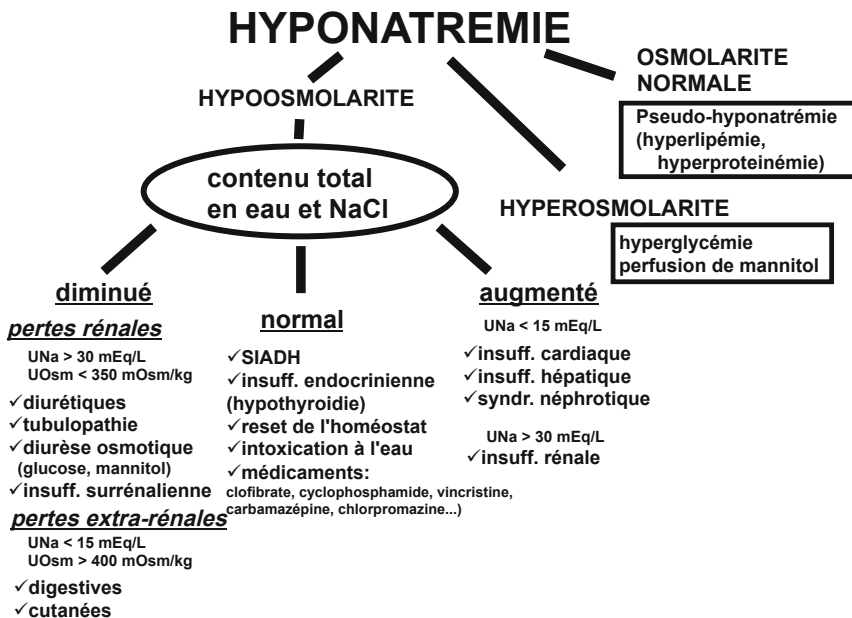


Fig. 1 – Hyponatrémie.

Déficit en eau

Cet état est caractérisé par des pertes de sel et d'eau, mais les pertes de sel (rénales, digestives, cutanées) ont été proportionnellement plus marquées, soit parce qu'elles ont été très importantes soit parce qu'elles ont été compensées essentiellement par des apports aqueux (ingestion d'eau ou perfusions intraveineuses pauvres en sel).

Les pertes en sel sont :

- soit rénales (Na urinaire généralement $> 30 \text{ mEq/L}$) : les pertes sont le plus souvent dues à un traitement diurétique. Elles peuvent aussi être dues à une néphropathie à perte de sel (« salt losing nephritis ») ou plus rarement à une insuffisance surrénalienne ;
- soit extrarénales (Na urinaire généralement $< 30 \text{ mEq/L}$) : il s'agit d'une réponse normale à la perte de sel par une autre voie, soit digestive (diarrhées ou vomissements abondants), soit cutanée (brûlures étendues, sudations

extrêmes, dermatoses sévères). L'osmolarité urinaire est typiquement élevée, traduisant la concentration des urines.

Le traitement consiste en des perfusions salées.

On peut calculer le déficit en Na (en mEq) en multipliant la différence entre natrémie normale et observée par l'eau totale de l'organisme :

déficit en Na = $(140 - \text{Na}) \times 0,6 \times \text{poids}$.

Attention, dans ces cas, la natrémie remonte souvent rapidement lors de l'administration de NaCl (risque de démyélinisation osmotique).

Eau totale augmentée (avec œdèmes/ascite)

Ces patients retiennent de l'eau et du sel malgré une surcharge volémique associée à des œdèmes (pool sodé augmenté – surcharge globale en eau). Le phénomène est dû à une diminution de la perfusion rénale et/ou à une contraction de l'espace vasculaire. L'osmolarité urinaire est typiquement élevée et la natriurèse est basse (< 30 mEq/L).

Ce syndrome est essentiellement associé à l'insuffisance cardiaque sévère, à la cirrhose, au syndrome néphrotique ou à l'insuffisance rénale. Dans l'insuffisance cardiaque et la cirrhose, la fonction intrinsèque du rein est préservée. Ces malades ont souvent été traités par restriction sodée, ce qui peut aggraver l'hyponatrémie. Dans l'insuffisance cardiaque, le débit rénal est fortement abaissé, si bien que le rein se comporte comme en cas d'hypovolémie, réabsorbant davantage d'eau et de sel.

Le traitement comprend les actions suivantes :

- traiter la cause ; augmenter le débit sanguin rénal (inotropes, hydralazine, captopril... vasopressine en cas de syndrome hépato-rénal) ;
- éliminer plus d'eau que de sel par diurèse, restriction hydrique ; l'usage des diurétiques doit toutefois être très prudent ;
- administration de sel hypertonique dans les cas graves (pour apporter plus de sel que d'eau chez ces patients en surcharge volémique) ;
- envisager la perfusion d'albumine en cas d'hypo-oncicité.

Eau totale normale (ou augmentée de manière modérée non apparente)

Le contenu total en sel est normal ou légèrement diminué, mais il y a un excès d'eau totale, qui n'est toutefois pas apparent. Il s'agit le plus souvent du syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique (SIADH).

Le SIADH est associé principalement à 4 types de pathologies (tableau I).

Tableau I – Causes principales de SIADH.

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> – Désordres neurologiques : trauma cérébral, tumeur cérébrale, méningite, encéphalite, accident vasculaire. – Pathologies pulmonaires : pneumonie, tuberculose, cancer. – Néoplasies : poumon, pancréas, prostate, lymphome... – Médications : cyclophosphamide, carbamazépine, vincristine, vinblastine, certains antidépresseurs. |
|--|

Le diagnostic de SIADH est exclu en cas de dysfonction rénale, thyroïdienne (bien que l'hypothyroïdie puisse augmenter l'activité de l'ADH) ou surrénalienne.

La natriurèse n'est pas diminuée (> 30 mEq/L) et correspond en fait aux apports en sel. En revanche, l'osmolarité urinaire est élevée de manière inappropriée. Le dosage d'ADH est inutile pour poser le diagnostic. D'une part, la concentration adéquate pour une situation donnée est inconnue ; d'autre part, il peut s'agir dans certaines affections d'une substance ADH-like qui a la même activité biologique mais n'est pas dosable par la technique traditionnelle. De toute façon, le dosage n'est pas obtenu en routine.

La polydipsie psychogénique et l'hypothyroïdie sont d'autres causes d'hyponatrémie avec volume plasmatique proche de la normale.

Le traitement consiste à apporter suffisamment de sel et à éliminer l'eau, avec :

- des apports en sel augmentés ;
- une restriction hydrique ;
- des diurétiques ;
- de l'urée *per os*, qui entraîne une diurèse osmotique et limite la perte de Na dans les urines. La dose habituelle est de 15 g 3 à 4 fois/j ;
- éventuellement un inhibiteur des récepteurs de la vasopressine (traitement relativement onéreux).

Pseudo-hyponatrémie

Si l'osmolarité est normale, il s'agit d'une pseudo-hyponatrémie, liée à une réduction de l'espace aqueux du plasma en présence d'hyperlipémie ou d'hyperprotéinémie sévères.

Autres osmoles

Si l'osmolarité est élevée, il faut rechercher la présence d'autres osmoles : hyperglycémie, administration de mannitol, présence de toxiques (alcools, glycols...).

En cas d'hyperglycémie, on peut estimer grossièrement que chaque augmentation de glycémie de 100 mg/dL entraîne une diminution de natrémie de 1,6 mEq/L.

Signes cliniques de l'hyponatrémie

Les signes cliniques dépendent à la fois de la sévérité de l'hyponatrémie (signes en général sévères lorsque le Na < 115 mEq/L) et de sa vitesse d'installation :

- hyponatrémie modérée : céphalées, léthargie, anorexie, nausées, troubles du comportement, désorientation... ;
- hyponatrémie sévère : obnubilation, coma, convulsions (urgence médicale).

Traitement général

Dans les cas sévères, la correction de l'hyponatrémie peut être initialement rapide, éventuellement par administration de NaCl hypertonique (surtout en cas d'altérations neurologiques sévères, notamment de convulsions). On peut corriger à la vitesse de 1 mEq/L/h pendant 6-8 h.

Ensuite, la correction doit être plus lente, de l'ordre de 0,5 mEq/L/h.

Une correction trop rapide de la natrémie peut entraîner une démyélinisation osmotique (appelée autrefois « myélinolyse centro-pontine ») : ce syndrome neurologique est caractérisé par une paraparésie, de la dysarthrie et de la dysphagie et une altération de la conscience. Ce tableau est plus fréquent en cas d'hypoxie cérébrale associée et chez la femme.

En cas de remontée trop rapide de la natrémie, on peut envisager l'administration transitoire de desmopressine (Minirin®).

Il faut évidemment éviter la surcorrection qui aboutirait à l'hypernatrémie.

Hypernatrémie

L'hypernatrémie (Na > 145 mEq/L) témoigne d'un excès de Na par rapport à l'eau, même si les pools sodés et aqueux peuvent être normaux, élevés ou abaissés. Il s'agit le plus souvent d'un déficit volémique avec déshydratation. L'administration excessive de sodium est beaucoup plus rare. L'hypernatrémie s'accompagne toujours d'hyperosmolarité et d'hyponatonicité, et donc de déshydratation cellulaire, au moins transitoire. La soif est donc toujours présente chez le malade conscient et capable de l'exprimer. L'hypernatrémie ne se développe donc qu'en cas d'altération d'état de conscience ou de manière générale pour tout état empêchant le patient d'assouvir sa soif (sauf dans les cas exceptionnels de lésion hypothalamique altérant la sensation de soif). Elle résulte plus rarement de pertes aqueuses massives (diabète insipide secondaire à une lésion hypophysaire ou plus rarement à un diabète insipide néphrogénique).

Le diagnostic différentiel est largement appuyé par l'osmolarité urinaire (tableau II) (fig. 2).

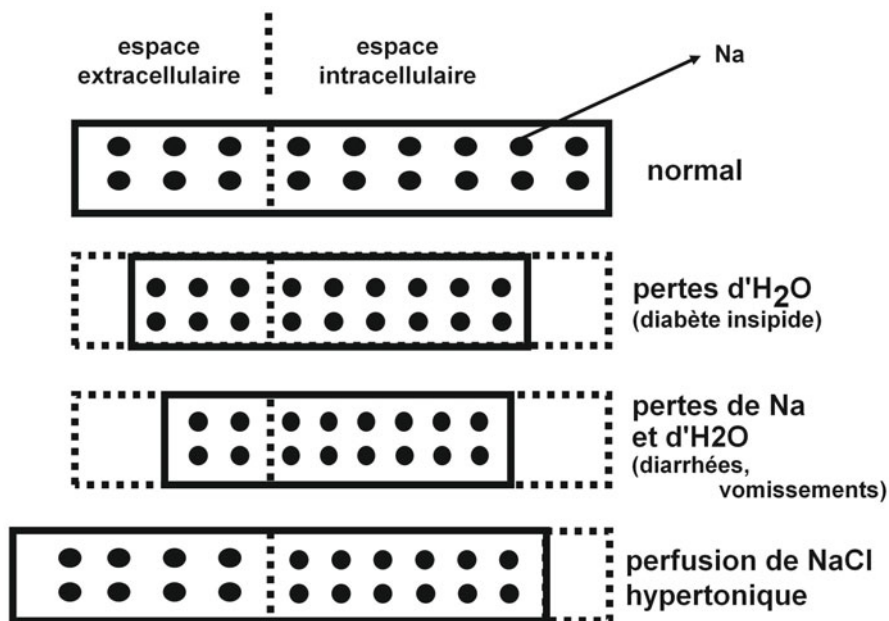


Fig. 2 – Mécanismes impliqués dans l'hyponatrémie.

Tableau II – Osmolarité urinaire dans l'hyponatrémie.

U Osm		
> 600	300-600	< 300
Manque d'apports en eau vis-à-vis de pertes extrarénales	Diurèse osmotique Récupération d'insuffisance rénale (parfois diurétique)	Diabète insipide

Pertes excessives d'eau (insuffisamment compensées)

Il s'agit soit de pertes très importantes d'eau, soit de pertes normales, mais non compensées : il s'agit généralement de patients très âgés, débilisés ou comateux, soit de bébés, qui sont incapables de s'hydrater. À l'hôpital, il peut s'agir de perfusions intraveineuses insuffisantes.

Les types de pertes sont :

- les pertes non urinaires : diarrhées, vomissements, sudations (tableaux III et IV) : dans ce cas, l'osmolarité urinaire est supérieure à l'osmolarité sanguine, puisque les reins retiennent l'eau ;
- les pertes urinaires :

- diurèse osmotique (osmolarité urinaire = osmolarité sanguine ou légèrement augmentée) : hyperglycémie, mannitol, résolution d'insuffisance rénale ;
- diurèse aqueuse (osmolarité urinaire inférieure à l'osmolarité sanguine) : diabète insipide (soit central, soit éventuellement néphrogénique : congénital ou lié à la présence d'agents interférant avec l'ADH [éthanol, lithium, amphotéricine...]). Le diabète insipide néphrogénique ne répond pas à l'administration de desmopressine.

Tableau III – Contenu en sodium de quelques liquides naturels.

Type de liquide	Sodium (mEq/L)
Gastrique	55
Pancréatique	140
Diarrhée	40
Transpiration	80

Tableau IV – Différences entre déshydratation et hypovolémie.

Déshydratation		Hypovolémie	
Déficit global en eau, concernant donc davantage le secteur intracellulaire (plus grand). Toujours associé à une hypertonicité liée à une hypernatrémie.		Déplétion volémique extracellulaire, liée à une perte de sang, de sodium, ou les deux.	
Signes cliniques	Soif, hypotonicité des globes oculaires, confusion, léthargie, psychose, coma, rigidité musculaire	Signes Cliniques	Hypotension artérielle (seulement orthostatique dans un premier temps ou fluctuation de pression artérielle au cours du cycle respiratoire), tachycardie, oligurie (urines concentrées).
La déshydratation s'accompagne toujours d'hypovolémie.		L'hypovolémie modérée ne s'accompagne pas toujours de déshydratation identifiable.	
Traitement	Glucosé en eau (si stabilité hémodynamique) ou en NaCl 0,45 %	Traitement	Solutions salées (cristalloïdes ou colloïdes).

Apports excessifs en Na (rare)

Il s'agit en général d'un problème iatrogène induit par l'administration impetive de bicarbonate de Na ou de solutions salées à 0,9 % pour compenser une diurèse importante.

Les signes cliniques sont essentiellement ceux de la déshydratation. Les symptômes sont souvent masqués par l'altération préalable de l'état mental du

patient. La symptomatologie est souvent limitée à une faiblesse accrue ou à une altération plus marquée de l'état mental.

Chez l'enfant, on note l'hyperpnée, la faiblesse musculaire, le caractère difficile puis la léthargie et le coma. Les convulsions sont rares, sauf en cas de correction trop rapide de ces altérations.

Traitement

De manière générale, le traitement des états hypernatrémiques impose l'administration de plus grandes quantités d'eau que de sel, c'est-à-dire des perfusions hypotoniques :

- glucosé en eau ou en 0,45 % NaCl (77 mEq/L de NaCl) en cas d'état hémodynamique stable ;
- administration d'eau par la sonde gastrique ;

L'administration de solutions à 0,9 % NaCl peut être requise initialement en cas d'hypovolémie sévère ou d'hyperglycémie (la correction de l'hyperglycémie entraîne un retour d'eau dans les cellules).

La correction de l'hypernatrémie doit donc être progressive pour éviter l'œdème cérébral par entrée rapide d'eau dans les cellules. En effet, l'hypertonie entraîne un appel d'eau à l'extérieur de la cellule, mais le volume cellulaire est maintenu par l'apparition de substances osmotiquement actives (« osmoles idiogéniques ») qui attirent à nouveau l'eau à partir de l'espace extracellulaire. Une correction trop rapide de l'hypernatrémie (et donc de l'hyperosmolarité sanguine) entraînerait un nouveau déséquilibre, avec déplacement important d'eau vers l'espace intracellulaire.

On peut calculer le déficit en eau libre (c'est-à-dire la quantité totale d'eau nécessaire à ramener le Na à la normale) :

$0,6 \times \text{poids} \times (\text{Na} - 140) / 140$.

Exemple : patient de 75 kg – Na 150 mEq/L : déficit en eau = $(0,6 \times 75) \times 10 / 140 = 45 \times 0,07 = 3,15$ L.

Si on opte pour une solution de NaCl 0,45 %, la quantité à administrer pour compenser le déficit en eau sera donc de 6,2 L.

On estime en général que le déficit doit être corrigé pour moitié pendant les premières 12 heures, et pour l'autre moitié au cours des 24 à 48 heures suivantes.

Diabète insipide

On administre de la desmopressine (Minirin®), un analogue de la vasopressine (ADH) qui n'a pas d'effet hémodynamique notable :

- par voie nasale (solution 100 mcg/mL : 0,1 mL [10 mcg] × 2) ou
- par IV (solution 4 mcg/mL) : 0,25 – 0,5 mL (1-2 mcg) × 2. On adapte les doses pour obtenir une diurèse d'environ 100 mL/h. Ici, l'hypernatrémie de courte durée peut être traitée rapidement.

Potassium

Le potassium étant le principal ion intracellulaire (98 %), les désordres potassiques sont intimement liés aux échanges entre potassium intra- et extracellulaires d'une part, et à l'élimination du potassium par le rein de l'autre.

Les échanges au travers de la membrane cellulaire sont influencés par :

- l'adénosine monophosphate cyclique (AMPc), qui augmente l'activité de la Na/K adénosine triphosphatase (ATPase). La stimulation β -adrénergique favorise donc l'entrée de potassium dans les cellules (surtout dans les muscles) ;
- l'insuline, qui augmente aussi l'activité de la Na/K ATPase : il existe ici un mécanisme de *feed-back* dans la mesure où l'hyperkaliémie augmente la sécrétion d'insuline et que l'hypokaliémie la diminue. Ce mécanisme rend compte des hypokaliémies parfois sévères rencontrées dans les acidocétoses diabétiques : la polyurie associée à l'hyperglycémie entraîne des pertes importantes, bien que la kaliémie soit souvent dans les limites de la normale à l'admission. L'administration d'insuline entraîne alors une chute brutale de la kaliémie ;
- l'aldostérone, qui augmente aussi l'entrée de potassium dans les cellules ;
- le pH : l'entrée de potassium dans les cellules est favorisée par l'alcalose, et la sortie des cellules par l'acidose ;
- l'hormone thyroïdienne.

L'élimination de K^+ par le rein est surtout contrôlée par l'aldostérone.

Hypokaliémie

Puisque le potassium est essentiellement intracellulaire, la kaliémie ne reflète pas fidèlement le pool potassique total. Une chute du potassium de 1 mEq/L peut correspondre à un déficit de 100-200 mEq.

L'hypokaliémie est très fréquente : plus de 20 % des malades graves ont un K^+ inférieur à 3,5 mEq/L au cours de leur séjour à l'USI.

On peut envisager trois mécanismes majeurs :

- manque d'apports (perfusions sans suppléments potassiques) : bien que le rein ait la capacité d'excréter moins de 10 mEq/j de potassium ;
- changements de distribution entre les espaces extra- et intracellulaire : alcalose, traitement de l'hyperglycémie, administration d'agents β -adrénergiques ;
- pertes accrues de K^+ : urinaires : sous l'effet de diurétiques, d'une alcalose, d'une diurèse osmotique (hyperglycémie ou administration de mannitol), de l'excrétion d'anions peu résorbés (lactate, corps cétoniques, pénicilline), d'une hypomagnésémie, ou d'un traitement aux corticoïdes, à l'amphotéricine ou à la rapamycine.

La présence éventuelle d'alcalose métabolique renforce le rôle d'un traitement diurétique.

En cas d'acidose métabolique, il faut penser à l'acidose tubulaire distale, éventuellement associée à un traitement par amphotéricine B.

L'ionogramme urinaire montre généralement des pertes abondantes de potassium (> 10 mEq/L).

Pertes digestives : diarrhée (surtout), vomissements, obstruction intestinale, urétérosigmoïdostomie.

Dans ce cas, l'ionogramme urinaire montre en général des pertes faibles de potassium (< 10 mEq/L).

Il est important de reconnaître l'hypomagnésémie associée éventuelle. La correction de l'hypokaliémie peut être impossible sans correction de l'hypomagnésémie.

Signes cliniques

Ce sont : la faiblesse musculaire, l'iléus, les arythmies (surtout en cas de traitement digitalique) et les paresthésies. L'hypokaliémie sévère peut aussi entraîner une néphropathie hypokaliémique.

Traitement

Il faut évidemment se méfier de la perfusion rapide de potassium, qui peut entraîner un arrêt cardiaque. C'est pourquoi les perfusions ne doivent en principe pas contenir une concentration supérieure à 100 mEq de KCl/litre.

Pour restaurer rapidement la kaliémie, il est préférable d'administrer une mini-perfusion de 20 mEq de KCl/100 mL en 1 h, à répéter éventuellement.

Hyperkaliémie

L'hyperkaliémie est souvent secondaire à la combinaison de plusieurs facteurs, qui peuvent comprendre un défaut d'élimination par le rein (insuffisance rénale, médicaments, insuffisance surrénalienne), une cause iatrogénique liée à des apports potassiques exagérés (oraux ou intraveineux), ou encore des altérations de distribution entre les milieux intra- et extracellulaire (acidose, hyperglycémie, rhabdomyolyse, traitement par succinylcholine ou intoxication à la digoxine).

Une pseudohyperkaliémie (existant en dehors du patient) peut être secondaire à une hémolyse du prélèvement, ou à une thrombocytose ($> 800\ 000/\text{mm}^3$) ou une hyperleucocytose ($> 100\ 000/\text{mm}^3$) majeures.

Les causes les plus fréquentes d'hyperkaliémie sont, par ordre décroissant :

- insuffisance rénale ;
- causes médicamenteuses : diurétiques épargnant le potassium (spironolactone ou amiloride), inhibiteurs de l'enzyme de conversion, ciclosporine, amphotéricine B, β -bloquants, pentamidine ;

- apports potassiques excessifs ;
- rhabdomyolyse ;
- acidose sévère (une variation du pH de 0,1 unité entraîne une variation inverse de la kaliémie d'environ 0,6 mEq/L) ;
- hémolyse massive ou à un syndrome de lyse tumorale ;
- insuffisance surrénalienne.

Les manifestations de l'hyperkaliémie sont surtout électrocardiographiques et les arythmies potentiellement fatales. Les signes cliniques sont en outre essentiellement neuromusculaires : paresthésies, faiblesse et confusion.

Traitement

L'hyperkaliémie sévère représente une urgence médicale, nécessitant un monitoring attentif en unité de soins intensifs.

Après avoir évidemment interrompu tout apport potassique et toute médication susceptible d'y contribuer, le traitement repose sur trois stratégies :

- stabilisation des membranes cellulaires par l'administration de calcium : en cas d'altérations sévères de l'électrocardiogramme (ECG) (complexes QRS élargis), pour antagoniser les effets du potassium sur les cellules myocardiques (effet stabilisateur de membranes cellulaires). Le calcium exerce un effet protecteur immédiat, en augmentant le seuil du potentiel d'action et en restaurant l'excitabilité. Une ampoule de 1 g de chlorure ou de gluconate de calcium est administrée lentement (en 2 à 5 min), et éventuellement répétée après 5-10 min. Le chlorure de calcium est préféré pour ses effets plus rapides (voir plus loin). Le gluconate de calcium apporte moins de calcium (1 g délivre 3 fois moins de calcium que le chlorure de calcium) si bien que son utilisation est quasi abandonnée ;
- entrée du potassium dans les cellules : bicarbonate, insuline et agents β -adrénergiques (tableau V) :
 - insuline : l'insuline entraîne une plus grande entrée de potassium dans les cellules que le bicarbonate. On peut donner 10 U d'insuline ordinaire (Actrapid®) avec 25 à 50 g de glucose (50 à 100 mL de glucose 50 %) pour prévenir l'hypoglycémie. Cette intervention fait baisser le potassium d'environ 1 mEq/L en 30 min, mais l'effet est transitoire.
 - bicarbonate de sodium (de 50 à 100 mEq) pour favoriser l'entrée de potassium dans les cellules, surtout en cas d'acidémie. En cas d'hypocalcémie (surtout en présence d'insuffisance rénale), l'alcalinisation peut précipiter une crise de tétanie, si bien que l'administration préalable de calcium peut être souhaitable. En cas de ventilation mécanique, l'hyperventilation peut exercer (à court terme) des effets protecteurs similaires ;
 - administration de β -adrénergiques par inhalation (ou même par voie intraveineuse) : cette intervention risque toutefois d'entraîner des arythmies ;

- sortie de potassium de l'organisme par résines échangeuses d'ions ou dialyse :
 - Kayexalate® de sodium ou de calcium : il s'agit d'une résine échangeuse de cations (sulfonate de polystyrène sodé), administrée à raison de 15 à 20 g par voie entérale toutes les 2 h, pour faciliter l'élimination de potassium par voie digestive ; en cas d'iléus, on peut administrer le Kayexalate® par voie rectale (50 g dans 100 mL de solution glucosée toutes les 4 à 6 h), bien que l'effet soit moindre que par voie entérale ;
 - hémodialyse, surtout en cas d'insuffisance rénale. L'hémofiltration (même avec dialyse) est moins efficace mais peut parfois être commencée plus rapidement ;
 - perfusions abondantes et diurétiques (furosémide) si la fonction rénale est préservée 1 à 2 h.

Tableau V – Interventions dans l'hyperkaliémie.

Intervention	Début d'action	Durée d'action
Gluconate de calcium	Immédiat	30-60 min
Bicarbonate	10-20 min	1-2 h
Glucose et insuline	20-30 min	2-3 h
Kayexalate®	1 à 2 h	4 à 8 h

Remarque : dans le cas particulier de l'intoxication digitalique, l'hyperkaliémie qui y est fréquemment associée est corrigée par l'administration des anticorps antidigoxine. L'usage de sels de Ca est controversé. L'utilisation préalable d'autres traitements visant réduire la kaliémie peut conduire à une hypokaliémie sévère après l'administration des anticorps.

Calcium

La régulation du métabolisme du calcium (Ca) est sous la dépendance de la calcémie elle-même et de plusieurs hormones, dont l'hormone parathyroïdienne et la 1,25 dihydrovitamine D. Plus de 98 % du calcium est stocké dans les os, dont environ 1 % est directement échangeable.

Le calcium se trouve dans l'espace extracellulaire sous trois formes : environ 50 % sous forme ionisée (c'est la partie importante biologiquement), 40 % liée aux protéines (principalement à l'albumine) et 10 % liée à des anions tels le bicarbonate, le citrate, le phosphate, le sulfate et le lactate.

L'hypoalbuminémie diminue le calcium total, mais pas autant la portion ionisée. Avant la disponibilité de ces analyseurs modernes, on tentait de corriger la calcémie en fonction des taux d'albumine ; cette stratégie est dépassée. Le pH influence aussi le degré d'ionisation : l'acidémie diminue la liaison aux protéines et augmente donc la partie ionisée. Ainsi, pour

chaque diminution de 0,1 U de pH, le calcium ionisé augmente d'environ 0,05 mmol/L.

On mesure aujourd'hui directement le taux de calcium ionisé (par les simples analyseurs à gaz sanguins).

Les valeurs normales de calcium ionisé sont de 1,0-1,2 mmol/L.

Hypocalcémie

L'hypocalcémie est fréquente chez le malade grave, et les causes en sont nombreuses et souvent intriquées : transfusions récentes plus sepsis plus insuffisance rénale... (tableau VI). Dans ces conditions, rechercher une cause principale est généralement illusoire.

Tableau VI – Facteurs favorisant l'hypocalcémie chez le malade grave.

- Insuffisance rénale, rhabdomyolyse.
- Transfusions multiples.
- Pancréatite.
- Sepsis.
- Hypomagnésémie.
- Hypoparathyroïdie, postparathyroïdectomie.

L'hypocalcémie entraîne à la fois une diminution de la contractilité myocardique et du tonus vasculaire : la correction de l'hypocalcémie modifie en général peu le débit cardiaque, mais augmente la pression artérielle et le travail ventriculaire.

Les symptômes classiques d'irritabilité neuromusculaire avec paresthésies, crampes, laryngospasme et tétanie ne sont pas souvent évidents chez le malade grave.

L'ECG montre un allongement de l'espace QT, l'hypocalcémie sévère peut mener à la fibrillation ventriculaire ou au bloc auriculoventriculaire (AV).

L'administration de calcium peut se faire sous forme de :

- chlorure de calcium 10 % (ampoules de 1 g CaCl_2 = 272 mg de calcium élémentaire) ;
- gluconate de calcium 10 % (ampoules de 1 g gluconate de calcium = 94 mg de calcium élémentaire) : préféré parfois pour sa concentration moindre (caractère moins irritant pour les veines ou en cas d'administration paraveineuse), mais aussi moins directement biodisponible, si bien que l'hypocalcémie est corrigée un peu plus lentement.

L'hypocalcémie coexiste souvent avec l'hypomagnésémie, qui altère la formation de la parathormone ainsi que son activité. L'hypomagnésémie peut contribuer à l'hypocalcémie ; si elle est présente, elle doit être corrigée simultanément, car l'administration de Ca seul peut être inefficace.

Le calcium et les ions H^+ entrent en compétition si bien qu'une augmentation du pH peut augmenter les sites de fixation pour le calcium et réduire brutalement le taux de calcium ionisé. En cas d'acidémie sévère et prolongée,

l'hypocalcémie doit être corrigée avant de corriger l'acidémie sous peine de risquer une hypocalcémie sévère.

Le bicarbonate et le calcium ne peuvent toutefois pas être administrés ensemble, sous peine de précipitation (en carbonate de calcium).

L'administration de chlorure de calcium doit être prudente en cas d'hyperphosphorémie sévère (> 6 mg/dL) pour éviter le risque de précipitation de phosphate de calcium dans les tissus mous (hypoparathyroïdie, insuffisance rénale, rhabdomyolyse, lyse tumorale).

Hypercalcémie

Il s'agit d'une calcémie totale > 12 mg/dL (ou un calcium ionisé > 1.5 mMol/L).

L'hypercalcémie est généralement due à une résorption osseuse accrue (tableau VII). Une absorption excessive à partir du tube digestif est rare (sauf en présence d'hypervitaminose D), mais peut y contribuer. L'hyperparathyroïdie est souvent impliquée dans l'hypercalcémie, car elle entraîne à la fois une résorption osseuse accrue, une diminution de l'élimination rénale et une polyurie entraînant une déshydratation. L'immobilisation favorise l'hypercalcémie.

La mise au point doit comprendre un dosage de parathormone (PTH), ainsi qu'une recherche de cancer.

Tableau VII – Causes principales d'hypercalcémie.

Fréquentes :

- hyperparathyroïdie primaire ;
- cancer (syndromes paranéoplasiques, métastases, myélome).

Rares :

- autres affections endocriniennes : thyrotoxicose, phéochromocytome, insuffisance surrénalienne ;
- affections granulomateuses : sarcoïdose, tuberculose ;
- *milk alkali syndrome*.

Facteurs favorisants :

- médicaments : diurétiques de type thiazide, lithium ;
- nutrition parentérale, excès vitaminés ;
- immobilisation.

Symptômes

Ils sont repris dans le tableau VIII. L'altération de la conscience est le signe cardinal de l'hypercalcémie sévère.

Tableau VIII – Manifestations de l'hypercalcémie.

Généraux	Fatigue, léthargie, perte de poids, anorexie, polydipsie et polyurie, prurit.
Gastro-intestinaux	Nausées, vomissements, constipation et iléus ; parfois pancréatite.
Rénaux	Polyurie, insuffisance rénale ; parfois néphrocalcinose.
Neurologiques	Confusion, psychose, altération de l'intellect, fatigue musculaire, diminution des réflexes, altération de la conscience et même coma.
Cardiovasculaires	Bradycardie, prolongation des segments PR et des complexes QRS avec raccourcissement du segment QT, arythmies supra- et ventriculaires, sensibilité aux digitaliques.

Traitement

Son intensité dépend évidemment de la sévérité de l'hypercalcémie et de l'importance des symptômes (tableau IX).

Le traitement repose sur quatre éléments :

- corriger la déshydratation ;
- augmenter l'élimination rénale du calcium ;
- empêcher la résorption accrue d'os ;
- traiter le désordre sous-jacent.

Le traitement comprend avant tout des perfusions abondantes de solutions salées 0,9 % (au moins 4 L/24 h), qui corrigent la déshydratation et favorisent l'élimination rénale du calcium.

Tableau IX – Traitement de l'hypercalcémie.

Agent	Début d'action	Durée d'action	Limitations
Perfusions salées	Rapide	Maintenue	Surcharge vasculaire possible
Furosémide	id	id	Troubles électrolytiques autres
Calcitonine	2-4 h	2-3 jours	Effet faible et transitoire
Etidronate	24-48 h	10 -12 jours	Hyperphosphorémie
Pamidronate	24 h	12-15 jours	Hypophosphorémie
Plicamycine	24-48 h	5-7 jours	Altérations rénale, hépatique, Hématologique
Nitrate de gallium	48-72 h	10-15 jours	Insuffisance rénale

Du furosémide peut être ajouté (par exemple 10 à 20 mg toutes les 6 à 12 h) à la fois pour accroître l'élimination de calcium par les reins (pas les thiazides, qui peuvent accroître la réabsorption de calcium et ainsi aggraver l'hypercalcémie) et pour éviter la surcharge volémique.

Les biphosphonates inhibent la fonction des ostéoclastes : l'etidronate est administré à raison de 7,5 mg/kg IV en 4 h/j (risque d'insuffisance rénale) et le pamidronate (plus actif) à raison de 60 à 90 mg IV à administrer en 24 h (irritation veineuse). Le clodronate peut être également administré à raison de 4-6 mg/kg en 4 h. Ces agents sont à administrer pendant 3 à 7 jours en fonction des effets, qui peuvent persister pendant plusieurs semaines.

La calcitonine inhibe la résorption osseuse et augmente l'excrétion rénale. La calcitonine s'administre par voie SC ou IM à raison de 4 U/kg toutes les 6 à 12 h. Le délai d'action est rapide, puisqu'elle agit en 1 à 4 h, et l'effet maximal atteint après 12 à 24 h. La calcitonine a une toxicité minimale (nausées, crampes abdominales) et a même l'avantage de présenter des propriétés antalgiques puissantes. Les effets sont relativement faibles et fugaces, si bien que son administration est seulement considérée comme traitement adjuvant.

Les corticostéroïdes ne sont efficaces qu'après quelques jours, et surtout en cas de néoplasies (lymphomes ou myélome multiple) ou de pathologie de la vitamine D (sarcoïdose, hypervitaminoses D).

La plicamycine (mithramycine) est un inhibiteur de la synthèse de l'acide ribonucléique (ARN) dans les ostéoclastes, qui agit plus rapidement que les biphosphonates. La dose est de 25 mg/kg IV à administrer en 4 à 6 h. Les effets secondaires consistent en des nausées, une insuffisance rénale, des altérations des tests hépatiques, des altérations de la coagulation (principalement thrombocytopenie), de sorte que son administration est rare.

Le nitrate de gallium inhibe la résorption osseuse. La dose est de 300-400 mg IV/j en perfusion continue pendant 5 jours. L'effet secondaire sérieux est l'insuffisance rénale (le produit est contre-indiqué en cas d'insuffisance rénale).

L'administration de phosphate par voie orale (2-3 g/j) est d'efficacité limitée, d'autant que son ingestion est fréquemment limitée par l'apparition de diarrhées ; l'administration de phosphate par voie intraveineuse est très efficace, mais très dangereuse, en raison du risque de précipitation de phosphate de calcium et doit donc être réservée à des cas exceptionnels.

Phosphore

Valeurs normales : 2,8-4,5 mg/dL (0,9-1,45 mmol/L).

Hypophosphorémie

L'hypophosphorémie est fréquente en soins intensifs, et n'est pas toujours reconnue.

Les mécanismes principaux sont :

- pertes rénales : hyperparathyroïdie, diurétiques, stéroïdes... ;
- pertes digestives : diarrhée, malabsorption, fistules... ;
- diminution d'apports : la malnutrition et sa correction (refeeding syndrome) ;
- les shifts intracellulaires : alcalose, perfusions glucosées, correction d'acidocétose diabétique.

Les symptômes peuvent être :

- musculaires : faiblesse, léthargie, diminution de contractilité des muscles respiratoires, qui peuvent contribuer aux difficultés de sevrage du respirateur ; rhabdomyolyse dans les cas sévères (surtout chez le patient éthylique) ;
- cardiaques : dépression myocardique ;
- neurologiques : encéphalopathie, irritabilité, confusion, convulsions et coma dans les cas sévères ;
- gastro-intestinaux : dysphagie, iléus ;
- hématologiques : hémolyse, thrombocytopénie, altérations de la fonction leucocytaire et plaquettaire ;
- transport d'oxygène altéré à la suite du déplacement vers la gauche de la courbe de dissociation de l'hémoglobine.

Il faut donc systématiquement corriger l'hypophosphorémie, par des suppléments de phosphate de potassium (20 à 80 mEq/j) dans les perfusions.

Hyperphosphorémie

L'hyperphosphorémie survient surtout en cas d'insuffisance rénale (surtout secondaire à la rhabdomyolyse), ou éventuellement au cours du syndrome de lyse tumorale.

Elle pose rarement un problème en soins intensifs.

Magnésium

Le magnésium (Mg) est le quatrième cation et le second cation intracellulaire, après le potassium. Il joue principalement le rôle de cofacteur de réactions biochimiques impliquées dans la production d'énergie par la cellule, la synthèse de protéines, la synthèse de l'acide désoxyribonucléique (ADN), la synthèse d'adénylate cyclase et le maintien de la composition électrolytique de la cellule (Ca et K en particulier). Son rôle principal est l'activation d'une ATPase membranaire régissant l'énergie cellulaire et la distribution du sodium et du potassium au travers de la membrane. De ce fait, le magnésium joue un rôle important dans le contrôle de l'activité neuronale et de la transmission neuromusculaire, de l'excitabilité myocardique et de la contraction musculaire et du tonus vasculaire. Le rein est l'organe principalement impliqué dans le métabolisme du magnésium, le site de résorption étant le tube contourné proximal.

Moins de 1 % du Mg est extracellulaire, si bien que les taux sanguins de Mg ne reflètent pas bien les anomalies globales. Le plus grand réservoir est l'os (50 %). Le Mg total comprend une fraction libre ou ionisée (55 %), chélatée (12 %) et liée aux protéines (33 %). Seule la partie ionisée est active. Les altérations de la protéinémie (l'hypoalbuminémie diminue le taux total sans altérer la partie ionisée) et l'équilibre acide-base (l'alcalose augmente la liaison du mg aux protéines, tandis que l'acidose la diminue) altèrent l'interprétation du Mg (comme le Ca), de sorte qu'il est préférable de mesurer directement le Mg ionisé.

Une diminution en Ca ou en Mg augmente l'excitabilité neuronale et la transmission neuromusculaire. Pourtant, les effets des deux ions sont souvent opposés. Le Mg est considéré comme un anticalcique naturel, à différents niveaux : il diminue la disponibilité en Ca dans la cellule et entre en compétition avec le Ca au niveau de différents sites intracellulaires. Le Mg, à doses élevées, a une action curarisante.

Déterminations du magnésium

On distingue :

- le Mg total : valeur normale : 1,6-2,0 mEq/L (0,8-1,0 mmol/L) ou 1,5-2,5 mg/dL. Le mg est généralement déterminé par absorbance spectrophotométrique, si bien que l'hyperbilirubinémie et l'hémolyse peuvent interférer avec sa mesure ;
- le Mg ultrafiltrable : cette partie non liée aux protéines (ionisée + chélatée) représente environ 70 % du total ;
- le Mg ionisé : le développement récent d'électrode spécifique à Mg permet à présent la mesure directe du Mg ionisé. La valeur normale est 0,45-0,6 mmol/L ;
- le test de tolérance au Mg : il est fondé sur le fait que la rétention de Mg sera plus importante en cas de déficit en Mg. Après prélèvement d'urines pour un rapport Mg/créatinine, on administre 8 g de sulfate de Mg en quelques heures, et on collecte à nouveau les urines de 24 h. Une rétention de plus de 50 % indique un déficit en Mg, tandis qu'une rétention de moins de 20 % rend ce diagnostic improbable. Toutefois, la valeur du test est limitée en cas de pertes d'origine rénale.

Hypomagnésémie

L'hypomagnésémie peut être consécutive à trois phénomènes : une diminution de l'absorption digestive (malabsorption, diarrhée), une augmentation des pertes rénales ou une redistribution du mg entre les espaces intra- et extracellulaire (refeeding ou réchauffement après hypothermie).

L'hypomagnésémie est fréquente chez les malades de soins intensifs.

Les causes les plus fréquentes sont (tableau X) :

- éthyilisme : par plusieurs mécanismes, dont l'élimination accrue de Mg par les urines ;
- traitement par furosémide, qui bloque l'absorption du Mg au niveau de l'anse de Henlé ;

- traitement par aminosides : par le même phénomène ;
- diarrhées, malabsorption, stéatorrhée. En revanche, les vomissements ne sont pas incriminés, car les sécrétions du tube digestif haut ne contiennent quasiment pas de Mg.

Tableau X – Conditions fréquemment associées à l’hypomagnésémie chez le malade de soins intensifs.

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> – États postopératoires, perfusions abondantes, aspiration gastrique prolongée. – Éthylisme, cirrhose. – Diabète décompensé, hyperthyroïdie, hypoparathyroïdie. – Insuffisance cardiaque. – Pertes rénales : prise de diurétiques, diurèse osmotique, récupération d’insuffisance rénale, tubulopathies. – Pancréatite. – Pertes digestives : malabsorption, diarrhées. – Traitement par diurétiques, aminosides, ciclosporine, amphotéricine B, cisplatine. |
|---|

L’hypomagnésémie est favorisée par les besoins en perfusions abondantes, qui ne contiennent généralement pas de Mg, et par la correction de l’acidose : l’acidose induit la libération de Mg par les cellules, si bien que l’hypomagnésémie peut apparaître après la correction de l’acidose (après correction d’acidose respiratoire par ventilation mécanique, par exemple).

Les signes cliniques sont globalement comparables à ceux de l’hypocalcémie : irritabilité neuromusculaire et tétanie.

On distingue :

- les arythmies supraventriculaires (fibrillation auriculaire) et ventriculaires (extrasystoles, tachycardie ou fibrillation ventriculaire) : l’hypomagnésémie a été impliquée dans des phénomènes de mort subite, en particulier dans les régions où la concentration en Mg de l’eau potable est faible ;
- les altérations neurologiques : l’hypomagnésémie peut être responsable de faiblesse musculaire, pouvant parfois contribuer par exemple aux difficultés de sevrage de la ventilation mécanique ;

Il existe aussi une interférence avec d’autres troubles ioniques. L’hypomagnésémie est souvent associée à des « hypos » :

- l’hypokaliémie, par suite d’une déplétion intracellulaire en potassium ;
- l’hypocalcémie, par suite d’une libération insuffisante d’hormone parathyroïdienne ;
- l’hypophosphorémie ;
- l’hyponatrémie.

La correction de ces troubles électrolytiques pourrait être inefficace en l’absence de correction de l’hypomagnésémie.

Traitement

L’administration de 1 g de sulfate de Mg contient environ 4 mmol (8 mEq ou 98 mg) de Mg élémentaire.

La dose thérapeutique habituelle est de 2 à 3 g (donc de 8 à 12 mmol ou 16 à 24 mEq) par voie intraveineuse en quelques minutes (10-15 mL d'une solution à 20 %), éventuellement suivie d'une perfusion de 6-10 g/24 h. La correction du déficit global en Mg peut prendre plusieurs jours.

L'administration trop rapide peut entraîner un flush avec sensation de chaleur, hypotension et nausées.

L'administration de Mg peut être considérée, même en l'absence de dosage sanguin ou en présence de Mg normal, dans les situations où l'hypomagnésémie peut jouer un rôle (tableau XI) :

- arythmies : le Mg est administré principalement pour ses effets antiarythmiques. Le Mg augmente le seuil de fibrillation ventriculaire. On évite toutefois son administration au cours de l'arrêt cardiaque par fibrillation ventriculaire (sauf en cas de torsades de pointe), en raison de ses effets vasodilatateurs. L'administration de Mg peut être particulièrement utile dans l'intoxication digitalique, puisque les digitaliques bloquent l'ATPase membranaire ;
- tableaux de faiblesse musculaire, sevrage difficile du respirateur... ;
- tableaux neuropsychiatriques mal expliqués : tremblements, troubles psychiatriques, convulsions, delirium... ;
- syndromes de sevrage éthylique ;
- « hypos » mentionnées plus haut ;
- prééclampsie : dans la prévention et le traitement de crises convulsives ;
- asthme (?) : efficacité douteuse.

Tableau XI – Effets de l'hypomagnésémie et de l'hypermagnésémie.

Effets de l'hypomagnésémie :

- cardiovasculaires : arythmies, sensibilité aux digitaliques, hypertension artérielle ;
- métaboliques : hypokaliémie, hypocalcémie ;
- neuromusculaires : tremblements, hyperexcitabilité, épilepsie, crampes, faiblesse musculaire ;
- psychiatriques : dépression, agitation psychose.

Effets de l'hypermagnésémie :

- cardiovasculaires : bradycardie, bloc AV, hypertension artérielle, vasodilatation, flush cutané ;
- métaboliques : hypocalcémie ;
- neuromusculaires : diminution des réflexes, paralysie, léthargie, coma ;
- gastro-intestinaux : nausées, vomissements ;
- hémostase : altérations de la coagulation, diminution de l'agrégation plaquettaire.

L'administration de Mg n'a pas de place dans l'insuffisance rénale, qui est typiquement associée à une hypermagnésémie, sauf éventuellement au cours de la CVVH (*continuous veno-venous hemofiltration*), puisque le liquide de substitution ne contient pas beaucoup de magnésium.

Hypermagnésémie

Elle est surtout secondaire à l'insuffisance rénale, mais n'est en général préoccupante qu'en cas d'administration exagérée de Mg (dans certains cas d'éclampsie par exemple). L'hypermagnésémie mène à l'hypotension, la bradycardie, la prolongation de l'espace P-R et au bloc AV. La disparition des réflexes ostéotendineux peut aider au diagnostic.

L'administration de calcium peut compenser ces symptômes. Des perfusions abondantes associées à l'administration de furosémide peuvent accroître les pertes urinaires. L'hémodialyse peut être requise.

Désordres acide-base

L'interprétation des gaz sanguins doit séparer d'une part la PaO_2 (voir chapitre « Insuffisance respiratoire aiguë ») et d'autre part l'ensemble pH-PaCO_2 . L'interprétation du pH et de la PaCO_2 comprend trois étapes :

- première étape : examiner le pH artériel (en faisant abstraction des autres éléments) :
 - acidémie si $< 7,38$;
 - normal si entre $7,38$ et $7,42$;
 - alcalémie si $> 7,42$ (et cela, quels que soient les autres éléments) ;
- deuxième étape : examiner la PaCO_2 :
 - hypocapnie si < 38 mmHg (alcalose respiratoire) ;
 - normale si entre 38 et 42 mmHg ;
 - hypercapnie si > 42 mmHg (acidose respiratoire) ;
- troisième étape : évaluer si les altérations vont dans la même direction (acidémie et acidose respiratoire – alcalémie et alcalose respiratoire).

Si les altérations ne vont pas dans la même direction, l'altération respiratoire compense l'altération métabolique, qui est responsable de l'altération de pH :

- alcalémie et acidose respiratoire (ex. : pH $7,45$, PaCO_2 45 mmHg) = alcalose métabolique compensée par une acidose respiratoire ;
- acidémie et alcalose respiratoire (ex. : pH $7,35$, PaCO_2 36 mmHg) = acidose métabolique compensée par une alcalose respiratoire.

Si les altérations vont dans la même direction (acidémie et acidose respiratoire, alcalémie et alcalose respiratoire), il faut évaluer s'il existe en outre un désordre métabolique (acidose ou alcalose métabolique). Pour ce faire, il faut voir dans quelle mesure les altérations de la PaCO_2 peuvent rendre compte des modifications de pH.

On utilise la règle pratique suivant laquelle une altération de la PaCO_2 de 10 mmHg est associée à une modification de pH artériel de $0,08$.

Si le pH est plus élevé que celui qui est attendu, il existe une alcalose métabolique. S'il est plus bas, il existe une acidose métabolique.

Exemple : pour une PaCO_2 de 55 mmHg, le pH attendu est de $7,40 - (0,08 \times 15) = 7,28$. Si le pH est supérieur à $7,28$, il existe une alcalose métabolique (insuffisance respiratoire chronique ou d'autres éléments tels que vomissements ou abus de diurétiques). S'il est inférieur à $7,28$, il existe une acidose métabolique associée.

Le « base excess » représente la quantité d'acide nécessaire à ramener le pH à 7,40, quand le sang a été équilibré à une PCO_2 de 40 mmHg. Son calcul n'est pas très utile, si on se réfère à l'interprétation simple fondée sur le pH et la $PaCO_2$.

Acidose respiratoire

L'acidose respiratoire est associée à une hypercapnie. Lorsqu'il s'agit d'un désordre primaire, l'hypercapnie est associée à un désordre respiratoire (voir chapitre « Insuffisance respiratoire aiguë »).

Alcalose respiratoire

L'alcalose respiratoire est définie par une diminution de la $PaCO_2$ en dessous de 36 mmHg. L'alcalose respiratoire correspond toujours à une hyperventilation alvéolaire. Les causes principales sont reprises dans le tableau XII.

Tableau XII – Causes principales d'hyperventilation (avec alcalose respiratoire).

- Compensation d'acidose métabolique.
- Hypoxémie sévère ($PaO_2 < 60$ mmHg).
- Douleur, anxiété, agitation, sevrage.
- Pathologie du système nerveux central : méningite, hémorragie intracrânienne, trauma crânien...
- Sepsis.
- Stimulation des récepteurs thoraciques :
 - pneumonie, asthme, embolie pulmonaire, pneumothorax, hémithorax ;
 - contusion pulmonaire, ARDS, fibrose pulmonaire, œdème pulmonaire cardiogénique... ;
 - insuffisance hépatique.

Les causes principales de tachypnée sont présentées dans la fig. 3.

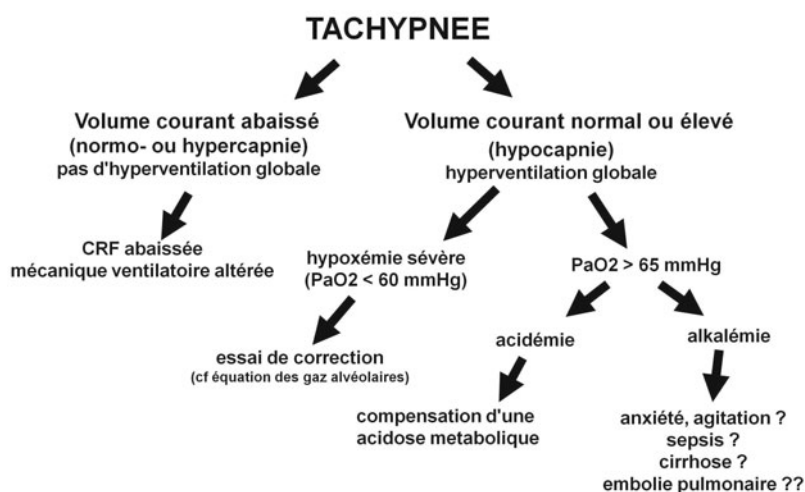


Fig. 3 – Algorithme face à une tachypnée.

Acidose métabolique

Les acidoses métaboliques peuvent être classifiées en fonction de la valeur du trou anionique.

Le trou anionique peut être calculé comme suit : $(\text{Na}^+ + \text{K}^+) - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$. Sa valeur normale est de $(140 + 4) - (103 + 25) = 144 - 128 = 16 \text{ mEq/L}$.

L'augmentation du trou anionique reflète l'accumulation d'acide, qui est la situation la plus fréquente (fig. 4).

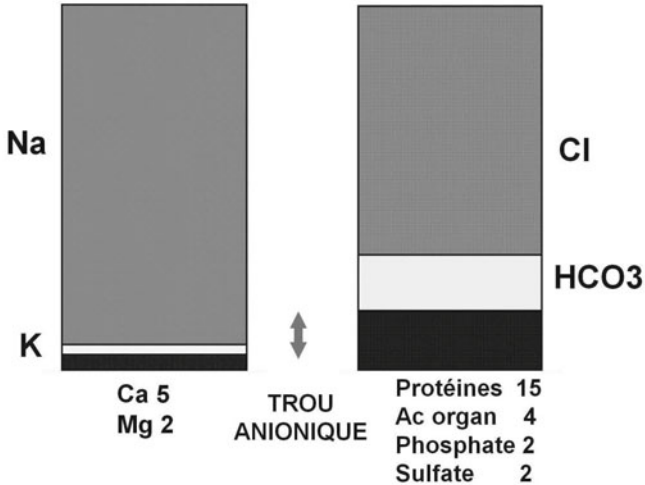


Fig. 4. – Composition ionique du sang.

Trou anionique augmenté

On trouve quatre grandes causes :

- acidose lactique ;
- insuffisance rénale ;
- acidocétose diabétique ;
- intoxications (aspirine, éthylène glycol, méthanol...).

Trou anionique non augmenté (acidose hyperchlorémique)

Il est peut-être dû à plusieurs causes :

- compensation d'alcalose respiratoire prolongée (il y a en général alcalémie) ;
- excès d'apports chlorés (solutions salées à 0,9 %) ;
- pertes de bicarbonate par le tube digestif (diarrhée, drainage biliopancréatique important, urétéro-sigmoïdostomie) ou par les urines (acidose tubulaire). Une hypokaliémie est parfois associée, malgré l'acidose. Une attitude pratique est proposée dans la fig. 5.

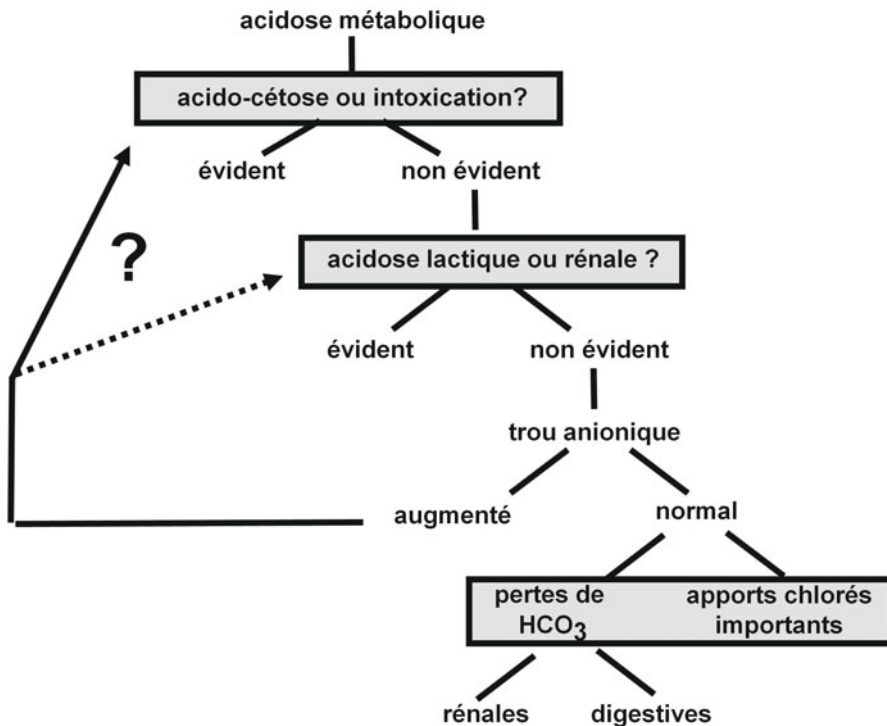


Fig. 5. – Acidose métabolique : approche pratique.

L'acidose métabolique est le plus souvent rénale ou lactique. En pratique, on ne calcule le trou anionique que lorsqu'on ne comprend pas bien la cause de l'acidose métabolique.

Faut-il traiter l'acidose ?

Un pH sanguin abaissé est associé à un moins bon pronostic, mais il peut s'agir d'un reflet de la sévérité de l'affection sous-jacente, plus que d'un problème en tant que tel.

Une diminution de pH diminue la contractilité myocardique par différents mécanismes : compétition des ions H^+ et Ca^{++} au niveau des canaux calciques et des protéines contractiles, diminution d'activité des protéines contractiles, diminution de la réponse aux catécholamines. Elle améliore en outre l'extraction d'oxygène par les cellules (*shift* de la courbe de dissociation de l'hémoglobine vers la droite) et réduit les besoins métaboliques (tableau XIII). Au total, l'acidémie n'est pas très délétère par elle-même.

Tableau XIII – Conséquences de l'acidémie.

<p>Effets défavorables :</p> <ul style="list-style-type: none"> – diminution de la contractilité myocardique ; – diminution de réponse aux catécholamines ; – hypertension artérielle pulmonaire ; – diminution de force musculaire (dont muscles respiratoires) ; – risque d'hyperkaliémie. <p>Effets favorables :</p> <ul style="list-style-type: none"> – amélioration de l'extraction d'oxygène ; déplacement vers la droite de la courbe de dissociation de l'hémoglobine ; – diminution des besoins en oxygène de la cellule ; – protection de la cellule vis-à-vis de l'hypoxie.

Toutefois, l'hyperventilation qui vise à compenser l'acidose métabolique peut entraîner de la dyspnée chez le malade ventilant spontanément (par augmentation du travail respiratoire).

Le traitement de l'acidose métabolique présente plusieurs options :

- traitement de la cause lorsque c'est possible : correction de l'insuffisance circulatoire en cas d'acidose lactique ; en cas de diabète, l'acidose régresse avec l'administration de perfusions abondantes et d'insuline. C'est l'aspect de loin le plus important ;
- alcalose respiratoire : mécanisme de compensation naturel, mais qui peut être altéré par un problème respiratoire concomitant ; il peut aussi augmenter considérablement le travail respiratoire du patient, si bien que le recours à la ventilation mécanique peut être indiqué ;
- en cas d'acidose lactique, l'administration de dichloroacétate, un activateur naturel de la pyruvate déshydrogénase, peut diminuer les taux de lactate, mais n'améliore pas pour autant la survie ;
- administration de bicarbonate de sodium.

L'administration de bicarbonate de sodium a toutefois certains inconvénients :

- augmentation transitoire, mais inévitable de la PCO_2 , qui entre plus rapidement dans les cellules. Il pourrait donc y avoir transitoirement une diminution paradoxale du pH intracellulaire. Certaines études expérimentales montrent que l'administration de bicarbonate de sodium accroît la production de lactate et aggrave l'insuffisance circulatoire ; notons que c'est la différence veno-artérielle en CO_2 qui s'accroît, si bien que le phénomène peut être présent même en l'absence d'élévation de la $PaCO_2$ (qui peut être contrôlée par la ventilation mécanique).
- charge hydrosodée, avec risque d'hypervolémie ;
- charge osmolaire ;
- risque de diminution des apports périphériques en oxygène par suite du déplacement de la courbe de dissociation de l'hémoglobine vers la gauche ;

- augmentation des besoins en oxygène de la cellule (activation de la phosphofructokinase) ;
- risque d'arythmie liée à l'alcalose.

Il faut donc toujours administrer lentement le bicarbonate.

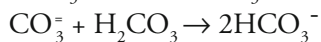
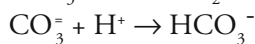
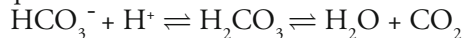
Les indications possibles du bicarbonate sont :

- acidose à trou anionique non augmenté (déficit en bicarbonate) ;
- insuffisance rénale lorsque la compensation respiratoire (hyperventilation) pose un problème (sevrage difficile du respirateur) ;
- dyspnée de l'insuffisant rénal (liée à la compensation de l'acidose métabolique par une hyperventilation) ;
- acidémie sévère (pH < 7,20 malgré l'alcalose respiratoire – sauf en cas d'acido-cétose) ;
- alcalinisation des urines (intoxications aux barbituriques à durée d'action longue, « crush syndrome » sévère) ;
- hyperkaliémie sévère
- effet stabilisateur de membrane dans certaines intoxications.

Alternatives au bicarbonate

Le carbicarb est un mélange équimolaire de bicarbonate et de carbonate de sodium.

Les réactions impliquées sont :



Ainsi, le carbicarb libère beaucoup moins de CO_2 que le bicarbonate. Toutefois, les risques d'hypervolémie et d'hypertonicité sont identiques. La supériorité du carbicarb par rapport au bicarbonate n'est pas prouvée.

Le THAM (ou tris) : ne produit pas non plus d'augmentation de la PCO_2 , mais peut exercer des effets hémodynamiques défavorables (vasodilatation avec dépression myocardique) : il a été quasiment abandonné.

Alcalose métabolique

Normalement, l'élimination du bicarbonate par les reins est rapide, si bien que l'alcalose métabolique se corrige rapidement après l'élimination de sa cause. Le maintien de l'alcalose métabolique indique la persistance de réabsorption accrue de bicarbonate au niveau des reins, suggérant un déficit volémique (chloré).

L'alcalose métabolique (augmentation du bicarbonate sanguin) est toujours hypochlorémique, puisque le chlore est le seul autre anion important du liquide extracellulaire. L'administration de chlore pour corriger l'alcalose métabolique est toujours nécessaire, mais pas toujours suffisante.

On distingue donc deux types d'alcalose métabolique.

Alcalose métabolique avec déficit volémique/chloré (répondant au chlore)

C'est de loin la forme la plus fréquente. Le maintien de l'alcalose métabolique est dû à une contraction volémique associée à un déficit chloré. La conservation rénale du sodium est alors une priorité de l'organisme, qui entraîne :

- une réduction de la charge filtrée en bicarbonate ;
- une réabsorption accrue de bicarbonate au niveau du tubule proximal ;
- une réabsorption accrue de bicarbonate au niveau distal sous l'effet de l'aldostérone (sécrétion accrue de protons en échange du sodium).

Le contenu urinaire en chlore est typiquement faible (< 10 mEq/L) en l'absence de traitement diurétique et le pH urinaire souvent < 7, représentant « l'acidurie paradoxale » de l'alcalose métabolique.

Les causes principales sont :

- les vomissements ou aspirations gastriques abondantes : les pertes gastriques abondantes représentent une cause fréquente d'alcalose métabolique. La perte d'HCl est le facteur responsable, mais la contraction volémique qui est associée l'entretient ;
- les diurétiques : les diurétiques causent une contraction du liquide extracellulaire, tout en inhibant la réabsorption de chlore. Le déficit volémique et l'hyperaldostéronisme qui en résulte génèrent et maintiennent l'alcalose. Ce phénomène ne concerne pas l'acétazolamide, qui inhibe la réabsorption de bicarbonate, ou la spironolactone, qui inhibe la sécrétion distale de cations ;
- l'hypercapnie chronique : l'acidose respiratoire est compensée par une alcalose métabolique, qui peut devenir prépondérante en cas de régression de l'acidose respiratoire (soit spontanée, soit par ventilation artificielle). L'excrétion urinaire du bicarbonate en excès peut être relativement lente, surtout en cas de déficit volémique (chloré) associé ;
- les apports accrus en bicarbonate : suite à l'administration généreuse de bicarbonate, ou encore après transfusions massives, le citrate utilisé comme anticoagulant se transformant en bicarbonate.

Traitement

Puisque la contraction volémique du liquide extracellulaire est le facteur critique responsable du maintien de l'alcalose métabolique répondant au chlore, l'hypovolémie doit être corrigée. L'administration de chlore comme anion accompagnant la réabsorption du sodium permet l'élimination du bicarbonate en excès. Le traitement consiste donc essentiellement en l'administration de chlore, sous forme de chlorure de potassium ou de sodium, avec expansion volémique si c'est souhaitable.

Le chlorure de potassium permet en même temps de corriger l'hypokaliémie qui est souvent associée. Notons que l'alcalose entraîne souvent une hypokaliémie, mais il n'est pas certain qu'une déplétion potassique puisse entraîner le développe-

ment d'une alcalose métabolique, à moins qu'elle soit sévère. En revanche, l'hypokaliémie peut maintenir l'alcalose métabolique en stimulant la sécrétion tubulaire acide et donc la réabsorption de bicarbonate. Il faut viser une kaliémie proche de la limite supérieure de la normale, au moins $> 4,5$ mEq/L. Cela nécessite parfois l'administration de grandes quantités de KCl. Une hypokaliémie rebelle doit faire penser à un déficit en magnésium, dont la correction est essentielle.

Le chlorure de sodium corrige l'hypovolémie éventuelle, diminue l'avidité tubulaire pour le sodium et corrige le déficit chloré.

L'acétazolamide (Diamox®) est un diurétique qui inhibe la réabsorption du bicarbonate au niveau du tube proximal ; il peut être administré lorsque le volume extracellulaire est augmenté en présence d'alcalose métabolique. Il est toutefois peu efficace et ne corrige évidemment pas le déficit en chlore sous-jacent. Au contraire, il peut accroître un déficit volémique et une hypokaliémie qui ne feraient qu'aggraver l'alcalose métabolique. C'est souvent une option thérapeutique transitoire.

La dose habituelle est de 250 mg 3 fois/jour.

La perfusion d'une solution d'acide chlorhydrique (HCl) peut être considérée en cas d'alcalose métabolique persistante malgré une kaliémie $> 4,5$ mEq/L, résistante aux solutions salées, ou dans des circonstances où les apports sodés doivent être évités (ex. : ARDS). Il s'agit souvent de malades chez lesquels l'aspiration gastrique est très abondante.

Une solution 0,1 N HCl (100 mEq H⁺/L) ou même de 0,25 N peut être préparée en pharmacie.

Il faut seulement s'assurer de la disponibilité d'une voie centrale bien en place, car la solution est extrêmement sclérosante, et son extravasation crée des dégâts.

Alcalose métabolique sans déficit volémique/chloré (résistant au chlore)

Cette forme, beaucoup plus rare, est caractérisée plutôt par une expansion volémique. Le contenu urinaire en chlore est typiquement > 20 mEq/L, en l'absence de diurétiques.

Les causes principales sont :

- dans un contexte d'hypertension artérielle :
 - hyperadrénocorticisme (Cushing, hyperaldostéronisme primaire, syndrome de Bartter, corticothérapie...), dans lequel la perte de protons dans les urines est accrue ;
 - sténose de l'artère rénale ;
- en l'absence d'hypertension artérielle :
 - hypomagnésémie ;
 - hypokaliémie sévère.

En ce qui concerne le traitement de cette forme d'alcalose métabolique, l'administration de potassium reste importante, mais l'administration de chlore et la correction volémique sans objet. L'administration de spironolactone (Aldactone®) peut être utile.

Faut-il traiter l'alcalose métabolique ?

L'alcalose métabolique reflète une anomalie sous-jacente, qu'il importe de corriger pour restaurer l'homéostasie de l'individu. L'exception potentielle est l'alcalose métabolique modérée associée à une hypovolémie modérée mais désirée, comme dans l'ARDS sévère.

L'alcalémie peut avoir plusieurs effets délétères :

- augmentation des besoins en oxygène des tissus (principalement en activant la phosphofructokinase), qui peut contribuer à un déséquilibre entre la demande et les apports en oxygène, et accroître le catabolisme, en activant la glycolyse. C'est ainsi que l'alcalémie est typiquement associée à une élévation modérée du lactate sanguin ;
- abaissement du seuil épileptogène chez le patient à risque
- déplacement de la courbe de dissociation de l'hémoglobine vers la gauche, ce qui diminue la libération d'oxygène par l'hémoglobine en périphérie ;
- compensation par une acidose respiratoire (augmentation de la PaCO_2) par hypoventilation. Celle-ci favorise le développement d'atélectasies pouvant conduire à l'hypoxémie et aux infections pulmonaires.

Insuffisance respiratoire aiguë

Classification. Approche de l'insuffisance respiratoire aiguë à l'USI

La fonction essentielle du système respiratoire étant d'assurer les échanges gazeux, l'insuffisance respiratoire aiguë peut être définie par des altérations gazométriques. Bien que l'examen clinique soit souvent suggestif de l'insuffisance respiratoire (tachypnée, dyspnée, cyanose...), le diagnostic d'insuffisance respiratoire aiguë repose essentiellement sur l'analyse des gaz artériels. Les causes d'insuffisance respiratoire rencontrées à l'USI sont variées, mais peuvent être rassemblées en deux grands groupes en fonction de leur physiopathologie (fig. 1).

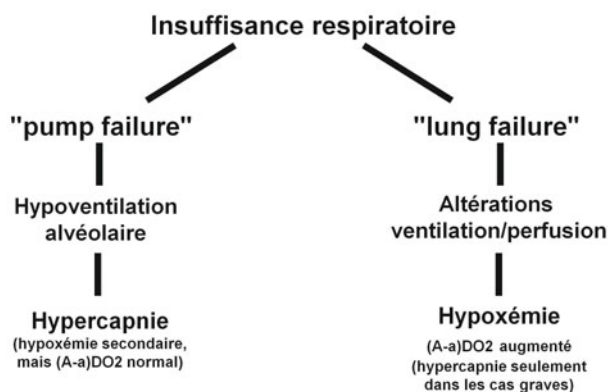


Fig. 1 – Les deux grands tableaux d'insuffisance respiratoire.

On peut distinguer :

- les phénomènes d'hypercapnie (PaCO_2 élevée) en l'absence de compensation d'une alcalose métabolique (« pump failure ») ;
- les phénomènes d'hypoxémie (PaO_2 abaissée) (« lung failure »).

Insuffisance respiratoire aiguë hypercapnique

La PaCO_2 est le reflet direct et immédiat de la ventilation alvéolaire en relation avec l'activité métabolique (tableau I).

Tableau I – Facteurs pouvant contribuer à l'insuffisance respiratoire hypercapnique.

Défaillance de la pompe ventilatoire	Augmentation de charge ventilatoire
Dépression du centre respiratoire : excès de sédatifs ou de morphine, alcalose métabolique, trauma crânien sévère, accident vasculaire cérébral, atteinte du tronc cérébral...	Augmentation de la production de CO ₂ : sepsis, états inflammatoires, agitation, douleur...
Transmission neuromusculaire anormale : atteinte spinale ou phrénique, myasthénie, Guillain-Barré, tétanos, botulisme, polyneuropathie des soins intensifs...	Augmentation des résistances des voies aériennes : bronchospasme, sécrétions trachéo-bronchiques abondantes, œdème des voies aériennes, tubulures du respirateur trop longues...
Dysfonction musculaire : malnutrition sévère, altération du transport en oxygène, myopathie (Duchesne, SLA...), hyper- ou hypokaliémie ou hypophosphorémie sévère...	Augmentation de la rigidité (élastique) pulmonaire : pneumonie ou atélectasie étendue, œdème pulmonaire
	Altération de la cage thoracique : volet thoracique, pneumothorax, épanchement pleural important, distension abdominale sévère, ascite, obésité morbide, cyphoscoliose...

L'hypercapnie est due à une ventilation alvéolaire globale insuffisante (coma, maladies neuromusculaires, BPCO...). Il ne s'agit pas nécessairement d'une diminution de la ventilation totale, puisque l'augmentation de l'espace mort peut contribuer à la diminution de la ventilation alvéolaire (notamment dans la BPCO).

L'hypercapnie résulte d'un déséquilibre entre la force de la pompe respiratoire et les facteurs de charge (tableau I). Elle peut être aggravée par une augmentation de la production de CO₂ (fièvre ou frissons, sepsis, administration excessive de glucose...). On peut considérer que l'hypercapnie génère toujours une acidose respiratoire (avec ou sans acidémie).

La fig. 2 reprend les niveaux d'atteinte pouvant expliquer une hypercapnie.

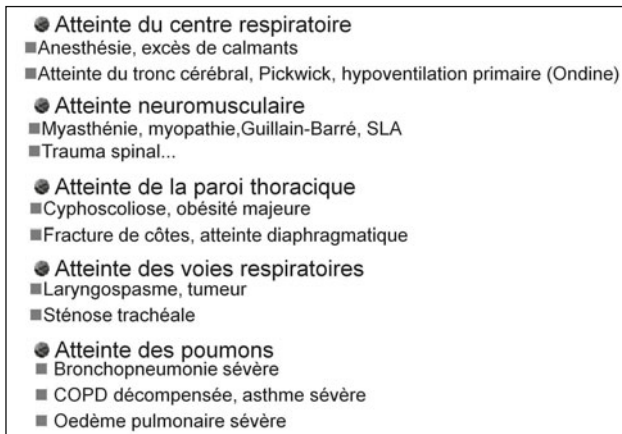


Fig. 2 – Approche anatomique de l'hypercapnie.

Traitement

Oxygène

Même si l'hypoxémie n'est pas prédominante dans les altérations de la pompe respiratoire (*pump failure*), à l'air ambiant, l'hypercapnie s'accompagne toujours d'hypoxémie.

En effet, l'équation des gaz alvéolaires simplifiée (voir plus loin) indique qu'à l'air ambiant :

$$PAO_2 = 150 - PaCO_2/0,8 = 150 - (1,25 \times PaCO_2)$$

L'augmentation de la $PaCO_2$ entraîne donc toujours une diminution de la PAO_2 , si bien que les patients hypercapniques à l'air ambiant ont toujours une hypoxémie associée. C'est pourquoi une SpO_2 abaissée à l'air ambiant ne peut différencier l'insuffisance hypercapnique (hypoventilation alvéolaire) de l'insuffisance respiratoire essentiellement hypoxémique (par exemple pneumonie ou œdème pulmonaire).

L'oxygénothérapie ne corrige évidemment pas l'hypoventilation ! Au contraire, en cas d'insuffisance respiratoire chronique décompensée, l'administration excessive d'oxygène peut aggraver l'hypercapnie et précipiter la carbonarose (non seulement par la diminution de stimulation du centre respiratoire, mais aussi par altération des rapports ventilation/perfusion), si bien que l'oxygénothérapie doit être prudente chez ces patients : on vise alors une SaO_2 proche de 90 %.

Traitement de la cause

Le traitement de la cause doit :

- gérer la douleur et le confort, éviter l'administration excessive de calmants (envisager l'administration de naloxone en cas d'excès de morphiniques) ou au contraire augmenter les antalgiques en cas de blocage antalgique : l'hypercapnie du patient postopératoire peut résulter soit de l'excès de calmants, soit au contraire d'un blocage antalgique de la respiration) ;
- éliminer les sécrétions : aspirations trachéales, fluidifiants et aérosols, kinésithérapie ;
- traiter l'infection éventuelle ;
- administrer des bronchodilatateurs (β -adrénergiques) et éventuellement des stéroïdes (methylprednisolone) en cas de bronchospasme.

Correction de l'alcalose métabolique

Il faut corriger l'alcalose métabolique éventuellement surajoutée (qui entraîne une compensation par acidose respiratoire) – cet élément est particulièrement important si le pH est normal ou un peu élevé. On s'efforce de maintenir le $K^+ > 4,5$ mEq/L, car les ajouts de KCl représentent une bonne manière d'apporter du chlore.

Assurer un transport en oxygène suffisant

Il faut transfuser en cas d'anémie associée et envisager un traitement inotrope en cas d'insuffisance cardiaque (qui serait responsable d'une diminution des apports en oxygène aux muscles respiratoires et au diaphragme).

Appliquer un support ventilatoire

Il faut toutefois essayer d'éviter l'intubation endotrachéale. Il faut d'abord envisager la ventilation non invasive (VNI) au masque.

Insuffisance respiratoire aiguë hypoxémique

L'interprétation de la PaO_2 doit tenir compte de la pression partielle en O_2 des alvéoles (PAO_2), qui est définie par l'équation des gaz alvéolaires (simplifiée) :

$$\text{PAO}_2 = (\text{PB} - \text{PH}_2\text{O}) \times \text{FiO}_2 - (\text{PACO}_2/\text{R})$$

Dans laquelle :

- PB = pression atmosphérique (environ 760 mmHg dans nos régions) ;
- PH_2O = pression partielle de la vapeur d'eau (47 mmHg à 37 °C) ;
- FiO_2 = fraction respiratoire en O_2 du gaz inspiré ;
- R = quotient respiratoire : normalement aux environs de 0,8, mais proche de 1 chez le malade grave.

La PaO_2 normale à l'air ambiant peut donc être calculée comme suit :

$$- \text{PAO}_2 = (\text{PB} - \text{PH}_2\text{O}) \times \text{FiO}_2 - \text{PACO}_2/0,8 ;$$

$$- \text{PAO}_2 = (760 - 47) \times 0,21 - (40/0,8) = 150 - 50 = 100 \text{ mmHg.}$$

Chez l'homme jeune et en bonne santé, la PaO_2 est de l'ordre de 85-90 mmHg à l'air ambiant. En d'autres termes, il existe une petite différence entre PAO_2 et PaO_2 , ou (A-a) DO_2 . Cette différence est de 10 à 15 mmHg à l'air ambiant et elle augmente progressivement avec la FiO_2 .

La PaO_2 diminue normalement avec l'âge. Elle peut être estimée chez l'adulte par la relation : $\text{PaO}_2 = 105 - \text{âge}/2$.

Ainsi, une PaO_2 à l'air ambiant de 65 mmHg peut être considérée comme normale chez une personne de 80 ans.

On peut aussi envisager que le rapport $\text{PaO}_2/\text{PAO}_2$ est de 75 %. Ce rapport est toutefois peu utilisé, car il nécessite le calcul quelque peu complexe de la PAO_2 . On préfère en général le calcul plus simple du rapport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, qui est normalement de 500 mmHg.

On peut ainsi recourir à une règle pratique (approximative) pour interpréter une PaO_2 sous une FiO_2 donnée (en l'absence d'altération importante de la PaCO_2 , puisque le rapport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ n'en tient pas compte) : la PaO_2 normale est obtenue en multipliant la concentration en oxygène par 5 :

- à l'air ambiant (21 % O_2), la PaO_2 normale avoisine 100 mmHg ;
- à 30 % O_2 : 150 mmHg ;
- à 50 % O_2 : 250 mmHg ;
- à 100 % O_2 : 500 mmHg.

Causes

L'hypoxémie peut être liée à trois phénomènes (fig. 3).

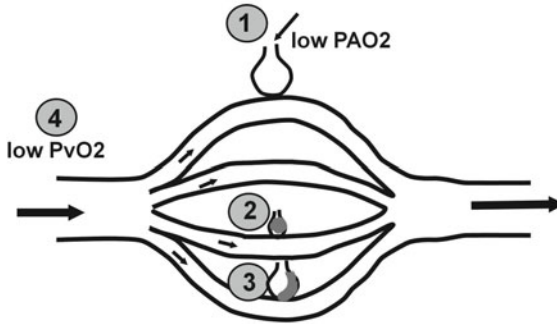


Fig. 3 – Causes principales d'hypoxémie. (1) Diminution de la pression alvéolaire en O_2 (altitude, hypercapnie). (2) Shunt complet (zone non ventilée, shunt anormal). (3) Altérations ventilation-perfusion (zone mal ventilée). (4) Diminution de la PvO_2 . Les altérations de la diffusion ne sont pas représentées, car elles ne sont que très rarement impliquées dans l'hypoxémie du malade grave.

(A-a) DO_2 normale (PAO_2 abaissée)

En vertu de l'équation des gaz alvéolaires, une diminution de la PAO_2 peut être due à une diminution de pression atmosphérique (altitude), la présence de gaz étrangers (par ex. gaz toxiques) ou plus fréquemment d'hypercapnie. Une augmentation de la $PaCO_2$ s'accompagne d'une diminution de la PAO_2 légèrement plus importante (si on considère un quotient respiratoire légèrement inférieur à 1 chez le malade grave), mais puisque la PaO_2 est légèrement inférieure à la PAO_2 , on peut envisager que la diminution de la PaO_2 sera à peu près équivalente à l'augmentation de la $PaCO_2$. Le même calcul peut être fait dans l'autre sens, en considérant qu'une diminution de la $PaCO_2$ entraîne une augmentation quasi identique de la PaO_2 . Ainsi, chez une personne ayant une PaO_2 de 80 mmHg à l'air ambiant, une élévation de la $PaCO_2$ de 40 à 80 mmHg est associée à une diminution de la PaO_2 à $80-40 = 40$ mmHg, tandis qu'une diminution de la $PaCO_2$ à 20 mmHg est associée à une augmentation de la PaO_2 de 80 à 100 mmHg (tableau II).

Tableau II – Exemple de diminution du shunt intrapulmonaire au cours d'une pneumectomie, chez une patiente de 36 ans présentant une hypoxémie sévère due à un carcinome broncho-alvéolaire étendu. Une amélioration sensible de la PaO_2 est associée à la ligature de l'artère pulmonaire gauche qui perfusait les zones pulmonaires mal ventilées en présence de la tumeur.

	PaO_2 , mmHg (FiO_2 0,5)	PCO_2 mmHg (ventilation mécanique)
Induction de l'anesthésie	93	42
Thoracotomie gauche	70	42
Ligature des veines pulmonaires	94	38
Ligature de l'artère pulmonaire	197	36
Fin de l'intervention	214	35

(A-a) DO_2 augmentée (PAO_2 normale)

Les altérations de la diffusion d'oxygène sont une cause rare d'hypoxémie dans certaines pathologies chroniques. Chez le malade grave, il s'agit essentiellement d'anomalies des rapports ventilation-perfusion (VA/Q) qui peuvent être de deux types :

- maintien de la perfusion dans une zone mal ventilée (admission veineuse ou shunt physiologique). Dans ce cas, la PaO_2 est sensiblement améliorée par une augmentation de la FiO_2 ;
- maintien de la perfusion dans une zone non ventilée (*shunt* vrai) : atelectasie complète ou comblement alvéolaire, ou encore shunt anatomique : dans ce cas, l'hypoxémie est relativement résistante à l'augmentation de la FiO_2 (tableau III).

La diminution du contenu veineux en oxygène fait suite à une diminution du transport en oxygène et/ou à une augmentation de la consommation d'oxygène.

Pour un *shunt* intrapulmonaire donné, une diminution de PvO_2 entraîne une diminution de PaO_2 par contamination du sang passant par la région shuntée. L'influence de la PvO_2 sur la PaO_2 est donc d'autant plus importante que le *shunt* intrapulmonaire est élevé. La SvO_2 peut être mesurée si un cathéter pulmonaire est en place (ou elle peut être estimée plus grossièrement par la ScvO_2).

Tableau III – Exemples pratiques d'interprétation de PaO₂ et PaCO₂.

PaO ₂ 90 mmHg (FiO ₂ 0,4), PaCO ₂ 40 mmHg, pH 7,40	Interprétation : même si la valeur absolue de PaO ₂ est normale, il existe une altération importante des échanges gazeux puisque la PaO ₂ normale sous une FiO ₂ de 0,4 est de $5 \times 40 = 200$ mmHg.
PaO ₂ 80 mmHg (FiO ₂ 0,21), PaCO ₂ 25 mmHg, pH 7,51	Interprétation : alcalémie (pH élevé) due à une alcalose respiratoire (PaCO ₂ abaissée). Malgré une PaO ₂ dans l'absolu normale, il existe une discrète hypoxémie. En effet, si la PaCO ₂ était normale, la PaO ₂ serait de : $80 - (40 - 25) = 65$ mmHg.
PaO ₂ 110 mmHg (FiO ₂ 0,35), PaCO ₂ 50 mmHg, pH 7,40	Interprétation : acidose respiratoire (PaCO ₂ élevée) sans acidémie (pH normal). Il existe donc une alcalose métabolique associée. PaO ₂ attendue = $0,35 \times 5 = 175$ mmHg pour une PaCO ₂ normale. Ici, la PaCO ₂ est de 10 mmHg trop élevée, si bien que la PaO ₂ attendue serait d'environ 165 mmHg. La PaO ₂ de 110 mmHg reflète donc ici une hypoxémie modérée.

Traitement

Il y a plusieurs raisons de corriger l'hypoxémie chez tout malade :

- améliorer le transport d'oxygène en augmentant la SaO₂ (l'oxygène dissous contribue très peu au transport en oxygène), dans le but d'éviter l'hypoxie cellulaire ; toutefois, l'hypoxémie est rarement associée à une hypoxie tissulaire, car l'augmentation du débit cardiaque peut compenser la diminution de SaO₂ (voir section sur l'oxygénation tissulaire) (fig. 4) ;

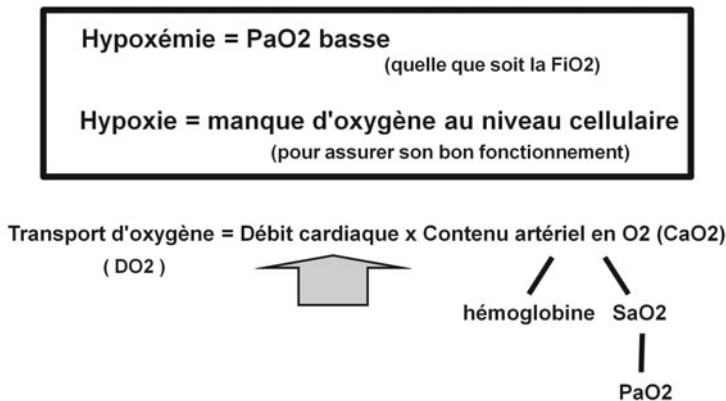


Fig. 4 – L'hypoxémie entraîne rarement une hypoxie cellulaire.

- protéger le myocarde, qui est particulièrement sensible à l'hypoxémie, et dont l'extraction en oxygène est déjà importante dans les conditions physiologiques. De plus, l'hypoxémie est compensée surtout par une

élévation du débit cardiaque, au prix d'une augmentation de la demande en O_2 du myocarde ; la correction de l'hypoxémie permet donc à la fois d'améliorer les apports et de réduire les besoins en oxygène du myocarde ;

- diminuer le travail respiratoire (hyperventilation) : une hypoxémie sévère ($PaO_2 < 60$ mmHg) entraîne une hyperventilation qui vise à augmenter la PAO_2 en diminuant la $PACO_2$. Ce mécanisme est utile dans les conditions physiologiques (en altitude par exemple) car l'augmentation de la demande en oxygène est limitée, mais très imparfait en cas d'insuffisance respiratoire, lorsque l'augmentation de la demande en oxygène des muscles respiratoires s'élève davantage ;
- limiter la réaction de stress adrénergique secondaire à l'hypoxémie, qui vise à augmenter le débit cardiaque, mais qui augmente le métabolisme cellulaire de tous les tissus (catabolisme accru) ;
- éviter l'hypertension artérielle pulmonaire secondaire à la vasoconstriction pulmonaire hypoxique, qui augmente le travail du cœur droit.

Pour ces raisons, on évite toujours l'hypoxémie, même chez l'individu jeune, sans insuffisance coronaire. Il n'y a pas beaucoup de place pour ce qu'on peut appeler « l'hypoxémie permissive ». On tente toujours de maintenir la PaO_2 au moins à 60 mmHg afin que la SaO_2 soit au moins à 90 % (fig. 5). En dessous de ces valeurs, une faible diminution de la PaO_2 diminue beaucoup le contenu en oxygène du sang artériel (partie abrupte de la courbe de dissociation de l'hémoglobine).

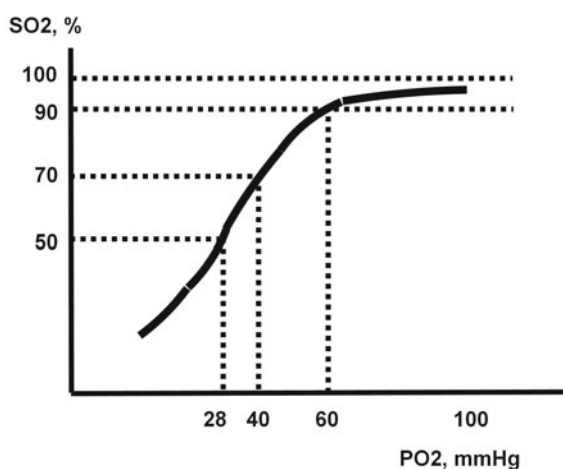


Fig. 5 – Courbe de dissociation de l'hémoglobine.

Le traitement général de l'hypoxémie consiste d'abord à administrer de l'oxygène et éventuellement à maintenir une pression positive continue intrathoracique, tout en traitant la cause.

Traitement de la cause

La cause de l'hypoxémie peut parfois être levée rapidement :

- aspiration de sécrétions trachéobronchiques ;
- bronchofibroscopie ou kinésithérapie pour lever une atélectasie ;
- retrait de quelques centimètres d'un tube endotrachéal enfoncé dans une bronche souche ;
- réduction volémique par administration de furosémide ou par ultrafiltration en cas d'œdème pulmonaire.

Le traitement général de l'hypoxémie consiste d'abord à augmenter l'administration d'oxygène, ensuite éventuellement à maintenir une pression positive continue intrathoracique (CPAP or PEEP).

Oxygénothérapie

L'oxygénothérapie peut être effectuée par :

- une sonde nasale ou lunettes nasales. L'avantage est la bonne tolérance par le patient, mais la FiO_2 est variable et non connue (elle dépend du type de respiration et surtout des volumes respiratoires du patient), si bien qu'on suit moins bien l'évolution du patient. On peut appliquer une règle très approximative : la FiO_2 augmente par rapport à l'air ambiant d'environ 0,03/L d' O_2 : 1 L/min : 0,24, 2 L/min : 0,27, etc., jusque 5-6 L/min : 0,40 ; de plus, la sonde nasale risque d'être obstruée par des sécrétions et le malade dyspnéique respire beaucoup par la bouche. La sonde nasale peut être utilisée en cas d'hypoxémie légère ou au cours des repas ;
- un masque ordinaire : ce masque (débit d'oxygène : 5-8 L/min) est pratique dans les situations d'urgence, mais ne permet pas de quantifier la FiO_2 ;
- *un Ventimask* : le circuit contient une pastille de matière plastique par laquelle l'air ambiant est entraîné autour d'un jet d'oxygène (le débit d'oxygène nécessaire, généralement de 4, 6, 8 ou 12 L/min, est indiqué sur le système). Les FiO_2 disponibles sont de 0,24, 0,28, 0,31, 0,35, 0,40 et 0,50 ; elles sont reconnaissables par la couleur de la pastille ;
- *le T-tube* (ou pièce en T) : le même système de valves peut être adapté au tube endotrachéal ou à la canule de trachéotomie (le système a une forme en T). Ces systèmes permettent une meilleure humidification des gaz inspirés ;
- *le non-rebreathing mask* (complet ou partiel) : par une valve unidirectionnelle, l'oxygène inspiré provient d'un sac-réservoir alimenté par de l'oxygène pur. Ces masques servent à administrer de hautes concentrations d'oxygène pendant un temps limité (ex. : œdème pulmonaire hémodynamique, intoxication au CO) ou pour éviter une intubation endotrachéale à haut risque d'infection (immunodéprimé sévère).

Les FiO_2 obtenues sont de 0,6-0,8 pour le masque sans valve latérale (*partial rebreathing mask*), et de 0,7-0,9 pour le masque avec valve latérale (fig. 6) ;

- réglage de la FiO_2 souhaitée sur un mélangeur.



Fig. 6 – Non-rebreathing mask.

Les FiO_2 élevées ont deux conséquences défavorables :

- toxicité de l'oxygène : l'exposition prolongée (pendant plus de 24 heures) à une FiO_2 supérieure à 0,50 peut entraîner des effets toxiques sur les poumons (production de radicaux libres) ;
- atélectasie d'absorption (dénitrogénéation) : en cas de ventilation à l'oxygène pur (FiO_2 100 %), l'élimination complète de l'azote des alvéoles entraîne une fermeture des alvéoles moins bien ventilées : ce phénomène se développe rapidement (dans l'heure).

Néanmoins, les risques de FiO_2 élevées sont négligeables à court terme, comme au cours de la réanimation cardio-respiratoire, de l'insuffisance circulatoire aiguë (choc), ou du transport du malade instable.

Maintien d'une pression positive continue dans les voies aériennes

Il y a deux possibilités :

- CPAP (*continuous positive airway pressure*) au cours de la ventilation spontanée : il s'agit de l'application d'une pression positive continue par l'intermédiaire d'un masque fixé hermétiquement sur la face ou sur le tube endotrachéal (sans ventilation mécanique) ;
- PEEP (*positive end-expiratory pressure*) au cours de la ventilation mécanique (voir plus loin).

Ventilation mécanique

Indications de la ventilation mécanique

Augmenter la ventilation alvéolaire

Dans la plupart des cas, il s'agit d'améliorer la ventilation en corrigeant des altérations gazométriques devenues trop sévères, et en soulageant le patient d'une fatigue musculaire devenue trop importante. La ventilation mécanique est parfois inévitable en cas de délabrements thoraciques importants (volet thoracique, résection de paroi thoracique...) empêchant une ventilation efficace.

La ventilation mécanique ne vise pas nécessairement à restaurer des gaz sanguins normaux.

Corriger l'hypercapnie

Il y a deux situations où on tolère l'hypercapnie :

- en cas d'hypercapnie chronique compensée par une alcalose métabolique, la restauration d'une PaCO_2 normale conduit à l'alcalémie, qui peut être sévère. Chez le patient insuffisant respiratoire sévère, hypercapnique chronique, il serait de toute façon illusoire de vouloir corriger cette hypercapnie, qui réapparaîtra inévitablement lors du sevrage de la ventilation mécanique. Au contraire, la restauration d'une PaCO_2 normale pourrait corriger l'alcalose métabolique si bien que le sevrage du respirateur pourrait conduire à l'acidémie sévère, mal tolérée. Il vaut mieux limiter les conditions ventilatoires pour maintenir un certain niveau d'hypercapnie et un pH quasi normal en présence de l'alcalose métabolique compensatrice. Il faut plutôt chercher à restaurer la PaCO_2 habituelle du patient ;
- si le maintien d'échanges gazeux normaux exige des conditions ventilatoires traumatisantes avec risque de volo-barotraumatisme : il s'agit de l'ARDS et de l'asthme sévères (voir ces sections plus loin). L'hypercapnie est alors tolérée, dite « permissive ».

Induire une hypocapnie

On peut chercher à imposer une hypocapnie (par hyperventilation) en cas d'œdème cérébral sévère, en vue de réduire le volume sanguin cérébral. On vise généralement une hypocapnie modérée (PaCO_2 de 30-32 mmHg), car une hypocapnie trop sévère risquerait d'entraîner des lésions ischémiques cérébrales. Les effets de l'hypocapnie sur le débit sanguin cérébral sont relativement transitoires (24 heures) (voir « Œdème cérébral »).

Corriger une hypoxémie sévère

La ventilation mécanique est requise si le maintien d'une SaO_2 au-dessus de 90 % (correspondant à une PaO_2 de plus de 60 mmHg) ne se fait qu'au prix d'une FiO_2 élevée de manière prolongée ou d'un risque de décompensation brutale (conduisant à l'arrêt respiratoire).

Contribuer au support cardio-circulatoire

En cas de choc circulatoire ou d'insuffisance cardiaque sévère, la ventilation mécanique peut non seulement réduire le shunt intrapulmonaire et améliorer les échanges gazeux, mais aussi avoir deux types d'effets favorables :

- une diminution de la demande en oxygène des muscles respiratoires. Au cours de l'insuffisance circulatoire aiguë, le travail respiratoire est typiquement accru par le développement d'alcalose respiratoire nécessaire à la compensation de l'acidose métabolique (lactique). La formation d'œdème pulmonaire peut contribuer à l'augmentation du travail respiratoire. Dans ces conditions, la consommation d'oxygène par les muscles respiratoires peut atteindre jusqu'à 50 % de la VO_2 totale de l'organisme ;
- une diminution de la post-charge ventriculaire gauche, associée à la diminution de pression aortique transmurale.

En cas d'insuffisance cardiaque sévère, la mise au respirateur s'accompagne parfois d'une amélioration hémodynamique spectaculaire, liée à ces différents phénomènes. En revanche, la diminution du retour veineux secondaire à l'augmentation des pressions intrathoraciques est minime ou absente, si le ventricule fonctionne sur la partie horizontale de la courbe de fonction ventriculaire gauche.

Permettre l'anesthésie générale ou la sédation/analgésie profonde

La ventilation mécanique est nécessaire au cours de l'anesthésie générale ou de la sédation/analgésie profonde, qu'il s'agisse d'un besoin d'intervention douloureuse ou de pathologies particulières comme le tétanos ou l'état de mal épileptique.

Dans tous les cas, la ventilation mécanique est un traitement de support, destiné avant tout à maintenir les échanges gazeux, plutôt qu'un traitement causal.

Ventilation non invasive

La ventilation non invasive (VNI) au masque doit être envisagée chaque fois qu'il est possible d'éviter l'intubation endotrachéale. Il s'agit typiquement de situations transitoires, car la ventilation mécanique prolongée impose l'intubation endotrachéale.

Les techniques non invasives ont trois indications principales :

- insuffisance respiratoire hypercapnique aiguë : il s'agit généralement de BPCO décompensée : des effets favorables sur la survie ont été montrés dans cette indication ;
- œdème pulmonaire hémodynamique : pour améliorer les échanges gazeux, tout en bénéficiant des effets hémodynamiques favorables de l'augmentation des pressions intrathoraciques ;
- ARDS dont l'évolution pourrait être rapidement favorable, où chez l'immunosupprimé sévère, en raison du risque important de surinfection. La CPAP au masque peut suffire dans ces deux dernières indications. La VNI est généralement mieux tolérée en *pressure support* qu'en ventilation à volume prédéterminé.

Il existe un certain nombre de contre-indications à la VNI (tableau IV).

Tableau IV – Contre-indications à la ventilation non invasive.

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> – Manque de collaboration du patient. – Altération de l'état mental. – Sécrétions abondantes, difficultés d'expectorer. – État hémodynamique instable, arythmies préoccupantes. – Risque important d'inhalation de contenu gastrique. – Épistaxis entraînant l'inhalation de sang. – Traumatisme facial. |
|--|

Il existe aussi un certain nombre de complications :

- asynchronisme, intolérance, fuites aériques ;
- distension gastrique ;
- sécheresse des yeux, conjonctivite ;
- escarres faciales (moins fréquentes avec l'usage de nouveaux masques prenant toute la face).

Une évolution défavorable de l'hypercapnie et/ou de l'hypoxémie doit inciter à l'intubation endotrachéale. Il faut réévaluer régulièrement la situation : l'absence d'amélioration après une heure de VNI nécessite généralement l'intubation endotrachéale. Il ne faut pas attendre l'arrêt respiratoire (fig. 7).

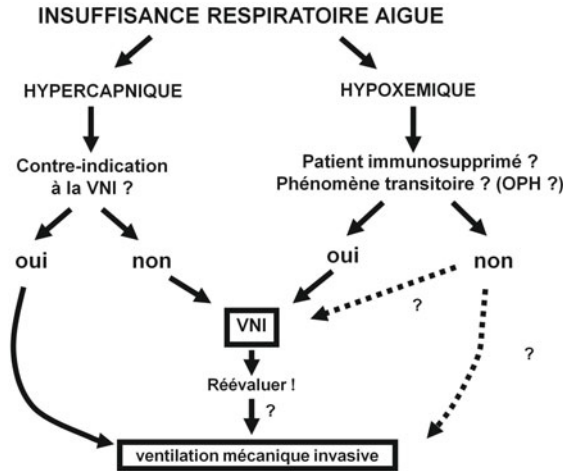


Fig. 7 – Insuffisance respiratoire aigüe. Ventilation non invasive vs. invasive.

Il existe donc différents types de support ventilatoire avec ou sans intubation endotrachéale (fig. 8).

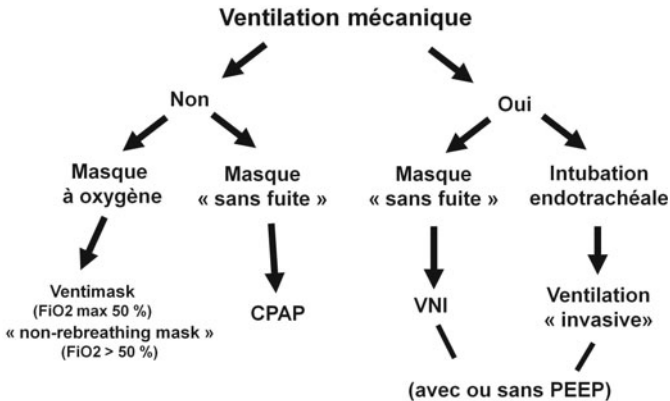


Fig. 8 – Les différents types de support ventilatoire.

Intubation endotrachéale et trachéotomie

Intubation endotrachéale

L'intubation endotrachéale a l'avantage de faciliter la ventilation mécanique et l'aspiration des sécrétions trachéales.

Les problèmes liés à l'intubation endotrachéale sont :

- risque accru d'infections nosocomiales respiratoires : porte d'entrée de pathogènes et altération des mécanismes de défense muco-ciliaires ;
- lésions laryngées (œdème glottique) ;
- impossibilité de parler, difficultés de communication.

Quand faut-il intuber la trachée ?

Dans les cas suivants :

- ouverture des voies aériennes supérieures en cas d'obstruction (œdème, tumeur, pathologie laryngée...) ;
- protection des voies aériennes vis-à-vis de l'inhalation de contenu gastrique (coma, intoxication médicamenteuse, affection neuromusculaire...) ;
- toilette bronchique en cas d'encombrement majeur (aspirations trachéales facilitées) ;
- facilitation de la ventilation mécanique (ou échec de la VNI).

La décision d'intubation endotrachéale est souvent difficile, car il n'y a pas de critère absolu.

On considère à la fois des critères cliniques : état mental, degré d'encombrement, état hémodynamique, signes de fatigue (impression subjective du patient, dyspnée objective, utilisation des muscles accessoires...) et gazométriques.

En cas de pump failure, les critères sont la PaCO₂ ET le pH (acidose respiratoire avec acidémie). L'acidémie est un marqueur plus fiable que l'hypercapnie. En cas de lung failure, ce qui compte, c'est la sévérité de l'hypoxémie.

Il est très important d'apprécier l'évolution dans le temps de ces paramètres cliniques et gazométriques. La décision d'intubation sera plus précoce en cas d'évolution défavorable.

Certains malades restent conscients et collaborants malgré une PaCO₂ très élevée.

Les besoins d'une intervention chirurgicale prochaine peuvent évidemment aussi influencer la décision.

On essaie particulièrement d'éviter l'intubation endotrachéale dans deux circonstances :

- phénomène transitoire, dont la correction pourrait être rapide (ex. : œdème pulmonaire hémodynamique, excès de morphiniques) ;
- pathologie de l'immunodéprimé, chez qui le risque d'infection est très important.

À l'inverse, on hésite moins dans les cas suivants :

- évolution clinique évoluant vers la dégradation ;
- choc circulatoire ou insuffisance cardiaque sévère ;
- problème neurologique ou neurochirurgical (risque majeur de dégradation en cas d'hypoxémie et/ou d'hypercapnie) : sauf comme toujours limitation d'ordre éthique ;

- intervention chirurgicale prévue à court terme.

Voie d'intubation endotrachéale

La voie orale est préférable :

- elle est plus aisée en urgence (elle doit toujours être préférée en urgence, sauf en cas de fracas facial, où une trachéotomie/cricothyroïdotomie peut être indiquée) ;
- elle permet l'introduction d'un tube endotrachéal relativement large (0,5 à 1 mm plus large que par voie nasale).

La voie nasale peut avoir des avantages :

- assurer un meilleur confort pour le patient (bien que l'inconfort soit surtout lié à la présence du tube dans l'arrière-gorge) ;
- faciliter l'hygiène buccale ;
- assurer une fixation plus stable du tube endotrachéal.

Mais elle expose à plusieurs problèmes :

- plus petit diamètre du tube endotrachéal ;
- risque de saignements lors de l'intubation ;
- risque de sinusite.

Pour ces raisons, la voie nasale est quasiment abandonnée.

Types et taille de tube endotrachéal

Pour minimiser les lésions endotrachéales, les tubes endotrachéaux présentent des ballonnets à large volume et basse pression qui doivent être gonflés avec un minimum d'air.

Le tube endotrachéal n'a pas de ballonnet chez l'enfant.

Le diamètre du tube doit être aussi large que possible pour limiter les facteurs de résistance aux gaz (maintenir des débits gazeux élevés, empêcher l'obstruction par des sécrétions et faciliter le sevrage de la ventilation mécanique).

Les tailles sont :

- adulte : diamètre de 8, 8,5 ou 9 mm selon la corpulence du patient ;
- enfant : diamètre égal à celui du petit doigt, ou déterminé par la formule : $\text{âge}/4 + 4$.

Procédure

Avant l'intubation, il est préférable d'oxygéner le patient en le ventilant au ballon et à l'oxygène pur pendant quelques dizaines de secondes.

L'introduction du laryngoscope permet de visualiser le larynx avec les cordes vocales. La traction doit se faire dans le sens du manche du laryngoscope pour éviter de casser les dents. Il existe des laryngoscopes à lame courbe et à lame droite (fig. 9).

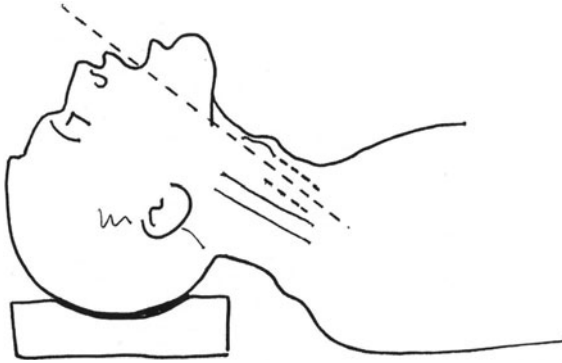


Fig. 9 – Position de la tête en vue de l'intubation endotrachéale.

Après l'intubation endotrachéale, le caractère symétrique de la ventilation doit être vérifié par l'auscultation. L'enfoncement trop important du tube endotrachéal l'amène généralement dans la bronche souche droite, entraînant une hypoventilation du poumon gauche. Après l'intubation, il est recommandé de réaliser une radiographie du thorax pour préciser la bonne position du tube endotrachéal. Son extrémité doit se trouver environ 5 cm au-dessus de la caréna, en gardant à l'esprit que les mouvements de flexion de la tête peuvent abaisser le tube de 2 cm dans la trachée. Une fois le tube endotrachéal bien en place, on peut en couper l'extrémité afin de réduire l'espace mort.

Il faut aussi s'assurer que le gonflement du ballonnet n'est pas excessif (complètement, mais non distension de la trachée). Il est souhaitable de mesurer régulièrement la pression dans le ballonnet au moyen d'un manomètre pour s'assurer qu'elle reste entre 25 et 30 cmH₂O). Au cours de la ventilation mécanique, il n'y a pas lieu de dégonfler le ballonnet à intervalles réguliers. En revanche, on peut laisser le ballonnet dégonflé en l'absence de ventilation mécanique (au T-tube). Il est à noter que le gonflement du ballonnet ne prévient pas entièrement l'inhalation bronchique.

On ne remplace le tube endotrachéal qu'en cas de problème.

Trachéotomie

La trachéotomie peut être indispensable en urgence en cas de trauma facial ou d'obstruction des voies aériennes hautes (ex. : épiglottite). La trachéotomie doit se faire si possible dans de bonnes conditions ; en cas d'urgence préhospitalière, on évitera si possible de la réaliser avant l'arrivée à l'hôpital ; même une cricothyroïdotomie peut être préférée si on dispose du matériel *ad hoc*.

Toutefois, la trachéotomie élective est de loin préférable.

La trachéotomie a une série d'avantages et d'inconvénients (tableau V).

Tableau V – Avantages et inconvénients de la trachéotomie.

Avantages	Inconvénients
Confort du patient : s'exprime et se nourrit plus facilement.	Geste agressif, complications chirurgicales.
Moindre espace mort.	Risque de saignement local.
Meilleure élimination des sécrétions trachéales.	Risque d'infections locales.
Moindre risque de traumatisme laryngé, restauration de la fonction glottique.	Complications mécaniques (obstruction trachéale, érosion).
	Risque de décanulation, en particulier au cours des tout premiers jours (difficulté à retrouver le passage).

Les indications de la trachéotomie sont :

- altération des voies aériennes supérieures : trauma facial sévère, œdème de Quincke, œdème laryngé ;
- intubation endotrachéale encore nécessaire de manière prolongée ;
- sevrage difficile de la ventilation mécanique ;
- états comateux prolongés (peut permettre le transfert du malade en dehors de l'USI).

En l'absence de difficultés anatomiques, on préfère pratiquer une trachéotomie par voie percutanée au lit du patient plutôt que l'intervention chirurgicale en salle d'opération ; la cicatrice sera en outre moins étendue.

Effets de la ventilation mécanique sur les autres organes

Effets hémodynamiques

L'augmentation des pressions intrathoraciques peut entraîner chez le patient hypovolémique une diminution du retour veineux, qui est fonction du gradient de pression entre les vaisseaux périphériques et l'oreillette droite. Une diminution du retour veineux entraînerait évidemment une diminution du débit cardiaque (qui ne peut qu'être égal au retour veineux). L'apparition d'une hypotension artérielle lors de l'installation de la ventilation mécanique (« collapsus de ventilation ») doit faire penser à une hypovolémie et être traitée comme telle par fluid challenge.

L'augmentation des pressions intrathoraciques diminue la post-charge du ventricule gauche. Cet effet rend largement compte de l'amélioration hémodynamique considérable observée lors d'application de CPAP ou de ventilation mécanique dans la décompensation cardiaque gauche.

L'accroissement des volumes pulmonaires tend à augmenter la résistance des vaisseaux alvéolaires, mais à diminuer celle des vaisseaux extra-alvéolaires. La post-charge ventriculaire droite peut donc diminuer d'abord, mais augmenter lorsque l'augmentation des pressions alvéolaires devient trop importante.

Effets sur la demande en oxygène

La diminution de la demande en oxygène des muscles respiratoires entraîne parfois une diminution importante des besoins totaux en oxygène de l'organisme. Une diminution du débit cardiaque lors de l'installation de la ventilation mécanique n'est donc pas nécessairement anormale.

Effets sur la fonction rénale

La diminution du débit sanguin peut diminuer la perfusion rénale. La ventilation mécanique peut aussi accroître la libération d'ADH et inhiber la libération de facteur natriurétique auriculaire, entraînant ainsi une diminution de la clairance d'eau libre et la rétention d'eau.

Effets sur le tractus gastro-intestinal

La ventilation mécanique peut induire une distension aérienne gastrique (par ingurgitation d'air). L'augmentation des pressions intrathoraciques (surtout l'application de PEEP) peut diminuer la perfusion hépatique.

Effets sur la perfusion cérébrale

L'augmentation des pressions intrathoraciques peut accroître la pression veineuse centrale et la pression intracrânienne et, par-là, diminuer la pression de perfusion cérébrale, surtout en cas d'hypotension artérielle. L'application d'une PEEP élevée peut donc être délétère dans l'hypertension intracrânienne.

Complications de la ventilation mécanique

Instabilité hémodynamique

Comme indiqué plus haut, le débit cardiaque peut diminuer en cas de diminution du retour veineux lié à une hypovolémie. Le phénomène peut être sévère, en particulier lors de l'installation de la ventilation mécanique (voir plus haut). L'hypotension peut requérir l'administration transitoire d'agents vasopresseurs, mais elle est généralement entièrement corrigée par les perfusions liquidiennes (*fluid challenge*). Même si l'hypotension artérielle est parfois sévère, elle est souvent relativement bien tolérée : le taux de lactate sanguin reste souvent normal.

Barotraumatismes

Toutes les formes de barotraumatismes peuvent être rencontrées au cours de la ventilation mécanique : pneumothorax, pneumopéritoine, pneumomédiastin et pneumopéricarde, et même des embolies gazeuses.

Il peut aussi s'agir de microbarotraumatismes par lésions répétées à chaque insufflation : la ventilation mécanique peut entraîner, même en présence de poumons normaux, une infiltration leucocytaire et une prolifération de fibroblastes, ainsi que des altérations de perméabilité (voir section sur l'ARDS).

Complications infectieuses (nosocomiales)

Les complications infectieuses sont fréquentes sous forme de *ventilator-associated pneumonia* (VAP). Elles sont dues au passage de bactéries dans les voies aériennes et à l'altération des mécanismes de défense en raison du tube endotrachéal.

La prévention des infections nécessite le respect de règles d'hygiène lors des aspirations trachéales, la levée d'atélectasies éventuelles (kinésithérapie, fibroscopies...) et le maintien du patient en position semi-assise au moins à 30° (pour diminuer l'inhalation de liquide œsogastrique).

Certains tubes endotrachéaux pourraient réduire les risques en permettant l'aspiration continue des sécrétions supraglottiques.

En revanche, le changement systématique du circuit du ventilateur n'est pas utile.

Lésions trachéales

La présence du tube endotrachéal peut entraîner un œdème glottique (assez fréquent) ou une trachéomalacie (rare). Ces complications ne deviennent souvent apparentes qu'au moment de la détubation.

La prévention consiste en l'évitement du gonflement excessif du ballonnet, une fixation adéquate du tube endotrachéal pour limiter ses déplacements et, éventuellement, la trachéotomie.

On peut considérer plusieurs options pour minimiser les lésions dues à la ventilation mécanique (tableau VI).

Tableau VI – Options en vue de limiter les lésions pulmonaires secondaires à la ventilation mécanique.

Éviter l'intubation endotrachéale	Ventilation non invasive au masque ou recours à la cuirasse extrathoracique.
Éviter les grands volumes courants	Ventilation à volume/pression limitée (éventuellement hypercapnie permissive). ECMO-ECCO ₂ removal (voir section sur l'ARDS).
Éviter le collapsus alvéolaire	PEEP suffisante. Ventilation à haute fréquence / oscillation (? non prouvé).
Améliorer la distribution de la ventilation	Position ventrale (<i>prone position</i>).
Thérapies adjuvantes	Stéroïdes (? non prouvé).

Principes de la ventilation mécanique

Instauration de la ventilation mécanique

La manière la plus facile de commencer la ventilation mécanique est en volume assisté/contrôlé avec des conditions « standard » :

- volume courant (VC) d'environ 8 mL/kg ;
- fréquence respiratoire (RR) de 12/min ;
- rapport I/E de 1 : 2 (c'est-à-dire 1/3 de phase inspiratoire, 2/3 de phase expiratoire) ou débit inspiratoire > 40 L/min ;
- FiO₂ relativement élevée pour éviter l'hypoxémie : en cas de doute, on n'hésite pas à administrer initialement une FiO₂ de 1, pour éviter les mauvaises surprises.

Dès que la stabilité hémodynamique est assurée, on applique une PEEP de 5 cmH₂O de manière quasi systématique (à augmenter ensuite en cas d'hypoxémie sévère).

Ces conditions sont évidemment réévaluées en fonction de la tolérance du patient et des gazométries.

Le volume/minute n'est pas une variable très utile. Il est préférable de raisonner en termes de volume courant et de fréquence respiratoire.

La ventilation alvéolaire (VA) est égale à la ventilation totale (VE) dont on soustrait l'espace mort (VD), c'est-à-dire les voies respiratoires (espace mort anatomique) et les régions mal vascularisées (espace mort alvéolaire) :

$$PaCO_2 = k \times (VCO_2/VA) = k \times VCO_2 / (VE - VD).$$

Ex. : espace mort de 150 mL – VE de 10 L/min, mais fréquence respiratoire variable :

- 10 L/min = 1 000 mL × 10/min ; VA = 8,5 L/min ;
- 10 L/min = 500 mL × 20/min ; VA = 7 L/min ;
- 10 L/min = 250 mL × 40/min ; VA = 4 L/min.

Stimulation du respirateur (trigger)

Dans tous les modes assistés, le respirateur suit les efforts inspiratoires du patient. Ces efforts doivent être minimisés en augmentant la sensibilité du système de valves, mais un système trop sensible pourrait conduire à un déclenchement automatique du respirateur (*auto-trigger*).

Le « trigger » de pression (le premier développé), les valves s'ouvrent dès qu'un certain gradient de pression est atteint. Le *trigger* de débit (*flow trigger* ou *flow-by*) est plus sensible, et peut donc réduire le travail respiratoire du patient. Ces éléments sont réglés d'emblée sur les respirateurs modernes.

Humidificateur

L'usage d'humidificateur est essentiel. Les gaz sont délivrés dans les voies aériennes à une température de 30-32 °C et une humidité absolue de 30 mg/mL.

Les « nez artificiels » ont l'avantage d'être moins onéreux que les humidificateurs traditionnels et peut-être de limiter le risque d'infection nosocomiale. En revanche, ils peuvent augmenter la résistance au passage de gaz, ainsi que l'espace mort, et doivent donc être évités chez les patients dont la mécanique respiratoire est compromise.

Administration d'agents sédatifs/relaxants musculaires

Le temps est révolu où tous les patients ventilés mécaniquement étaient systématiquement placés sous sédation profonde et même paralysés.

Les respirateurs modernes permettent une bonne synchronisation patient-respirateur, qui diminue l'inconfort (tableau VII). En cas de mauvaise adaptation du respirateur, il faut avant tout rechercher une cause corrigible (tableau VII).

Tableau VII – Mauvaise adaptation au respirateur : check-list de problèmes à éliminer et actions potentielles.

- Problème non respiratoire : douleur, anxiété, besoin d'uriner ou de déféquer... Corriger les problèmes associés, assurer un bon contrôle de la douleur... ou simplement difficultés de s'exprimer, améliorer la communication.
- Sécrétions trachéales abondantes, aspirations trachéales.
- Ventilation alvéolaire insuffisante, contrôler la PaO₂, la PaCO₂, et surtout le pH artériel, accroître le volume courant ou le niveau de pression, ou encore le débit inspiratoire.
- Difficulté de stimuler le respirateur, revoir la sensibilité de « *trigger* » du respirateur.
- Impression d'agression par le respirateur ou au contraire d'arrivée trop lente des gaz, modification du débit inspiratoire ou de la pente de pression.
- Présence d'auto-PEEP, traitement broncho-dilatateur, application d'une PEEP extrinsèque.
- Présence d'atélectasie, kinésithérapie ou fibroscopie.
- Présence d'un pneumothorax, radiographie du thorax, drainage pleural.

Une sédation importante et même l'administration de paralysants musculaires peuvent être nécessaires dans l'insuffisance respiratoire sévère due soit à un ARDS sévère, soit à un asthme grave :

- pour prévenir toute agitation, incoordination ou efforts de toux, qui ont trois conséquences :
 - augmentation des besoins en oxygène (accrus par l'agitation ou la dyspnée), qui peuvent aggraver l'hypoxémie par suite de la diminution de la PvO₂ ;
 - risques d'altération transitoire des gaz sanguins alors que les réserves sont très limitées ;

- risques de barotraumatisme secondaires à l'augmentation des pressions dans les voies aériennes ;
- pour empêcher le stress de l'hypercapnie « permissive » si on est amené à limiter les conditions ventilatoires.

Ventilation à volume prédéterminé *versus* pression prédéterminée

Volume courant déterminé

On applique en général un volume courant (VC) de l'ordre de 8 mL/kg. Le VC doit être plus petit en cas de :

- pathologie pulmonaire restrictive ;
- ARDS (voir chapitre ARDS) ;
- résistances aériennes très élevées (asthme sévère).

Ce type de ventilation est essentiellement « assisté/contrôlé » : chaque fois que le patient fait un effort inspiratoire, il reçoit un volume courant déterminé. Le patient peut stimuler le respirateur à sa guise, mais s'il ne le fait pas, le respirateur assurera une ventilation minimale à la fréquence déterminée.

Exemple : 650 mL 12 fois par minute : chaque fois qu'il déclenche le respirateur, le patient reçoit un VC de 650 mL. Si, toutefois, le patient devait déclencher moins de 12 fois par minute (par exemple en raison d'une altération de l'état de conscience), le respirateur suppléerait pour maintenir une fréquence respiratoire à 12/min.

Une fréquence respiratoire plus élevée peut améliorer le confort du malade tachypnéique. En outre, une fréquence plus élevée est imposée aux patients qui nécessitent une hyperventilation en raison d'un œdème cérébral important (voir chapitre « Soins intensifs neurologiques »).

Il s'agit donc d'un mode de ventilation sûr.

En raison des modifications de pression intrathoracique qui en résultent, on appelle parfois encore ce mode de ventilation conventionnelle IPPV (*Intermittent Positive Pressure Ventilation*) en l'absence de PEEP ou CPPV (*Continuous Positive Pressure Ventilation*) en présence de PEEP. Ces abréviations sont aujourd'hui évitées, puisque tous les modes de ventilation mécanique aboutissent à une augmentation cyclique de la pression intrathoracique.

Soupir

Il s'agit de l'application intermittente d'un VC plus élevé (en général une fois et demie le VC habituel), dans le but de prévenir le développement d'atélectasie : l'utilité du soupir (ou « sigh » en anglais) est controversée. En outre, des alarmes de pression proprement placées peuvent interrompre la délivrance du soupir (fig. 10).

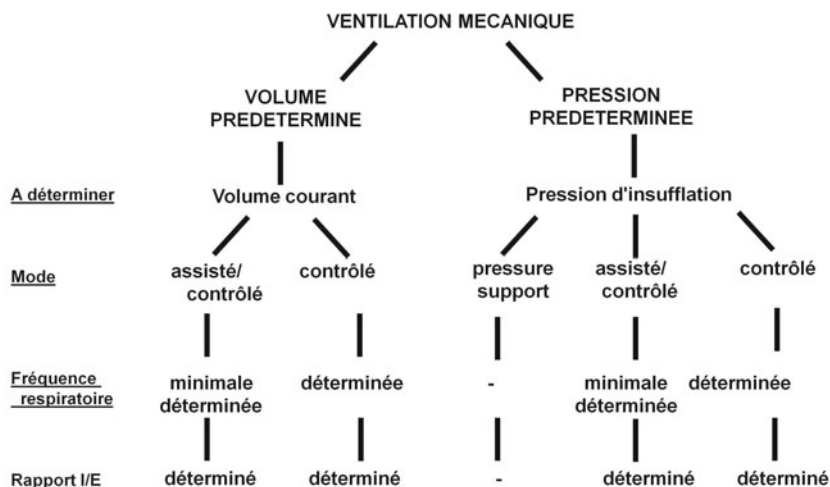


Fig. 10 – Les types de ventilation à volume et à pression déterminés.

Rapport I / E

Il est généralement de 1 : 2 (c'est-à-dire un tiers de phase inspiratoire, deux tiers de phase expiratoire).

Un rapport I/E plus petit est préférable dans les pathologies obstructives, pour laisser un temps suffisant à la phase expiratoire (voir auto-PEEP). Un plus petit rapport I/E peut être aussi mieux toléré par les patients anxieux ou ceux dont les besoins en oxygène sont importants (flux inspiratoire plus élevé). En revanche, un plus grand rapport I/E peut être préféré par le malade calme ou somnolent, ou en cas de fréquence respiratoire élevée.

Une pause (plateau) de fin d'inspiration est généralement maintenue, dans le but d'améliorer la distribution des gaz dans les poumons.

Débit de gaz

Le débit est relativement constant en ventilation à volume prédéterminé. Le débit est fixé si le volume courant, la fréquence respiratoire et le rapport I/E sont fixés. Sur certains respirateurs, on ne règle pas le rapport I/E, mais le débit inspiratoire, que l'on maintient alors généralement au-dessus de 40 L/min.

Pressions des voies aériennes

Puisque c'est le VC qui est déterminé, les pressions des voies aériennes sont la variable dépendante, déterminée par la compliance thoraco-pulmonaire et la résistance des voies aériennes du patient. Ces pressions doivent être mesurées et les alarmes placées à un niveau de pression qu'on ne désire pas dépasser : si ce niveau de pression est atteint (par exemple suite à un effort de toux du patient), l'insufflation de gaz est immédiatement interrompue (fig. 11).

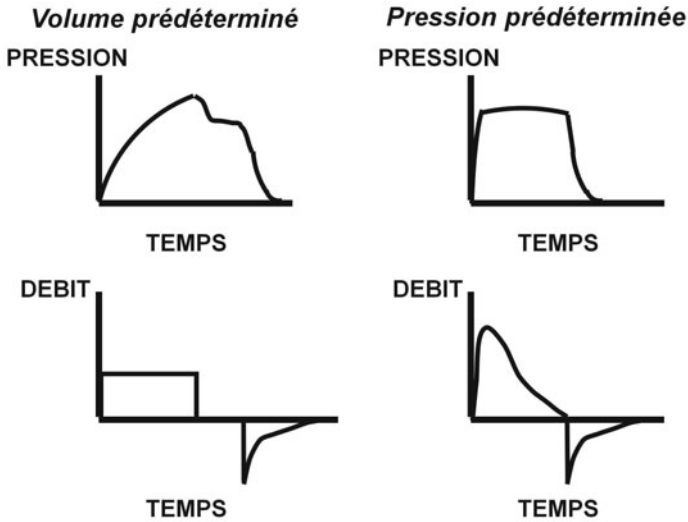


Fig. 11 – Courbes de pression et débit en ventilation à volume prédéterminé et en pression prédéterminée

En cas d'augmentation importante des pressions dans les voies aériennes, il faut envisager quatre situations :

- des sécrétions abondantes, un bouchon de mucus (une aspiration trachéale sera utile) ;
- un bronchospasme (révélé par l'auscultation) ;
- un pneumothorax (révélé par l'auscultation et la radiographie de thorax) ;
- un œdème pulmonaire (idem).

Pression déterminée

Ici, le niveau de pression est préétabli et constant au cours de l'inspiration, si bien que le volume courant est variable en fonction de la compliance thoraco-pulmonaire et des résistances des voies aériennes. Le respirateur ajuste constamment le débit pour maintenir la même pression tout au long de la phase inspiratoire. Il en résulte que le débit est rapidement décélérant : il est maximal au début de la phase inspiratoire, lorsque les alvéoles se laissent facilement ouvrir, en offrant peu de résistance au gaz insufflés, et diminue ensuite rapidement, lors de l'ouverture d'alvéoles offrant une plus grande résistance.

Il existe deux types, selon que le temps inspiratoire est déterminé (*pressure [assist/] control*) ou pas (*pressure support*).

Temps inspiratoire déterminé

Il s'agit du *pressure control* (PCV) (la fréquence respiratoire est imposée par le respirateur) ou *pressure assist/control* (PACV) (une fréquence respiratoire

minimale est déterminée, mais le patient a le loisir de stimuler plus souvent le respirateur).

Les variables suivantes sont déterminées :

- le niveau de pression dans les voies aériennes ;
- le rapport I/E ;
- la fréquence respiratoire (imposée ou minimale) ;
- le niveau de PEEP ;
- la FiO_2 .

Le débit ne doit pas être réglé, puisqu'il découle des autres paramètres.

On peut passer de la ventilation à volume déterminé au *pressure control* (pression contrôlée) de la manière suivante :

- fixer le niveau de pression à celui du plateau obtenu en ventilation à volume déterminé et maintenir la même fréquence respiratoire ;
- garder le même rapport I/E (en évitant une auto-PEEP importante) ;
- maintenir le même niveau de PEEP – éventuellement augmenter initialement la FiO_2 par précaution (fig. 12).

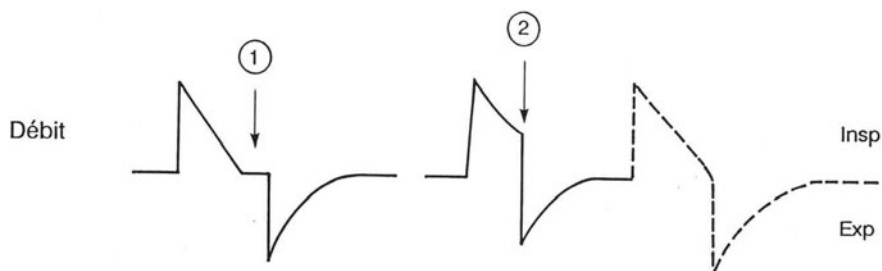


Fig. 12 – Courbe de débit de gaz, montrant le débit de la phase expiratoire lorsque le débit est nul (1) ou lorsqu'il n'est pas encore nul mais que la limite de temps est atteinte (2). Dans ce dernier cas, il est préférable d'allonger le temps inspiratoire (ligne interrompue).

Temps inspiratoire non déterminé

Il s'agit du *pressure support* (PS) ou « aide inspiratoire » (malheureusement, le terme français a négligé le terme essentiel de « pression »). Il s'agit d'un mode assisté (le patient détermine son propre rythme respiratoire) dans lequel l'insufflation (à ce niveau de pression) s'arrête dès que le débit inspiratoire descend en dessous d'un certain seuil (souvent 25 % de sa valeur maximale, mais ce niveau peut être fixé sur les nouveaux respirateurs). C'est donc le degré d'effort du patient, le niveau de pression et l'impédance du système respiratoire du patient qui vont déterminer le volume courant. Le *pressure support* est difficile à appliquer lorsque les résistances des voies aériennes sont élevées (notamment lorsque le tube endotrachéal est trop étroit) ou lorsque la mécanique respiratoire du patient est fort altérée.

Les seules variables à définir sont le niveau de *pressure support* et le niveau de PEEP éventuel (et évidemment la FiO_2).

Les nouveaux respirateurs permettent également de déterminer le débit ventilatoire initial (c'est-à-dire la pente d'augmentation de pression) pour améliorer la tolérance du patient : un patient anxieux préfère une pente abrupte, correspondant à un débit élevé de gaz au début de chaque inspiration, alors que le patient calme préfère une pente plus douce. Le meilleur débit inspiratoire correspond au VC le plus grand, à la fréquence respiratoire la plus basse et au temps inspiratoire le plus long.

Ce mode de ventilation ne peut évidemment être utilisé que chez les malades dont le centre respiratoire est fonctionnel. Toutefois, les respirateurs prévoient un *back-up* en cas d'apnée, avec passage automatique dans un mode contrôlé.

Le niveau initial de *pressure support* à appliquer est le niveau de plateau mesuré en ventilation assistée, lorsque les conditions de ventilation étaient stables. On peut ensuite diminuer progressivement le niveau de pression, en évaluant la réponse clinique du patient. La mauvaise tolérance se manifeste principalement par une augmentation de la fréquence respiratoire. Si tel est le cas, une augmentation du niveau de pression s'accompagne d'une diminution de fréquence respiratoire. Il existe d'ailleurs des programmes informatisés permettant le sevrage automatisé.

Notons en outre qu'un niveau de pression trop élevé peut produire de l'inconfort, notamment lors du sommeil : le volume courant élevé diminue la fréquence respiratoire, ce qui peut entraîner l'alarme qui réveille le patient... augmenter le niveau de pression la nuit pour permettre au patient de bien dormir n'est vraiment pas une bonne idée.

Un niveau de pression de l'ordre de 8-10 cmH₂O ne fait plus que compenser les résistances du circuit respiratoire, si bien que le patient ne nécessite probablement plus de support ventilatoire. Il s'agit donc d'un mode partiel, qui peut être utilisé comme mode de ventilation ou comme technique de sevrage. L'avantage est le concept du « support » ventilatoire du patient par le respirateur. La réduction du travail respiratoire est proportionnelle au niveau de pression déterminé.

Systèmes autorégulés

Certains systèmes complexes utilisent un système de contrôle (*feed-back*) d'une variable.

Certains respirateurs permettent un niveau variable de *pressure support*, qui augmente si la fréquence respiratoire du malade augmente, et inversement.

Neurally adjusted ventilatory assist (NAVA)

Il s'agit d'un mode de *pressure support* dans lequel la pression délivrée est proportionnelle aux efforts du patient, détectés par un enregistrement de l'activité électrique du diaphragme au moyen d'un cathéter œsophagien.

Proportional assist ventilation (PAV)

Cette technique ajuste continuellement le niveau de pression délivrée en réponse aux efforts du patient, agissant essentiellement comme une aide aux muscles inspiratoires. Le patient peut donc ajuster sa ventilation minute selon ses besoins, et contrôler tous les déterminants du cycle respiratoire (débit inspiratoire, temps inspiratoire, pression maximale des voies aériennes, temps expiratoire). La préservation de ces éléments peut améliorer le confort du patient et aussi minimiser le risque de surdistension et de barotrauma. Cette technique est encore au stade de développement.

Avantages et désavantages de la ventilation à pression déterminée

Avantages

Les avantages potentiels sont les suivants.

Synchronisation patient/respateur

L'avantage principal de la ventilation à pression déterminée et à débit rapidement décélérant est le meilleur confort du malade.

De manière générale, le travail respiratoire est le plus important au début de la phase inspiratoire, lorsqu'il faut stimuler le respateur, ouvrir la valve inspiratoire et initier le débit gazeux dans les voies aériennes. Le débit inspiratoire élevé en début de l'inspiration augmente le confort du patient.

Au cours de la ventilation à volume déterminé, tout effort du patient ne peut que modifier les pressions dans les voies aériennes, puisque le volume et le débit sont déterminés. Toute maladaptation conduit à des modifications brutales de pression, avec atteinte des valeurs déterminées par le système d'alarme et donc l'arrêt brutal de l'insufflation de gaz.

Au cours de la ventilation à pression déterminée, un effort inspiratoire se traduit par une augmentation de débit. Au cours de la ventilation en *pressure support*, puisque la phase inspiratoire s'arrête quand le débit inspiratoire diminue en dessous d'une certaine limite, un effort accru du patient permet l'inspiration d'une plus grande quantité de gaz (soupir). Ainsi, la demande du patient est plus facilement rencontrée au cours de la ventilation à pression déterminée. De plus, le débit initial de gaz (la rapidité d'augmentation des pressions dans les voies aériennes) au cours de la ventilation à pression déterminée peut être ajusté.

Une meilleure adaptation du patient augmente son confort, réduit les besoins en agents sédatifs, améliore la tolérance hémodynamique et diminue les risques de barotraumatisme.

Méthode commode de sevrage

La diminution progressive du niveau de pression permet un sevrage progressif du respateur, en diminuant progressivement le niveau de pression (voir plus loin).

Risque moindre de barotraumatisme

Les pressions maximales des voies aériennes peuvent être un peu plus basses (en raison du débit décélérant), mais les pressions alvéolaires maximales sont sensiblement les mêmes. L'avantage est surtout que le niveau de pression déterminé est difficilement dépassé.

Amélioration des rapports ventilation/perfusion

Théoriquement, le débit très rapide d'insufflation lors de ventilation à limite de pression doit remplir les alvéoles plus rapidement et maintenir plus longtemps une pression moyenne d'insufflation. Ces effets pourraient se traduire par une amélioration des échanges gazeux (augmentation de la PaO_2 et diminution de PaCO_2). Ces différences ne sont toutefois pas spectaculaires.

Désavantages

La seule limitation est l'absence de contrôle du volume courant. Toutefois, les nouveaux respirateurs présentent différents systèmes qui permettent d'assurer un VC suffisant :

- *pressure regulated volume control (PRVC)* ou *auto-flow* (Dräger) : le respirateur calcule la pression nécessaire pour délivrer le volume courant souhaité (avec débit décélérant) ;
- *volume support* : un volume courant minimal est garanti. Le niveau de *pressure support* s'élève automatiquement si le VC n'est plus assuré ;
- *pressure augmentation, volume assured pressure support* : si le volume courant n'est plus délivré, le niveau de *pressure support* n'est pas modifié, mais la phase inspiratoire est prolongée.

Autres modes de ventilation mécanique

Intermittent mandatory ventilation (IMV) ou synchronized intermittent mandatory ventilation (SIMV)

Il s'agit d'un mode alternant dans le temps la ventilation contrôlée (IMV) ou assistée (SIMV) et la ventilation spontanée. Les volumes délivrés par le respirateur sont soit à volume déterminé, soit à pression déterminée. De même, la ventilation spontanée peut être couplée à un *pressure support* :

- ex. : IMV avec 750 mL six fois par minute : le respirateur délivre 750 mL 6 fois/min, le reste du temps, le patient ventile spontanément au travers du respirateur ;
- au cours du sevrage, on peut réduire progressivement la fréquence d'IMV.

Le désavantage de ce mode de ventilation partielle est la mauvaise adaptation du patient au respirateur. Ce mode de ventilation est encore utilisé « par habitude » dans certains centres, mais est quasi abandonné. En tant que mode de support partiel, l'IMV a été remplacée par le *pressure support*.

Ventilation à haute fréquence

L'administration de faibles VC à haute fréquence (100-3 000/min) a été proposée pour réduire les pressions des voies aériennes. Puisque les VC administrés sont en fait plus faibles que l'espace mort, il faut expliquer l'efficacité de cette ventilation par des mécanismes non conventionnels, tels que le débit coaxial, la dispersion de Taylor, le phénomène de *pendelluft* et la diffusion moléculaire augmentée. Le VC est accru par l'augmentation de la pression d'insufflation ou le rapport I/E. En revanche, l'élévation de la fréquence respiratoire diminue le VC et augmente la PaCO₂.

Il y a trois types de ventilation à haute fréquence :

- la *high frequency positive pressure ventilation* (HFPPV) qui a été utilisée essentiellement en anesthésie ;
- la *high frequency jet ventilation* (utilisée en anesthésie et en soins intensifs) ;
- la *high frequency oscillation* qui est davantage utilisée en pédiatrie, et qui peut être ajoutée à la ventilation conventionnelle.

La ventilation à haute fréquence a aujourd'hui peu d'indications, si ce n'est peut-être dans les cas suivants :

- barotraumatisme sévère : fistule broncho-pleurale importante ou trachéo-oesophagienne ;
- éventuellement dans l'insuffisance cardiaque (en synchronisant la ventilation aux battements cardiaques) ;
- éventuellement dans les insuffisances respiratoires aiguës (ARDS), ajoutée à la ventilation conventionnelle.

Les principaux risques de la ventilation à haute fréquence sont :

- *trapping* de gaz (surtout en cas de pathologie obstructive) ;
 - humidification inadéquate, parfois responsable de trachéo-bronchite nécrosante.
- Le tableau VIII reprend les grandes tendances de la ventilation mécanique.

Tableau VIII – Les grandes tendances de la ventilation mécanique.

1. Éviter l'intubation endotrachéale (tenter la CPAP ou la ventilation non invasive au masque).
2. Privilégier la ventilation spontanée, préférer la ventilation assistée à la ventilation contrôlée, limiter la sédation.
3. Diminuer le travail respiratoire du patient.
4. Éviter le barotraumatisme : limiter les VC dans l'insuffisance respiratoire aiguë (concept du *baby-lung*).
5. Appliquer le niveau optimal de PEEP (tant une PEEP trop basse qu'une PEEP trop élevée peuvent être délétères).

Monitoring respiratoire

Oxymétrie pulsée (« pulse oximetry »)

L'oxymétrie est une méthode optique permettant de mesurer la saturation en oxygène de l'hémoglobine (SpO₂).

La méthode est fondée sur la capacité de différentes formes d'hémoglobine à absorber la lumière de différentes longueurs d'onde : l'oxymètre pulsé utilise deux longueurs d'onde : rouge à 660 nm (lumière absorbée par l'hémoglobine oxygénée) et infrarouge à 940 nm (absorbée par l'hémoglobine réduite).

$$SpO_2 = \text{HbO}_2 / (\text{HbO}_2 + \text{Hb réduite}) \times 100.$$

Cette mesure ne tient donc pas compte de la méthémoglobine et de la carboxyhémoglobine. Elle peut aussi être influencée par des pigments comme la bilirubine. La difficulté à surmonter, dans le développement d'oxymètres pulsés, était la distinction de l'hémoglobine des artères de celle des veines. L'oxymètre distingue le caractère fluctuant (pulsé) des artères. Ainsi, la technique n'est pas influencée par l'épaisseur des téguments ou les pigments cutanés : même le vernis à ongles n'influence pas la mesure.

La précision des oxymètres pulsés est de l'ordre de 3 %, ce qui est excellent, mais parfois insatisfaisant : un patient ayant une SpO_2 de 90 % peut avoir une SaO_2 de 87 % aussi bien que de 93 %. Au vu de la partie relativement plate de la courbe de dissociation de l'hémoglobine, une SaO_2 supérieure à 90 % ne renseigne pas beaucoup sur la PaO_2 .

Les oxymètres ne détectent pas la carboxyhémoglobine et la méthémoglobine, en dehors de certains modèles récents qui ont plusieurs longueurs d'onde.

Les oxymètres ne fonctionnent pas bien en cas d'insuffisance circulatoire aiguë (choc) ou de vasoconstriction importante. L'oxymètre pulsé ne remplace donc pas entièrement la mesure de la PaO_2 dans le sang.

Échanges gazeux

Au cours de l'insuffisance respiratoire aiguë, c'est essentiellement le rapport PaO_2/FiO_2 qui reflète la qualité des échanges gazeux. Il faut toutefois garder à l'esprit que l'hypoxémie peut être due à des altérations du rapport ventilation/perfusion ou à un shunt vrai. Dans le premier cas, l'oxygène peut encore arriver dans les alvéoles, si bien que la PaO_2 augmente de manière sensible lors de l'augmentation de la FiO_2 . Dans le second cas, la PaO_2 est peu sensible à l'augmentation de la FiO_2 .

Le calcul du shunt intrapulmonaire doit se faire sous une FiO_2 de 1 (oxygène pur), sans quoi on parle de mesure de l'admission veineuse (ou de *shunt* physiologique). Il faut souligner que la mise sous 100 % d'oxygène peut augmenter le *shunt* par formation d'atélectasie.

Le *shunt* intrapulmonaire (Qs/Q_t) se calcule par l'équation de Berggren :

$$Qs/Q_t = (Cc'O_2 - CaO_2) / (Cc'O_2 - CvO_2).$$

Dans laquelle $Cc'O_2$ représente le contenu capillaire en oxygène (estimant la SO_2 à 100 %), CaO_2 le contenu artériel en oxygène ($Hb \times SaO_2 \times 1,39 \times 10$) et CvO_2 le contenu veineux en oxygène ($Hb \times SvO_2 \times 1,39 \times 10$).

La mesure plus précise des rapports ventilation/perfusion peut être faite par la technique des gaz inertes, qui consiste à perfuser 6 agents ayant des degrés de solubilité différents. Cette méthode, plus complexe, est réservée à l'investigation.

Capnométrie

L'espace mort physiologique (VD/VT), qui reflète l'espace mort anatomique et alvéolaire, peut être dérivé de l'équation de Bohr :

$$VD/VT = (PaCO_2 - PECO_2) / PaCO_2$$

Dans laquelle la $PECO_2$ est déterminée en collectant les gaz expirés dans un sac de Douglas. On peut aussi estimer la $PECO_2$ en mesurant la PCO_2 de fin d'expiration ($PeTCO_2$) au moyen d'un capnomètre placé sur le circuit expiratoire. La valeur normale est de 0,3 et des valeurs $> 0,6$ ne permettent généralement pas le sevrage de la ventilation mécanique. L'espace mort est surtout augmenté dans les affections pulmonaires chroniques, dans l'ARDS et dans l'embolie pulmonaire. Chez l'individu normal, la différence $PaCO_2 - PECO_2$ est de 3 à 4 mmHg.

Il existe maintenant des systèmes assez fiables pour estimer la PCO_2 à partir de lunettes nasales ou de masques, avec ou sans administration d'oxygène.

La mesure de l'espace mort peut différencier les besoins en volume/minute élevés dus à une production élevée de CO_2 et ceux dus à un large espace mort.

Mesures de volumes pulmonaires

La capacité vitale peut être déterminée au moyen d'un spiromètre ou d'un pneumotachographe. La valeur normale est de 65 à 75 mL/kg, et une valeur < 10 mL/kg est considérée comme incompatible avec la ventilation spontanée. La capacité vitale est influencée par plusieurs facteurs, tels que le degré de collaboration et d'effort du patient, la présence de pathologies restrictives ou obstructives sous-jacentes et la force musculaire respiratoire.

La capacité résiduelle fonctionnelle (CRF) est le volume de gaz restant dans les poumons en fin d'expiration. Certains respirateurs permettent de la mesurer.

Pressions des voies aériennes

La pression nécessaire à la production d'un certain VC en un temps donné (T inspiratoire) est fonction des propriétés élastiques et résistives du système respiratoire. Les propriétés élastiques sont définies par la relation pression/volume statique.

La pression de plateau est la pression de fin d'inspiration, obtenue au cours d'une pause (débit nul) d'au moins une demi-seconde. La pression de plateau est influencée par le volume courant, la compliance alvéolaire et la pression pleurale. C'est cette pression qu'il faut surveiller particulièrement pour éviter le risque de barotraumatisme.

Il faut éviter qu'elle dépasse 30 cmH₂O. Un niveau supérieur peut toutefois être toléré en cas de diminution de la compliance thoracique (déformation de la cage thoracique) ou thoraco-abdominale (voir plus loin) (fig. 13).

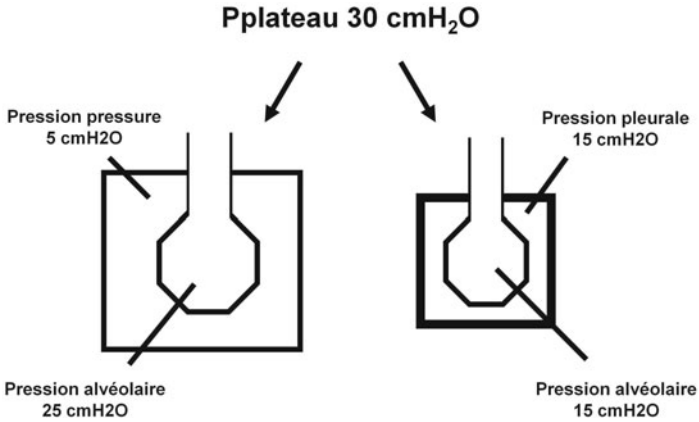


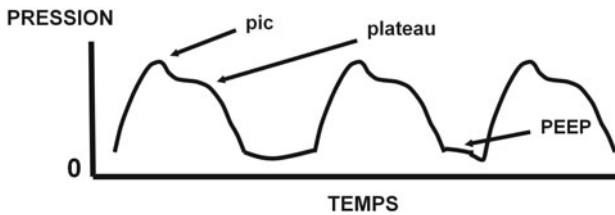
Fig. 13 – Interprétation d’une pression de plateau.

Compliance thoraco-pulmonaire

Le calcul de compliance (C) throcao-pulmonaire permet d’évaluer les rapports entre le volume insufflé et l’augmentation de pression des voies aériennes qui en résulte. Elle est définie par la relation : $C = DV/DP$.

Donc, la compliance statique thoraco-pulmonaire peut être déterminée à partir du volume courant et de la pression nécessaire à le générer (différence entre la pression de fin de plateau et la PEEP). La valeur normale est de 50 à 70 mL/cm H₂O. Il est préférable de mesurer le volume courant expiré, au cas où il y aurait des fuites de gaz insufflé.

Il est important de garder à l’esprit que les mesures de pression sont transthoraciques (relatives à la pression atmosphérique) et non transpulmonaires (relative à la pression pleurale). Il s’agit donc d’une mesure de compliance non seulement des poumons, mais aussi de la cage thoracique (fig. 14).



$$\text{Compliance} = \frac{\text{Volume}}{\text{Pression}} = \frac{\text{Volume courant}}{\text{Différence de pression associée (P}_{\text{plateau}} - \text{PEEP})}$$

$$\text{Resistance} = \frac{\text{Pression}}{\text{Débit}} = \frac{\text{P}_{\text{pic}} - \text{P}_{\text{plateau}}}{\text{Débit}}$$

Fig. 14 – Calcul de la compliance thoraco-pulmonaire et de la résistance des voies aériennes.

Ainsi, une diminution de compliance ainsi mesurée peut refléter :

- une altération de compliance pulmonaire (poumons rigides) ou encore un déficit restrictif (*baby-lung* de l'ARDS) ;
- une altération de compliance thoraco-abdominale (cyphoscoliose, intervention thoracique ou abdominale récente...).

C'est seulement l'augmentation des pressions intrapulmonaires qui reflète le risque de barotraumatisme.

La relative contribution de l'un et l'autre peut être mieux définie par l'insertion d'un ballonnet œsophagien permettant de déterminer la pression pleurale. La différence entre les pressions pleurales de plateau et de fin d'expiration reflète la contribution de la paroi thoracique.

Une diminution des volumes pulmonaires peut aussi expliquer une diminution de compliance (fig. 15). Ce phénomène peut contribuer à la diminution de compliance observée dans l'ARDS.

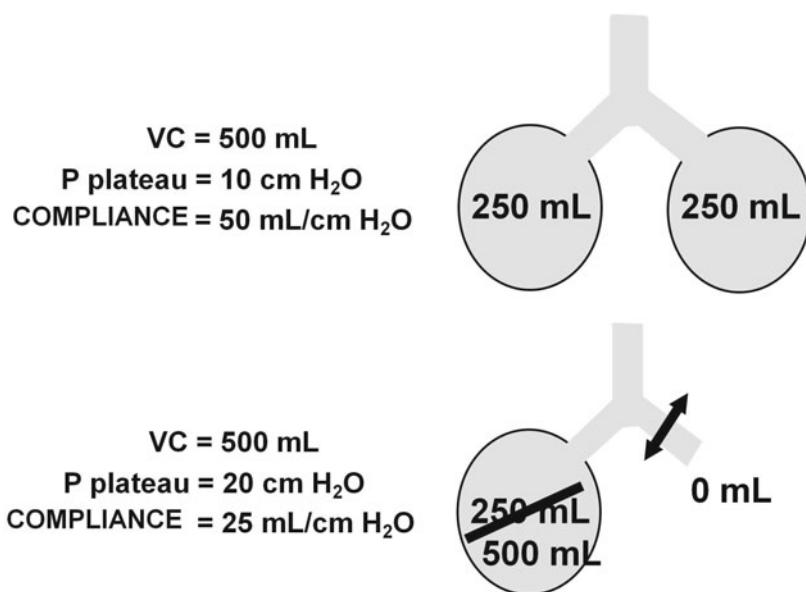


Fig. 15 – La diminution de volumes pulmonaires peut expliquer une augmentation des pressions intrathoraciques.

Relations pression/volume

La relation pression/volume (P/V) est sigmoïde, le système étant le plus compliant pour les niveaux moyens de volume, et devenant plus rigide dans les deux zones extrêmes (fig. 16).

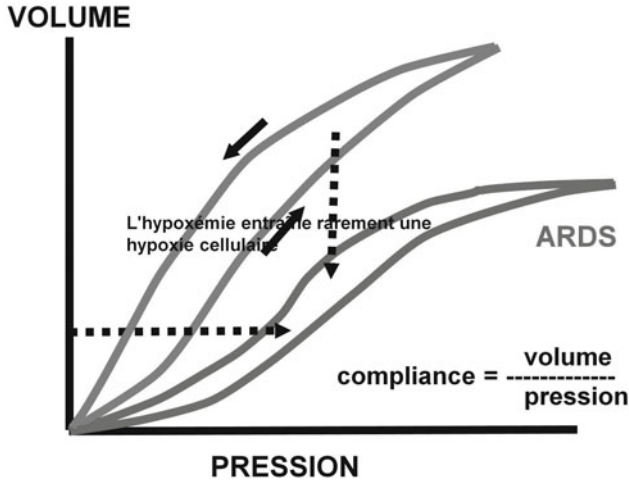


Fig. 16 – Relation pression/volume.

Le volume courant doit évoluer entre les deux points d'inflexion, en évitant la surdistension (au-dessus du point d'inflexion supérieur) aussi bien qu'un collapsus alvéolaire excessif (en dessous du point d'inflexion inférieur).

Toutefois, le recrutement ne s'arrête pas au niveau du point d'inflexion inférieur, mais se poursuit tout au long de l'insufflation.

Notons aussi que cette évaluation est fondée sur la relation P/V au cours de l'inspiration, alors que la phase expiratoire (de dérecrutement) est au moins aussi importante, en particulier dans l'établissement du niveau de PEEP.

Résistance

La pression maximale dans les voies aériennes est influencée par :

- la résistance des voies aériennes naturelles (bronchospasme) ou artificielles (tube endotrachéal étroit) ;
- le volume courant et le degré de distension des alvéoles (comme la pression de plateau) ;
- la compliance (distensibilité) thoraco-pulmonaire (comme la pression de plateau).

Donc, à débit constant (c'est-à-dire en ventilation à volume prédéterminé), la résistance est estimée par la différence entre la pression maximale (pression de crête ou pic de pression) et la pression de plateau.

La résistance a deux composantes : les voies aériennes du patient et les tubulures de la ventilation mécanique. Donc, la résistance peut augmenter dans les pathologies obstructives (bronchospasme) aussi bien que si le tube endotrachéal est étroit ou le débit de gaz est élevé (temps inspiratoire court, c'est-à-dire rapport I/E faible) ; elle est inversement proportionnelle à la taille du réseau pulmonaire. Ainsi dans l'ARDS, la résistance peut aussi être élevée.

Au cours de la ventilation à débit décélérant (à pression déterminée), la pression de crête (pic de pression) disparaît, puisque la pression est constante au cours du cycle inspiratoire (en début d'insufflation, le débit très élevé fait parfois dépasser cette pression de 2-3 cmH₂O).

PEEP et CPAP

La PEEP et la CPAP permettent le maintien d'une pression positive continue tout au cours du cycle respiratoire.

Les indications sont les suivantes.

Augmenter la capacité résiduelle fonctionnelle

Le but est de prévenir le collapsus alvéolaire en fin d'expiration. En cas d'altérations ventilation/perfusion secondaires à des micro-atélectasies (ex. : ARDS ou bronchopneumonie étendue), le maintien d'une pression positive continue dans les voies aériennes peut faciliter l'ouverture des petites bronchioles et des alvéoles, accroître les volumes pulmonaires (surtout la capacité résiduelle fonctionnelle) et ainsi améliorer les rapports ventilation/perfusion, réduire le shunt intrapulmonaire et améliorer les échanges gazeux. Des FiO₂ toxiques peuvent ainsi être évitées. La CPAP ou la PEEP peuvent parfois lever une atélectasie déjà installée (fig. 17).

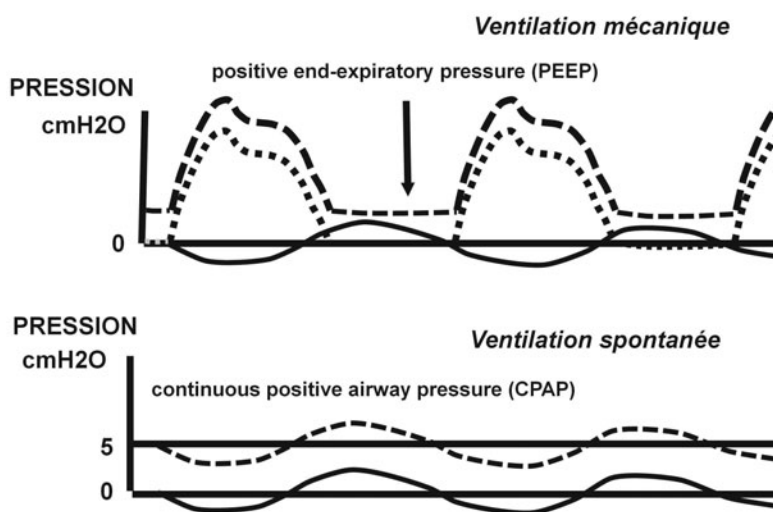


Fig. 17 – PEEP et CPAP.

L'administration de CPAP ou de PEEP peut être utile pour prévenir la formation d'atélectasies en particulier au cours de la péritonite ou après chirurgie abdominale. De plus, au cours de processus inflammatoires (ARDS), l'application de

PEEP, qui empêche le collapsus alvéolaire en fin d'expiration, pourrait limiter la réaction inflammatoire secondaire aux phénomènes répétés d'ouverture et de fermeture des alvéoles.

Toutefois, le bénéfice de l'institution précoce de CPAP ou de PEEP dans la prévention de l'ARDS n'est pas démontré.

Niveau optimal

Un niveau excessif de PEEP doit être évité pour différentes raisons :

- risque de barotraumatisme (pneumothorax) ;
- mauvaise tolérance cardiovasculaire : par diminution du retour veineux ou par augmentation de la post-charge du ventricule droit due à l'augmentation des résistances vasculaires pulmonaires (compression des vaisseaux pulmonaires par surdistension des alvéoles) ;
- risque d'augmenter les pressions d'insufflation dans l'ARDS, si la compliance ne s'améliore pas sensiblement ;
- augmentation de l'espace mort : par distension excessive des alvéoles normales ;
- augmentation de l'eau extravasculaire pulmonaire : ce phénomène a été montré dans des études expérimentales, mais reste discuté.

Un niveau *insuffisant* de PEEP doit être évité pour différentes raisons :

- l'ouverture et la fermeture des voies aériennes à chaque insufflation peuvent augmenter la réponse inflammatoire ;
- le collapsus de certaines alvéoles peut accroître le degré d'étirement (stress) des régions adjacentes ;
- le collapsus alvéolaire peut diminuer la disponibilité en surfactant ;
- l'application d'une PEEP suffisante permet de réduire la FiO_2 et ainsi de minimiser la toxicité à l'oxygène ;
- le maintien de l'hypoxie régionale alvéolaire pourrait être délétère ;
- la PEEP peut diminuer le travail respiratoire du patient en ventilation spontanée (surtout en cas d'auto-PEEP).

Un niveau *excessif* de PEEP doit être évité pour différentes raisons :

- risque de barotraumatisme (pneumothorax) ;
- mauvaise tolérance hémodynamique : par diminution du retour veineux ou par augmentation de la post-charge du ventricule droit due à l'augmentation des résistances vasculaires pulmonaires (compression des vaisseaux pulmonaires par surdistension des alvéoles) ;
- augmentation de l'espace mort par distension excessive des alvéoles normales ;
- augmentation de l'eau extravasculaire pulmonaire : ce phénomène a été montré dans des études expérimentales, mais reste discuté.

Au cours de la ventilation mécanique, l'application d'une PEEP de 5 cmH₂O se fait quasi de routine (PEEP « physiologique »). Elle peut être utile pour prévenir la formation d'atélectasie (ex. : après laparotomie), et un tel niveau de PEEP n'a aucun effet secondaire.

Stabiliser la paroi thoracique

En cas de volet thoracique, la CPAP et la PEEP permettent de stabiliser la paroi thoracique en réduisant la dépression thoracique à l'inspiration. Il s'agit en fait d'une stabilisation intrinsèque. Le niveau de PEEP doit être juste suffisant pour prévenir la déstabilisation du thorax à l'inspiration.

Compenser l'auto-PEEP ou PEEP intrinsèque

L'auto-PEEP ou PEEP intrinsèque correspond en général (en l'absence d'une expiration active) à une hyperinflation dynamique, signifiant que le volume expiratoire ne retourne pas jusqu'à la capacité résiduelle fonctionnelle (CRF) avant le début de l'inspiration suivante. Puisque le débit expiratoire n'est pas encore nul au début de l'inspiration suivante, la pression alvéolaire à ce moment est encore supérieure à la pression des voies aériennes externes. C'est cette différence de pression qui est appelée auto-PEEP ou PEEP intrinsèque (fig. 18).

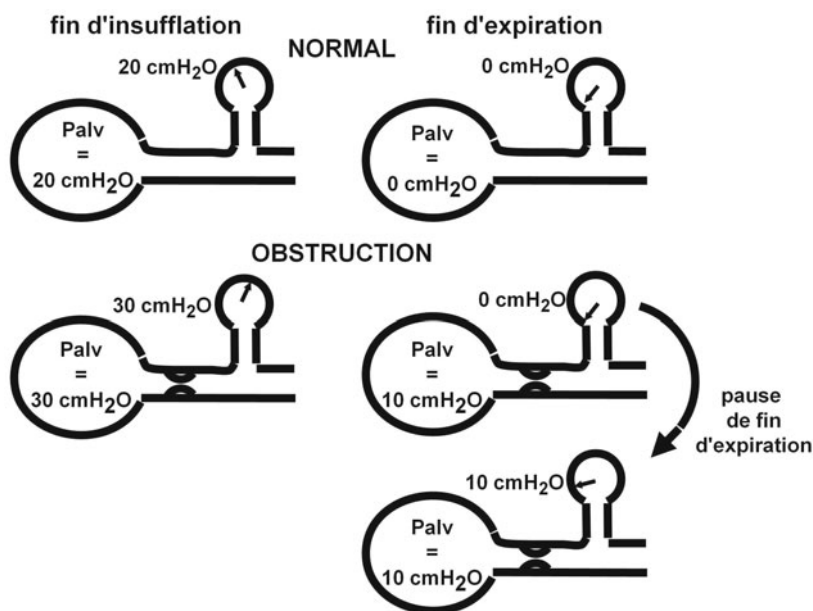


Fig. 18 – Auto-PEEP en cas d'obstruction partielle des voies respiratoires.

Chez le patient ayant une expiration active, l'auto-PEEP peut être due à une résistance expiratoire élevée plutôt qu'à une hyperinflation dynamique, puisqu'elle peut être présente lorsque le niveau de volume est à la CRF, ou même en dessous de celle-ci. La présence d'auto-PEEP en l'absence d'hyperinflation dynamique a toutefois moins de conséquences pratiques.

L'auto-PEEP survient généralement en cas de bronchospasme (BPCO, asthme), ralentissant l'expiration. Chez le patient ventilé mécaniquement, elle peut être facilitée par des problèmes de tuyauterie : tube endotrachéal étroit, voies expiratoires pliées ou encombrées, etc. Elle est favorisée par l'application de volumes/minute élevés ou d'un temps expiratoire limité (ex. : *inverse ratio ventilation* : voir plus loin).

Effets de l'auto-PEEP

L'auto-PEEP a essentiellement les effets de la PEEP extrinsèque, sans être apparents (d'où parfois l'appellation de PEEP occulte) :

- effets hémodynamiques défavorables, dus à l'élévation des pressions intrathoraciques : diminution du retour veineux et donc du débit cardiaque. Il faut penser au phénomène notamment lors de la ventilation au ballon d'un patient en état de choc ou au cours de la CPR : parfois la diminution de la fréquence de la ventilation ou même son arrêt transitoire améliorent considérablement l'hypotension artérielle ;
- difficultés d'interprétation de la PAPO ;
- risque de barotraumatisme ;
- augmentation du travail respiratoire : en cas de ventilation assistée ou spontanée, l'auto-PEEP entraîne un accroissement du travail respiratoire à l'inspiration, puisque le patient doit vaincre cette pression avant chaque inspiration. Cet élément est surtout important chez le patient BPCO, et peut contribuer aux difficultés de sevrage du respirateur. De plus, en augmentant les volumes pulmonaires plus près de la capacité pulmonaire totale (hyperinflation), l'auto-PEEP exige le développement d'une pression plus importante pour générer un VC donné. En d'autres termes, le fait d'opérer sur la partie plus élevée de la relation pression/volume augmente le travail respiratoire.

La présence d'auto-PEEP peut induire des erreurs dans la détermination de la compliance thoraco-pulmonaire : puisqu'elle surestime la différence de pression nécessaire à générer un volume courant donné, elle sous-estime la compliance réelle du système respiratoire.

Les implications sur la compliance sont différentes en cas de ventilation à volume déterminé ou à pression déterminée :

- volume déterminé : l'auto-PEEP entraîne une élévation des pressions dans les voies aériennes ;
 - pression déterminée : l'auto-PEEP entraîne une diminution du volume courant.
- Dès lors, en cas de risque d'auto-PEEP, il peut être préférable de passer à un mode de pression déterminé, pour réduire le risque d'effets secondaires (instabilité hémodynamique, barotraumatisme).

Mesure de l'auto-PEEP

On reconnaît facilement l'auto-PEEP par la visualisation du tracé de débit du respirateur : le débit gazeux ne revient pas une valeur nulle avant l'insufflation suivante (fig. 19).

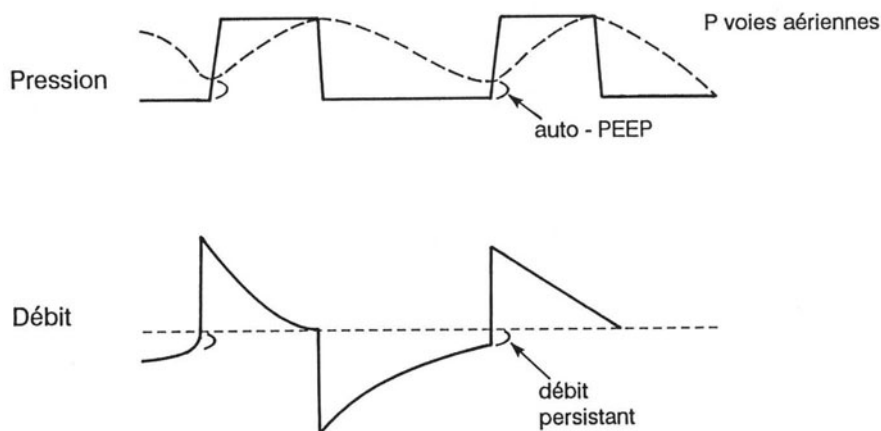


Fig. 19 – Courbes de pression et de débit des voies aériennes en cas d'auto-PEEP.

On peut mesurer l'auto-PEEP de plusieurs manières :

- les respirateurs modernes qui permettent de mesurer l'auto-PEEP en prolongeant la fin de l'expiration (pause expiratoire) : cela impose que le malade soit sous sédation ;
- les changements des conditions ventilatoires par altération de la fréquence : on mesure la pression de plateau avant et après une diminution importante de la fréquence respiratoire (d'une quinzaine de secondes), pour s'assurer que la phase expiratoire est complète. Une différence éventuelle entre les deux pressions de plateau correspond à l'auto-PEEP ;
- les effets de l'application d'une PEEP en *pression assist/control* : l'absence d'augmentation des pressions de plateau indiquerait que le niveau de PEEP appliqué ne fait que remplacer la PEEP intrinsèque. Cette méthode peut être directement thérapeutique, puisque ce niveau de PEEP peut être maintenu.

Chez le patient présentant une respiration active, la mesure d'auto-PEEP devient très difficile, et le niveau d'auto-PEEP est souvent surestimé. Si l'on suspecte une auto-PEEP chez un tel patient, on peut simplement tenter l'administration de PEEP ou de CPAP : si l'hypothèse est correcte, l'état clinique sera amélioré.

Le niveau d'auto-PEEP doit être réévalué régulièrement, puisqu'il peut évoluer dans le temps.

Attitude vis-à-vis de l'auto-PEEP

Plusieurs manœuvres peuvent diminuer l'auto-PEEP :

- traiter le bronchospasme (aérosols de β -adrénergiques, corticothérapie...) ;
- éviter les tubes endotrachéaux étroits, raccourcir les tubulures ;
- ajuster les conditions ventilatoires, en augmentant le temps expiratoire (diminution du rapport I/E). Dans les cas sévères, il faut diminuer à la fois le volume courant et la fréquence respiratoire (fig. 20).

La diminution du volume/minute conduit à l'hypercapnie (permissive), si bien qu'une sédation profonde est généralement nécessaire.

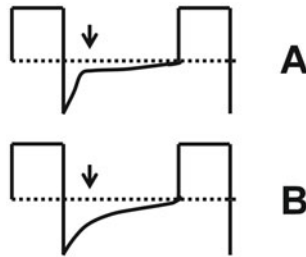


Fig. 20 – Comment éviter l'auto-PEEP : dans le premier cas (A) il est sans doute préférable de diminuer le volume courant, tandis que dans le deuxième (B), il est sans doute préférable de réduire la fréquence respiratoire.

On peut contrebalancer la PEEP intrinsèque par une PEEP extrinsèque, d'environ deux tiers à trois quarts de la valeur de l'auto-PEEP. Si l'auto-PEEP ne peut être mesurée, on peut appliquer une PEEP en surveillant les pressions des voies aériennes, en s'assurant que les pressions maximales et de plateau ne changent pas. Cette PEEP extrinsèque ne va pas éliminer la PEEP intrinsèque, et n'aura aucun effet sur la capacité résiduelle fonctionnelle, mais elle aide à :

- identifier cette PEEP, qui ne sera plus occulte ;
- en ventilation spontanée, à diminuer le travail respiratoire nécessaire à l'inspiration. Cette manœuvre peut être très utile en cas de sevrage difficile chez le patient BPCO. Chez le malade en ventilation spontanée, la stratégie la plus pragmatique consiste à pratiquer un essai de CPAP. La présence d'auto-PEEP en l'absence d'hyperinflation dynamique ne nécessite pas d'administration de PEEP extrinsèque.

CPAP

Les effets de la CPAP sont essentiellement les mêmes que pour la PEEP : en recrutant les alvéoles, la CPAP permet d'augmenter le volume respiratoire et d'améliorer l'oxygénation, de prévenir (ou éventuellement traiter) l'atélectasie, et de réduire le travail respiratoire. La CPAP seule n'assure pas de support ventilatoire, et est donc réservée aux patients ayant un centre respiratoire intact et une ventilation spontanée suffisante. Le niveau de CPAP est généralement de 5 à 10 cmH₂O. La CPAP est administrée soit au travers du tube endotrachéal, soit au travers d'un masque hermétique appliqué fermement sur le visage pour empêcher toute fuite de gaz (voir section sur la VNI).

La CPAP peut être appliquée soit par un circuit autonome ouvert, soit par l'intermédiaire du respirateur. L'avantage d'appliquer la CPAP au travers d'un respirateur est le monitoring de la respiration et le maintien des alarmes. Le désavantage est l'augmentation du travail respiratoire au travers du circuit respiratoire, bien que les nouveaux respirateurs offrent des systèmes de débit continu

à résistances faibles ; un faible niveau de *pressure support* (7 à 10 cmH₂O) permet aussi de vaincre ces résistances.

Il existe aussi des systèmes très simples (types CPAP de Boussignac) qui peuvent être utilisés en urgence, et même dans les ambulances.

La CPAP peut réduire le travail respiratoire :

- chez les patients dont la capacité résiduelle fonctionnelle est abaissée, en recrutant des alvéoles ;
- chez les patients présentant une auto-PEEP, en réduisant le gradient de pression entre la bouche et les alvéoles.

Toutefois, la CPAP peut accroître le travail respiratoire, surtout en cas de résistances élevées. Une hypercapnie préexistante non liée à une auto-PEEP est souvent aggravée sous CPAP (qui devrait évidemment être enlevée).

BIPAP (biphasic continuous positive airway pressure) ou APRV (airway pressure release ventilation)

L'APRV a été proposée comme une amélioration de la CPAP, facilitant la ventilation par la diminution intermittente de la pression. Ce relâchement est très bref (inférieur à 1,5 s), pour ne pas perdre les effets de la CPAP, mais il facilite l'élimination de CO₂ par une diminution de l'espace mort (la ventilation/minute ne semble pas influencée). La PaO₂ est sensiblement identique à celle obtenue en CPAP, mais au prix d'une moindre pression moyenne dans les voies aériennes, si bien que la tolérance hémodynamique pourrait être meilleure.

La différence fondamentale avec la ventilation mécanique conventionnelle est qu'ici les pressions des voies aériennes diminuent plutôt qu'elles augmentent au cours de la ventilation assistée. L'APRV n'est évidemment pas indiquée chez les patients dont le désordre est obstructif.

La BIPAP consiste en une alternance de deux niveaux de CPAP. Le degré d'assistance du système dépend des niveaux de CPAP et de la fréquence de ces phases, et du niveau de *pressure support* qui est éventuellement ajouté.

Les variables à déterminer sont donc :

- les deux niveaux de CPAP ;
- la fréquence et la durée des phases ;
- le niveau de *pressure support* éventuellement ajouté.

Pour améliorer le confort par le patient, les systèmes de BIPAP des respirateurs modernes peuvent synchroniser les changements de pressions aux efforts inspiratoires du patient.

Si le patient n'a aucun effort spontané, le système fonctionne en fait comme un *pressure control*. L'avantage du système est son excellente tolérance par le patient, même dans les cas d'insuffisance respiratoire sévère.

Le système de BiPAP (*Bi-Level Positive Airway Pressure*, avec « i » minuscule), développé par la firme Respiromix, associe le *pressure support* à une CPAP. Il s'agit d'un système de support respiratoire simple, souple, utile à la ventilation non invasive (par masque). Son avantage principal est la tolérance d'un certain niveau de fuite gazeuse.

Ventilation séparée des poumons

Pathologie unilatérale extensive

Le poumon malade (ex. : pneumonie étendue à tout un poumon) est en général moins compliant, et reçoit donc moins de volume pour une pression donnée. Il faut se garder d'appliquer une PEEP excessive, qui risque de distendre le poumon plus sain, plus que de recruter des alvéoles dans le poumon malade. Dans les cas très graves et exceptionnels (post-tranplantation de poumon unique, en cas de traumatisme pulmonaire unilatéral), on peut éventuellement appliquer une ventilation séparée des deux poumons (avec diviseur trachéal et deux respirateurs). En cas d'hypoxémie sévère, le fait de coucher le malade du côté du poumon sain peut améliorer les rapports ventilation/perfusion.

Fistule broncho-pleurale

Le passage de gaz dans la cavité pleurale (et par-là dans le drain qu'il a fallu placer) peut faire suite à un phénomène localisé (trauma pulmonaire) ou diffus (ARDS). Certaines fistules peuvent nécessiter une réparation chirurgicale, mais la résolution dépend en général de la guérison du processus sous-jacent. La ventilation mécanique doit si possible faire appel à des volumes courants relativement petits et à des pressions des voies aériennes peu élevées, quitte à permettre l'hypercapnie. L'aspiration pleurale doit être maintenue à un niveau de pression doit être assez élevé pour empêcher la persistance d'un pneumothorax, mais assez faible pour éviter d'entretenir la fistule.

Sevrage de la ventilation mécanique

Puisque la ventilation mécanique ne représente qu'un support (et non un traitement causal), qui a de plus ses complications, le sevrage doit être considéré dès que possible. Il est déraisonnable de poursuivre la ventilation mécanique uniquement pour des raisons d'organisation dans l'USI. Le sevrage ne doit toutefois pas interférer avec le sommeil du patient et, de manière générale, ne pas entraîner de fatigue.

Critères de sevrage

Quatre critères doivent être présents pour tenter un sevrage :

- gazométriques : rapport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 200$ mmHg ; la PaCO_2 n'est généralement pas un critère suffisant puisque le respirateur assure la ventilation ;
- hémodynamiques : pas ou peu d'agents vasopresseurs, pas d'insuffisance cardiaque majeure, pas d'arythmie importante, pas de saignement majeur ;
- neurologiques : état de conscience suffisant, centre respiratoire intact (pour permettre la détubation) ;

- pragmatique : pas de procédure prévue à court terme qui pourrait être facilitée par la ventilation mécanique (intervention chirurgicale, pansement lourd, fibroscopie...).

Les indices physiologiques (volume courant spontané, volume/minute maximal, force inspiratoire maximale) ne sont pas très utiles en pratique (tableau IX).

Tableau IX – Échec du sevrage : check-list de facteurs corrigibles.

Problème	Solution
Charge qui augmente le travail respiratoire	Raccourcir les tubulures, enlever le filtre Envisager la trachéotomie Drainer un pneumothorax, un épanchement pleural...
Altération de conscience	Arrêter les sédatifs/morphine, envisager la naloxone...
Sécrétions trachéobronchiques	Aspirations trachéales, kiné, fibroscopie bronchique...
Œdème pulmonaire	Diurétiques, vasodilatateurs...
Bronchospasme	Aérosols de β -adrénergiques, corticostéroïdes...
Infection pulmonaire	Antibiotiques
Fatigue musculaire	Apports nutritifs, phosphorés...
Hypothyroïdie	Hormones thyroïdiennes
Insuffisance cardiocirculatoire	<i>Fluid challenge</i> , transfusions, dobutamine, vasodilatateurs
Charge excessive pour les muscles respiratoires	Antipyrétiques, anti-inflammatoires
Acidose métabolique (rénale) exigeant une compensation respiratoire	Bicarbonate de sodium
Distension abdominale	Aspiration gastrique, ponction d'ascite...
Facteurs psychologiques : anxiété...	Informar, rassurer, distraire...

Procédure

En règle générale, on essaye d'abord un passage de 20-30 min au T-tube, afin d'évaluer correctement la possibilité de sevrage du respirateur. En cas de tolérance et de SpO₂ satisfaisante, la détubation peut être pratiquée. Pour plus de sécurité, on peut réaliser un contrôle des gaz sanguins pour confirmer le succès du sevrage (fig. 21).

Sevrage du respirateur

- **Echanges gazeux satisfaisants**
PaO₂/FiO₂ > 150 (ou PaO₂ > 70 mmHg sous FiO₂ < 0.5) sous PEEP < 5 cmH₂O)
- **Etat hémodynamique stable - pas de choc circulatoire avéré**
- **Etat de conscience satisfaisant – toux efficace**
(permettant la détubation éventuelle)
- **Pas d'intervention invasive ou inconfortable à court terme**
(intervention chirurgicale, fibroscopie bronchique...)

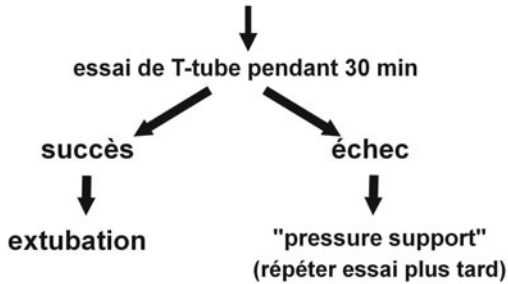


Fig. 21 – Procédure de sevrage du respirateur.

Les principaux signes d'échec du sevrage sont :

- inconfort subjectif, anxiété du patient ;
- tachypnée (RR > 30-35/min) ;
- tachycardie (augmentation de 20 %) et hypertension artérielle ;
- sudations, agitation ; éventuellement cyanose ;
- SpO₂ < 90 % malgré une FiO₂ adéquate ;
- détérioration des gaz sanguins :
 - soit PaCO₂ élevée ET acidémie ;
 - soit rapport PaO₂/FiO₂ bas ;
 - soit les deux.

Il est important d'apprécier l'évolution de ces anomalies dans le temps.

En cas d'échec, on reprend en général un support partiel de la ventilation, sous forme de *pressure support* (aide inspiratoire), dont on diminue progressivement le niveau de pression, en surveillant la réponse clinique et surtout la fréquence respiratoire, car la tachypnée est le signe le plus fréquent de la mauvaise tolérance. En général, le maintien d'une fréquence respiratoire en dessous de 30/min permet de diminuer progressivement le niveau de pression. Lorsque celui-ci descend en dessous de 10 cmH₂O, ce niveau pourrait simplement compenser les résistances du respirateur, et du malade.

On peut éventuellement reprendre des conditions de ventilation complète pour permettre le repos du patient : il s'agit alors d'alternance de support complet et de ventilation spontanée (T-tube) : on prolonge progressivement les périodes de T-tube (ex. : 1 heure 3-4 fois par jour, 2 heures 3-4 fois toute la journée et ventilation la nuit). De manière générale, la technique de *pressure support* permet un sevrage plus rapide et avec moins de fatigue.

Effets hémodynamiques du sevrage

Ils sont l'inverse de ceux entraînés par l'instauration de la ventilation mécanique, discutés plus haut :

- augmentation de la demande en oxygène (VO_2) ;
- augmentation de la post-charge du ventricule gauche ;
- augmentation du retour veineux.

En cas de sevrage difficile, il faut penser à une cause hémodynamique éventuelle et la traiter.

Détubation

La détubation peut être réalisée lorsque l'indication de l'intubation est levée (tableau X) :

- ventilation mécanique : le patient peut ventiler spontanément (sevrage toléré) ;
- obstruction des voies aériennes : régression de l'œdème, exérèse de la tumeur... ;
- protection des voies aériennes : récupération de la déglutition (réflexes laryngés et trachéaux intacts), récupération d'une toux efficace (éventuellement objectivée par la mesure de la capacité vitale et de la force inspiratoire), possibilité d'aspirations trachéales.

Lors de la détubation, le matériel d'intubation doit rester à portée de main, en cas d'échec.

On peut aussi reprendre de la VNI en cas de besoin.

Tableau X – Check-list avant détubation.

1. Gaz sanguins OK ? (PaO_2/FiO_2 ET $PaCO_2/pH$)
2. Statut pulmonaire OK ? : sécrétions abondantes (besoin d'aspirations trachéales ?)
3. État de conscience OK ? (ventilation et toux), risque d'inhalation ?
4. Voies aériennes supérieures OK ? (<i>cf.</i> problème préalable, intubation prolongée) ; en cas d'hésitation, on pratique la détubation sous fibroscopie (éventuellement avec consultant ORL).

Œdème pulmonaire

L'œdème pulmonaire consiste en l'accumulation de liquide dans l'interstitium pulmonaire. Dans les formes graves, l'accumulation de liquides peut déborder dans les alvéoles.

L'œdème pulmonaire peut être secondaire à deux processus pathologiques distincts : soit à une augmentation substantielle des pressions hydrostatiques dans les capillaires (œdème pulmonaire hémodynamique), soit à une altération de la perméabilité capillaire (œdème pulmonaire non hémodynamique ou lésionnel) (fig. 22).

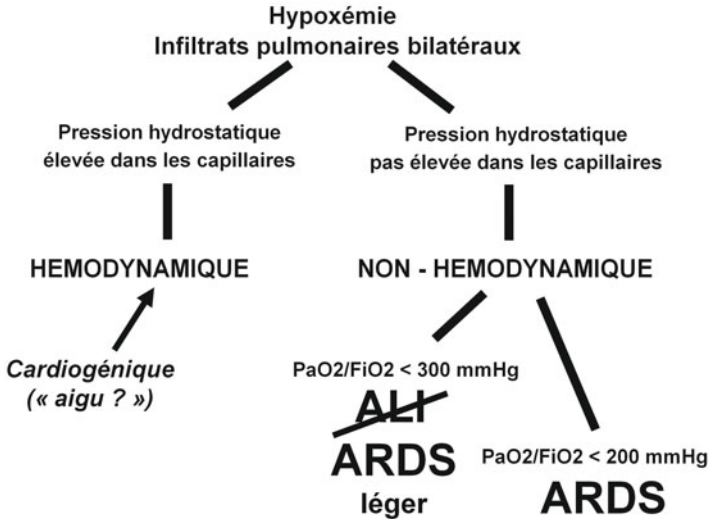


Fig. 22 – Classification des œdèmes pulmonaires.

Types d'œdème pulmonaire : hémodynamique vs non hémodynamique

Œdème pulmonaire hémodynamique (OPH)

L'augmentation des pressions hydrostatiques dans les capillaires pulmonaires peut être secondaire soit à une insuffisance ventriculaire gauche (cardiogénique), soit à une hypervolémie (de surcharge), soit à une combinaison des deux :

- l'insuffisance ventriculaire gauche (aiguë ou chronique) peut être due à différents facteurs : infarctus myocardique, cardiomyopathie dilatée, pathologie valvulaire mitrale ou aortique, arythmie... L'altération de fonction ventriculaire est parfois principalement diastolique plutôt que systolique ;
- l'hypervolémie est souvent associée à une insuffisance rénale, limitant les possibilités de diurèse. L'exemple illustratif est celui du patient insuffisant rénal chronique oligoanurique qui a besoin de sa prochaine séance d'hémodialyse. Chez l'homme normal, il est difficile d'induire un œdème pulmonaire hémodynamique de surcharge volémique, en raison de la réponse diurétique rapide qui s'ensuivrait ;
- une combinaison des deux : il s'agit typiquement de l'insuffisant cardiaque chronique ayant reçu des apports hydrosodés trop importants.

Une diminution de la pression oncotique du plasma (malnutrition, cirrhose, syndrome néphrotique...) favorise le développement d'œdème pulmonaire hémodynamique en augmentant le degré d'extravasation liquidienne pour une pression hydrostatique donnée. Toutefois, l'hypo-oncoticité seule n'entraîne pas d'œdème pulmonaire.

Œdème pulmonaire non hémodynamique (ou lésionnel)

Les altérations de perméabilité capillaire sont secondaires à l'activation d'une série de médiateurs inflammatoires tels que le *tumor necrosis factor* (TNF), l'interleukine (IL)-1, les facteurs du complément, les radicaux libres oxygène, le *platelet activating factor* (PAF), etc., en réponse à une agression pulmonaire soit directe (infection pulmonaire, inhalation de fumées, traumatisme thoracique...), soit indirecte (sepsis, choc, pancréatite...). Cette fois, les pressions hydrostatiques ne sont pas particulièrement élevées, bien que toute augmentation des pressions hydrostatiques ait des effets beaucoup plus importants sur la formation d'œdème, en raison de l'altération de la barrière capillaire.

La forme clinique la plus grave de l'œdème pulmonaire non hémodynamique est l'ARDS dont les critères sont :

- installation aiguë ;
- hypoxémie notable ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ mmHg) ;
- infiltrats pulmonaires bilatéraux radiologiques, compatibles avec un œdème pulmonaire ;
- absence d'évidence d'œdème pulmonaire hémodynamique (en cas de cathétérisme pulmonaire, la PAPO doit être < 18 mmHg).

Dans les formes moins graves d'hypoxémie ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ mmHg), on parlait d'*acute lung injury* (ALI), mais le terme est aujourd'hui remplacé par « ARDS léger » (tableau XI).

De plus, on note souvent :

- une diminution de compliance pulmonaire (élévation des pressions des voies aériennes) ;
- une hypertension artérielle pulmonaire ; puisque la PAPO n'est pas élevée, le gradient entre la pression diastolique de l'artère pulmonaire et la PAPO s'accroît (ce gradient est normalement de 0-2 mmHg).

Ces éléments ne sont toutefois pas indispensables au diagnostic d'ARDS.

Les altérations physiopathologiques comprennent l'œdème interstitiel secondaire aux altérations de la perméabilité capillaire, des altérations du surfactant, la présence d'amas leucocytaires et de microthrombi dans les capillaires, ainsi que de la fibrose (pouvant survenir précocement). À l'anatomopathologie, les lésions les plus typiques sont le « diffuse alveolar damage (DAD) ».

Tableau XI – Causes principales d'ARDS.

Choc circulatoire (septique ou traumatique)	<i>Near-drowning</i> (noyade)
Sepsis sévère	Overdose (opiacés)
Pneumopathies étendues	Embolie graisseuse
Pancréatite	Toxicité de l'oxygène

Tableau XI (suite)

Traumatisme thoracique	Brûlures
Transfusions multiples	Irradiation
Inhalation de fumées	Embolie amniotique
Inhalation de contenu gastrique	Embolie gazeuse
<i>Stress failure</i> : Neurogénique, altitude	Circulation extracorporelle

On retrouve typiquement un événement aigu récent représentant une agression directe ou indirecte des poumons (tableau XI). Les éléments déclenchants peuvent correspondre à une atteinte directe (contusion, noyade, pneumopathies étendues...) ou indirecte (sepsis extrapulmonaire, pancréatite...).

La présentation clinique est relativement pauvre. Le patient est typiquement tachypnéique, et présente un travail respiratoire accru. L'auscultation pulmonaire est généralement pauvre : on note peut-être quelques râles fins disséminés. Outre l'hypoxémie, l'analyse des gaz sanguins montre généralement une hypocapnie (alcalose respiratoire).

Dans certains cas, l'œdème pulmonaire lésionnel peut être secondaire à une augmentation brutale et extrême des pressions hydrostatiques, aboutissant à ce qu'on appelle *stress failure*. C'est le cas de l'œdème pulmonaire neurogénique, secondaire à une décharge adrénergique extrême. L'augmentation brutale de pression artérielle associée à une altération de compliance ventriculaire gauche contribue à l'élévation des pressions de l'artère pulmonaire.

De même, l'œdème pulmonaire d'altitude est secondaire à une vasoconstriction pulmonaire hypoxique extrêmement importante. L'hémorragie pulmonaire rencontrée à l'effort chez le cheval de course ou même parfois chez l'athlète pourrait faire appel aux mêmes mécanismes. Il en va de même des augmentations brutales de pressions de l'artère pulmonaire dans les pathologies mitrales aiguës (rupture de pilier). La limite entre œdème pulmonaire hémodynamique et non hémodynamique n'est donc pas toujours si précise.

La mortalité de l'ARDS est de l'ordre de 30-40 %.

Le diagnostic différentiel se fait avec les pathologies bilatérales diffuses d'origine non infectieuse :

- pneumopathie interstitielle diffuse : syndrome d'Hamman-Rich, maladie du collagène, toxicité médicamenteuse ;
- pneumopathie à éosinophiles ;
- *bronchiolitis obliterans organizing pneumonia* (BOOP), qui peut aussi être associée à une toxicité médicamenteuse ou à une maladie du collagène ;
- hémorragie alvéolaire diffuse (il faut noter que l'hémoptysie n'est pas toujours présente), dont la cause est souvent réversible (vasculite, *antiphospholipid antibody* syndrome, anticorps anti membrane basale) ;
- pneumonie d'hypersensibilité aiguë, suivant l'inhalation d'antigène (souvent transitoire).

Outre l'anamnèse et les examens sanguins complémentaires, la réalisation d'un lavage broncho-alvéolaire (BAL) est importante pour le diagnostic différentiel. Une biopsie pulmonaire peut être utile dans les cas difficiles.

Prise en charge de l'OPH

L'OPH prend souvent la forme d'œdème pulmonaire aigu ou OPA (certains préfèrent œdème aigu du poumon ou OAP). La présentation clinique est dans ce cas plus expressive, faite de dyspnée et de cyanose, de sécrétions mousseuses et sanglantes, de nombreux râles crépitants pulmonaires, prédominants dans la partie inférieure des poumons, de jugulaires turgescentes et souvent d'un galop S3 à l'auscultation cardiaque. La radiographie de thorax est parfois caractéristique, montrant des images d'œdème pulmonaire prédominant au niveau des hiles pulmonaires et une cardiomégalie ; la radiographie de thorax ne permet cependant pas de différencier de manière fiable œdème pulmonaire hémodynamique et non hémodynamique. L'ECG peut être contributif en montrant des signes d'ischémie myocardique.

Il faut toutefois se méfier de cette appellation d'œdème pulmonaire aigu en soins intensifs, car l'OPH prend parfois une forme nettement plus insidieuse, s'installant en plusieurs jours, sans signes cliniques manifestes tandis que l'ARDS peut survenir de manière aiguë (*near-drowning* ou œdème pulmonaire après circulation extracorporelle, par exemple). Même la radiographie de thorax est souvent loin d'être pathognomonique. De plus, un malade présentant une cardiopathie chronique peut développer un ARDS suite à un événement aigu (tableau XI) tandis qu'un malade ayant présenté un événement aigu peut développer une surcharge vasculaire ou un accident cardiaque aigu sans cardiomégalie manifeste. De même, les altérations ECG peuvent être liées à l'hypoxémie sévère ou à une cardiopathie sous-jacente.

Un examen échocardiographique est extrêmement utile pour déceler une valvulopathie ou une dyskinésie ainsi que pour mieux définir le degré de dilatation des cavités cardiaques. Il doit être pratiqué dans tous les cas, dès que possible.

La mise en place d'un cathéter pulmonaire s'avère souvent nécessaire au diagnostic différentiel, par la mesure de la PAPO. Elle est également utile en cas de réponse non satisfaisante au traitement (ou détérioration) ou de besoin d'agents vasopresseurs (choc cardiogénique).

Le diagnostic différentiel peut être facilité par la mesure du contenu en protéines (ou de la pression oncotique) du liquide d'œdème dans les alvéoles. Cette situation se limite aux malades ventilés mécaniquement, et présentant des sécrétions trachéales abondantes. En cas d'œdème pulmonaire hémodynamique, la barrière capillaire étant préservée, le rapport entre le taux de protéines des sécrétions et du plasma est d'environ deux tiers, tandis que dans l'œdème pulmonaire non hémodynamique, il est proche de 1. Ce test diagnostique ne peut se faire que dans les phases précoces de l'œdème, étant donné que la résorption de l'eau se fait plus rapidement que la résorption des protéines, si bien que le rapport peut finir par s'élever lors de la résolution de l'OPH.

Traitement

Dans tous les cas d'œdème pulmonaire, le traitement vise essentiellement à diminuer les pressions hydrostatiques dans les capillaires pulmonaires, sans toutefois compromettre la circulation périphérique. L'association d'œdème pulmonaire hémodynamique et d'hypotension artérielle est traitée dans la section sur le choc cardiogénique. Le traitement de l'ARDS fait l'objet du chapitre suivant.

Oxygénothérapie et support ventilatoire

L'œdème pulmonaire s'accompagne systématiquement d'hypoxémie sévère, l'oxygénothérapie doit être généreuse. On peut administrer l'oxygène par masque ordinaire ou par *non-rebreathing mask*. Dans les cas sévères, l'intubation endotrachéale peut être nécessaire pour assurer la ventilation mécanique. Toutefois, le caractère potentiellement rapidement réversible de l'œdème pulmonaire peut inciter à postposer l'intubation endotrachéale autant que faire se peut. L'hypercapnie est rare, mais peut néanmoins survenir dans les cas sévères, suite à différents facteurs : inondation alvéolaire, augmentation de production de CO₂, augmentation de l'espace mort et altération de la mécanique respiratoire.

La ventilation mécanique dans ce contexte offre trois avantages :

- l'amélioration des échanges gazeux ;
- la mise au repos des muscles respiratoires, ce qui diminue leur demande en oxygène et soulage ainsi le travail du cœur ;
- l'augmentation des pressions intrathoraciques qui diminue la post-charge ventriculaire gauche (voir plus loin Ventilation mécanique).

L'administration d'une ventilation non invasive (ou simplement d'une CPAP) au masque peut offrir les mêmes avantages et doit donc si possible être tentée avant l'intubation endotrachéale.

Diurétiques

Le furosémide (Lasix®) reste le diurétique de choix, à administrer si possible par voie intraveineuse. La dose est de 40 à 120 mg. Outre ses effets diurétiques, le furosémide pourrait avoir un petit effet veinodilatateur.

Dérivés nitrés

Les dérivés nitrés sont utiles en tant que vasodilatateurs surtout veineux (diminuant la congestion vasculaire pulmonaire), mais aussi artériels (diminuant la post-charge ventriculaire). La prédominance des effets veineux diminue les risques d'hypotension artérielle. Les dérivés nitrés peuvent aussi avoir un effet dilatateur coronaire utile en cas de syndrome coronarien.

Dans les situations d'urgence, il y a plusieurs options : comprimé de nitroglycérine à croquer, spray buccal de nitroglycérine, comprimé de dinitrate

d'isosorbide à laisser fondre sous la langue. On peut prendre le relais par une perfusion de nitroglycérine ou de dinitrate d'isosorbide à raison de 1 à 6 mg/h (20 à 100 µg/min).

Le recours au nitroprussiate de sodium est généralement préféré pour ses effets plus marqués sur la post-charge en cas d'hypertension artérielle ou en cas d'insuffisance mitrale ou aortique sévère.

Morphine

L'administration de faibles doses de morphine a souvent des effets bénéfiques spectaculaires, surtout liés à la diminution des besoins en oxygène par soulagement des facteurs de stress (anxiété et éventuellement douleur). La morphine a aussi des effets vasodilatateurs modérés. Pour éviter la dépression respiratoire et les troubles digestifs (nausées et vomissements), l'administration doit être prudente, si possible par voie intraveineuse. On peut diluer une ampoule de 10 mg de morphine dans 10 mL de solution salée et commencer par l'administration de 3-4 mg. Notons que les effets n'apparaissent qu'après quelques minutes.

Digoxine

En tant qu'agent inotrope positif, la digoxine occupe une place très secondaire dans le traitement de l'insuffisance cardiaque. Toutefois, l'administration de digoxine peut être très utile en cas de fibrillation auriculaire rapide, dans le but de ralentir celle-ci, tout en évitant l'effet inotrope négatif d'autres interventions antiarythmiques.

Amiodarone

En cas de tachyarythmie aiguë, l'amiodarone est l'agent privilégié en raison de sa grande efficacité et ses effets inotropes négatifs faibles (voir plus loin Arythmies).

Dobutamine

La dobutamine est aujourd'hui l'agent inotrope positif de référence (voir section du choc circulatoire).

Traitement de l'infarctus myocardique

La plupart des malades présentant un œdème pulmonaire aigu ont une insuffisance coronaire sous-jacente ; 25 à 50 % ont un infarctus sous-jacent, qui doit être traité comme tel (voir chapitre sur l'infarctus myocardique). Dans tous les cas, la prise en charge ultérieure doit envisager un cathétérisme cardiaque avec coronarographie.

Prise en charge de l'ARDS

Le traitement de l'ARDS peut changer en fonction du stade d'évolution de l'ARDS.

Dans les phases précoces, l'œdème prédomine, et est associé à un collapsus alvéolaire, qui prédomine dans les régions déclives. La partie de poumon au-dessus de cette zone est encore relativement normale.

Dans les phases plus avancées, une certaine organisation structurale prend place, associée à une phase proliférative. Le recrutement alvéolaire devient plus difficile, et les manœuvres visant à améliorer l'oxygénation moins efficaces (figs 23 et 24).

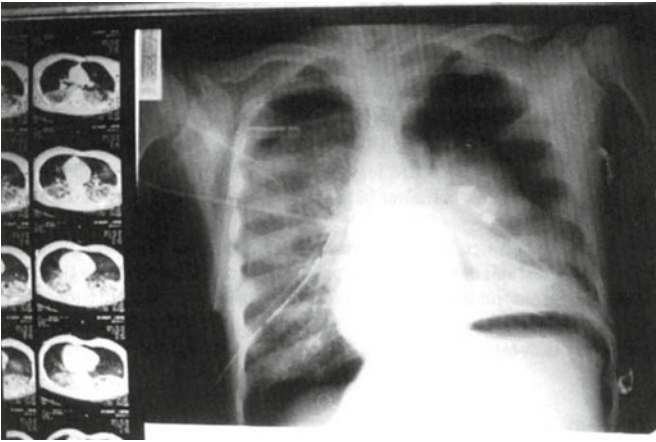


Fig. 23 – Image de CT-scan thoracique de patient présentant un ARDS secondaire à une contusion pulmonaire, montrant l'accumulation d'œdème dans les parties déclives.

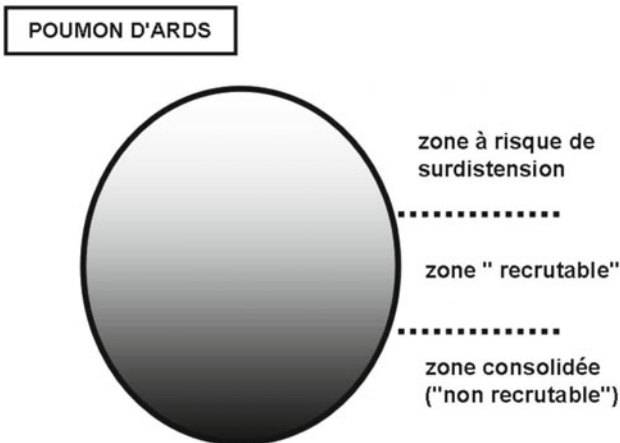


Fig. 24 – Poumon d'ARDS.

Concept de « *baby lung* »

Sur base de la physiopathologie d'œdème généralisé, et de la radiographie de thorax montrant un infiltrat diffus bilatéral, on pourrait penser que l'ARDS est une pathologie homogène, diffuse. Les images de CT-scan ont montré que ce n'est souvent pas le cas. En effet, sous l'effet de la pesanteur, l'eau extravasculaire pulmonaire (œdème) occupe davantage les régions déclives. Lorsque le patient est couché sur le dos, ces infiltrats pulmonaires visibles à la radiographie intéressent principalement les segments postérieurs des poumons. À l'inverse, le placement du patient en position ventrale entraîne une migration des infiltrats vers les zones antérieures. Ces régions déclives n'étant pas ventilées, la quantité de poumons participant aux échanges gazeux est en fait limitée. Dans les ARDS sévères, seuls 30 % des poumons peuvent encore participer aux échanges gazeux. C'est ce qui a amené Luciano Gattinoni à proposer le concept de poumon de bébé (*baby lung*). Ainsi, l'augmentation des pressions des voies aériennes au cours de l'insufflation (diminution de compliance pulmonaire) est liée non seulement à la rigidité des poumons, mais aussi à la réduction de parenchyme pulmonaire participant aux échanges (déficit restrictif) (fig. 23).

On peut en fait reconnaître trois zones distinctes sur le plan fonctionnel :

- une partie qui est entièrement collabée et qui ne peut être recrutée ; il s'agit typiquement des régions déclives ;
- une partie collabée, mais qui peut être recrutée ;
- une partie relativement saine, non collabée, mais qui risque d'être surdistendue lors de l'insufflation de gaz.

L'application de volumes courants habituels pourrait ne pas recruter les régions hépatisées, et en revanche surdistendre les régions relativement saines.

Risque de distension alvéolaire-concept de *volotrauma* et de *biotrauma* (tableau XII)

En plus de formes évidentes de barotraumatismes majeurs, comme le pneumothorax, des formes plus insidieuses de barotrauma à chaque insufflation, responsables d'altérations alvéolaires directes, peuvent aggraver l'insuffisance respiratoire aiguë. Ce traumatisme alvéolaire survient à des pressions de distension alvéolaire beaucoup plus faibles que celles qui mènent à la rupture des alvéoles. La surdistension alvéolaire peut accroître les lésions pulmonaires, surtout en présence de l'inflammation.

Des études expérimentales ont montré qu'il s'agit davantage d'un phénomène de « volotraumatisme » (lié à des volumes trop importants) que de « barotraumatisme » (lié à des pressions trop importantes) dans les voies aériennes. Les deux phénomènes étant évidemment liés par la compliance, les implications pratiques sont relativement limitées.

Des observations expérimentales et cliniques récentes ont montré que la distension alvéolaire excessive pouvait accroître la libération de différents médiateurs de l'inflammation (ce qu'on a appelé le « biotrauma »).

Tableau XII – ARDS : Les limites à ne pas dépasser.

Paramètre	But à atteindre
Volume courant	6-8 mL/kg
Pression maximale des voies aériennes	Ne pas dépasser 30 cmH ₂ O
FiO ₂	Ne pas dépasser 60 % pendant une période prolongée
PEEP	Pas moins de 5 cmH ₂ O
SaO ₂ (ou SpO ₂)	Pas moins de 90 %
pHa	Pas moins de 7,25
PAP0	La plus basse possible, si l'hémodynamique le permet

Stratégie initiale de ventilation mécanique dans l'ARDS

On commence par administrer une FiO₂ élevée (de 0,8 à 1) pour prévenir toute hypoxémie (tableau XIII).

On administre un volume courant limité (6-7 mL/kg) en s'assurant que les pressions de plateau ne dépassent pas 30 cmH₂O. Le passage en « pression contrôlée » peut être préféré pour éviter le risque d'augmenter ces pressions. La fréquence respiratoire doit être augmentée pour maintenir un volume/minute suffisant, mais peut être limitée par l'apparition d'un phénomène d'« auto-PEEP ». Ces limitations peuvent aboutir à une hypercapnie (dite « permissive »).

On applique ensuite une PEEP dont on augmente progressivement le niveau, par paliers de 3-5 cmH₂O, tout en s'assurant que la pression de plateau ne s'élève pas au-dessus de 30 cmH₂O (voir ci-dessous).

Le but est de ventiler avec une PEEP suffisante, mais sans atteindre des volumes excessifs (fig. 25).

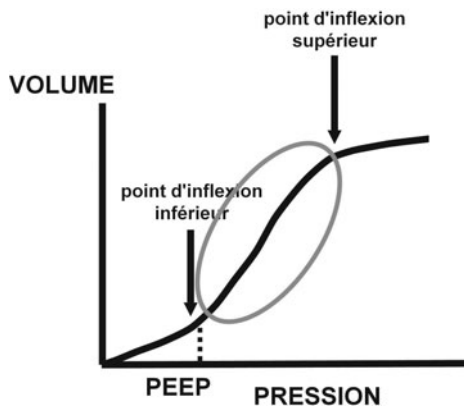


Fig. 25 – Reconnaissance éventuelle des points d'inflexion sur la courbe volume/pression.

L'administration d'agents sédatifs (et éventuellement de paralyseurs musculaires) est indiquée dans les cas graves pour réduire les besoins en oxygène et prévenir toute incoordination avec le respirateur ou effort de toux, qui peuvent altérer les échanges gazeux et accroître le risque de barotraumatisme (voir plus haut). En cas d'hypoxémie sévère ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150 \text{ mmHg}$), il est souhaitable de mettre le patient en position ventrale (*prone position*), qui semble diminuer la mortalité.

Tableau XIII – Principes de base du traitement de l'ARDS.

1. Maintenir DO_2 :
 - $\text{PaO}_2 > 60 \text{ mmHg}$ (SaO_2 90 %) ;
 - corriger l'anémie éventuelle, garder le taux d'hémoglobine $> 10 \text{ g/dL}$;
 - assurer un débit cardiaque adéquat : maintenir le patient « sur le versant sec », sans pour autant compromettre la perfusion des autres organes.
2. Traiter la cause éventuelle : en particulier, l'éradication d'un foyer septique éventuel est d'importance vitale.
3. Éviter les effets délétères de la ventilation mécanique :
 - tenter de maintenir la $\text{FiO}_2 < 0,5-0,6$ par application de PEEP, position ventrale, augmentation du rapport I/E ... ;
 - optimiser le niveau de PEEP ;
 - imiter les pressions dans les voies aériennes :
 - petits volumes courants (concept du *baby lung*), même si l'hypercapnie en résulte ;
 - *pressure support/control* ?
 - augmenter le temps inspiratoire ? (augmentation du rapport I/E).
4. Sédation/paralysie dans les cas graves.
5. Position ventrale (*prone position*).
6. Inhalation de NO dans les hypoxémies très sévères (*rescue therapy*).

PEEP optimale

Le niveau optimal de PEEP est celui qui prévient le collapsus alvéolaire. Les études d'imagerie par CT-scan ont permis de comprendre que le niveau de PEEP appliqué doit en fait vaincre les forces gravitationnelles, c'est-à-dire la colonne d'eau représentée par l'œdème accumulé dans le thorax. Puisque la hauteur antéropostérieure du thorax ne dépasse pas 15 à 20 cmH_2O , le niveau de PEEP optimal ne dépasse pas ces valeurs. Il est donc, dans une certaine mesure, proportionnel à la taille du patient (comme le volume courant). Le niveau optimal de PEEP se situe en général entre 5 et 15, parfois 20 cmH_2O . Un niveau de PEEP, insuffisant, entraîne l'ouverture et la fermeture répétées d'alvéoles à chaque cycle respiratoire, ce qui entraîne une réaction inflammatoire susceptible d'accroître les lésions pulmonaires et altérer le surfactant. En revanche, un niveau excessif de PEEP risque d'entraîner une surdistension des alvéoles, en particulier celles qui sont relativement saines, sans apporter

beaucoup de bénéfice aux zones restant collabées. Une PEEP excessive peut aussi augmenter les pressions de plateau et accroître le barotraumatisme.

Donc, le niveau de PEEP optimal est celui qui maintient les alvéoles ouverts en évitant la surdistension. Il correspond ainsi au niveau de compliance thoracopulmonaire le plus élevé.

L'application judicieuse de PEEP est donc potentiellement très importante.

Le niveau optimal de PEEP doit intégrer différents facteurs.

Puisque la PEEP augmente en général la PaO_2 , le niveau de PEEP est augmenté jusqu'à ce que la FiO_2 puisse être réduite à des niveaux peu toxiques (< 60 %) ; on peut aussi se référer à un rapport « raisonnable » entre PEEP et FiO_2 : PEEP de 5 à 10 cmH₂O pour des FiO_2 de 0,3 à 0,5, de 10 à 15 cmH₂O pour des FiO_2 de 0,5 à 0,7, PEEP de 15 à 20 cmH₂O pour des FiO_2 supérieures à 0,7.

Si la relation pression/volume statique montre un point d'inflexion inférieur, le niveau de PEEP doit être placé au-dessus de ce point.

La méthode la plus commode pour obtenir une courbe V/P est de modifier la PEEP au cours de cycles inspiratoires très lents, permettant de visualiser les relations V/P. Pratiquement, on pratique de la manière suivante :

- administrer un myorelaxant à action courte pour empêcher toute activité respiratoire du patient ;
- administrer une FiO_2 élevée (0,9 ou 1) pour prévenir l'hypoxémie en PEEP = 0 (ZEEP) ;
- s'assurer d'absence de fuite autour du ballonnet du tube endotrachéal (peut-être le gonfler davantage) ;
- placer la fréquence respiratoire à 4/min, le temps inspiratoire à 9 s, le débit de gaz à 6 L/min.

Après avoir enregistré la courbe sous PEEP, on répète les mesures à différents niveaux de PEEP.

Le placement de la PEEP juste au-dessus du point d'inflexion inférieur permettrait de limiter le phénomène d'ouverture et de fermeture répétée des alvéoles en fin d'expiration. Toutefois, ce point d'inflexion n'est identifié que dans la moitié des cas.

Le niveau de PEEP optimal correspond en général à la compliance thoracopulmonaire la plus élevée :

- en l'absence de mesures complètes de la relation P/V, on peut calculer la compliance statique avant et après une diminution du volume courant. Une augmentation de compliance suggère que les volumes pulmonaires soient proches de la partie supérieure de la relation P/V. À l'inverse, une diminution de compliance suggère que les changements de volume prennent place trop près de la partie basse de la relation P/V. Dans ce dernier cas, l'augmentation de la PEEP devrait augmenter la compliance ;
- de manière encore plus simple, on peut mesurer la pression de plateau lors de changements de niveaux de PEEP en maintenant le même volume courant (en ventilation à volume prédéterminé) : l'augmentation moindre de la pression de plateau par rapport à l'augmentation de la PEEP indique une augmentation de compliance (diminution de delta P pour un même volume

courant), tandis qu'une augmentation plus importante de la pression de plateau que de la PEEP indique que le niveau de PEEP devient excessif. L'application de PEEP tend à diminuer la PaCO_2 en cas de recrutement alvéolaire et au contraire à augmenter la PaCO_2 en cas de surdistension alvéolaire ; ces mesures imposent une absence complète d'intervention du patient (sédation profonde et même paralysie musculaire). L'application de PEEP doit viser le transport d'oxygène le plus élevé, en fonction du niveau de tolérance hémodynamique : la PEEP peut réduire le transport d'oxygène si la diminution du débit cardiaque (principalement liée à l'augmentation des pressions intrathoraciques) devient proportionnellement plus importante que l'amélioration de l'oxygénation. Le niveau de transport d'oxygène le plus élevé correspond en général à la compliance thoraco-pulmonaire la plus élevée. Si on veut être complet, on peut augmenter le niveau de PEEP par paliers de 3 à 5 cmH_2O , sans modifier la FiO_2 (ne changer qu'un paramètre à la fois !), en contrôlant toutes les 10 à 20 min les gaz sanguins (PaO_2 et PaCO_2), les pressions dans les voies aériennes (et donc la compliance), le transport d'oxygène (par des mesures répétées de débit cardiaque), et la relation pression/volume (en cas de point d'inflexion inférieur sur la courbe, la PEEP doit être placée au-dessus de ce niveau). Dans tous les cas, il faut s'assurer que les pressions de plateau ne dépassent pas 30 cmH_2O . On peut diminuer, le cas échéant, le volume courant, même si la PaCO_2 s'élève (« hypercapnie permissive ») (fig. 26).

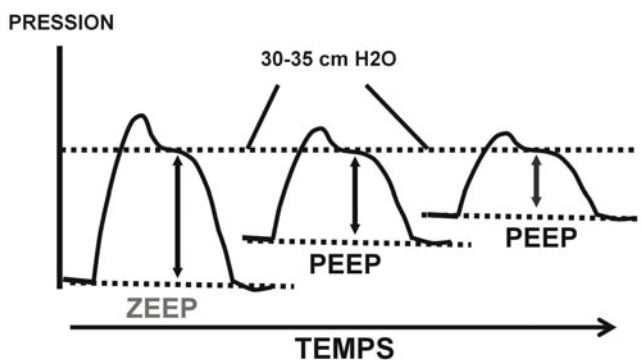


Fig. 26 – Principes de ventilation mécanique dans l'ARDS : la PEEP doit être suffisante mais la pression de plateau ne peut être trop élevée ; le volume courant doit être petit. ZEEP = *zero end-expiratory pressure*.

Manœuvres de recrutement

Une stratégie de maintien du poumon ouvert (« *open lung approach* ») consiste à tenter de recruter les alvéoles et à les garder ouverts. On peut opérer une manœuvre de recrutement au moyen d'un ballon. On peut aussi appliquer un niveau élevé de CPAP (environ 40 cmH_2O) pendant 40 secondes, en

maintenant une ventilation spontanée ou un niveau de *pressure support* de seulement 5-7 cm H₂O, car le maintien de la ventilation mécanique avec un tel niveau de CPAP présente un risque élevé de barotraumatisme.

Augmentation du rapport I/E

Une alternative à l'accroissement du niveau de PEEP est l'allongement du temps inspiratoire, jusqu'à inverser le rapport inspiration/expiration (par exemple 2 : 1 ou 66 % au lieu de 1 : 2 ou 33 %).

L'*inverse ratio ventilation* (IRV) a pour but d'accroître les pressions moyennes des voies aériennes sans augmenter les pressions maximales et de recruter les unités qui ont des constantes de temps plus longues ; la résultante est une augmentation de la PaO₂.

Toutefois, l'IRV présente deux problèmes :

- si le temps expiratoire devient insuffisant, il en résulte un « *trapping* » d'air, conduisant à un phénomène d'auto-PEEP. En d'autres termes, il s'agirait d'appliquer une PEEP intrinsèque plutôt qu'une PEEP extrinsèque. Puisque, en ventilation à pression déterminée, l'auto-PEEP diminue le volume courant, mais n'augmente pas les pressions, on préfère appliquer l'IRV en « pression contrôlée » (*pressure controlled IRV* ou PCIRV) pour limiter le risque de barotraumatisme ;
- l'IRV impose une sédation profonde/paralyse en raison de l'inconfort qu'elle produit. L'avantage de l'IRV n'est pas démontré. Augmenter le niveau de PEEP est en général aussi efficace (tableau XII).

« Prone position »

La mise en position ventrale (*prone position*) améliore sensiblement les échanges gazeux chez deux tiers des malades en ARDS. Bien que les mécanismes soient relativement complexes, la raison principale est l'amélioration des rapports ventilation/perfusion. Fait remarquable, cette amélioration persiste souvent pendant plusieurs heures après la remise sur le dos. Les études récentes indiquent une augmentation de la survie dans les cas les plus sévères. Si on décide d'appliquer la *prone position*, il faut le faire la plupart du temps, en ne remettant le malade sur le dos que pour des interventions de nursing. Un problème majeur est l'organisation pratique de la mise du patient en position ventrale : la procédure n'est pas toujours simple et effraye souvent les infirmier(ière)s.

Traitement de la cause

Il ne faut jamais oublier de toujours traiter la cause éventuelle : en particulier, le contrôle d'un foyer septique éventuel est primordial.

Traitements additionnels

Tracheal gas insufflation (TGI)

Pour diminuer l'hypercapnie : l'insufflation de gaz près de la caréna diminue l'espace mort anatomique proximal et chasse le CO₂ des voies aériennes proximales.

Corticothérapie

L'administration de méthylprednisolone est contestée dans la phase précoce mais pourrait être bénéfique dans l'ARDS persistant (au-delà d'une semaine), en diminuant les besoins de ventilation mécanique. Le risque de polyneuropathie semble déterminant. La corticothérapie précoce est à éviter, car elle augmente la mortalité.

Surfactant

L'efficacité de l'administration de surfactant n'a pas pu être démontrée.

Stratégie hémodynamique

Puisque l'ARDS est la traduction clinique de l'œdème pulmonaire non hémodynamique, il faut éviter la surcharge vasculaire qui peut accroître l'œdème (fig. 27). La prise en charge hémodynamique n'est toutefois pas évidente, car la majorité des décès de patients en ARDS est due à la défaillance multisystémique (MOF) plutôt qu'à l'insuffisance respiratoire proprement dite, qui n'est responsable que d'environ seulement 20 % des décès de ces patients. Il faut donc éviter l'hypovolémie, qui peut limiter le débit cardiaque et ainsi favoriser le développement de MOF. Donc, même si la diminution des pressions hydrostatiques est très souhaitable pour réduire l'œdème pulmonaire, il ne faudrait pas ramener le traitement de l'ARDS à la restriction hydrique et l'administration de diurétiques. L'administration de dobutamine peut être utile pour maintenir le débit cardiaque en évitant l'élévation des pressions de remplissage, surtout la contractilité myocardique qui est altérée. La mesure de la SvO₂ peut aider à guider le traitement.

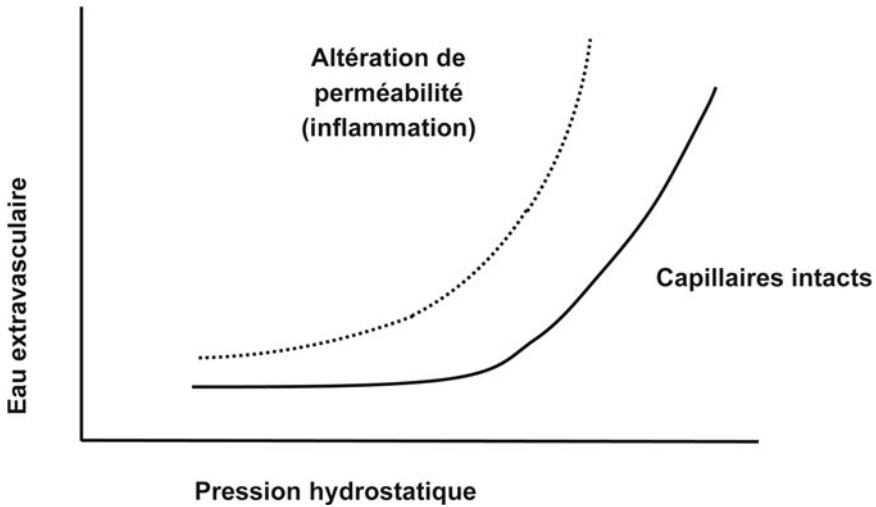


Fig. 27 – Relation entre quantité d'œdème pulmonaire et pression hydrostatique dans les capillaires.

Hypercapnie permissive

L'hypercapnie entraîne une série d'effets cardiovasculaires dont la résultante est l'augmentation du débit cardiaque et des apports en oxygène aux tissus (tableau XIV). L'hypercapnie pourrait avoir des effets favorables sur les cellules. Les contre-indications principales à l'hypercapnie permissive sont l'œdème cérébral (vasodilatation cérébrale) et l'hypertension pulmonaire sévère (risque de défaillance ventriculaire droite).

Tableau XIV – Effets cardiovasculaires de l'hypercapnie.

1. Diminution de la contractilité myocardique par l'acidose : l'acidose intracellulaire diminue la contractilité myocardique par différents mécanismes, impliquant la diminution d'entrée de calcium dans la cellule et la diminution d'affinité des fibres contractiles pour le calcium.
2. Réaction sympathicotonique par stimulation des chémorécepteurs et libération de catécholamines. Ces effets augmentent le métabolisme cellulaire et donc leurs besoins en oxygène ; ils augmentent aussi les besoins en oxygène du myocarde (tachycardie et augmentation de contractilité).
3. Vasodilatation périphérique, diminuant la post-charge ventriculaire gauche.
4. Vasoconstriction pulmonaire, pouvant augmenter la post-charge ventriculaire droite.
5. Vasodilatation cérébrale : aussi l'augmentation de pression artérielle qui peut accompagner l'hypercapnie peut aussi accroître le flux sanguin cérébral. Cet effet est susceptible d'aggraver l'œdème cérébral ; l'hypercapnie sévère est par ailleurs responsable d'une altération de conscience (« carbonarcose »).

Tableau XIV (suite).

6. Dilatation coronaire susceptible d'augmenter les apports en oxygène au myocarde ; il peut y avoir un phénomène de vol, avec perfusion excessive de régions bien vascularisées et aggravation de l'ischémie.
7. Déplacement vers la droite de la courbe de dissociation de l'hémoglobine (élévation de la P50). La diminution d'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène peut améliorer les capacités d'extraction d'oxygène, mais aussi diminuer la charge en oxygène au niveau pulmonaire. Ce phénomène est d'importance négligeable lorsque la PO_2 est normale, mais peut devenir important en cas d'hypoxémie sévère.

Hypoxémie permissive ?

Chez l'insuffisant respiratoire sévère sans insuffisance coronaire, on pourrait tolérer une PaO_2 plus basse (« hypoxémie permissive ») pour éviter une FiO_2 trop élevée, puisque l'hypoxémie pourrait être compensée par une augmentation du débit cardiaque. Cette stratégie est toutefois à éviter, car elle entraîne une situation de stress permanent, avec accroissement du métabolisme cellulaire et stimulation cardiovasculaire importante.

Inhalation de monoxyde d'azote (NO)

L'administration de NO par inhalation peut être considérée en cas d'hypoxémie sévère, quand la FiO_2 doit être maintenue à des niveaux proches de 1 (> 0,7) : le NO inhalé entraîne une vasodilatation dans les zones pulmonaires bien ventilées, et ainsi favorise la perfusion des zones bien ventilées (diminution du shunt intrapulmonaire). Ces effets ne sont toutefois pas systématiques et ne semblent pas influencer la mortalité (voir plus loin).

Le NO est un important messenger intercellulaire, par sa grande pénétration cellulaire (petite taille, nature gazeuse et lipophile) et sa durée de vie extrêmement brève.

Le NO est un gaz qui diffuse facilement dans le muscle vasculaire lisse sous-jacent, où il se lie à l'hème de la guanylate cyclase soluble. La production de guanosine 3,5' monophosphate cyclique (cGMP), qui en résulte, provoque la relaxation du muscle lisse vasculaire. Lorsqu'il diffuse dans la lumière vasculaire, le NO est immédiatement combiné à l'hémoglobine et perd ainsi son activité biologique. La décomposition du NO conduit à la formation de nitrite (NO_2^-) et de nitrate (NO_3^-), qui peuvent éventuellement être mesurés.

À petites quantités, le NO maintient l'ouverture des capillaires, empêche l'aggrégation plaquettaire et exerce une activité anti-inflammatoire, notamment par des propriétés antioxydantes. En revanche, à doses plus élevées, le NO peut devenir cytotoxique. Au cours du sepsis sévère, la libération de NO pourrait devenir excessive et ainsi être impliquée dans l'hypotension artérielle, la diminution de réponse aux agents adrénergiques et la dépression myocardique qui caractérisent ces états.

En tant que gaz, le NO peut être facilement administré par inhalation. Le NO est produit commercialement depuis de nombreuses années, mais le prix est relativement élevé, en raison de brevets.

L'action vasodilatatrice du NO a deux effets principaux.

Amélioration des échanges gazeux

Le NO inhalé entraîne une vasodilatation dans les zones pulmonaires bien ventilées, et favorise ainsi leur perfusion (diminution du shunt intrapulmonaire). L'amélioration des échanges gazeux n'est toutefois observée que chez environ 60 % des patients en ARDS. La réponse au NO est variable et difficilement prévisible. Les patients présentant une hypertension artérielle pulmonaire plus sévère répondent en général mieux à l'inhalation de NO, tandis que les patients septiques répondent en général moins bien. Il peut aussi exister une légère diminution de la PaCO₂, due à une diminution de l'espace mort, associée à la reperfusion de zones pulmonaires préalablement mal perfusées. Les effets du NO sur le processus d'œdème pulmonaire sont complexes : les études expérimentales ont rapporté des effets bénéfiques (associé à l'effet anti-inflammatoire du NO) aussi bien que des effets toxiques (accentuation des lésions pulmonaires). Les études cliniques n'ont pas pu montrer de diminution de la mortalité, si bien que l'administration de NO dans l'ARDS doit être réservée aux cas les plus graves (pour prévenir la mort par hypoxie).

Effets vasodilatateurs sur la circulation pulmonaire

Le NO peut réduire les pressions de l'artère pulmonaire et ainsi soulager le travail du cœur droit en cas de défaillance ventriculaire droite. Il s'agit surtout d'hypertension artérielle pulmonaire en période postopératoire, après chirurgie valvulaire mitrale ou après transplantation cardiaque. Ces propriétés sont également utiles dans le traitement de l'hypertension pulmonaire persistante du nouveau-né (*Persistent Pulmonary Hypertension Of The Newborn* ou PPHN).

Dans ces indications, l'inhalation de NO évite deux écueils associés à l'administration de vasodilatateurs par voie systémique :

- l'hypotension artérielle, qui risque de compromettre la perfusion des organes et, dans les cas sévères, de diminuer les apports en oxygène au cœur droit. L'inactivation immédiate du NO par l'hémoglobine prévient largement ses effets systémiques ;
- l'altération des échanges gazeux, liée à l'effet vasodilatateur global non spécifique, entraînant une augmentation du débit sanguin dans toutes les zones, y compris celles qui sont moins bien ventilées.

Les vasodilatateurs systémiques ne sont pas pour autant abandonnés dans l'hypertension artérielle pulmonaire : ils peuvent présenter l'avantage d'augmenter le débit cardiaque par leurs effets systémiques, et ainsi d'augmenter le transport d'oxygène aux organes (fig. 28).

comment l'administration systémique de vasodilatateurs peut altérer les échanges gazeux et pas l'inhalation de monoxyde d'azote

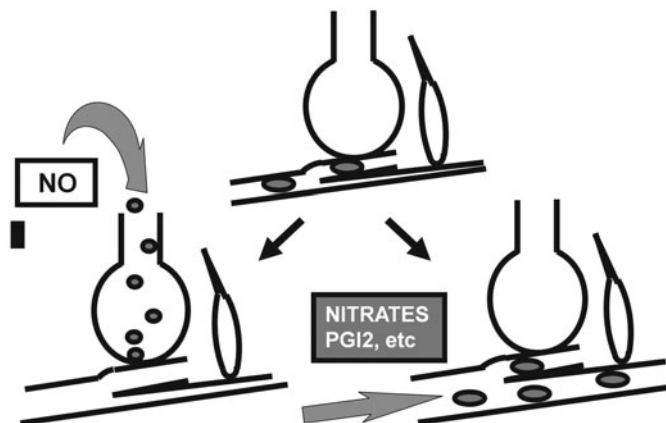


Fig. 28 – Différences entre NO inhalé et vasodilatateurs systémiques.

Concentrations

Les effets sur les échanges gazeux requièrent en général des concentrations efficaces plus faibles que les effets sur les pressions de l'artère pulmonaire. Les concentrations nécessaires pour améliorer les échanges gazeux (dans l'ARDS) sont en général inférieures à 10 ppm.

Toutefois, l'effet vasodilatateur pulmonaire peut encore s'accroître pour des doses jusqu'à 100 ppm.

Bien que le NO soit rapidement inactivé par l'hémoglobine, des effets systémiques peuvent être observés. Il serait toutefois erroné de penser que le NO disparaît entièrement : il peut être transporté notamment sous forme de nitrosothiols et, de ce fait, altérer quelque peu l'hémostase par ses effets antiplaquetaires, et peut-être une certaine dépression myocardique.

Il est parfois observé lors de l'administration de NO une augmentation de la pression occluse de l'artère pulmonaire, en raison soit d'un accroissement du passage de sang au travers de la circulation pulmonaire avec surcharge vasculaire pour le cœur gauche, soit à un effet dépresseur myocardique du NO.

Il ne semble pas exister de tachyphylaxie à l'administration prolongée de NO, mais il peut y avoir un effet de rebond à l'arrêt du traitement, si bien que le sevrage doit être progressif.

Le sevrage du NO doit être prudent et progressif, car on peut parfois observer des phénomènes de rebond, sans doute liés à un phénomène de *feed-back* entraînant une diminution de l'activité de la NOS ou une augmentation d'activité de la phosphodiesterase de la cGMP.

Toxicité

Le NO est un gaz toxique que l'on retrouve dans la fumée de cigarette et dans la pollution industrielle. En milieu urbain, le NO peut être présent dans l'atmosphère à une concentration aussi élevée que 200 ppb. Le NO n'est toutefois toxique qu'à hautes concentrations et pendant des durées prolongées.

Il faut respecter quelques principes :

1. Le système doit utiliser un appareil ad hoc, pour n'administrer le NO qu'au cours de la phase inspiratoire ; un système de valves électroniques permet d'ajuster le débit instantané de NO.
2. Le mélange du NO avec l'oxygène doit se faire le plus près possible du patient (en phase gazeuse au contact de l'oxygène, le NO est instable, et s'oxyde rapidement en NO₂, qui est plus toxique).
3. Le taux de méthémoglobémie doit être régulièrement contrôlé au moins chaque jour par un co-oxymètre (le NO peut conduire à la formation de nitrosyl-hémoglobine et, de là, de méthémoglobine). Le taux ne doit pas dépasser 2 à 5 %. On peut concevoir une série d'arguments pour et contre l'administration de NO inhalé (tableau XV).

Tableau XV – Arguments pour et contre l'administration de NO inhalé.

Pour	Contre
1. Restaure le NO disponible physiologiquement, que l'intubation endotrachéale élimine (thérapeutique de remplacement).	1. Peut être toxique à hautes doses (et il est déjà libéré en grandes quantités au cours de l'ARDS).
2. Peut améliorer la PaO ₂ et ainsi réduire la toxicité de l'oxygène.	2. Peut inactiver le surfactant et altérer les cellules alvéolaires de type II.
3. Peut prévenir l'hypertension artérielle pulmonaire, qui est une réaction pathologique.	3. Peut augmenter le débit sanguin dans les régions altérées (la vasoconstriction pulmonaire hypoxique pourrait exercer un rôle protecteur sur ces régions).
4. Exerce des effets antiagrégants plaquettaires.	4. Peut diminuer la réponse leucocytaire à l'infection.
5. Peut diminuer l'activation leucocytaire et ainsi diminuer la réaction inflammatoire (et diminuer la quantité d'œdème).	5. Peut accroître le risque de saignement, par ses effets antiplaquettaires.
	6. Peut réduire la contractilité myocardique.
	7. Peut accroître la pression capillaire pulmonaire (et ainsi accroître la formation d'œdème).
	8. Peut aggraver l'hypertension artérielle pulmonaire, en cas d'arrêt intempestif.
	9. N'a pas d'effet démontré sur la mortalité dans l'ARDS.

Support extracorporel

La mise en place d'une circulation extracorporelle (*extracorporeal membrane oxygenation* ou ECMO) est parfois nécessaire pour passer le cap difficile d'une hypoxémie très sévère. Un autre intérêt pourrait être de limiter les lésions induites par la ventilation mécanique (toxicité de l'oxygène et VILI), en mettant

les poumons au repos dans l'attente de la résolution du processus inflammatoire. Dans l'ARDS en l'absence d'instabilité hémodynamique majeure, on utilise un accès veino-veineux, si bien qu'une partie (environ 25 %) du débit cardiaque passe par un échangeur à membrane, qui élimine le CO_2 et oxygène partiellement le sang. La fig. 29 illustre le principe de l'ECMO.

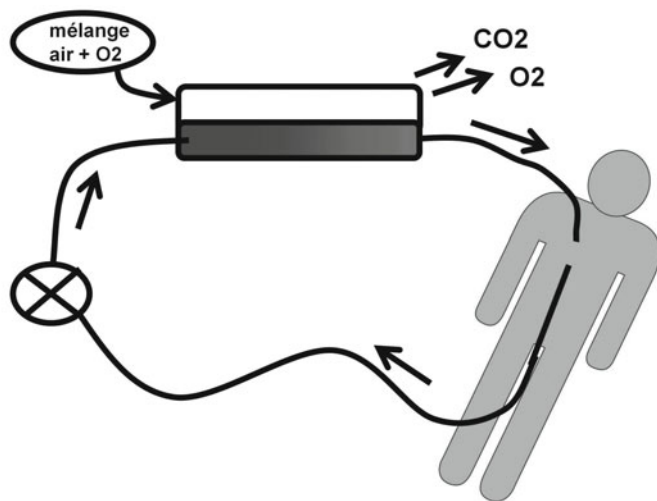


Fig. 29 – ECMO. Une évaluation hémodynamique (notamment une échographie) est utile avant d'installer l'ECMO veino-veineuse, pour être certain qu'il ne faut pas de veino-artérielle (voir choc cardiogénique).

Les cathéters sont introduits par technique de Seldinger. Le sang est en général prélevé au niveau de la veine fémorale et réintroduit par la veine jugulaire interne droite. Il existe aussi des canules uniques avec prélèvements au niveau des veines caves et réinjection dans le ventricule droit.

Le débit de pompe est de 3 à 6 L/min. Des gaz frais sont administrés pour maintenir la PaCO_2 au niveau désiré.

La ventilation mécanique est maintenue, même si elle n'est plus essentielle : le but est de prévenir les atelectasies, en minimisant le VILI. On maintient un niveau de PEEP assez élevé (généralement de l'ordre de 12 à 15 cmH_2O) et un petit volume courant pour ne pas dépasser une $\text{P}_{\text{plateau}}$ d'environ 25 cmH_2O . En cas de désamorçage, il faut penser à une possibilité d'hypovolémie et la corriger. Il faut donc naviguer entre perfusions abondantes pour permettre une ECMO efficace et une restriction hydrique pour permettre l'élimination de l'œdème pulmonaire. Il faut recourir à une anticoagulation complète par héparine pour empêcher la coagulation dans le filtre. Les nouveaux circuits héparinés permettent de diminuer les besoins en héparine mais les risques d'hémorragie restent bien présents. On maintient en général un APTT entre 50 et 60 secondes.

Les besoins transfusionnels ne doivent pas être modifiés, sauf en cas d'impossibilité d'oxygéner les tissus : on transfuse alors pour obtenir un taux d'hémoglobine > 9 g/dL.

Une sédation profonde, voire une paralysie sont souvent nécessaires surtout au début de la procédure.

On arrête l'ECMO dès que la situation le permet :

- échanges gazeux permettant de maintenir la PaO_2 et la PaCO_2 avec la ventilation mécanique ;
- amélioration de la compliance thoraco-pulmonaire ;
- régression des infiltrats à la radiographie de thorax.

On commence par reprendre des conditions ventilatoires acceptables (avec petit volume courant) et on réduit le débit du gaz frais (balayage). Si les échanges gazeux sont préservés, on diminue de débit de la pompe d'ECMO (jusqu'à 1,5-2 L/min) avant de retirer le système.

La réalisation de l'ECMO nécessite un entraînement suffisant des équipes, et est donc généralement réservée aux grands centres universitaires.

Certains systèmes plus simples permettent d'éliminer le CO_2 et ainsi de diminuer les traumatismes liés à la ventilation mécanique. Ces systèmes sont proches de l'hémofiltration continue et peuvent d'ailleurs être combinés avec celle-ci.

Il existe en outre des systèmes d'échange gazeux placés dans la veine cave inférieure, faits de fibres creuses perméables au gaz permettant l'échange de CO_2 et d' O_2 . Les systèmes utilisés à ce jour ne sont pas très efficaces, alors que leur taille représente déjà un obstacle au retour veineux, qui risque par ailleurs de diminuer la PvO_2 (et donc les échanges gazeux).

On peut encore recourir à un système artérioveineux sans pompe (Novalung™). La fig. 30 reprend le traitement de l'ARDS.

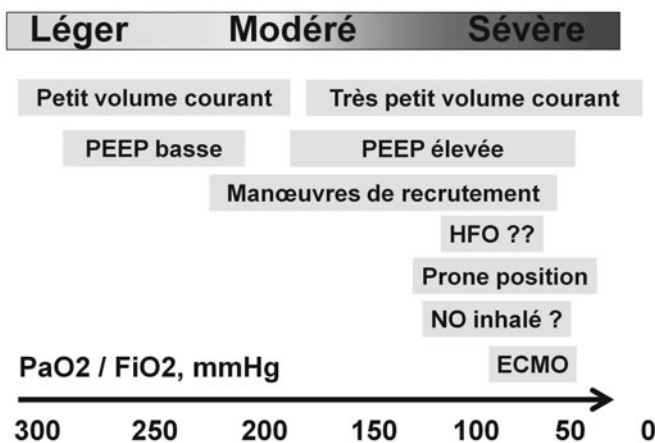


Fig. 30 – Traitement ventilatoire dans l'ARDS.

Pneumothorax

Le pneumothorax se manifeste essentiellement par une dyspnée généralement associée à une douleur thoracique brutale. Il peut être une cause de détresse respiratoire sévère et même d'arrêt cardiaque.

Le diagnostic est plus souvent posé par l'asymétrie d'augmentation thoracique.

Pneumothorax sous tension

Le pneumothorax est sous tension lorsque l'air entre dans l'espace pleural sans pouvoir en sortir, en raison d'un mécanisme de valve unidirectionnelle. L'air peut entrer soit à partir du poumon, soit à partir de la paroi thoracique. L'accumulation d'air augmente la pression dans l'espace pleural, refoulant non seulement le poumon, mais aussi le médiastin, conduisant à une insuffisance circulatoire aiguë (choc obstructif) avec turgescence des jugulaires.

Le pneumothorax sous tension est une urgence absolue : il ne faut pas attendre la radiographie de thorax pour agir. Le traitement consiste simplement en l'introduction d'une aiguille de gros calibre (14 ou 16 G si possible) dans le 2^e espace intercostal, juste au-dessus de la 3^e côte, au niveau de la ligne médio-claviculaire. Le diagnostic est confirmé par la sensation de fuite d'air sous tension. L'aiguille doit être laissée à l'air et non clampée. La mise en place d'un drain sera nécessaire, mais ce geste n'est plus urgent.

Drainage pleural

La technique est identique, qu'il s'agisse de drainage de pneumothorax, d'hémithorax, d'empyème ou d'autre épanchement pleural, si ce n'est qu'un drain de plus petit calibre est parfois suffisant pour drainer le pneumothorax.

On place le patient en position semi-assise, le bras placé au-dessus de la tête.

Le drain est introduit dans le 5^e espace intercostal, juste au-dessus de la 6^e côte, en avant de la ligne axillaire moyenne.

La position correcte du drain doit toujours être confirmée par une radiographie de thorax.

La règle est de clamber le drain pendant quelques heures, faire une radiographie de thorax de contrôle pour s'assurer de l'absence de pneumothorax récidivant, avant de retirer le drain.

Avant de clamber le drain, on s'assure qu'il n'y a pas de fuite aérienne importante. Si une fuite importante persiste après 4-5 jours de drainage, on peut envisager l'administration de streptokinase ou d'urokinase pour créer une réaction inflammatoire qui peut fermer la brèche.

Insuffisance respiratoire postopératoire

L'insuffisance respiratoire postopératoire est une complication fréquente, influencée par une série d'éléments (tableau XVI). Il s'agit souvent d'hypoventilation des bases, liées au manque de mobilisation, et se compliquant d'atélectasies et d'hypoxémie secondaires aux altérations ventilation/perfusion.

Tableau XVI – Facteurs favorisant l'insuffisance respiratoire postopératoire.

Facteurs préopératoires	Facteurs per- et postopératoires
Obésité	Type de chirurgie : abdominale haute, thoracique
BPCO, tabagisme	Agents anesthésiques et sédatifs
Insuffisance cardiaque	Encombrement trachéo-bronchique
Antécédents de maladie thromboembolique	Altération de la conscience, favorisant l'inhalation de contenu gastrique

Il faut prêter attention à une série de facteurs :

- niveau optimal de sédation et analgésie. Une sédation excessive ou l'administration de doses exagérées de morphine peuvent diminuer l'état d'éveil et les capacités d'éliminer les sécrétions. À l'inverse, un traitement antalgique insuffisant peut entraîner un blocage antalgique favorisant les atélectasies. Face à un problème d'hypercapnie postopératoire, il est essentiel de juger (notamment en l'interrogeant) le degré de douleur et d'inconfort du patient. Le recours à une analgésie péridurale peut être très utile ;
- maintien des volumes pulmonaires : la « spirométrie d'incitation », reproduisant le soupir (inspiration profonde soutenue) peut être utile dans la prévention des atélectasies postopératoires ;
- support hémodynamique : les bilans hydriques fortement positifs sont à éviter, mais la restriction hydrique intense ou l'administration intempestive de diurétiques peuvent jouer un rôle défavorable en diminuant le débit cardiaque et en asséchant les sécrétions ;
- prévention de la maladie thromboembolique : par héparine de bas poids moléculaire (HBPM) et mobilisation précoce chaque fois que possible.

Asthme sévère

La crise d'asthme met en jeu deux éléments essentiels : le bronchospasme et la réaction inflammatoire.

La crise provient des interactions entre un allergène et une IgE liée aux mastocytes, résultant en la libération d'histamine et d'autres médiateurs de l'inflammation qui

provoquent une contraction du muscle lisse bronchique, une augmentation de la perméabilité vasculaire et une vasodilatation. Cette réponse précoce et très rapide entraîne une hyperactivité glandulaire, augmentant la sécrétion de mucus dans les voies aériennes, entraînant la toux et contribuant au bronchospasme. Dans les heures qui suivent apparaît une infiltration cellulaire, composée d'éosinophiles, de neutrophiles et de basophiles, libérant davantage de médiateurs, notamment des cytokines et des produits de l'acide arachidonique (dont les leucotriènes).

L'obstruction progressive des voies aériennes provoque une augmentation des résistances expiratoires, menant au *trapping* d'air et à l'hyperinflation, avec augmentation du volume résiduel et de la capacité pulmonaire totale.

Le travail respiratoire est accru par quatre facteurs :

- augmentation de la résistance des voies aériennes ;
- hyperinflation dynamique (*shift* de la mécanique respiratoire sur une partie moins compliant de la relation pression/volume) ;
- augmentation du volume/minute en raison de l'augmentation de l'espace mort et de l'augmentation de la production de CO₂ due elle-même à l'augmentation du travail respiratoire ;
- contraction moins efficace du diaphragme.

La ventilation n'est pas distribuée de manière homogène, parce que la distribution de l'obstruction aérienne n'est pas uniforme, résultant en des altérations V/Q responsables de l'hypoxémie. De plus, des régions mal ventilées accroissent l'espace mort, qui peut contribuer à l'hypercapnie.

L'hyperinflation avec négativité des pressions intrapleurales au cours de l'inspiration augmente le retour veineux, qui peut, avec l'hypertension artérielle pulmonaire, mener à une dilatation ventriculaire droite avec déviation septale. Le ventricule gauche doit pomper le sang à partir d'une pression fortement négative, conduisant à une chute de pression artérielle au cours de l'inspiration (pouls paradoxal). L'insuffisance cardiaque peut être précipitée par l'hypoxie et l'acidose.

Évaluation de la sévérité de la crise

Histoire clinique

Il est important de préciser :

- l'appréciation par le patient de la sévérité de la crise actuelle ;
- la fréquence et la sévérité des crises précédentes ; histoire d'hospitalisation, surtout avec nécessité de ventilation mécanique ;
- les médicaments récents : y compris la compliance au traitement ;
- la notion éventuelle d'intolérance à l'aspirine ;
- la durée des symptômes :
 - une installation lente, associée à une utilisation accrue de β -adrénergiques (certains patients déjà hospitalisés) : suggère un tableau surtout à composante inflammatoire ; les poumons sont riches en mucus visqueux, riche en éosinophiles ;

- une crise hyperaiguë (ou asthme asphyxique) peut se développer en quelques heures et se résoudre rapidement. Ces épisodes sont souvent récidivants, surtout à composante bronchospastique : les voies aériennes sont souvent libres et l'épithélium bronchique contient principalement des neutrophiles. On peut retrouver une allergie aux salicylés, une exposition massive à des allergènes courants ou une ingestion de nourriture contenant des sulfites.

Différents facteurs de gravité doivent être retenus (tableau XVII) :

- hospitalisations précédentes (surtout s'il y a eu nécessité de ventilation mécanique) ;
- prise de corticoïdes (surtout si une hospitalisation a été nécessaire lorsque le patient était déjà sous ce traitement) ;
- détérioration malgré l'intensification du traitement ;
- histoire de problèmes psychiatriques ou de non-compliance au traitement.

Tableau XVII – Facteurs de gravité à envisager en urgence.

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> – Signes d'inconfort, sudations. – Patient incapable de former des phrases complètes. – Pouls paradoxal > 20 mmHg. – Débit maximal < 150 L/min. – Fréquence respiratoire > 30/min. – Fréquence cardiaque > 120/min. – PaCO₂ > 40 mmHg. |
|--|

Examen clinique

L'évaluation doit prendre en compte la capacité de parler, la présence de sudations, le degré de tachypnée et de tachycardie, l'utilisation des muscles accessoires (muscles intercostaux et sterno-cléido-mastoïdiens), la respiration paradoxale (mouvement vers l'intérieur de la partie inférieure du thorax et de la paroi abdominale au cours de l'inspiration), les signes de fatigue des muscles respiratoires, ainsi que la présence éventuelle de pouls paradoxal.

Le pouls paradoxal, défini par la différence entre pressions artérielles systoliques maximale et minimale au cours du cycle respiratoire, reflète la présence de larges variations de pression intrapleurale. Cette différence, qui n'excède normalement pas 10 mmHg, atteint facilement 15 à 20 mmHg en cas de crise d'asthme sévère. Toutefois, le pouls paradoxal peut disparaître chez le patient qui n'est plus capable de générer de telles variations, en raison de la fatigue. Il peut donc être utile de répéter la mesure au cours du temps.

Notons que l'auscultation pulmonaire n'est pas très contributive, dans la mesure où la présence peu importante de sibilances peut traduire soit l'amélioration, soit la dégradation (avec diminution des mouvements d'air).

Examens complémentaires

En ce qui concerne les tests fonctionnels, le débit expiratoire de pointe (*peak expiratory flow rate* ou PEFR) permet une mesure objective de l'obstruction des voies aériennes. La valeur normale du PEFR est de 600-650 L/min chez l'homme et de 450-500 L/min chez la femme. Un asthmatique en dehors de crises a souvent un PEFR abaissé à 70-80 % de ces valeurs. Un PEFR < 50 % de la valeur prédite (ou < 150 L/min chez l'adulte) traduit une crise sévère. Le PEFR est toutefois moins sensible que le volume expiré forcé en une seconde (FEV1) dans l'évaluation du calibre des voies aériennes. De par sa simplicité, il est surtout utile dans les mains du patient ou en salle d'urgences, dans les crises modérées.

Les gaz sanguins peuvent être normaux. Les crises modérées sont caractérisées par une hypoxémie modérée et une hypocapnie (alcalose respiratoire). La résolution de l'alcalose respiratoire (retour de la PCO_2 à la normale) peut traduire soit la résolution de la crise, soit son aggravation. L'hypercapnie est un signe de sévérité extrême, traduisant en général la fatigue importante : elle ne survient en général pas avant que le FEV1 soit inférieure à 0,8 à 1 L (25 % de la valeur prédite) ou le flux expiratoire maximal à moins de 75 à 100 L/min (20 % de la valeur prédite).

Une acidose lactique survient dans plus de 25 % des cas. Plusieurs facteurs peuvent y contribuer : l'augmentation du travail respiratoire, l'hypoxie tissulaire (hypoxémie + hypovolémie...), la diminution de perfusion hépatique (élimination ralentie), éventuellement l'alcalémie (qui augmente les besoins en oxygène des cellules) et l'usage intense d'agents β -adrénergiques (qui augmentent aussi le métabolisme tissulaire).

En outre, on note souvent une hypokaliémie d'origine multifactorielle (alcalémie, traitement par β -adrénergiques, administration de corticoïdes, déshydratation...) ainsi qu'une hyperglycémie (stress et administration de stéroïdes).

La radiographie de thorax est généralement peu contributive, mais peut montrer des atélectasies sur bouchons muqueux. Elle est surtout utile en cas de suspicion d'infection ou de pneumothorax, ou pour expliquer une hypoxémie qui cadre mal avec le tableau clinique.

L'ECG montre typiquement une tachycardie sinusale avec surcharge ventriculaire droite (rotation horaire, éventuellement hypertrophie ventriculaire droite).

Traitement

Oxygénothérapie

Elle doit être généreuse (Ventimask™ à 40 ou 50 %), sous contrôle d'oxymètre pulsé. L'hypoventilation par abolition de la stimulation hypoxique est très rare dans l'asthme. En revanche, l'hypoxémie est la cause principale de décès d'asthme grave.

Agents β 2-adrénergiques et anticholinergiques

Les agents β 2-adrénergiques représentent le traitement de base de la crise d'asthme. En activant l'adénylcyclase, ils augmentent les taux d'AMP cyclique et entraînent ainsi la relaxation du muscle lisse. Ils peuvent aussi augmenter la clairance mucociliaire et réduire l'inflammation. Des doses importantes sont nécessaires en raison de la diminution de réponse au cours du bronchospasme sévère.

La voie d'inhalation est préférée à la voie intraveineuse, car elle produit des effets plus rapides avec moins d'effets secondaires (tachycardie et tremblements). Les aérosols sont souvent utilisés initialement, bien qu'ils délivrent des quantités variables, surtout si l'on considère les voies aériennes basses. Le traitement par inhalation peut être appliqué toutes les 20 minutes initialement (ou même en aérosolisation quasi continue), puis toutes les heures pendant quelques heures, lorsque la situation s'améliore.

Les inhalateurs avec embout buccal ou masque produisent des résultats au moins équivalents, mais sont plus difficilement administrés dans ces situations aiguës. Des inhalateurs combinés à un espace (« *spacer* ») délivrent davantage de substance dans les voies aériennes. Chez le malade traité par ventilation mécanique, une plus faible proportion de l'aérosol atteint les petites bronches, si bien que les doses doivent être beaucoup plus importantes.

L'administration de β -adrénergiques par voie intraveineuse est réservée au cas de bronchospasme extrêmement serré ou de bouchons muqueux importants.

En cas d'urgence, on peut aussi recourir à l'adrénaline sous-cutanée, à la dose de 0,3 à 0,5 mg, que l'on peut répéter toutes les 15 à 20 min. La terbutaline peut aussi être utilisée, à doses équivalentes (0,25 à 0,5 mg/dose). Bien qu'un effet plus spécifiquement β 2-adrénergique soit en théorie préférable, la terbutaline (ou le salbutamol) entraîne au moins autant de tachyarythmies, mais ses effets durent plus longtemps (de 1 à 4 h). Ces agents sont préférables chez la femme enceinte, car l'adrénaline peut réduire le débit sanguin utérin et pourrait entraîner des malformations congénitales.

Les agents anticholinergiques agissent en inhibant les effets bronchoconstricteurs du nerf vague. Bien que cette composante ne soit pas la plus importante au cours de la crise d'asthme, leur adjonction aux β 2-adrénergiques est bénéfique. L'agent le plus utilisé est l'ipratropium (Atrovent®), une amine quaternaire, dont la résorption est très limitée, et qui a donc peu d'effets systémiques. Il est combiné aux β -adrénergiques dans le Duovent®.

Corticostéroïdes

Les corticoïdes réduisent l'inflammation de l'épithélium respiratoire, responsable de la bronchite desquamative avec production de mucus. Ils potentialisent aussi les effets des β 2-adrénergiques. Il est important de souligner que leur effet n'est pas immédiat, mais prend une à plusieurs heures. Ils doivent donc être administrés précocement, plutôt que réservés aux cas rebelles au traitement.

Les doses doivent d'emblée être élevées : 40 à 12 mg de méthylprednisolone toutes les 6 heures, que l'on peut réduire à 60 à 80 mg/j dès que l'état du patient s'améliore.

Aminophylline

Au vu de sa faible efficacité et de son risque toxique, l'aminophylline est considérée comme une médication de second choix. Différents mécanismes d'action peuvent être invoqués : la bronchodilatation (effet peu important), l'effet anti-inflammatoire et immunomodulateur, l'effet inotrope sur le diaphragme et les muscles respiratoires ainsi que les effets hémodynamiques favorables sur le cœur droit.

Magnésium

Le magnésium entraîne une bronchodilatation en bloquant la contraction du muscle lisse. Il pourrait aussi limiter la tachyphylaxie aux β_2 -mimétiques. L'efficacité est faible. On peut administrer 2 g de sulfate de magnésium IV en 20 minutes.

Inhalation de gaz

En ce qui concerne les agents anesthésiques, l'enflurane (l'halothane n'est plus utilisé) a des propriétés bronchodilatatrices mais son administration n'est pas facile. Les effets indésirables sont la dépression myocardique et la vasodilatation.

Autres aspects du traitement

Hydratation

Une hydratation abondante est souvent nécessaire étant donné l'exsudation importante combinée à l'hydratation insuffisante en raison de la dyspnée. La déshydratation peut se révéler par une hypotension artérielle lors de l'imitation de la ventilation mécanique.

Antibiotiques

Une infection n'est présente que dans 10-15 % des asthmes graves. La présence de sécrétions purulentes n'indique pas nécessairement une infection, puisque la présence de leucocytes (surtout éosinophiles) peut correspondre à une réaction inflammatoire sans infection. Même en cas d'infection, il peut s'agir d'infection virale. L'administration d'antibiotiques n'est donc pas systématique.

Mucolytiques

Leur efficacité n'est pas prouvée. Leur administration par inhalation peut entraîner une réaction bronchospastique.

Sédatifs et anxiolytiques

Bien que le patient en demande souvent, ils sont contre-indiqués, en l'absence de ventilation mécanique.

Ventilation mécanique

La crise d'asthme est caractérisée par un état d'hyperinflation dû à une limitation du débit expiratoire par la présence de bronchoconstriction et de sécrétions. Ces altérations ne sont pas homogènes, mais aboutissent à une augmentation des résistances aériennes et à l'auto-PEEP. Un essai de CPAP au masque peut être tenté pour réduire le travail respiratoire en compensant l'auto-PEEP, mais le malade ne tolère souvent pas le port du masque hermétique. La ventilation mécanique doit être commencée en cas d'hypoxémie sévère et surtout de fatigue musculaire, souvent avant le développement d'hypercapnie (qui représente le stade ultime de décompensation dont l'évolution en arrêt respiratoire est imminente).

Lors de l'installation de la ventilation mécanique, il faut appliquer un volume courant relativement petit (de l'ordre de 6 mL/kg) pour éviter les barotraumatismes et une fréquence respiratoire basse (environ 10/min) en raison de l'auto-PEEP. Le débit inspiratoire doit être élevé, pour réduire le temps inspiratoire et ainsi allonger le temps expiratoire. On tente de limiter les pressions de plateau à 35-40 cmH₂O. Pour ce faire, l'application de ventilation à pression contrôlée peut être utile. Une hypercapnie (permissive) en résulte généralement, imposant une sédation importante avec recours fréquent aux paralytiques musculaires. La fréquence respiratoire est progressivement augmentée si le niveau d'auto-PEEP n'est pas trop élevé.

Ainsi, c'est plus le niveau d'auto-PEEP que la PaCO₂ qui guide les conditions respiratoires.

L'application prudente d'une PEEP peut être utile, bien qu'elle semble au départ paradoxale (il ne s'agit évidemment pas d'augmenter les volumes pulmonaires) pour compenser l'auto-PEEP et supprimer le *trapping* dans les zones où des mécanismes de clapets viennent fermer les voies aériennes de manière cyclique. Il faut toutefois que ce niveau de PEEP reste suffisamment bas pour ne pas surdistendre les zones qui sont moins altérées.

Une sédation importante est généralement indispensable : le propofol peut être préféré au midazolam pour ses propriétés faiblement bronchodilatatrices. La kétamine a aussi été proposée pour cet effet. L'administration d'agents paralytiques est souvent nécessaire.

Certains ventilent avec de l'héliox, un mélange hélium/oxygène de 80/20. Ce mélange a seulement un tiers de la densité de l'air (mais la même viscosité), ce qui diminue les résistances frictionnelles lors des turbulences (le flux laminaire n'est pas influencé par la densité des gaz). L'héliox peut être administré par masque hermétique ou par la voie inspiratoire du respirateur.

En présence de bouchons muqueux importants, certains préconisent la réalisation d'un lavage broncho-alvéolaire à la solution salée ou même à la N-acétylcystéine. Ces procédures ne sont pas sans danger et ne doivent pas être appliquées en routine.

Bronchopneumopathies chroniques obstructives (BPCO)

La BPCO est caractérisée par une limitation du débit expiratoire résultant d'une série de processus physiopathologiques : rétrécissement inflammatoire des bronchioles avec bronchoconstriction et hyperréactivité bronchique, digestion protéolytique du parenchyme avec perte de surface alvéolaire et capillaire, hyperinflation pulmonaire causée par la perte d'élasticité, augmentation de la résistance vasculaire pulmonaire, causée par la vasoconstriction hypoxique et la perte de réseau capillaire et altération de l'élimination du mucus.

L'emphysème est caractérisé par l'élargissement des espaces aériens distaux, avec destruction de leurs parois, sans fibrose, tandis que la bronchite chronique est principalement caractérisée par un excès de sécrétions muqueuses et l'obstruction des voies aériennes. L'asthme chronique peut aussi évoluer vers la BPCO.

L'exacerbation de la BPCO a une présentation souvent stéréotypée, faite de toux associée à des sécrétions jaunâtres, une aggravation de la dyspnée avec bronchospasme et une sensation d'oppression.

Évaluation de la sévérité

Outre l'histoire et l'examen cliniques, les épreuves pulmonaires préalables sont très utiles à l'appréciation de la sévérité de la BPCO. Les anomalies consistent principalement en une réduction du volume expiré maximal en 1 seconde (VEMS).

Une autre information importante est la présence ou non d'une hypercapnie chronique. Si les gaz sanguins n'ont pas été déterminés précédemment, on peut consulter l'ionogramme, qui révèle une élévation du bicarbonate sanguin (alcalose métabolique) compensant l'acidose respiratoire. Toutefois, le taux de bicarbonate lors de l'admission n'est pas très fiable, étant donné que d'un côté l'alcalose métabolique peut être apparue lors de la décompensation

respiratoire récente et que, d'un autre côté, l'alcalose métabolique peut être masquée par le développement d'acidose lactique liée à la décompensation respiratoire.

Outre la radiographie de thorax, le CT-scan thoracique permet de bien apprécier l'étendue de l'emphysème ou la présence de bronchiectasies.

La mise au point doit comprendre les questions suivantes :

- *anamnèse* :
 - quels sont les éléments responsables de la décompensation : est-ce plutôt l'infection, plutôt le bronchospasme, ou y a-t-il un autre facteur ? Malheureusement, cette question reste souvent sans réponse ;
 - y a-t-il eu un changement récent dans le traitement ? Il peut s'agir d'un arrêt de médicaments ou de l'introduction d'une nouvelle médication, comme un traitement sédatif inapproprié ;
 - y a-t-il un autre facteur responsable de l'aggravation du patient ? En particulier, un problème cardiaque, ou une autre source d'infection ?
- *examen clinique* :
 - l'état mental est-il altéré ? Une diminution de l'intellect indique une décompensation sévère avec possibilité de carbonarose ;
 - le patient fait-il usage de ses muscles respiratoires accessoires ? Un mouvement abdominal paradoxal indique aussi une fatigue musculaire importante ;
- *analyse des gaz sanguins* :
 - quel est le niveau de PaCO_2 ?
 - quel est le pH ? Existe-t-il une compensation métabolique importante ?
 - quelle est la PaO_2 ? Le patient ne reçoit-il pas trop d'oxygène ?

Traitement (tableau XVIII)

Antibiotiques

Les décompensations ne sont pas toutes liées à une infection, et l'infection peut être virale plutôt que bactérienne. Le caractère jaunâtre des sécrétions reflète l'inflammation et pas nécessairement l'infection et la présence de germes à l'examen direct peut refléter la colonisation plutôt que l'infection. Toutefois, les études ont montré que l'antibiothérapie est généralement bénéfique, surtout dans les cas sévères. L'antibiothérapie est donc généralement prescrite, dirigés vers les germes le plus souvent en cause : *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* et *Branhamella catarrhalis*. *Mycoplasma* et *Chlamydia* peuvent plus rarement être impliqués. Dans bon nombre de cas, l'amoxicilline-acide clavulanique ou une quinolone représentent un bon choix. L'antibiothérapie peut éventuellement être arrêtée après quelques jours.

Tableau XVIII – Traitement de la BPCO décompensée, basé sur les problèmes associés.

Problème	Traitement
Infection des voies aériennes	Antibiotiques
Inflammation des voies aériennes	β -adrénergiques, ipratropium
Bronchospasme	Idem + corticostéroïdes
Sécrétions	N-acétylcystéine Hydratation générale Kinésithérapie Oxygénothérapie contrôlée
Altération des échanges gazeux	Support nutritionnel Ventilation non invasive/CPAP Intubation et ventilation mécanique

Agents β 2-adrénergiques

L'administration de ces agents est utile pour combattre le bronchospasme, améliorer la clairance muqueuse et peut-être la fonction diaphragmatique. L'administration en aérosols est en général préférée, même chez le malade traité par ventilation mécanique. Chez le malade ventilant spontanément, l'utilisation d'un *spacer* peut être utile (voir plus loin Asthme).

Corticostéroïdes

Bien que les effets des corticoïdes dans les exacerbations aiguës soient débattus, l'administration de stéroïdes est raisonnable chez les patients qui ont un bronchospasme résistant au traitement conventionnel.

Mucolytiques

La N-acétylcystéine est le plus efficace. Administrée par aérosols, elle peut toutefois entraîner un bronchospasme.

Kinésithérapie

Elle est utile principalement si les sécrétions trachéales sont abondantes (> 30 mL/j) ou en cas de bouchons muqueux.

Oxygénothérapie

La correction de l'hypoxémie est souhaitable pour maintenir le transport d'oxygène aux organes, diminuer la vasoconstriction pulmonaire hypoxique et soulager le cœur. Il faut garder à l'esprit que la correction complète de l'hypoxémie peut aggraver l'hypercapnie et mener à la carbonarcose. On vise généralement une SaO_2 (ou SpO_2) aux environs de 90 % (correspondant à une PaO_2 aux environs de 60 mmHg). L'oxygénothérapie par un Ventimask® à 24 ou 28 % est généralement suffisante ; lorsque le patient est stabilisé, on peut passer à l'administration d'oxygène par sonde nasale (de 0,5 à 3 L/min).

Ventilation non invasive

Elle est utile en cas d'altération importante des échanges gazeux ou de tachypnée importante, pour diminuer le travail respiratoire. En cas d'auto-PEEP importante, l'addition d'une PEEP/CPAP peut être utile, mais ses effets doivent être évalués individuellement en interrogeant et en examinant le patient. L'amélioration doit être sensible dans l'heure. La ventilation non invasive peut être appliquée de manière intermittente. Ces méthodes exigent toutefois la collaboration du patient, et sa capacité à éliminer les sécrétions. Dans les cas sévères, l'intubation s'impose.

Ventilation invasive

Lors de l'application de la ventilation mécanique après intubation endotrachéale, il faut se souvenir que la pathologie obstructive de ces patients entraîne une hyperinflation, si bien que les efforts doivent tendre à allonger le temps expiratoire. L'augmentation du débit inspiratoire permet de raccourcir le temps inspiratoire et donc d'allonger le temps expiratoire pour une fréquence donnée (augmentation du rapport I/E), et ainsi de réduire l'auto-PEEP ; elle augmente la pression de pic, mais peu la pression de plateau, si bien que le risque de barotraumatisme n'est pas nécessairement accru.

Dès que le malade est stabilisé, la ventilation en pression support est en général préférée pour sa bonne tolérance.

Chez le malade hypercapnique chronique, on ne tente pas de rétablir une normocapnie, mais la PaCO_2 habituelle du patient (avec un pH normal).

Autres aspects

Cœur pulmonaire chronique

Le patient BPCO peut aussi présenter des problèmes cardiaques, qui sont parfois difficiles à préciser. Le recours à l'échographie peut être utile pour préciser l'état de compétence myocardique, mais la qualité des images est souvent

médiocre. La mise en place d'un cathéter pulmonaire de Swan-Ganz peut être indiquée, surtout en cas de sevrage difficile de la ventilation mécanique. Un traitement inotrope ou vasodilatateur peut alors être utile. L'usage de diurétiques doit être prudent, en raison du risque d'aggravation de l'alcalose métabolique.

Support nutritionnel

Il est très important de maintenir un état nutritionnel satisfaisant, pour améliorer la force musculaire respiratoire. Il est parfois nécessaire d'instaurer une nutrition entérale par sonde gastrique ou même par gastrostomie.

Analgésie et sédation

Il est important de séparer les besoins en sédatifs des besoins en antalgiques. Si l'inconfort est dû à la douleur, il faut augmenter l'analgésie et non la sédation (la douleur peut même être exacerbée par une sédation légère !). Les antalgiques majeurs ont en outre un effet sédatif. La douleur ne peut en aucun cas être traitée par sédatifs.

Delirium

Le *delirium* (précédemment appelé souvent « psychose USI ») est un problème fréquent, qui doit être séparé des altérations de la conscience et du coma (fig. 1). Il est préoccupant sur le plan humain et les conséquences en termes de morbidité et même de mortalité sont importantes. De nombreux facteurs peuvent y contribuer (tableau I), parmi lesquels une analgésie insuffisante, une sédation excessive, le manque d'information et un environnement agressif.

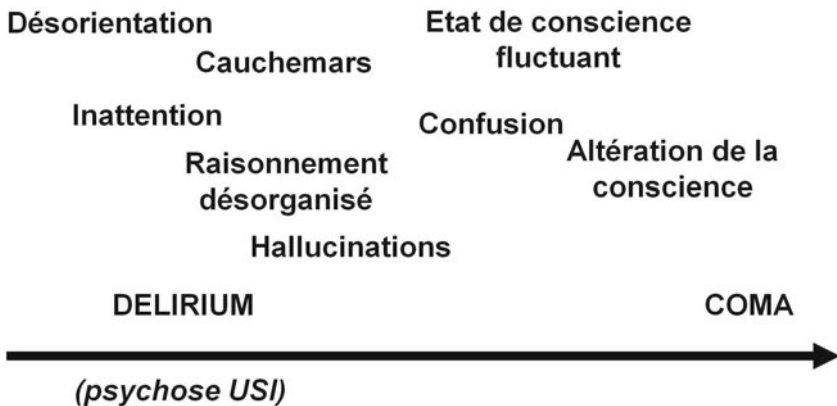


Fig. 1 – Évolution du *delirium* au coma.

Tableau I – Facteurs contribuant au *delirium*.

Facteurs sous-jacents	<ul style="list-style-type: none"> Âge - artériosclérose Troubles neuropsychiatriques sous-jacents Affection chronique Alcool-tabagisme
Affection aiguë	<ul style="list-style-type: none"> Sévérité de l'affection Sepsis Désordres métaboliques/hydroélectrolytiques Déshydratation Hypoxémie/hypercapnie Hypotension artérielle/bas débit cardiaque Affection neurologique/neurochirurgicale Syndrome de sevrage, <i>delirium tremens</i>
Facteurs ajoutés	<ul style="list-style-type: none"> Contrôle insuffisant de la douleur Sédation excessive Manque de sommeil Anxiété – manque d'information Isolement – incompréhension Usage de liens Immobilité prolongée

Le *delirium tremens* ou sevrage éthylique est associé à une mortalité élevée. Les benzodiazépines sont le traitement de choix, par leur action potentialisante du GABA (comme l'alcool). Même si le diazépam (Valium®) a une demi-vie assez longue et est donc en principe peu maniable, le métabolisme rapide par le patient éthylique chronique en favorise le métabolisme rapide. Les doses doivent être adaptées aux besoins, mais peuvent être énormes.

Le propofol est une alternative tout à fait valable. L'halopéridol (Haldol®) peut être utile surtout en cas d'hallucinations. L'halopéridol ne doit toutefois pas

être administré seul en cas de risque d'épilepsie (comme au cours du sevrage éthylique) car il diminue le seuil épiléptogène. L'adjonction de clonidine (Catapressan®) peut être utile afin de réduire les quantités d'opiacés nécessaires.

Analgésie

Chez le malade dont l'état est grave, les analgésiques majeurs sont généralement indiqués. Le risque de dépendance aux opiacés est très faible, et ne représente donc pas un obstacle à leur prescription à l'USI (fig. 2).

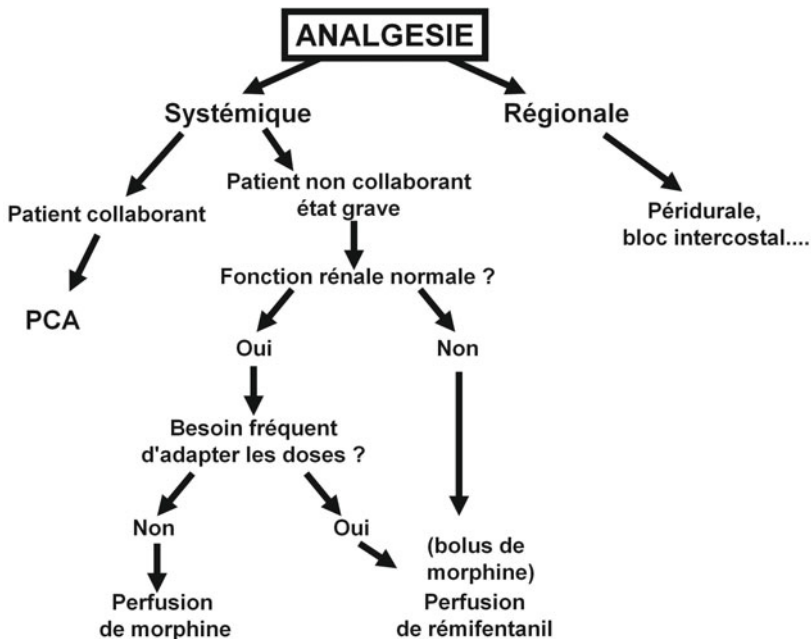


Fig. 2 – Schéma thérapeutique du contrôle de la douleur.

Morphine

La morphine reste un agent largement utilisé, car son administration est facilement titrée, et son coût quasi nul. Il faut toutefois attendre quelques minutes avant que la morphine agisse (son caractère hydrophile explique un passage lent de la barrière hémato-méningée). On peut diluer une ampoule de 10 mg/1 mL de morphine avec 10 mL de solution salée, pour obtenir une solution à 1 mg/mL. Dans les situations aiguës, on injecte la solution lentement par voie intraveineuse mg par mg (mL par mL), jusqu'à ce que les symptômes s'amendent. Pour une perfusion intraveineuse, on peut diluer 50 mg dans 50 mL de solution salée, que l'on perfuse

à 1 à 4 mL (mg)/h. De cette manière, la morphine présente peu d'effets secondaires. Les principaux sont la dépression respiratoire, les nausées et vomissements et l'iléus. En cas d'insuffisance rénale, les métabolites de la morphine s'accumulent, si bien que la perfusion doit être évitée.

Fentanyl et sufentanil

Le fentanyl (ampoules à 50 mg/mL ; dose de 1 à 2 mg/kg) ou le sufentanil (Sufenta® Forte : dilution d'une ampoule de 250 mg dans 50 mL de solution salée (5 mg/mL ; dose de charge= 1-10 mg ; entretien : 5-25 mg/h= 1-5 mL/h de la solution) sont parfois préférés pour soulager rapidement une douleur aiguë, en raison de leur liposolubilité, de leur délai d'action court (1 à 2 min) et de leur pic d'action précoce (5-8 min).

Rémifentanyl

Le rémifentanyl (Ultiva®) est éliminé par des estérases plasmatiques, si bien que son métabolisme n'est pas influencé en cas d'insuffisance rénale ou hépatique. Il a une demi-vie très courte, permettant de titrer l'administration en fonction des besoins tout au long de la journée.

La dose est de 0,05 à 0,2 mcg/kg/min. On l'administre exceptionnellement chez le malade en ventilation spontanée, mais il est très important d'empêcher tout bolus qui pourrait mener à l'arrêt respiratoire. Il faut donc bien indiquer la voie de perfusion pour éviter l'administration de bolus de médicament par cette voie. La limitation est son coût assez élevé.

Piritramide

Le piritramide (Dipidolor®) est plus souvent administré chez le malade stabilisé, à la sortie de l'USI.

La dose habituelle en bolus IV est de 5 mg à 20 mg toutes les 6 h, par voie IV ou IM.

Tramadol

Le tramadol (Dolzam®, Contramal®) peut trouver une place entre les opiacés majeurs et les antalgiques mineurs. Il peut entraîner des nausées, mais a l'avantage de ne pas déprimer le centre respiratoire.

Paracétamol

En tant qu'analgésique mineur, le paracétamol (ou acétaminophène aux États-Unis) peut être suffisant en cas de douleurs modérées telles que céphalées. Il est souvent ajouté aux analgésiques majeurs pour en potentialiser les effets. Il

a aussi des effets antipyrétiques, mais pas d'effet anti-inflammatoire. Des doses trop généreuses peuvent entraîner une hépatotoxicité.

Dose IV : 1 g de paracétamol (ou dérivé) toutes les 4 à 6 heures, en perfusion courte (dans 50 mL de solution en 20-30 min).

Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

On se méfie de leurs effets secondaires :

- altérations de la coagulation (effet antiplaquettaire) ;
- risque d'insuffisance rénale ;
- ulcères gastroduodénaux ;
- allergies (rare).

Il y a aussi un « effet plafond » au-dessus d'une certaine dose.

Anesthésie péridurale

L'anesthésie locorégionale (en particulier l'anesthésie péridurale) peut être très utile pour assurer le confort du malade tout en réduisant les effets généraux du traitement antalgique. On utilise :

- le fentanyl : une solution peut être obtenue par le mélange de 5 ampoules à 500 mg dans 200 mL de solution salée, pour atteindre un total de 250 mL à 10 mg/mL ; administration de 5 à 10 mL/h (50 à 100 mg/H de fentanyl/h). Il y a un risque de sédation et de dépression respiratoire en cas de surdosage ;
- la bupivacaïne (Marcaïne®) : 3 à 6 flacons de Marcaïne® 0,5 % sont mélangés à une solution salée jusqu'à un volume total de 250 mL, à perfuser entre 5 et 10 mL/h. Il y a un risque de bloc sympathique avec vasodilatation et hypotension ainsi que de faiblesse musculaire en cas de surdosage.

PCA (*patient-controlled analgesia*)

Différentes substances peuvent être utilisées, dont la morphine et le piritramide. L'intervalle entre les bolus successifs, ainsi que la quantité maximale d'agents sont prédéterminés.

Sédation

Un traitement sédatif peut être requis chez les patients de soins intensifs en raison de différents facteurs :

- la maladie sous-jacente : état d'agitation associé à l'affection aiguë (assez rare, car les patients neurologiques ont plus souvent un état de conscience altéré) ou à un phénomène de sevrage le plus souvent alcoolique (*delirium tremens*) ;

- le traitement : techniques invasives et traitements désagréables (notamment la ventilation mécanique) : devenu rare grâce au développement des respirateurs modernes ;
- l'environnement désagréable (appareils de monitoring et de traitement sophistiqués, alarmes) : ce cas est devenu rare grâce à un environnement plus humain.

Dans tous les cas, le but de la sédation n'est pas nécessairement de faire perdre conscience, mais d'assurer le confort du patient en prévenant toute angoisse, anxiété et même stress.

On se réfère à la règle des 3 C : calme, confort, collaboration.

Il est toujours souhaitable de garder un contact avec le patient : idéalement, le patient est somnolent, mais facilement éveillé, ne se plaignant d'aucun inconfort.

Évidemment, le niveau de sédation et la quantité de médicament nécessaire pour l'atteindre peuvent varier en fonction du patient et du temps. Il faut régulièrement adapter les doses aux besoins du patient. Il peut être utile de recourir à un score de sédation (tableau II).

Tableau II – Risques associés à une sédation excessive.

- Perte de contact avec le patient.
- Dépression respiratoire – risque d'accident de déconnection.
- Dépression myocardique, instabilité hémodynamique.
- Diminution de la motricité digestive – iléus.
- Risque accru de thrombophlébites.
- Risque accru d'escarres.
- Risque de delirium.
- Risque de polyneuropathie USI.
- Immunosuppression.
- Coût.

Agents sédatifs

Le midazolam (Dormicum®) et le propofol (Diprivan® ou Propolipid®) sont les plus utilisés. En raison de leur courte durée d'action, ces agents sont administrés en perfusion intraveineuse, dont le débit peut être régulièrement adapté aux besoins du patient.

Midazolam

Le midazolam (Dormicum®) est la benzodiazépine à action la plus courte. Par ses effets sur les récepteurs GABA, il entraîne aussi une dépression respiratoire. On peut préparer une solution à 1 mg/mL, qu'on administre à raison de 1 à 5 mg/h, après un bolus de 2 à 5 mg.

Propofol

Le propofol est administré à raison de 1 à 4 mg/kg/h. Il a l'avantage d'une demi-vie courte permettant d'adapter les doses aux besoins du patient et de réévaluer le patient neurologique. Il a l'inconvénient de souvent entraîner de l'hypotension par effets déresseurs myocardiques et vasodilatateurs.

Halopéridol

L'halopéridol (Haldol®), doué de propriétés antipsychotiques plus que sédatives, est particulièrement indiqué dans les états confusionnels accompagnés d'hallucinations.

Les effets secondaires sont très limités. L'halopéridol n'a pas d'effet hémodynamique notable (l'hypotension n'est que rarement observée en cas d'hypovolémie) et ne déprime pas le centre respiratoire.

Attention à l'abaissement du seuil épileptogène chez les patients à risque de crise épileptique.

L'halopéridol peut allonger l'espace QT de l'ECG, entraîner des troubles extrapyramidaux et un syndrome malin aux neuroleptiques.

Les effets n'apparaissent qu'après une dizaine de minutes, mais persistent pendant quelques heures.

Dexmédétomidine

Ce médicament plus nouveau (même s'il existe sur le marché américain depuis 1999) agit en stimulant les α_2 -récepteurs centraux (de manière plus sélective que la clonidine). L'avantage est la communication facilitée avec le patient, qui est endormi mais réveillable et collaborant (3C). Il a des propriétés anxiolytiques et antalgiques. L'inconvénient est le risque de bradycardie et d'hypotension, et le prix plus élevé.

Hypnomidate

Cet agent est utilisé qu'en administration IV directe et unique, pour obtenir une sédation de courte durée, généralement en vue de faciliter l'intubation endotrachéale.

Il a l'avantage de n'entraîner aucun effet hémodynamique notable, mais l'inconvénient d'altérer la fonction surrénalienne pendant plusieurs heures (de l'ordre de 24 heures). Son administration peut aussi entraîner des myoclonies transitoires.

Kétamine

La dose est de 0,5 mg/kg (50 mg/ampoule) ; la kétamine doit être évitée en cas de trauma crânien, car elle peut augmenter la pression intracrânienne.

Diazepam

Le diazepam (Valium®) est utilisé surtout dans les syndromes de sevrage. Les quantités à administrer doivent être adaptées à l'état clinique : elles sont parfois énormes dans ces conditions.

Support non médicamenteux

Parfois, l'inconfort du malade est lié à une cause corrigible. Ce serait une erreur d'administrer des calmants à un patient qui semble mal tolérer la ventilation mécanique, mais qui présente en fait un pneumothorax, une distension gastrique importante ou un besoin pressant d'uriner...

Le tableau III reprend des bonnes et mauvaises indications des agents sédatifs.

Tableau III – Bonnes et mauvaises indications des agents sédatifs.

Bonnes indications	<p><i>Delirium</i> agité – sevrage alcoolique</p> <p>Insuffisance respiratoire aiguë sévère (ARDS sévère, asthme sévère)</p> <p>Tétanos...</p>
Mauvaises indications	<p>Meilleure tolérance de la ventilation mécanique</p> <p>Meilleur sommeil</p> <p>Choc circulatoire</p> <p>Agitation préalable</p> <p>Longue intervention chirurgicale récente</p> <p>Douleurs</p> <p>La paix du personnel soignant (!)</p>

Il serait également erroné d'augmenter les traitements sédatifs plutôt que d'assurer un meilleur support psychologique. Tout malade a besoin d'une certaine information concernant son état et les interventions qu'il subit. Il a besoin d'un contact humain lui apportant assurance et encouragement. C'est souvent lorsque le personnel soignant est insuffisant et/ou mal formé que le traitement sédatif est excessif, par solution de facilité. L'environnement de soins intensifs est aussi très important (alternance du jour et de la nuit, maintien de la notion du temps, musique...) et les contacts avec le monde extérieur doivent être si possible maintenus (visites, TV, journaux...) pour éviter le problème de delirium de soins intensifs. La famille et les amis proches peuvent contribuer à ce soutien psychologique dans cette période difficile.

Bloquants neuromusculaires

L'indication principale des bloquants neuromusculaires (terme préférable à celui de « myorelaxants » ou de « curares ») en soins intensifs est l'adaptation au respirateur pour limiter le risque de barotraumatisme en cas d'ARDS sévère ou d'asthme grave.

Leur complication la plus redoutable est la neuromyopathie de soins intensifs (voir section neurologique).

Structures moléculaires

Dépolarisants

La succinylcholine (Myoplegine®) est parfois utilisée dans les situations lorsqu'on souhaite un effet rapide (intubation difficile en urgence). Les effets secondaires peuvent être sérieux : hyperkaliémie et arythmies (rarement hyperthermie maligne).

Non dépolarisants

Ils occupent les récepteurs à l'acétylcholine. Ils agissent en général après 2-5 min. On reconnaît deux structures moléculaires :

- aminostéroïdes : pancuronium (abandonné), vecuronium, pipecuronium, rocuronium. Ces agents pourraient peut-être entraîner davantage de neuro-myopathies de soins intensifs s'ils sont combinés aux corticostéroïdes ;
- enzyloisoquinolones : atracurium, mivacurium. Ces agents peuvent être histaminolibérateurs (surtout après un bolus important).

Le vecuronium et l'atracurium ont une durée d'action moyenne. Le vecuronium assure la plus grande stabilité cardiovasculaire et a une durée d'action un peu plus courte chez le patient non débilité. En revanche, l'atracurium a

une durée d'action plus prévisible chez le patient âgé ou débilité, en raison de son métabolisme non rénal et seulement en partie hépatique. Le cisatracurium (Nimbex®) est administré à une dose IV de 0,2 mg/kg (jusqu'à une ampoule de 20 mg/10 mL), suivie d'une perfusion de 4 à 12 mg/h (2 à 6 mL/h de la solution).

Agents anticholinestérasiques

Ces agents comme l'édrophonium (Tensilon®), la néostigmine (Prostigmine®) et la pyridostigmine (Mestinon®) agissent en inhibant l'acétylcholinestérase synaptique. La néostigmine est préférée pour ses effets plus importants et plus prévisibles. La dose habituelle est de 40 mg/kg (2,5 mg). On y associe en général l'atropine pour bloquer les effets muscariniques indésirables (bradycardie, salivation, myosis, hypertonie bronchique, intestinale et vésicale).

Surveillance

On peut monitoriser le degré de blocage neuromusculaire par la stimulation du nerf facial ou cubital (monitorage du « train of four » ou TOF) : il ne faut pas excéder 70-90 % de blocage.

Problèmes hémodynamiques

Cathéter artériel

Indications

La mise en place d'un cathéter artériel a plusieurs intérêts :

- mesure fiable et continue de la pression artérielle : elle est indispensable dans tous les états de choc circulatoire, d'hypertension sévère ou de manière générale en cas de perfusion d'agents vasoactifs ;
- facilitation des prélèvements sanguins : en particulier en cas de nécessité de contrôler régulièrement les gaz artériels ;
- reconnaissance facilitée des arythmies et de leurs conséquences circulatoires (en confrontant avec le monitoring de l'ECG).

La meilleure mesure de pression artérielle est obtenue dans une grosse artère (comme une artère fémorale). Plus le diamètre de l'artère se rétrécit, plus la pression différentielle (différence entre les pressions systolique et diastolique) s'accroît (fig. 1).

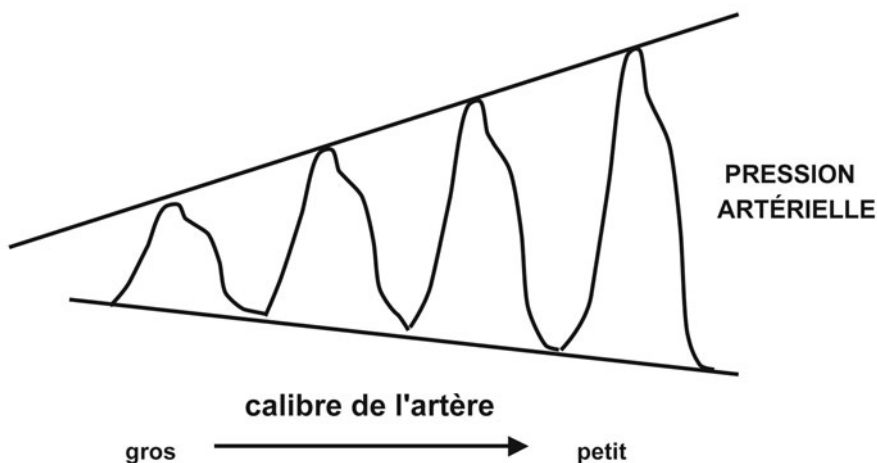


Fig. 1 – Évolution du tracé de pression artérielle en fonction du diamètre de l'artère.

La pression différentielle (ou « pulse pressure ») est en outre influencée par différents éléments cardiaques et vasculaires.

Elle augmente en cas :

- d'augmentation du volume éjectionnel du ventricule gauche ;

- de diminution de distensibilité des vaisseaux (athérosclérose) ;
 - d'insuffisance aortique.
- Elle diminue en cas de :
- diminution du volume éjectionnel ;
 - vasoconstriction périphérique.

Reconnaissance d'une hypovolémie sur le tracé de pression artérielle

Au cours de la ventilation mécanique, l'augmentation cyclique des pressions intrathoraciques à chaque insufflation peut réduire le retour veineux et donc la précharge ventriculaire droite. L'augmentation des pressions transpulmonaires à l'inspiration peut simultanément augmenter la post-charge ventriculaire droite. Ces éléments entraînent une diminution inspiratoire du volume éjectionnel du ventricule droit. Quelques cycles plus tard, cet effet se transmet au ventricule gauche, dont la diminution du volume éjectionnel se traduit par une diminution de pression artérielle systolique lors de la phase expiratoire. En revanche, ces effets sont résolus lors de la phase inspiratoire lorsque la précharge ventriculaire gauche se rétablit ; il existe, même à ce moment, un effet de « purge » du réseau veineux pulmonaire. Tous ces éléments sont amplifiés au cours des états d'hypovolémie, qui sont donc caractérisés par une diminution de la pression artérielle systolique et de la pression pulsée au cours de la phase expiratoire (fig. 2).

signes de réponse au remplissage ("fluid responsiveness") sur le tracé de pression artérielle

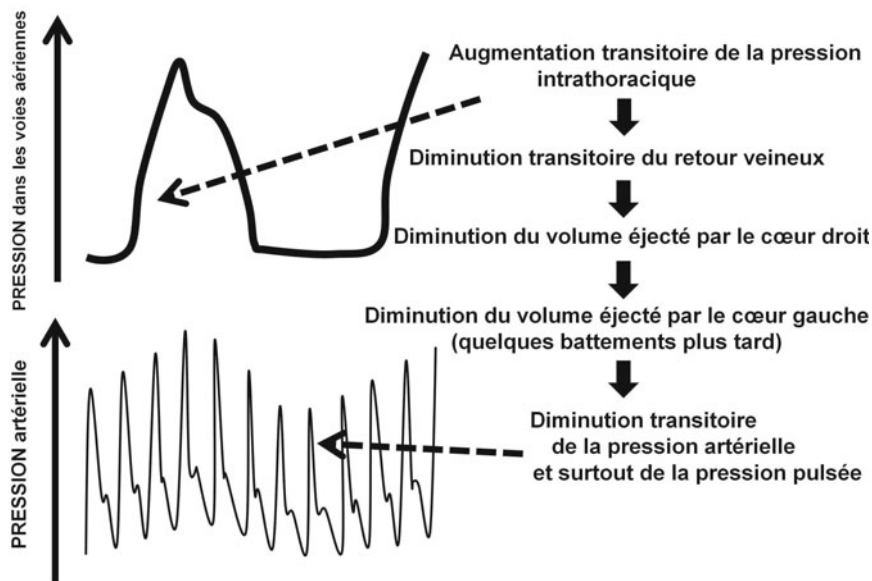


Fig. 2 – Fluctuations de pression artérielle au cours de la ventilation mécanique.

Pour apprécier le phénomène, il faut toutefois :

- que le malade soit bien adapté au respirateur (éventuellement sous sédation profonde) ;
- qu'il n'y ait pas d'arythmie notable (fibrillation auriculaire ou extrasystoles fréquentes) ;
- que le volume courant soit suffisant (typiquement au moins de 8 cc/kg) ;
- qu'il n'y ait pas de défaillance cardiaque droite ;
- que la fréquence respiratoire ne soit pas trop élevée ;
- que la compliance thoraco-pulmonaire ne soit pas trop basse.

La réponse aux liquides est plus probable lorsque la PPV ou la SVV dépasse 15 % (fig. 3).

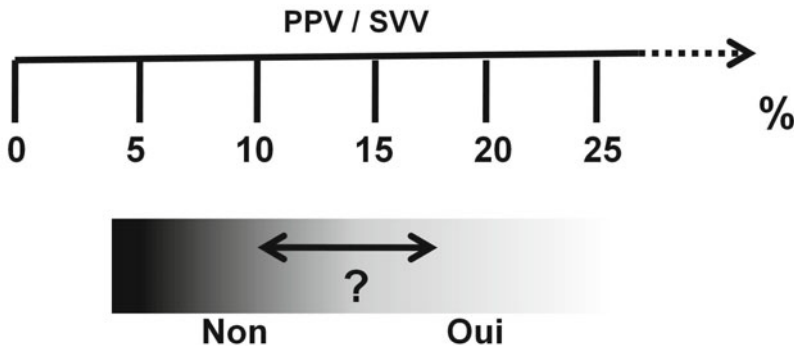


Fig. 3 – Prédiction de la réponse au remplissage (« fluid responsiveness »).

On peut aussi apprécier la réponse au remplissage par une épreuve de lever de jambes, qui représente une sorte d'autotransfusion en augmentant le retour veineux. Il faut toutefois disposer d'une mesure rapprochée du volume éjectionnel (souvent par Doppler transœsophagien), car l'effet est très transitoire. La fluctuation de la pression artérielle n'est pas assez précise. La réponse n'est pas fiable en cas de syndrome du compartiment abdominal.

Cathéter veineux central

Le cathéter veineux central permet :

- l'administration éventuelle de larges quantités de liquides ;
- l'administration de solutions irritantes (hyperosmolaires comme la nutrition parentérale, des concentrations élevées de potassium, des médicaments comme la diphénylhydantoïne ou l'amiodarone) ;
- la mesure de la pression veineuse centrale (PVC) : la PVC est déterminée par la volémie, la compliance vasculaire et la fonction ventriculaire droite. L'examen attentif de la courbe de pression veineuse centrale, semblable à celle de pression auriculaire droite, permet un certain nombre d'observations (fig. 4).

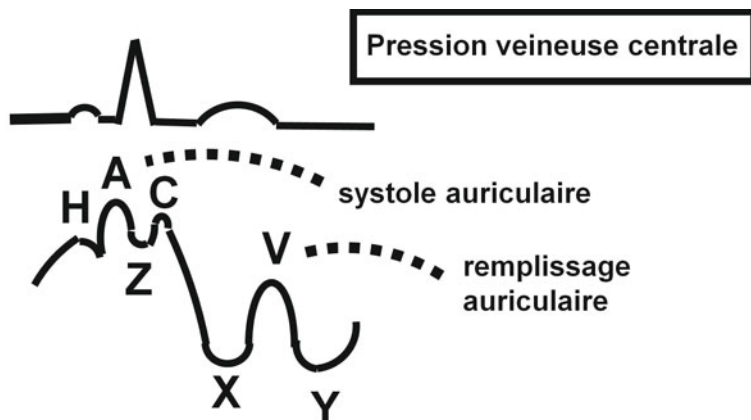


Fig. 4 – Tracé fortement amplifié de la pression veineuse centrale.

L'onde a, qui prend place juste avant le premier bruit B1, correspond à la contraction auriculaire (elle disparaît en cas de fibrillation auriculaire). L'onde z, négative, qui la suit, correspond à la relaxation auriculaire. La seconde onde positive c correspond à la protrusion de la valve tricuspide dans l'oreillette droite au cours de la contraction isovolémique ventriculaire. L'onde x, négative, correspond à nouveau à la relaxation auriculaire. Quand la valve tricuspide se ferme, l'onde v correspond à la distension auriculaire. Elle est plus importante en cas d'insuffisance tricuspide. L'onde y correspond à la vidange de l'oreillette après l'ouverture de la valve tricuspide. Elle est particulièrement abrupte en cas de péricardite constrictive. Le tableau I reprend les principales anomalies de ces ondes (tableau I).

Tableau I – Principales anomalies du tracé de pression auriculaire droite.

Onde a	Absente	Fibrillation auriculaire
	Élargie	Sténose tricuspide, hypertension artérielle pulmonaire
	En canon	Dissociation auriculoventriculaire, tachycardie ventriculaire
Onde x	Absente	Insuffisance tricuspide
	Importante	Hypertension artérielle pulmonaire
Onde v	Importante	Insuffisance tricuspide, péricardite constrictive
Onde y	Lente	Sténose tricuspide, myxome de l'oreillette
	Rapide	Péricardite constrictive, insuffisance tricuspide
	Absente	Tamponnade

Cathéter pulmonaire de Swan-Ganz

Le cathéter pulmonaire, de longue dimension, est muni d'un ballonnet gonflable qui permet sa progression par « flottaison » dans le torrent circulatoire, au travers de l'oreillette droite et du ventricule droit jusque dans une branche de l'artère pulmonaire. Une fois en place, le cathéter pulmonaire permet de mesurer trois types de variables : pressions, débit cardiaque et contenu en oxygène du sang veineux mêlé.

Placement

Il faut d'abord vérifier la présence de facteurs de risque :

- les troubles de coagulation : l'administration de FFP ou la transfusion de plaquettes peut s'avérer nécessaire en cas d'altération sévère de la coagulation ;
- la stabilisation respiratoire : toute hypoxémie doit d'abord être corrigée, surtout si le malade doit être allongé pour la procédure ;
- la correction de troubles électrolytiques : il peut être judicieux de corriger une hypokaliémie sévère avant d'introduire le cathéter.

On met d'abord en place un introducteur dans la veine centrale, par lequel on introduit le cathéter d'environ 20 cm avant de gonfler le ballonnet (1,5 mL) ; on poursuit l'introduction du cathéter en reconnaissant les différentes pressions, jusqu'à l'obtention d'une pression occlusive. Après la mise en place, on vérifie systématiquement la position du cathéter par une radiographie de thorax : l'extrémité du cathéter ne peut dépasser la limite du hile pulmonaire ; si ce n'est pas le cas, il faut retirer le cathéter de quelques centimètres (risque de thrombose et même de rupture d'artère pulmonaire).

Mesures hémodynamiques

Mesure des pressions

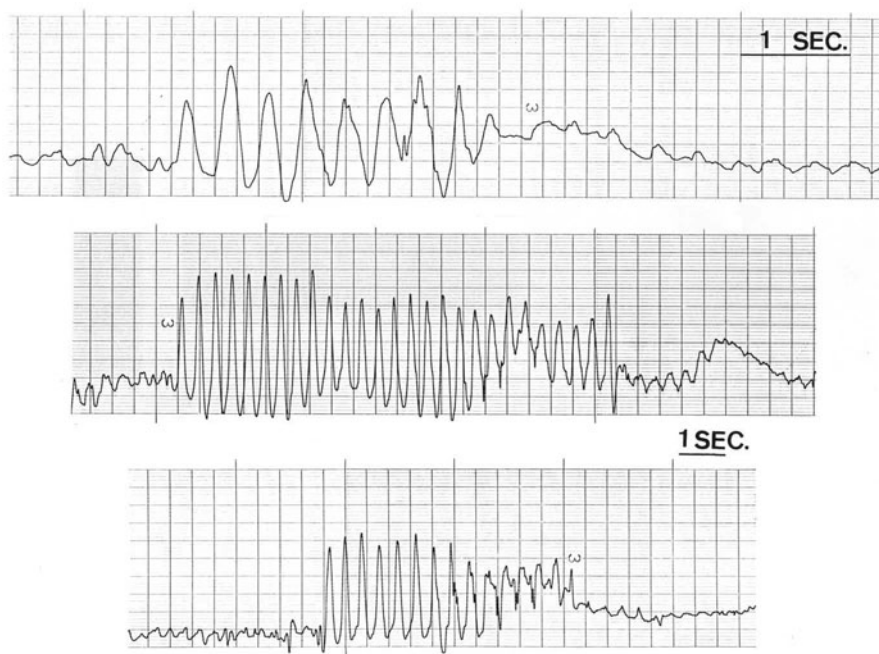


Fig. 5 – Insertion du cathéter pulmonaire montrant l'évolution de pression dans l'oreillette droite, le ventricule droit, l'artère pulmonaire et enfin la pression occlusive (ou capillaire bloqué).

On mesure trois types de pression (fig. 5) :

- les pressions de l'artère pulmonaire (systolique, diastolique, moyenne) par l'extrémité distale du cathéter ;
- la pression occluse (ou occlusive) de l'artère pulmonaire (PAPO) qui est mesurée au niveau de l'extrémité distale du cathéter, lorsque le ballonnet distal est transitoirement gonflé. Le cathéter est alors entraîné dans le sang et se bloque dans une branche secondaire de l'artère pulmonaire, en interrompant le passage de sang dans ce segment. La pression mesurée alors est celle existant au-delà des capillaires pulmonaires, c'est-à-dire dans les veines pulmonaires. Cette pression est en principe identique à celle de l'oreillette gauche (voir plus loin) ;
- la pression auriculaire droite (POD) : par l'extrémité proximale du cathéter ; cette pression est la même que la pression veineuse centrale mesurée par un cathéter veineux central.

Par convention, le niveau de référence des pressions (niveau 0) est placé au niveau de l'oreillette droite. Sur le plan pratique, on considère que l'oreillette

droite se projette sur la ligne médio-axillaire (partie moyenne du thorax ou « *mid-chest* ») au niveau du 4^e espace intercostal. Ce niveau de référence a l'avantage de rester valable en position couchée et en position semi-assise.

Les pressions intrathoraciques fluctuent au cours du cycle respiratoire : ces fluctuations, qui sont négligeables chez l'individu normal, peuvent devenir marquées en cas de dyspnée (bronchospasme en particulier) ou au cours de la ventilation mécanique. Il est important de mesurer les pressions en fin d'expiration, au moment où les pressions intrathoraciques sont égales à la pression atmosphérique (fig. 6). Notons toutefois que ces pressions ne sont pas nécessairement égales à la pression atmosphérique en cas d'auto-PEEP (voir « Ventilation mécanique » p. 76). La mesure des pressions sur un tracé peut être utile. Les appareils modernes de monitoring permettent le placement d'une ligne repère que l'on amène à ce niveau pour faciliter la mesure (fig. 6).

Toutes les pressions doivent être mesurées en fin d'expiration (qu'indique la flèche)

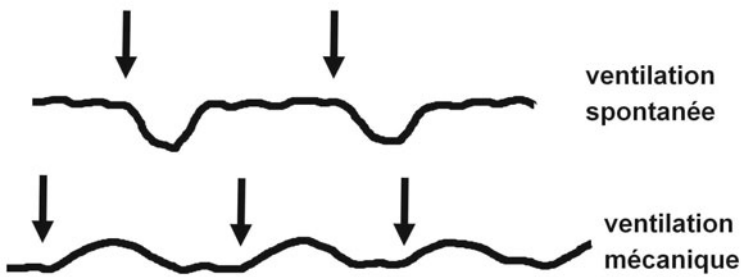


Fig. 6 – Toutes les pressions intravasculaires doivent être mesurées en fin d'expiration.

On peut mesurer successivement les pressions de l'artère pulmonaire (et la pression occlusive ou PAPO) et la pression de l'oreillette droite par le même transducteur de pression en utilisant un système de robinets.

Les valeurs normales sont :

- pression de l'artère pulmonaire (PAP) : systolique 20-25/ diastolique 8-10 mmHg (moyenne 12-15 mmHg) ;
- pression occlusive de l'artère pulmonaire (PAPO) : 7-10 mmHg ;
- pression de l'oreillette droite (POD) : 2-7 mmHg.

La mesure de la pression occlusive (PAPO) se fait en gonflant transitoirement le ballonnet.

En cas de doute quant à la validité de la PAPO, on peut recourir à trois critères :

- la PAPO qui doit être inférieure ou égale à la PAP diastolique ;
- la morphologie qui doit comporter les ondes auriculaires « a » et « v » ; elles ne sont toutefois pas toujours bien visibles ;
- le prélèvement de sang en position occluse « wedgée » pour mesurer les gaz sanguins : la PO_2 est plus élevée et la $PaCO_2$ plus basse que dans le sang artériel (puisque le prélèvement se fait dans une zone bien ventilée).

En cas de pressions alvéolaires élevées, on peut se demander si la PAPO n'est pas influencée par ces pressions. On le constate sur les éléments suivants :

- la reconnaissance des ondes « a » et « v » sur le tracé ;
- le retrait facile de sang par le cathéter, lorsque le ballonnet est gonflé ;
- le degré de transmission des pressions des voies aériennes à la PAPO : l'augmentation de la PAPO au cours de la phase inspiratoire ne peut pas dépasser 50 % des changements de pression dans les voies aériennes ; de même, la PAPO ne doit pas être influencée à plus de 50 % par une augmentation de PEEP ;
- la mesure de la PAPO nadir : PAPO la plus basse lors de la déconnexion très transitoire (quelques secondes) du respirateur.

La PAPO ne reflète pas toujours la pression télédiastolique du ventricule gauche : elle peut la sous-estimer dans les cas suivants :

- insuffisance aortique ;
- réduction de l'arbre artériel pulmonaire : pneumectomie, embolie pulmonaire massive ;
- diminution de compliance ventriculaire gauche.

Elle peut, en revanche, la surestimer dans les cas suivants :

- augmentation des pressions alvéolaires : BPCO, ventilation avec PEEP élevée, surtout en cas d'hypovolémie associée ;
- tachycardie importante (fréquence cardiaque > 130/min) ;
- pathologie mitrale : sténose ou insuffisance ;
- anomalies veineuses pulmonaires (rare) : tumeur, fibrose, thromboses ;

Le tableau II reprend une série de recommandations pour la mesure de la PAPO (tableau II).

Tableau II – Les 10 principes de mesure de la PAPO.

1. S'assurer de la position correcte du cathéter pulmonaire (Rx thorax de contrôle).
2. Gonfler le ballonnet sous contrôle visuel du tracé de manière à interrompre le gonflement dès l'obtention du tracé ; retirer quelque peu le cathéter en cas de tracé permanent de pression occlusive ou en cas d'« *overwedge* ».
3. Gonfler le ballonnet lentement et précautionneusement ; interrompre l'insufflation d'air dès l'apparition du tracé de pression occlusive.
4. Utiliser 1,5 mL d'air (ni plus, ni moins) lors de l'insufflation du ballonnet (sinon, revoir position du cathéter).
5. Ne jamais rincer (« *flusher* ») le cathéter lorsque le ballonnet est gonflé.
6. Minimiser le temps de lecture de la pression occlusive : max. 3 cycles respiratoires ou 10 s. Ne pas utiliser la valve de fermeture de l'extrémité du ballonnet (cette valve ne peut être fermée que lors du placement du cathéter).
7. Laisser le ballonnet se dégonfler spontanément en fin de lecture (ne pas réaspirer l'air).

Tableau II – (suite)

8. Éviter les mesures fréquentes de pression occlusive (la surveillance de la pression diastolique de l'artère pulmonaire peut suffire entre deux mesures, puisque le gradient entre la PAP diastolique et la PAPO est en général stable).
9. Ne jamais injecter de liquide dans le ballon (laisser la seringue en place).
10. En cas de rupture du ballonnet, fermer son orifice par un morceau de sparadrap (pour éviter l'insufflation involontaire d'air dans la circulation).

Mesure du débit cardiaque par thermodilution

La mesure du débit cardiaque par thermodilution est fondée sur l'enregistrement de la courbe de dilution d'un indicateur thermique (température inférieure à celle du corps) injecté dans l'oreillette droite : le cathéter est équipé d'une thermistance mesurant la température du sang dans l'artère pulmonaire à quelques centimètres de l'extrémité distale. La diminution légère et transitoire de la température du sang dans l'oreillette droite entraîne une diminution transitoire de la température du sang dans l'artère pulmonaire, après un certain laps de temps. Un appareil permet le calcul automatisé du débit cardiaque à partir de la surface sous la courbe obtenue.

La technique classique de thermodilution nécessite l'injection rapide par l'extrémité proximale du cathéter d'une quantité connue d'eau froide. Les cathéters utilisés aujourd'hui sont plus souvent équipés d'un système de thermistance intraventriculaire (système Vigilance) permettant une mesure quasi continue du débit cardiaque sans devoir pratiquer ces injections manuelles.

En cas d'injection manuelle, il faut prêter attention à un certain nombre d'éléments :

- on injecte en général du glucosé 5 % en eau ; on peut aussi injecter une solution salée, mais il peut y avoir un risque d'hypervolémie ;
- cette solution est en principe préalablement refroidie dans un bassin de glace pilée. La température de l'injectat est déterminée à l'entrée du cathéter. Pour des raisons de facilité, on utilise souvent un injectat à température ambiante, sans perdre beaucoup de la qualité de la mesure ;
- la quantité injectée est connue et précise ;
- l'injection doit être rapide (environ 4 s) ;
- plusieurs mesures (3 à 5) successives sont nécessaires pour permettre le calcul d'une moyenne arithmétique.

La mesure du débit cardiaque par thermodilution a ses limitations :

- insuffisance tricuspide : le sens des altérations n'est pas toujours prévisible : le temps de transit de l'indicateur est généralement prolongé, si bien que la courbe de thermodilution est aplatie et le débit cardiaque surestimé. La recirculation de l'indicateur peut aussi augmenter la surface sous la courbe et le débit cardiaque est alors surestimé ;

- *shunt* intracardiaque gauche-droit : la recirculation de l'indicateur produit un étalement de la courbe, conduisant à une sous-estimation du débit cardiaque. En cas de *shunt* droit-gauche, la perte de l'indicateur thermique entraîne une surestimation du débit cardiaque ;
- les changements rapides de température (comme au cours de la circulation extracorporelle) modifient la ligne de base : l'installation rapide de l'hypothermie entraîne une sous-estimation, tandis qu'un réchauffement rapide entraîne une surestimation du débit cardiaque ;
- les très bas débits cardiaques, en dessous de 2,5 L/min, peuvent être surestimés.

Certains cathéters sont équipés d'une thermistance à réponse rapide, qui permet la mesure de la fraction d'éjection ventriculaire droite (RVEF) à partir de la courbe de thermodilution.

Le SV est obtenu en divisant le débit cardiaque par la fréquence cardiaque, tandis que la RVEF est obtenue par une méthode différente. Cette mesure de la RVEF permet donc :

- d'apprécier la fonction cardiaque droite mieux que par la simple mesure du débit cardiaque ;
- de calculer le volume télédiastolique du ventricule droit (RVEDI), un meilleur index de la précharge ventriculaire droite que la pression auriculaire droite.

Toutefois, la mesure n'est pas fiable en cas d'insuffisance tricuspide.

Mesure des gaz artériels et veineux mêlés

Le sang veineux mêlé est le mélange de sang provenant de toutes les régions de l'organisme, brassé dans les cavités droites avant d'être oxygéné dans les capillaires pulmonaires. L'analyse de ce sang permet donc de mesurer l'extraction d'oxygène par les tissus, en mesurant la saturation en oxygène de l'hémoglobine du sang veineux mêlé (SvO_2).

Celle-ci peut être obtenue par un prélèvement de sang veineux mêlé (par l'extrémité distale du cathéter pulmonaire). La SvO_2 peut aussi être mesurée de manière continue si le cathéter pulmonaire est équipé de fibres optiques transmettant une intensité lumineuse à plusieurs longueurs d'ondes.

La SvO_2 met en rapport le transport en oxygène (DO_2) en rapport avec la consommation d'oxygène (VO_2).

De l'équation de Fick, on tire :

$$VO_2 = CO \times (CaO_2 - CvO_2)$$

$$VO_2 = CO \times Hb \times 1,38 \times (SaO_2 - SvO_2) \times 10$$

$$SvO_2 = SaO_2 - VO_2 / CO \times Hb \times 13,8$$

$$CO \times Hb \times 13,8$$

Avec CO ; *cardiac output* ou débit cardiaque et Hb : taux d'hémoglobine.

La valeur normale de la SvO_2 est de 70 à 75 % (correspondant à une PvO_2 de 35 à 40 mmHg).

Ainsi, une diminution de la SvO_2 peut être due à trois facteurs :

- hypoxémie (une diminution de SaO_2 entraîne une diminution directe de la SvO_2) ;
- anémie (avec compensation incomplète par le débit cardiaque) ;
- augmentation du rapport entre la demande en oxygène et le débit cardiaque. Au cours de l'effort physique, elle est physiologique. Chez le malade alité, elle est généralement pathologique, due à un débit cardiaque insuffisant pour une demande donnée : insuffisance cardiaque, hypovolémie, embolie pulmonaire massive...

Une élévation de la SvO_2 au-dessus de la normale peut être due à trois facteurs :

- un désordre de type distributif (sepsis) : c'est la cause la plus fréquente ;
- une demande en oxygène réduite (anesthésie, hypothermie...) ;
- un débit cardiaque excessif (hypervolémie, excès d'agents vasoactifs).

Une PaO_2 normale de 100 mmHg correspond à une saturation en oxygène (SO_2) de l'hémoglobine de 97 %, tandis qu'une PaO_2 de 60 mmHg correspond à une SaO_2 de 90 %. Dans le sang veineux mêlé, la PvO_2 est normalement de 35-40 mmHg et la SvO_2 de 70-75 %. La $P50$, ou PO_2 correspondant à une SO_2 de 50 %, est normalement aux environs de 27 mmHg.

La mesure de la saturation en oxygène d'un échantillon veineux prélevé par un cathéter veineux central ($ScvO_2$) peut être utilisée comme substitut de la SvO_2 . Toutefois, il faut garder à l'esprit que la $ScvO_2$ ne tient pas compte de la saturation en oxygène ni du sang venant de la partie inférieure du corps ni du sang provenant du sinus coronaire. Par ailleurs, cette valeur ne peut être interprétée que si le cathéter est en bonne position, à proximité de la jonction de la veine cave supérieure avec l'oreillette droite.

Dans les conditions physiologiques, la SvO_2 est plus basse dans la veine cave supérieure que dans la veine cave inférieure, en raison de la faible extraction d'oxygène par le rein. En revanche, au cours des insuffisances circulatoires, l'extraction d'oxygène peut devenir proportionnellement plus importante dans les régions rénale et splanchnique, si bien que le gradient peut s'inverser. La mesure de la $ScvO_2$ ne permet donc qu'une évaluation approximative de la SvO_2 .

Même l'évolution dans le temps de la $ScvO_2$ n'est pas bien corrélée à celle de la SvO_2 .

PCO₂ veineuse et différence veino-artérielle en PCO₂ (VAPCO₂)

La stagnation du sang dans les capillaires entraîne une accumulation de PCO_2 produite. La différence veino-artérielle en PCO_2 traduit donc un débit cardiaque insuffisant. Au cours de l'hypoxie cellulaire, la production accrue d'ions H^+ par les cellules peut contribuer à augmenter la production de CO_2 . Ces observations peuvent s'appliquer au niveau régional. L'accumulation de PCO_2 peut être mesurée au niveau de la muqueuse gastrique, par la mise en place d'une sonde gastrique équipée d'un ballonnet perméable à la PCO_2 . On mesure ainsi la PCO_2 de la muqueuse gastrique ($PgCO_2$) par tonométrie. Un gradient

élevé entre la $PgCO_2$ et la $PaCO_2$ suggère une altération des apports en oxygène à la muqueuse gastrique au cours des états d'insuffisance circulatoire. Toutefois, la tonométrie gastrique a été virtuellement abandonnée, car il y avait trop de problèmes techniques (artefacts, notamment au cours de la nutrition entérale). La tonométrie sublinguale peut apporter des informations comparables en mesurant la $PslCO_2$ en présentant moins de limitations pratiques.

Complications du cathétérisme pulmonaire

On peut les rassembler en sept points.

Problèmes d'insertion difficile

Il peut s'agir de pneumothorax, hématome sur ponction artérielle (carotide), embolie gazeuse, lésion neurologique...

La ponction veineuse doit donc être prudente. En cas de développement d'hématome suite à la ponction veineuse centrale, il suffit de comprimer le vaisseau. Il faut éviter d'aborder immédiatement l'autre côté (risque d'obstruction des voies aériennes supérieures en cas d'hématome bilatéral).

Il faut empêcher l'entrée d'air par l'introducteur lors de l'introduction du cathéter.

Arythmies

Elles se manifestent par des extrasystoles supra- et ventriculaires par irritation de l'endocarde (en particulier lors du passage dans le ventricule droit), bloc de branche droit – risque de bloc A-V complet en cas de bloc de branche gauche préalable. Pour minimiser ce risque, il faut vérifier que le ballonnet est entièrement gonflé (1,5 mL d'air) avant le passage vers le ventricule droit. En cas de difficultés, il peut être souhaitable de recourir à la fluoroscopie pour faciliter le placement du cathéter.

Nœud dans le cathéter

Un nœud peut se former en cas de mise en place difficile, lors d'avancées et de reculs répétés du cathéter.

Il ne faut pas avancer le cathéter de plus de 15 cm dans le ventricule droit.

Thrombose et infarctus pulmonaire

Elles peuvent se manifester par un infiltrat radiologique en aval de l'extrémité du cathéter.

Il ne faut jamais maintenir un cathéter trop avancé (l'extrémité ne peut dépasser le hile pulmonaire). Lors de la mesure de la pression occlusive, il ne faut pas garder le ballonnet gonflé pendant plus de trois cycles respiratoires.

Lésion endocardique/lésion du pilier

Il s'agit en général d'une découverte incidente d'autopsie, sans répercussion clinique ; l'endocardite tricuspide reste exceptionnelle.

Il ne faut jamais retirer le cathéter avec le ballonnet gonflé.

Rupture de l'artère pulmonaire

Il s'agit de la complication la plus redoutable, heureusement exceptionnelle (< 1/1 000 cathétérismes), mais mortelle dans 50 % des cas.

Elle se manifeste par une hémoptysie massive qui peut être rapidement suivie d'un choc circulatoire, éventuellement d'un infiltrat radiologique correspondant à la présence de sang avec éventuellement hémothorax.

Les facteurs favorisants sont : âge avancé, hypertension artérielle pulmonaire, anticoagulation, hypothermie, extrémité du cathéter trop avancée.

Il faut vérifier la bonne position du cathéter pulmonaire par une radiographie de thorax et le retirer systématiquement s'il est trop avancé.

Infections

Comme pour tout cathéter intraveineux ; le risque est accru par les manipulations (mesure du débit cardiaque, prélèvement de sang veineux mêlé...).

Il faut respecter scrupuleusement les mesures de stérilité lors de la manipulation du cathéter.

Retrait du cathéter

Le retrait d'un cathéter pulmonaire doit être prudent : il faut s'assurer que le ballonnet est bien dégonflé, afin de ne pas léser les structures vasculaires et veineuses ; il ne faut pas insister en présence de résistance : il vaut mieux avancer quelque peu le cathéter et éventuellement s'interrompre pour réaliser une radiographie ou un examen fluoroscopique. Il faut aussi surveiller le monitoring cardiaque pour s'assurer de l'absence d'arythmies ; il faut mettre le patient à plat et retirer le cathéter lors de la phase expiratoire pour limiter le risque d'embolie gazeuse.

Techniques moins invasives de monitoring

Système PiCCO (Pulsion) ou EV1000 (Edwards)

Ces systèmes comprennent un cathéter artériel équipé d'une thermistance permettant la mesure du débit cardiaque par thermodilution, après passage de l'indicateur (injection par un cathéter veineux central de glucosé en eau froide) au travers des poumons (thermodilution transpulmonaire). Cette technique permet une évaluation continue du débit cardiaque par l'analyse du tracé artériel (*pulse contour analysis*), mais cette évaluation suppose que l'impédance vasculaire soit constante. Il faut donc recalibrer le système (en mesurant le débit cardiaque par thermodilution) chaque fois que la situation hémodynamique a changé soit spontanément, soit sous l'effet de changements thérapeutiques (en particulier d'agents vasoactifs). L'analyse de la courbe de dilution permet aussi l'estimation du volume sanguin intrathoracique, un indicateur de la précharge ventriculaire, ainsi que de l'eau extravasculaire pulmonaire.

Système LidCO

Le système est semblable, mais ici le débit cardiaque est estimé par injection d'une faible quantité de lithium (LidCO) par un cathéter veineux central. La mesure ne nécessite pas de cathéter particulier, mais il faut connecter un dispositif spécial permettant de mesurer la courbe de dilution du lithium. L'analyse du tracé de l'onde de pouls permet aussi de suivre le débit cardiaque au fil du temps.

Autres techniques d'analyse d'ondes de pouls

D'autres techniques de détermination du débit cardiaque par analyse de l'onde de pouls ne nécessitent pas de calibration : Flo trac (Edwards), Pressure Recording Analytical Method (PRAM).

Bien que les mesures d'analyse d'onde de pouls, en particulier avec calibration soient assez fiables, ces techniques ne donnent accès ni à la PAPO ni à la SvO₂.

Échocardiographie

L'échocardiographie et le cathétérisme de Swan-Ganz peuvent être parfois concurrents, ils sont plus souvent complémentaires.

La voie transœsophagienne est supérieure à la voie transthoracique, surtout chez les malades obèses, traités par ventilation mécanique, ou présentant de l'emphysème sous-cutané. La voie transœsophagienne est contre-indiquée en cas de pathologie œsophagienne.

L'échocardiographie peut être extrêmement utile pour évaluer :

- le degré de distension des cavités cardiaques (dilatation des cavités droites) ;
- les dyskinésies segmentaires : en faveur d'un problème coronarien ;

- la contractilité globale ;
- la fonction diastolique ;
- la présence de valvulopathies ou de végétations ;
- la présence de communication interauriculaire ou interventriculaire ;
- la présence d'épanchement péricardique ;
- la probabilité de réponse au remplissage vasculaire (variations respiratoires du flux aortique et du diamètre de la veine cave supérieure).

L'échocardiographie peut donc être utile :

- soit avant la mise en place éventuelle d'un cathéter de Swan-Ganz : dans le but de poser un diagnostic qui peut déjà orienter le traitement (tamponnade, dilatation ventriculaire droite, défaut de remplissage vasculaire...) ;
- soit quand le cathéter de Swan-Ganz est déjà en place (à visée complémentaire : valvulopathie, dyskinésies, végétations...).

Chaque USI devrait disposer d'un appareil d'échocardiographie 24 heures/24. L'usage de la technique doit faire partie de la formation de base de l'intensiviste.

Doppler transœsophagien

Cette technique permet l'appréciation du débit sanguin aortique (aorte descendante) de manière continue et quasi non invasive. Cette méthode présente l'avantage de mesurer le volume éjectionnel battement par battement, permettant la prédiction de la réponse au remplissage vasculaire (soit par fluctuation du flux aortique au cours du cycle respiratoire, soit lors d'une épreuve de lever de jambes). L'analyse des courbes permet une certaine appréciation (toutefois grossière) des facteurs de précharge, de contractilité et de post-charge.

Bio-impédance et bioréactance

Ces techniques basées sur la transmission d'un courant électrique de faible intensité au travers du thorax, sont relativement fiables chez l'individu normal mais très (trop) approximative chez le malade grave. La bioimpédance analyse les changements d'amplitude de signal et la bioréactance le décalage de phase.

Interprétation des mesures hémodynamiques

Le tableau III reprend une série de variables hémodynamiques dérivées.

Tableau III – Principaux paramètres hémodynamiques et gazométriques dérivés (abréviations internationales).

MAP, mmHg	$\frac{\text{PA systolique} + 2 \text{ PA diastolique}}{3}$
PAP, mmHg	$\frac{\text{PA systolique} + 2 \text{ PA diastolique}}{3}$

Tableau III – (suite.)

CI, m/min/m ²	$\frac{CO}{BSA}$
SV, mL	$\frac{CO \times 1\ 000}{HR}$
SI, mL/m ²	$\frac{CI \times 1\ 000}{HR}$
SVR, dynes.s.cm ⁻⁵	$\frac{(MAP - RAP) \times 79,9}{CO}$
PVR, dynes.s.cm ⁻⁵	$\frac{(PAP - PAPO) \times 79,9}{CO}$
LVSWI, gm.m/beat/m ²	$(MAP - PAPO) \times SI \times 0,0136$
RVSWI, gm.m/beat/m ²	$(PAP - RAP) \times SI \times 0,0136$
PAO ₂ , mmHg	$(P_{bar} - 47) \times FiO_2 - (PaCO_2 \times 1,25)$
(A-a) DO ₂ , mmHg	$PAO_2 - PaO_2$
CcO ₂ , mL %	$(Hb \times 1,34) + 0,0031 \times PAO_2$
CaO ₂ , mL %	$(Hb \times 1,34 \times SaO_2) + 0,0031 \times PaO_2$
CvO ₂ , mL %	$(Hb \times 1,34 \times SvO_2) + 0,0031 \times PvO_2$
VO ₂ , mL/min/m ²	$(CaO_2 - CvO_2) \times CI \times 10$
DO ₂ , mL/min/m ²	$CaO_2 \times CI \times 10$
O ₂ extr, %	$\frac{(CaO_2 - CvO_2)}{CaO_2 SaO_2}$ ou (simplifié) $(SaO_2 - SvO_2) / SaO_2$
Qs/Qt, %	$\frac{CcO_2 - CaO_2}{CcO_2 - CvO_2}$

Pressions intravasculaires

Les pressions hydrostatiques à l'intérieur d'un vaisseau sont influencées par la force de contraction ventriculaire, la résistance et l'élasticité de la paroi artérielle, la viscosité et le volume sanguin.

Les pressions moyennes sont généralement obtenues électroniquement par le système de monitoring. On peut aussi les calculer en ajoutant un tiers de la pression différentielle (systolique – diastolique) à la pression diastolique.

L'hypotension artérielle est généralement définie par une pression artérielle systolique inférieure à 90 mmHg ou une pression artérielle moyenne inférieure

à 70 mmHg. Cette valeur est toutefois très arbitraire, car les individus jeunes peuvent tolérer des niveaux très bas de pression artérielle sans évidence d'altérations de perfusion tissulaire. De plus, les valeurs normales de pression artérielle varient en fonction de l'âge. Une PAPO élevée correspond à une insuffisance cardiaque gauche et/ou à une hypervolémie.

L'hypertension artérielle pulmonaire peut être :

- secondaire (ou postcapillaire) : il n'y a pas de gradient de pression entre la PAP diastolique et la PAPO : la PAPO est élevée, indiquant une pathologie cardiaque gauche (insuffisance cardiaque, pathologie mitrale ou aortique...) et/ou une hypervolémie ;
- primaire (ou précapillaire) : la PAPO n'est pas élevée, ou en tout cas le gradient entre la PAP diastolique et la PAPO est accru (> 2 mmHg), indiquant une pathologie pulmonaire plutôt qu'une élévation des pressions de remplissage gauche (tableau IV et figs 7 et 8).

- 1 Volume circulant
- 2 Fonction ventriculaire droite
- 3 Pression de l'artère pulmonaire
- 4 Fonction ventriculaire gauche / compliance

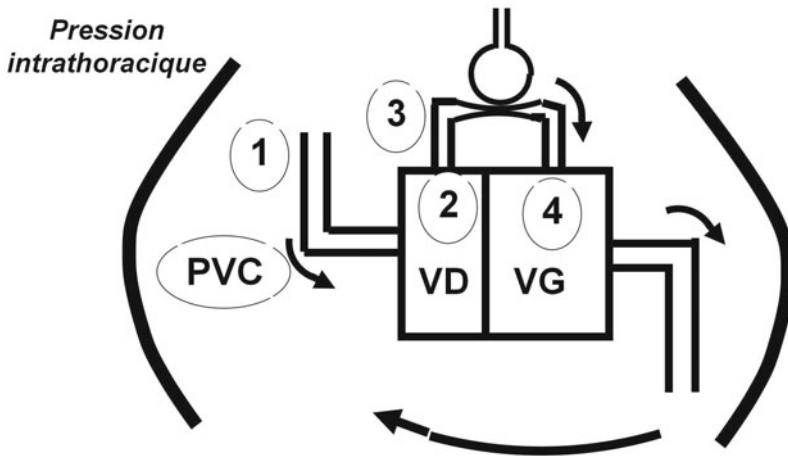


Fig. 7 – Interprétation de la pression veineuse centrale.

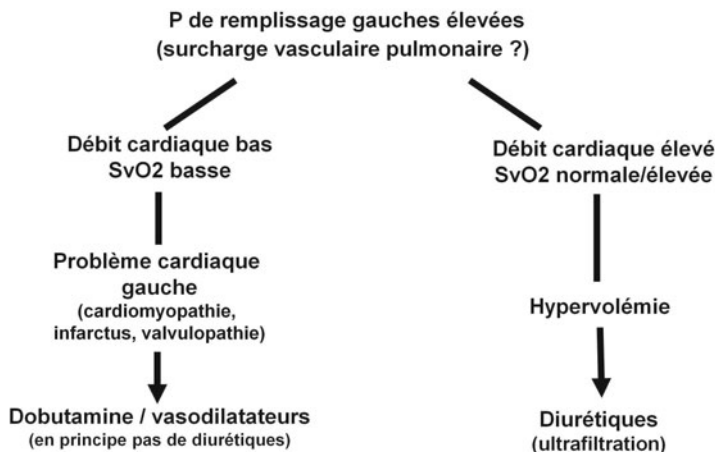


Fig. 8 – Attitude face à des pressions de remplissage gauches élevées.

La reconnaissance d'une onde V proéminente évoque le diagnostic d'insuffisance mitrale, mais n'est toutefois pas pathognomonique. Si l'auscultation n'est pas décisive, l'échographie est l'examen de choix pour confirmer ou infirmer ce diagnostic.

Tableau IV – Causes principales d'hypertension artérielle pulmonaire primaire ou précapillaire.

Chronique	<p>Pathologie pulmonaire chronique : BPCO, fibrose, cyphoscoliose, pneumoconiose, mucoviscidose...</p> <p>Pathologie vasculaire chronique : maladie thromboembolique, vasculite...</p> <p>Élévation chronique de la PAPO, corrigée par le traitement (remplacement de valve mitrale, transplantation cardiaque...)</p> <p>Compressions extrinsèques : tumeur, anévrisme...</p> <p>Hypertension artérielle pulmonaire primitive</p>
Aiguë	<p>Hypoxémie ($\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$) ou hypercapnie</p> <p>ARDS</p> <p>Pneumopathie infectieuse</p> <p>Asthme sévère</p> <p>Embolie pulmonaire</p>

La pression de l'oreillette droite est normalement inférieure (de l'ordre de 2-4 mmHg) à la PAPO. Ce gradient PAPO-POD peut s'inverser dans une série de situations associées à une dysfonction ventriculaire droite (fig. 9).

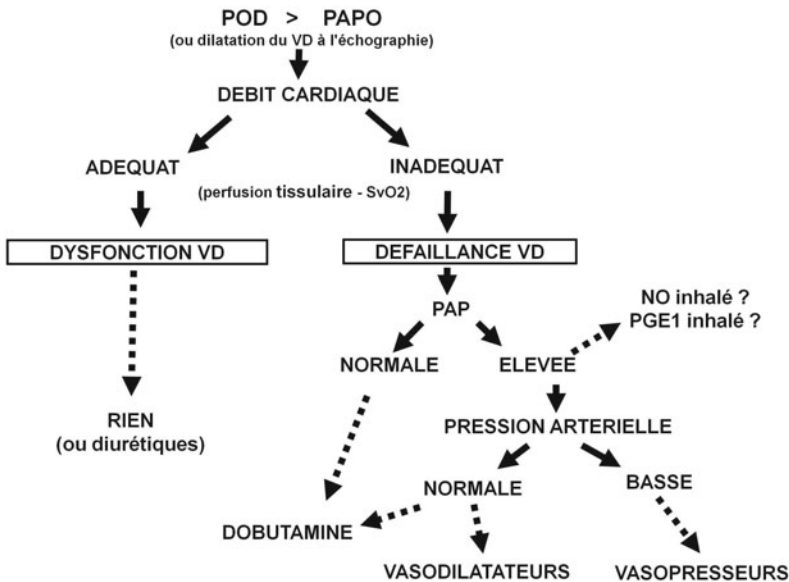


Fig. 9 – Traitement des insuffisances cardiaques droites.

Débit cardiaque

Le débit cardiaque normal est d'environ 5 L/min chez l'adulte de taille moyenne. Il est proportionnel aux dimensions de l'individu, si bien qu'il doit être ramené à la surface corporelle (*body surface area* ou BSA). Le BSA est calculé au départ du poids en kg (P) et de la taille en cm (T) par la formule : $BSA = 0,202 \times P^{0,725} \times T^{0,725}$. Pour un individu de taille et de poids normaux, la valeur avoisine 1,7 m². L'index cardiaque, obtenu en divisant le débit cardiaque par la BSA, est normalement de 2,5 à 3,5 L/min/m² (fig. 10).

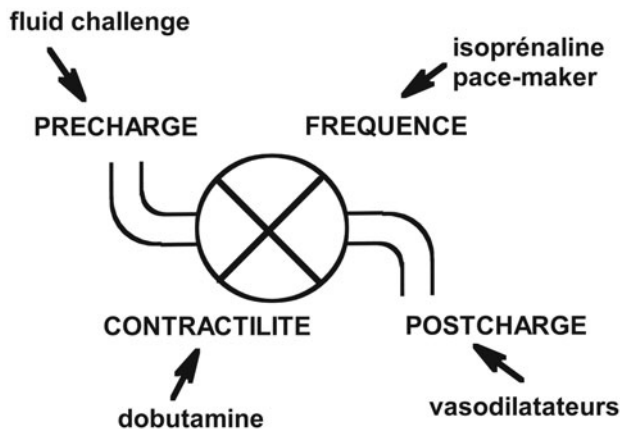


Fig. 10 – Les quatre déterminants du débit cardiaque avec les interventions thérapeutiques correspondantes.

Le débit cardiaque résulte de l'éjection d'un volume éjectionnel un certain nombre de fois par minute (fréquence cardiaque). Les trois facteurs influençant le volume éjectionnel sont la contractilité, la précharge et la post-charge.

La précharge représente le degré d'étirement de la fibre myocardique avant sa contraction. Pour le ventricule, on peut l'assimiler au volume télédiastolique. La mesure du volume télédiastolique n'est pas facile en clinique (même par échographie), surtout de manière répétée. Les mesures de pression sont plus utiles pour guider les remplissages vasculaires, d'autant plus que c'est la pression hydrostatique dans le vaisseau qui est le déterminant le plus direct de la formation d'un œdème.

La pression veineuse centrale ou celle de l'oreillette droite (POD) sont généralement un bon reflet de la pression télédiastolique du ventricule droit, mais elles sont influencées par différentes variables : contractilité ventriculaire, pressions de l'artère pulmonaire, compliance ventriculaire, volume plasmatique, retour veineux, tonus vasculaire veineux.

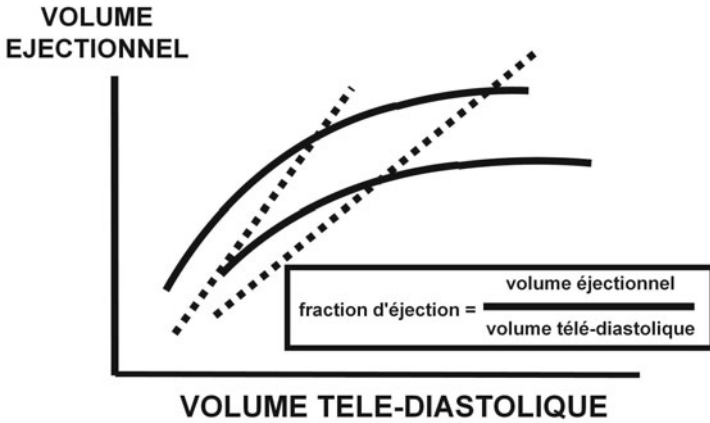
La POD ne donne donc pas nécessairement une information fiable concernant la PAPO en cas de pathologie cardio-pulmonaire.

La mise en relation de la PAPO et du débit cardiaque permet d'apprécier la fonction cardiaque selon la relation de Frank-Starling et d'envisager des options thérapeutiques correspondantes.

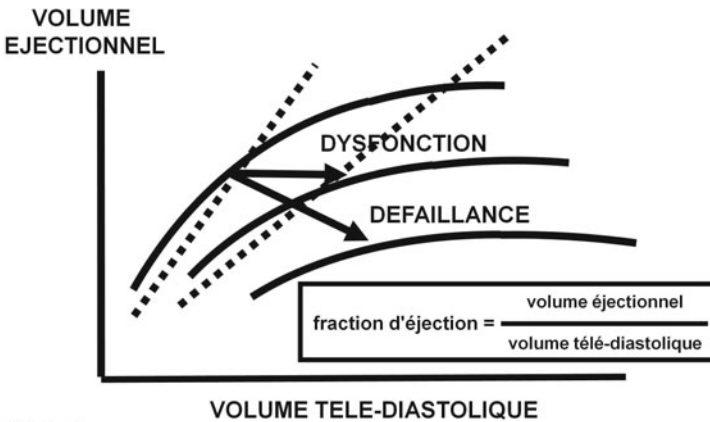
Un débit cardiaque élevé n'exclut pas l'insuffisance cardiaque (tableau V).

La mesure du débit cardiaque doit être systématiquement complétée d'une évaluation simultanée de la SvO_2 , pour en permettre l'interprétation (fig. 11A et 11B, fig. 12 et fig. 13).

COURBE DE FONCTION VENTRICULAIRE



PANEL A



PANEL B

Fig. 11 – Courbe de fonction ventriculaire montrant la distinction entre simple dysfonction (le cœur est dilaté mais le débit cardiaque est préservé) et défaillance (le débit cardiaque devient insuffisant). La fraction d'éjection est diminuée dans les deux cas.

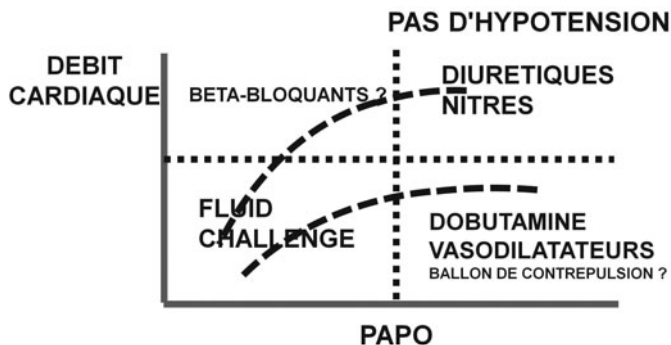


Fig. 12 – Options thérapeutiques, avec diurétiques et nitrés, basées sur l'examen de la courbe de fonction ventriculaire en l'absence d'hypotension.

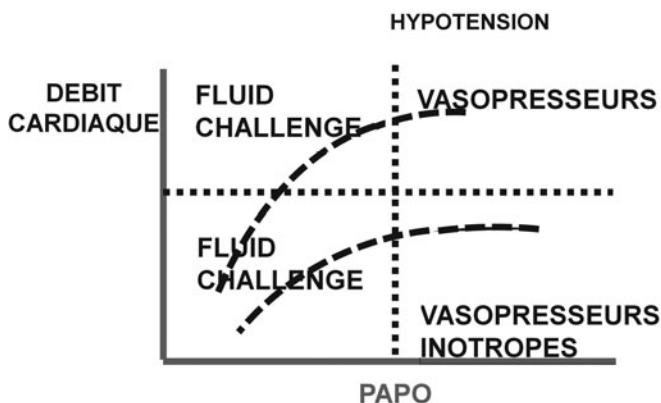


Fig. 13 – Options thérapeutiques, basées sur l'examen de la courbe de fonction ventriculaire en présence d'hypotension.

Tableau V – Causes principales d'insuffisance cardiaque à haut débit.

Sepsis
Anémie
Hyperthyroïdie
Beri-beri
Maladie de Paget
Fistules artérioveineuse
Myélome multiple

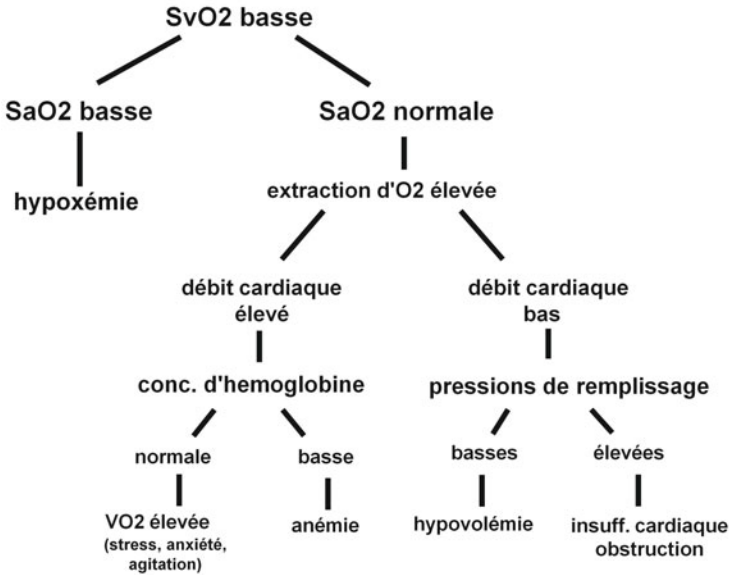


Fig. 14 – Interprétation d'une SvO₂ (ou ScvO₂) basse.

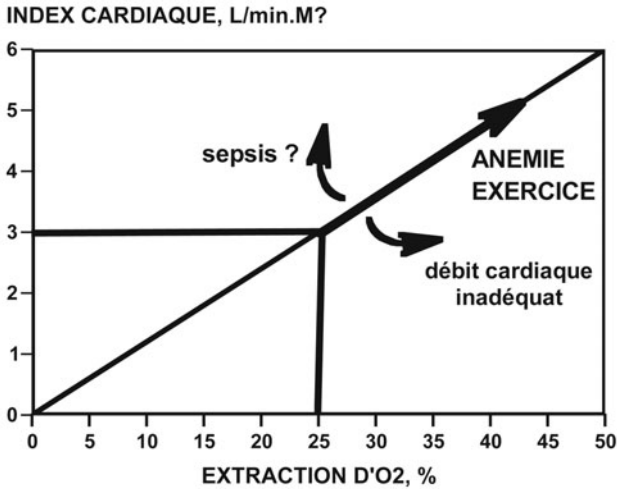


Fig. 15 – Diagramme mettant l'index cardiaque en rapport avec l'extraction d'oxygène.

On peut estimer grossièrement la SvO₂ à partir de la SO₂ de la veine cave supérieure. Il s'agit de mesures soit itératives (prélèvements sanguins par le cathéter veineux central), soit continues au moyen de cathéters centraux modifiés, présentant des fibres optiques (Pre-sep, Edwards) ou encore une sonde qui peut être introduite dans le cathéter (figs. 14 et 15).

Il faut toutefois savoir que, dans les conditions normales, la $ScvO_2$ est inférieure à la SvO_2 , en raison du contenu élevé en oxygène du sang veineux rénal, mais que la $ScvO_2$ devient supérieure à la SvO_2 en cas de diminution de la DO_2 (hypovolémie, bas débit cardiaque, anémie...). La mesure est donc approximative.

Transport d'oxygène (DO_2) et consommation d'oxygène (VO_2)

Le transport ou la délivrance en oxygène (« *oxygen delivery* » ou DO_2) sont déterminés par le débit cardiaque (DC) et le contenu en oxygène du sang artériel (CaO_2) :

$$DO_2 \text{ (en mL/min)} = DC \times CaO_2 \times 10$$

Le facteur de 10 est nécessaire à la conversion du litre au décilitre.

La CaO_2 est calculée à son tour par la relation suivante :

$$CaO_2 = (Hb \times SaO_2 \times 1,39) + 0,031 \times PaO_2$$

Dans laquelle SaO_2 est la saturation artérielle du sang artériel et 1,39 la constante représentant la quantité d'oxygène liée à 1 g d'hémoglobine. En fait, la seconde partie de l'équation, représentant l'oxygène dissout dans le sang, peut être négligée.

La DO_2 représente la quantité d'oxygène transportée dans l'aorte, mais ne tient pas compte de facteurs régulant la distribution du sang en périphérie.

La disponibilité en O_2 des cellules (*oxygen availability*) dépend en fait de cinq facteurs :

- la saturation en oxygène de l'hémoglobine ;
- la concentration en hémoglobine ;
- le débit cardiaque ;
- la distribution du sang dans la microcirculation ;
- l'affinité de l' O_2 pour l'hémoglobine (définie par la courbe de dissociation de l'hémoglobine, et dépendant notamment du pH, de la PCO_2 , de la température et de la concentration en 2,3 DPG).

L'hypoxémie et l'anémie sont généralement compensées par une augmentation du débit cardiaque, si bien qu'elles entraînent rarement une hypoxie cellulaire. Si la fonction cardio-circulatoire est normale, la PaO_2 doit être abaissée en dessous de 30 mmHg pour que s'installe une acidose lactique (fig. 16).

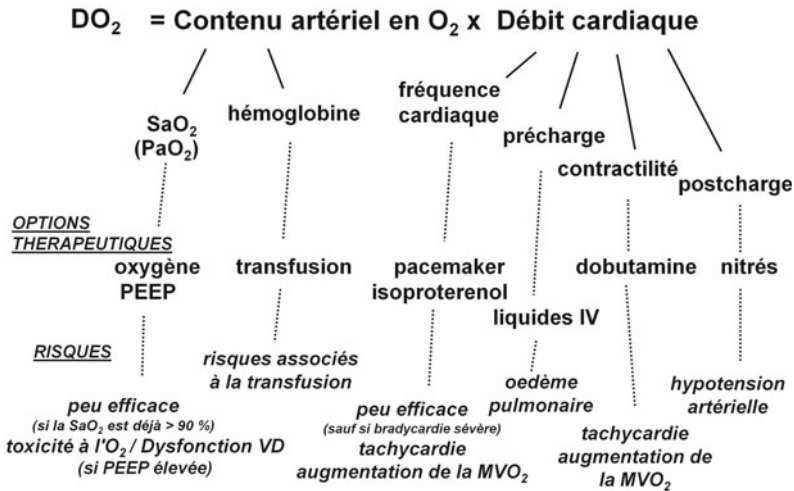


Fig. 16 – Variables déterminants le transport d’oxygène avec les interventions thérapeutiques s’y rapportant.

L’hypoxie tissulaire est généralement liée à une insuffisance circulatoire aiguë (choc). La VO_2 est normalement égale à la demande en oxygène. Elle est normalement au repos aux environs de 250 mL/min ou 150 mL/min/m².

La demande en oxygène est augmentée par :

- la fièvre (elle augmente de 10 à 15 % par °C) ;
- la réaction inflammatoire (infection, chirurgie récente, trauma, brûlures...) ;
- le degré de douleur, anxiété, énervement... ;
- le type de ventilation (la dyspnée augmente la VO_2 , la ventilation mécanique la diminue) ;
- les actes médicaux, paramédicaux et infirmiers (physiothérapie, toilette...).

Une augmentation de la demande en O_2 peut être assurée par une augmentation du débit cardiaque et/ou par une augmentation de l’extraction d’oxygène (diminution de la SvO_2).

À l’opposé, elle est diminuée par :

- la diminution de température corporelle (contrôle de la fièvre ou hypothermie) ;
- la diminution des facteurs de stress et la sédation ;
- la ventilation mécanique (qui diminue le travail respiratoire). Une diminution de la demande en O_2 se caractérise par une diminution du débit cardiaque et une diminution de l’extraction d’oxygène (élévation de la SvO_2).

On peut déterminer la VO_2 de manière directe ou indirecte :

- méthode directe ; par la mesure des contenus en oxygène des gaz inspirés et expirés (technique de calorimétrie indirecte) :
 - chez le patient non intubé : elle est difficile à réaliser, car elle nécessite une enceinte close autour de la bouche et du nez (système *canopy*) ;
 - chez le patient intubé : la mesure est sujette à une série de limitations, et est peu précise lorsque la FiO_2 est élevée (au-delà de 50 %) ;

- méthode indirecte : en appliquant l'équation de Fick, à partir des mesures de débit cardiaque et des analyses de gaz sanguins artériels et veineux. De toute manière, la détermination de la VO_2 n'a que peu d'applications dans la prise en charge du malade. Elle peut éventuellement préciser ses besoins caloriques.

Hypoxie tissulaire

L'hypoxie est définie par une disponibilité insuffisante en oxygène dans la cellule.

Le monitoring de l'hypoxie cellulaire est très complexe.

Les causes peuvent être :

- l'insuffisance circulatoire aiguë (choc) : le plus fréquent ;
- l'hypoxie associée à bas débit circulatoire (« hypoxie stagnante », dans les chocs cardiogénique, hypovolémique et obstructif) ou à un désordre micro-circulatoire (« dysoxie », dans les états de choc distributif) ;
- l'hypoxémie sévère (« hypoxie hypoxémique ») ou anémie sévère (« hypoxie anémique »), si l'augmentation du débit cardiaque n'est pas suffisante pour compenser la diminution de contenu artériel en oxygène. Il s'agit donc d'hypoxémies sévères (PaO_2 généralement < 40 mmHg) ou d'anémies sévères (taux d'hémoglobine généralement < 5 g/dL) pour que ces altérations soient le seul facteur responsable ; la combinaison de l'hémoglobine à une autre substance (metHb ou COHb) sont d'autres causes plus rares ;
- la présence de poisons cellulaires (« hypoxie histotoxique ») tel le cyanure (comme chez certains grands brûlés).

Acidose lactique

Le lactate sanguin reste aujourd'hui le meilleur index d'hypoxie tissulaire. L'augmentation du lactate sanguin reflète généralement le développement de métabolisme anaérobie en hypoxie. Ce processus produit seulement deux molécules d'ATP par molécule de glucose, au lieu de 36 molécules par voie aérobie.

La valeur normale du lactate sanguin est aux environs de 1 mEq/L (de 0,7 à 1,2 mEq/L). Une valeur supérieure à 2 mEq/L suggère le diagnostic de choc circulatoire. Une valeur supérieure à 4 mEq/L est associée à une mortalité élevée (> 50 %).

Remarquons qu'on dose le lactate et pas l'acide lactique, qui est quasi entièrement dissocié dans le sang.

L'hyperlactatémie (augmentation du lactate dans le sang) n'est pas nécessairement associée à une acidose lactique (qui représente l'association d'une hyperlactatémie et d'une acidose métabolique). En fait, ce n'est pas la production de lactate, mais la dégradation d'ATP qui est responsable d'acidose métabolique. Néanmoins, les deux phénomènes sont concomitants au cours de l'hypoxie tissulaire, résultant en acidose lactique.

Toute hyperlactatémie doit suggérer le diagnostic d'insuffisance circulatoire aiguë, mais certaines limitations doivent être gardées à l'esprit (tableau VI). Il est intéressant de répéter les mesures de lactate sanguin (au moins toutes les 2-3 h) pour s'assurer de la résolution progressive de l'hyperlactatémie.

Tableau VI – Les limitations de l'hyperlactatémie dans le diagnostic d'insuffisance circulatoire aiguë.

1. Le lactate sanguin peut être dû non seulement à une production accrue, mais aussi à une altération de l'élimination, en présence d'insuffisance hépatique.
2. Les changements de lactatémie sont trop lents pour pouvoir directement guider le traitement.
3. L'hyperlactatémie dans le sepsis peut être due à d'autres facteurs que l'hypoxie tissulaire.
4. L'hyperlactatémie peut refléter d'autres altérations que l'insuffisance circulatoire aiguë (épilepsie, tumeurs importantes...)
5. L'hyperlactatémie est un paramètre global, qui ne renseigne pas sur la perfusion individuelle des organes.

Le taux sanguin de lactate reflète la balance entre la production et l'élimination du lactate. Le lactate est métabolisé principalement par le foie, mais aussi par le rein et d'autres organes. L'insuffisance hépatique (chronique ou aiguë) ralentit l'élimination du lactate. En cas d'insuffisance hépatique même sévère, le taux de lactate est généralement normal à l'état stable, si bien que le diagnostic de cirrhose ou d'insuffisance hépatique n'est pas suffisant pour expliquer une hyperlactatémie. Toutefois, chez ces patients, une insuffisance circulatoire, même modérée, entraîne une hyperlactatémie sévère et prolongée.

Au cours du sepsis sévère, l'hyperlactatémie peut être en partie due à d'autres phénomènes que l'hypoxie cellulaire :

- augmentation de la glycolyse aérobie (surtout par la stimulation de la pompe Na/K⁺ ATPase, sous l'influence de la stimulation adrénérgique) ;
- altération du métabolisme du pyruvate, par suite de l'inactivation de la pyruvate déshydrogénase.

Les organes enflammés (comme le poumon dans l'ARDS) peuvent libérer davantage de lactate.

D'autres phénomènes peuvent contribuer à l'hyperlactatémie :

- le travail musculaire intense, comme au cours de l'exercice, de la crise d'épilepsie, de l'agitation ou même des frissons intenses ;
- l'hyperventilation : par l'augmentation du travail des muscles respiratoires et éventuellement l'activation de la phosphofructokinase en cas d'alcalose ainsi que par une diminution éventuelle de la perfusion hépatique ;
- le diabète décompensé (surtout en cas d'hypovolémie associée) ;
- l'intoxication éthylique ;

- certains cancers avancés (principalement suite à l'hypoxie du centre de la tumeur) ;
- l'intoxication à la metformine (MALA = *metformin associated lactic acidosis*). L'acidose lactique par elle-même ne doit pas être traitée. L'administration de bicarbonate a plutôt des effets défavorables. L'administration de dichloroacétate, qui active la pyruvate déshydrogénase, peut diminuer les taux sanguins de lactate, mais n'améliore pas la mortalité.

Choc circulatoire

Le choc circulatoire est le tableau clinique traduisant une insuffisance circulatoire aiguë généralisée. Quelle que soit la cause du choc, les cellules ne disposent plus de la quantité d'oxygène nécessaire à leur bon fonctionnement. Il s'agit donc d'une situation extrêmement sévère, entre la vie et la mort. Même en cas de survie, la souffrance cellulaire se complique souvent d'insuffisance des organes (*multi organ failure* – MOF). Le choc est une complication fréquente d'une série d'états pathologiques, allant du traumatisme à l'infection sévère, en passant par l'infarctus myocardique étendu ou l'embolie pulmonaire massive. Quel que soit le type de choc circulatoire, on retrouve typiquement une hypotension artérielle, associée à des signes d'altérations de perfusion des organes (fig. 17 et tableau VII).

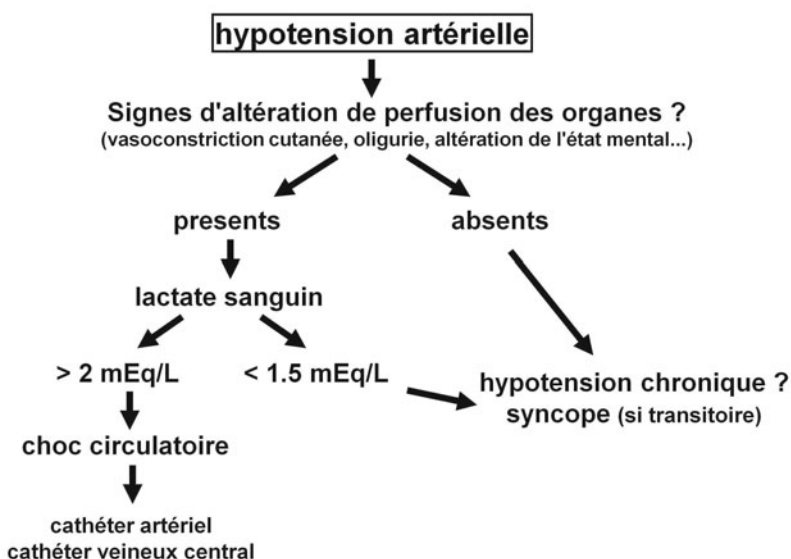


Fig. 17 – Diagnostic différentiel des états d'hypotension.

Le triangle du choc est basé sur les trois éléments : hypotension artérielle, altérations de perfusion des organes et hyperlactatémie. Les trois éléments sont sous-tendus par des altérations de microcirculation (fig. 18).

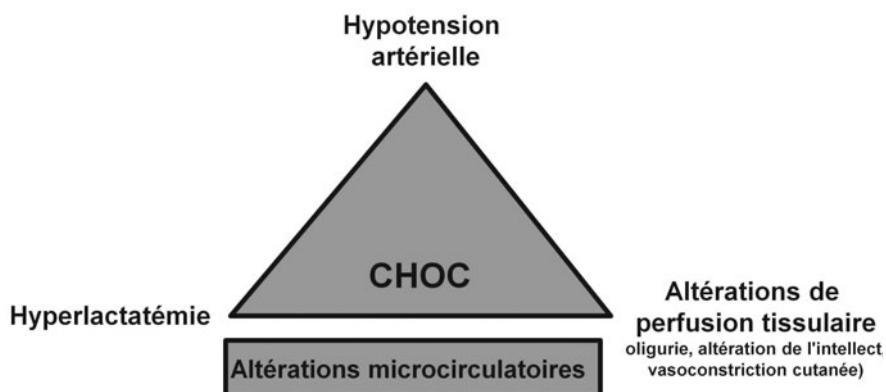


Fig. 18 – Le triangle des altérations du choc circulaire.

Tableau VII – Signes de choc circulaire.

1. Hypotension artérielle
<p>La pression artérielle systolique est en général au-dessous de 90 mmHg (ou la moyenne en dessous de 70 mmHg). Il est important de noter que la pression artérielle n'est pas toujours fort abaissée, en particulier chez le patient hypertendu chronique.</p> <p>Chez l'enfant, on considère que la pression artérielle systolique minimale est de 70 + (2 fois l'âge en années).</p>
2. Altération de la perfusion des organes
<p>– Oligurie (diurèse < 20 mL/h) : Ce signe peut être difficile à évaluer chez le malade non sondé.</p> <p>– Altération de l'état mental : il s'agit souvent d'une confusion modérée avec somnolence et/ou agitation : typiquement, le malade ne comprend pas ce qu'on lui veut, désire qu'on le laisse en paix et ne se laisse nullement convaincre.</p> <p>– Vasoconstriction cutanée : typiquement caractérisée par des marbrures, une peau froide et moite (ce que les Anglo-Saxons décrivent par « clammy », faisant référence à l'aspect des coquillages). Les anomalies cutanées ne sont pas toujours évidentes dans les désordres de type distributif.</p>
3. Augmentation du lactate sanguin (> 2 mEq/L) : traduisant l'altération du métabolisme cellulaire

Physiopathologie

Dans tous les cas d'insuffisance circulatoire aiguë, il existe un déséquilibre entre les besoins en oxygène et les apports en oxygène aux cellules. L'hypoxie cellulaire se traduit par le développement de métabolisme anaérobie (acidose lactique).

Dans les cas de choc hypovolémique, cardiogénique ou obstructif, c'est la diminution du débit cardiaque et donc du transport en oxygène qui représente l'anomalie fondamentale, tandis que les besoins en oxygène sont relativement normaux.

On peut reconnaître quatre altérations physiopathologiques sous-jacentes (tableau VIII).

Hypovolémique

Il s'agit le plus souvent d'hémorragie, en présence de traumatisme, d'hémorragie digestive, de pertes sanguines postopératoires, d'anévrisme rompu de l'aorte, etc. Il peut s'agir de pertes non hémorragiques associées à une déshydratation sévère (diarrhées profuses ou vomissements incoercibles, états de coma prolongé, etc.).

La présentation la plus caractéristique est celle d'un débit cardiaque abaissé (due à la diminution du retour veineux), de résistances vasculaires systémiques élevées et de pressions de remplissage basses (fig. 19).

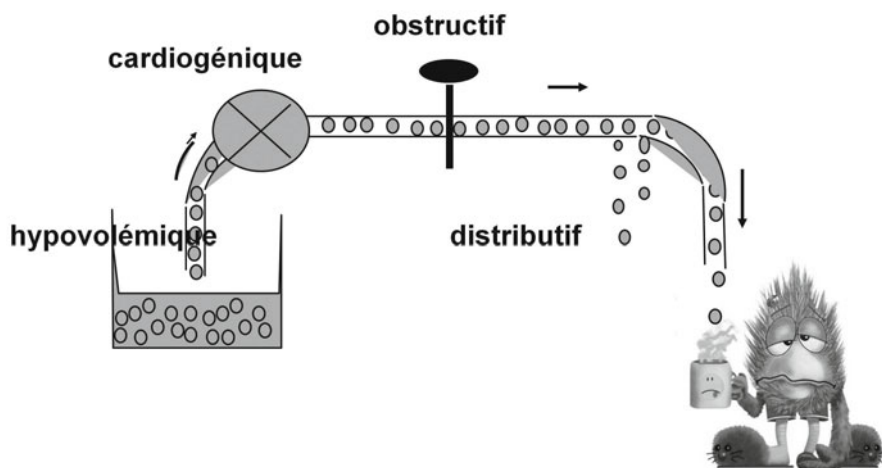


Fig. 19 – Les 4 types de choc circulatoire, qui aboutissent à un manque d'oxygène au niveau cellulaire, comme on peut manquer de liquide au bout du circuit...

Tableau VIII – Principales caractéristiques cliniques et biologiques du choc septique et des autres types de chocs circulatoires.

Type de choc circulatoire	Hypovolémique, cardiogénique ou obstructif	Septique
Hypotension artérielle	Présente	Présente
Tachycardie	Présente	Présente
Débit cardiaque	Abaissé	Normal ou élevé (rarement abaissé)
Vasoconstriction cutanée	Présente	Souvent absente
Oligurie	Présente	Généralement présente
Altération de l'état mental	Présente	Présente
Péristaltisme intestinal	Souvent absent	Souvent absent
Altérations de coagulation	Parfois présentes	Souvent présentes
Hyperlactatémie	Présente	Présente

Cardiogénique

Il s'agit le plus souvent d'infarctus myocardique étendu. On considère que le choc cardiogénique survient lorsqu'au moins 40 % du myocarde total a été infarci. Il s'agit parfois de cardiomyopathie avancée d'autre cause, d'états de bas débit cardiaque après chirurgie cardiaque, ou encore d'arythmie sévère empêchant une contraction myocardique organisée (tachycardie ventriculaire, tachyarythmie supraventriculaire rapide).

La présentation la plus caractéristique est celle d'un débit cardiaque abaissé (faillite de la pompe cardiaque), de résistances vasculaires systémiques élevées et de pressions de remplissage élevées.

Obstructif

Il s'agit ici d'un obstacle le long du système cardiovasculaire : les causes les plus fréquentes sont l'embolie pulmonaire massive, la tamponnade et la dissection aortique.

La présentation la plus caractéristique est celle d'un débit cardiaque abaissé et de résistances vasculaires systémiques élevées, d'hypertension artérielle pulmonaire en cas d'embolie pulmonaire et de pressions de remplissage élevées (droite dans l'embolie pulmonaire, gauche et droite dans la tamponnade).

Distributif

Il s'agit d'anomalies de microcirculation secondaires à la libération de médiateurs. Le prototype du choc distributif est le choc septique, après remplissage vasculaire.

La présentation la plus caractéristique est celle d'un débit cardiaque normal ou élevé, de résistances vasculaires systémiques abaissées et de pressions de remplissage normales ou abaissées.

Certains états de choc combinent les caractéristiques de différents types physiopathologiques. Ainsi, le choc anaphylactique combine les aspects de choc distributif, de choc hypovolémique et même de choc cardiogénique par dépression myocardique associée. Il peut en être de même des états de choc septique ou ceux associés aux pancréatites sévères.

Dans tous les cas d'insuffisance circulatoire aiguë, il existe un déséquilibre entre les besoins en oxygène et les apports en oxygène aux cellules. Il en résulte :

- une hypoxie cellulaire qui se traduit par le développement de métabolisme anaérobie (acidose lactique) ;
- une dépendance de la VO_2 par rapport à la DO_2 .

En présence d'hypoxie cellulaire, la quantité d'oxygène consommée par les tissus dépend directement de la quantité d'oxygène qui est apportée. En d'autres termes, la VO_2 devient dépendante de la DO_2 . L'utilisation d'un diagramme mettant en relation l'index cardiaque et l'extraction d'oxygène peut être utile à la compréhension des altérations hémodynamiques.

Comme indiqué plus haut, dans les cas de choc hypovolémique, cardiogénique ou obstructif, c'est la diminution du débit cardiaque et donc du transport en oxygène qui représente l'anomalie fondamentale, tandis que les besoins en oxygène sont relativement normaux (fig. 20).

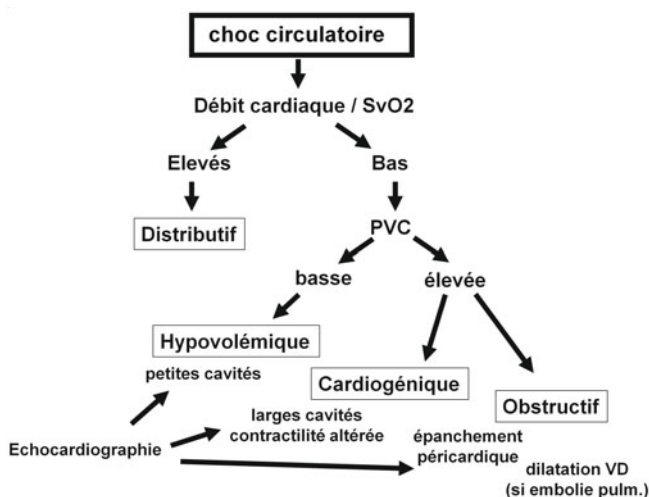


Fig. 20 – Diagnostic différentiel des états de choc circulaire.

Traitement des états de choc circulatoire

Il doit être à la fois causal et supportif (l'un n'étant pas moins important que l'autre).

Supprimer la cause

Cela consiste :

- pour le choc hémorragique, à arrêter la cause du saignement ;
- pour le choc septique, à éradiquer la source d'infection (chirurgie, drainage) et à administrer un traitement antibiotique approprié ;
- pour le choc obstructif, à effectuer un drainage péricardique en cas de tamponnade, une thrombolyse ou éventuellement une embolectomie dans l'embolie pulmonaire massive ;
- pour le choc cardiogénique sur infarctus à effectuer une thrombolyse et surtout l'angioplastie percutanée.

Traitement de support : règle du VIP

$V = \ll \text{Ventilation} \gg / \text{Échanges gazeux}$

Il s'agit de rétablir ou de maintenir les voies aériennes perméables. Ces aspects sont les mêmes que pour la réanimation cardio-respiratoire (voir chapitre concerné).

Même si le patient n'est pas très hypoxémique au départ, il faut systématiquement administrer de l'oxygène, dans le but d'assurer une DO_2 suffisante et de réduire la vasoconstriction pulmonaire hypoxique, qui risque de compromettre la fonction ventriculaire droite. L'utilisation d'un « *non-rebreathing mask* » permet d'administrer une FiO_2 élevée. La toxicité de l'oxygène est un facteur très secondaire dans ces situations aiguës.

Lorsque l'analyse des gaz sanguins est possible, on peut éventuellement diminuer la quantité d'oxygène administrée, en se souvenant qu'il ne faut pas nécessairement viser l'hyperoxie : la quantité d'oxygène transportée aux tissus est essentiellement déterminée par la saturation en oxygène de l'hémoglobine, si bien que le gain apporté par une PaO_2 élevée est négligeable. Une PaO_2 élevée peut même entraîner une vasoconstriction périphérique qui limite les apports cellulaires en oxygène.

Au cours du choc circulatoire, on n'hésite pas à instaurer la ventilation mécanique pour trois raisons :

- assurer les échanges gazeux optimaux ;
- diminuer la post-charge du ventricule gauche à la suite de l'augmentation des pressions intrathoraciques, et ainsi diminuer le travail du cœur ;
- mettre les muscles respiratoires au repos, et ainsi réduire la demande en oxygène de l'organisme. Cela est d'autant plus nécessaire que la com-

pensation de l'acidose métabolique (lactique) entraîne généralement une hyperventilation qui augmente encore la demande en oxygène des muscles respiratoires.

I = « Infusion »/Perfusions intraveineuses

L'administration de liquides intraveineux représente le traitement de base de tout choc circulatoire pour ses effets périphériques (amélioration de la perfusion capillaire par augmentation du volume plasmatique), et centraux (augmentation du volume éjecté par le phénomène de Frank-Starling). Dans l'attente de perfusions intraveineuses, l'élévation des jambes permet d'accroître le retour veineux au cœur.

Même les états de choc cardiogénique peuvent parfois être améliorés par l'administration de perfusions intraveineuses, étant donné, d'une part, la diminution fréquente du volume plasmatique (qui accompagne généralement la formation aiguë d'œdème aux dépens du volume plasmatique) et, d'autre part, l'augmentation possible du volume éjectionnel par le phénomène de Frank-Starling (élongation de la fibre myocardique).

En plus des solutions cristalloïdes, des solutions colloïdes (albumine, hydroxyéthylamidon, gélatines...) sont souvent administrées en raison de leur plus grande persistance dans l'espace vasculaire : il faut environ trois fois moins de liquides pour atteindre le but fixé. Il est difficile de donner des recommandations en termes de transfusion au cours du choc : on vise généralement un taux d'hémoglobine supérieur à 8 g/dL.

Lorsque la réponse à l'administration de liquides intraveineux n'est pas prévisible à coup sûr, l'administration de perfusions doit être très prudente, selon la technique du *fluid challenge* (test de remplissage).

Il s'agit alors d'administrer rapidement des liquides avec l'idée :

- d'évaluer la réponse du patient à cette épreuve de « remplissage » ;
- de corriger rapidement tout déficit volémique ;
- d'éviter le développement d'œdème pulmonaire par excès de « remplissage ».

Il faut préciser quatre éléments (dans la communication avec l'infirmier(ière) au début de l'épreuve :

- le type de liquide à administrer ;
- la quantité de liquides et le débit de perfusion ;
- l'objectif à atteindre (niveau de pression artérielle, de fréquence cardiaque, de débit urinaire...) ;
- les limites à ne pas dépasser (niveau maximal tolérable de pression veineuse centrale ou de PAPO).

On peut se rappeler ces éléments par le mnémotechnique TROL (en anglais : *Type, Rate, Objective, Limit*)

Ces deux derniers éléments sont évalués toutes les 10 min par l'infirmier (ière), qui appellera dans une des trois circonstances suivantes :

- l'atteinte de l'objectif (le patient a alors bénéficié de l'administration de liquides) ;

- l'atteinte des limites de sécurité (indiquant un rapport risque/bénéfice trop élevé) ;
- la fin de la quantité de liquides prévue.

Un exemple est donné dans la fig. 21.

	Baseline	+ 10 min	+ 20 min
1-type de solution			RL solution
2-débit de perfusion			1000 mL / 30 min
3-but à atteindre			MAP 75 mmHg
4-limite à ne pas dépasser			CVP 15 mmHg
PAM	65	70	75
PVC	12	13	14
	cela marche !	OK	stop
PAM	65	67	70
PVC	12	14	15
	cela ne marche pas !	OK	stop

Fig. 21 – Exemple de « *fluid challenge* » utilisant une mesure de pression veineuse centrale pour un problème d'hypotension artérielle.

P = Pompe : traitement par agents vasoactifs

Les agents adrénérgiques restent les premiers agents vasoactifs à administrer dans les cas d'hypotension et/ou de débit cardiaque insuffisant. Dans certains cas d'insuffisance cardiaque, on peut ajouter un inhibiteur de la phosphodiesterase.

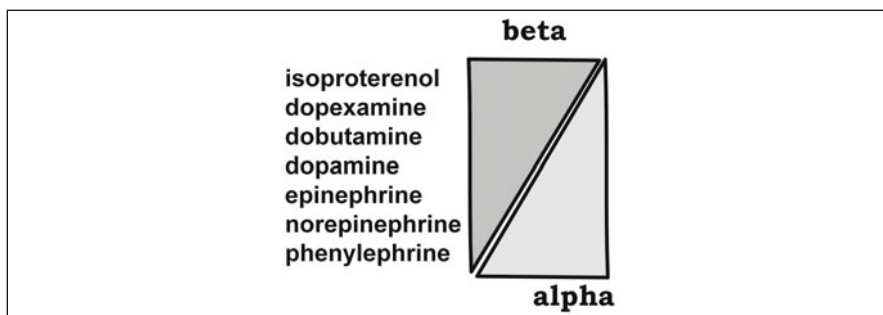
Agents adrénérgiques

Nous disposons d'une série d'agents adrénérgiques (tableau IX). Plutôt que de choisir dans cette liste un agent préféré, valable en toutes circonstances, il est souhaitable de choisir l'agent le plus indiqué face à une situation donnée, en fonction des effets α (vasoconstricteurs), β (vasodilatateurs et inotropes) et éventuellement dopaminérgiques (vasodilatateurs surtout de la région rénale et splanchnique) (figs 22 et 23).

Tableau IX – Principaux agents adrénérgiques en fonction de leurs effets α , β et dopaminérgiques.

Agent	Effets α	Effets β_1	Effets β_2	Effets dopaminérgiques
Isoprénaline (isoproterenol)	–	++	++	–
Dopexamine	–	(+)	++	+
Dobutamine	+	++	++	–
Dopamine	++	++	+	+
Adrénaline	++	++	+	–
Noradrénaline	++	++	–	–
Phényléphrine	++	(+)	–	–

<p>EFFETS DE LA STIMULATION β - ADRENERGIQUE</p> <ul style="list-style-type: none"> ◆ Augmentation du débit cardiaque ◆ Augmentation de la fréquence cardiaque et du volume éjectionnel (inotrope positif) ◆ Augmentation des besoins en oxygène du myocarde ◆ Peu d'effet sur la pression artérielle (peut augmenter en cas d'insuffisance cardiaque - diminuer en cas d'hypovolémie) ◆ Vasodilatation (systémique et pulmonaire) ◆ Augmentation du débit hépato-splanchnique ◆ Augmentation du métabolisme cellulaire <p>EFFETS DE LA STIMULATION α - ADRENERGIQUE</p> <ul style="list-style-type: none"> ◆ Augmentation de la pression artérielle (vasoconstriction) ◆ Diminution du débit cardiaque et du volume éjectionnel (augmentation de la postcharge) ◆ Diminution de la fréquence cardiaque (baroréflexe) ◆ Vasoconstriction (systémique et pulmonaire) ◆ Diminution du débit hépato-splanchnique ◆ Maintien du débit cérébral et myocardique

Fig. 22 – Les effets de la stimulation alpha- et bêta-adrénérgique.**Fig. 23** – Effets des principaux agents adrénérgiques sur les récepteurs alpha et bêta.

Isoprénaline ou isoprotérénol (Isuprel®)

Il s'agit d'un agent synthétique β -adrénergique pur. Pour ces effets inotropes et vasodilatateurs, l'isoprotérénol a été longtemps utilisé dans l'insuffisance cardiaque. Toutefois, son administration peut entraîner une ischémie myocardique par le fait que l'augmentation de la demande en oxygène (tachycardie + effet inotrope) excède généralement l'augmentation des apports en oxygène (débit coronaire). Dès lors, l'administration d'isoprotérénol est aujourd'hui essentiellement réservée aux tableaux de bas débit associés à des bradycardies. Il peut s'agir d'arythmies majeures (sinusales ou secondaires à un bloc A-V) et mal tolérées. Cet agent est très utile dans les états de bas débit de cœurs dénervés (après transplantation cardiaque). La dose administrée doit être adaptée à la réponse clinique (fréquence cardiaque) (fig. 24).

Effets des agents adrénérgiques

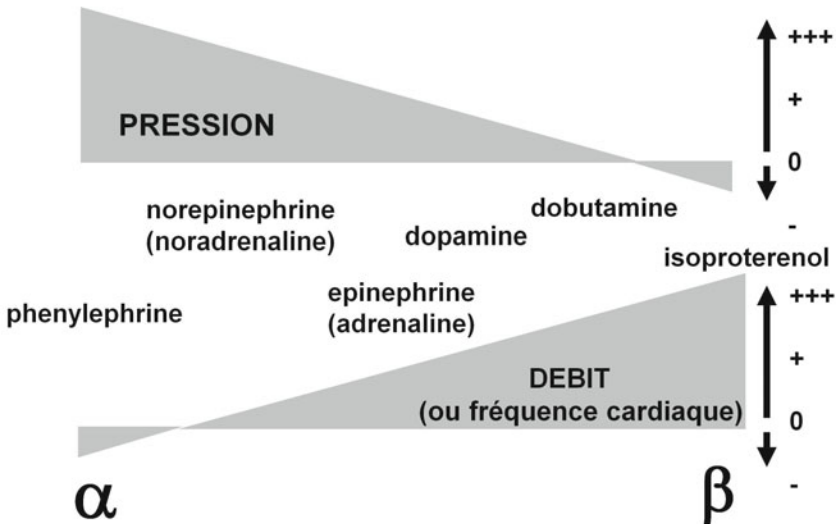


Fig. 24 – Effets des agents adrénérgiques sur la pression artérielle et le débit cardiaque.

Dopexamine

Cette catécholamine de synthèse (Dopacard®) combine surtout des effets β_2 et dopaminergiques (pas d'effet β -adrénergique). Il s'agit donc d'un agent « inodilatateur » augmentant sélectivement le débit sanguin dans les régions splanchnique et rénale. En raison de la tachycardie et du risque d'hypotension, les doses ne peuvent excéder 3-5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$.

Dobutamine

Cette catécholamine de synthèse est devenue l'agent inotrope de référence. La dobutamine a surtout des effets β -adrénergiques, mais aussi des effets β -adrénergiques, si bien qu'elle influence peu la pression artérielle. Une diminution de pression artérielle sous dobutamine doit suggérer la possibilité d'une hypovolémie. La dobutamine augmente le débit cardiaque à la fois par une augmentation du volume éjectionnel et par une accélération de la fréquence cardiaque. La dose habituelle est de 5 à 15 (éventuellement 20) $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$. À doses plus élevées, la dobutamine peut être mal tolérée.

Dopamine

Les effets alpha, beta et dopaminergiques de la dopamine dépendent de la dose utilisée : les effets dopaminergiques ne sont notables qu'à doses faibles (maximum : 2-3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$). Leur avantage potentiel est d'augmenter sélectivement le débit sanguin dans la région splanchnique et rénale. Le bénéfice clinique est cependant douteux. Les effets β -adrénergiques prédominent à des doses moyennes. Au-delà de doses de 8 à 12 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, les effets β -adrénergiques prédominent. Il n'y a généralement pas de bénéfice à augmenter les doses de dopamine au-delà de 20-25 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$. La dopamine est donc un agent « inoconstricteur » qui a l'avantage de préserver le débit cardiaque. Toutefois, l'administration de dopamine pourrait avoir d'autres effets défavorables, dont la diminution de libération de prolactine (rôle immunosuppresseur), et des tachyarythmies. Les études ont montré que la noradrénaline entraîne moins d'arythmie et est associée à une mortalité moindre. Dès lors, l'administration de dopamine est quasi totalement abandonnée.

Adrénaline ou épinéphrine

L'adrénaline est la catécholamine de choix dans le traitement du choc anaphylactique : dans ces situations d'urgence, la dose est de 0,5 mg par voie intramusculaire pour corriger rapidement le désordre distributif. En cas de grande urgence (proche de l'arrêt cardiaque), on peut donner un mini-bolus d'adrénaline (0,1 mg) par voie intraveineuse.

Les effets dépendent également de la dose : l'effet vasopresseur est directement proportionnel à la dose. L'adrénaline a plusieurs effets indésirables :

- une diminution du débit hépato-splanchnique ;
- une tachycardie importante ;
- une élévation du lactate sanguin, surtout imputable à une augmentation du métabolisme cellulaire.

Après tout, l'adrénaline est une hormone de stress, que nous libérons de manière pulsée dans des situations très aiguës. C'est pourquoi l'adrénaline avait été largement remplacée par la dopamine comme agent de première intention. On la

réserve en général à des états de choc très sévères, associant hypotension sévère et bas-débit cardiaque (situation proche de l'arrêt cardiaque).

Pour des raisons de commodité, on évalue parfois la dose en mg/h : dose très variable de 1 à 10 mg/h en fonction de la réponse clinique (pression artérielle – débit cardiaque).

Noradrénaline ou norépinéphrine

Avec ses effets α - plus que β -adrénergiques, la noradrénaline (Levophed®) est un agent vasopresseur puissant, augmentant la pression artérielle, mais pas le débit cardiaque. La noradrénaline est administrée soit comme vasopresseur de première intention. Les doses, à adapter en raison de la réponse clinique (pression artérielle), sont en général de 10-100 $\mu\text{g}/\text{min}$ (ou 0,1-1,5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$). Pour maintenir le débit cardiaque, on associe quasi systématiquement la dobutamine à la noradrénaline.

Phényléphrine

Les effets de la phényléphrine (Neosynéphrine®) sont quasi uniquement β -adrénergiques. La vasoconstriction est si sévère que la chute de débit cardiaque est rapide. Cet agent adrénérgique (qui n'est pas à proprement parler une catécholamine) est à réserver à des situations exceptionnelles (tableau X).

Tableau X – Dangers de la stimulation α - et β -adrénérgique.

Dangers de la stimulation β-adrénérgique	Dangers de la stimulation α-adrénérgique
<p>Tachyarythmies.</p> <p>Augmentation des besoins en oxygène du myocarde (effets chronotrope et inotrope positif).</p> <p>Risque d'hypotension artérielle.</p> <p>Vasodilatation excessive de certains territoires.</p>	<p>Vasoconstriction artériolaire, qui peut limiter les apports en oxygène aux tissus.</p> <p>Vasoconstriction rénale et splanchnique.</p> <p>Accroissement des besoins en oxygène du myocarde (par augmentation de la post-charge).</p> <p>Risque de diminution progressive du débit cardiaque (par augmentation de la post-charge) et donc du transport en oxygène.</p> <p>Risque d'augmentation des pressions de remplissage (formation d'œdème, limitation des possibilités d'administration de liquides).</p>

Inhibiteurs de la phosphodiesterase

Les inhibiteurs de la phosphodiesterase sont des agents « inodilateurs » dont les effets sur l'AMP cyclique peuvent être additifs à ceux des agents adrénériques (les agents adrénériques augmentent la synthèse d'AMP cyclique et les inhibiteurs de la phosphodiesterase en empêchent la dégradation). Ces substances ont une demi-vie longue (de plusieurs heures), si bien que leur administration peut se faire par voie intraveineuse directe, mais très lente (en surveillant de près la pression artérielle), plutôt que sous forme de perfusion continue. Cela est particulièrement vrai chez le malade instable.

Les principaux agents sont la milrinone (Corotrope®) et l'énoximone (Perfan®). Les doses sont de 25 µg/kg de milrinone ou 0,125 à 0,25 mg/kg d'énoximone par voie intraveineuse lente.

Levosimendan

Le levosimendan est un agent inotrope positif, qui agit en partie en augmentant la sensibilité des myofibrilles au calcium, en plus d'une activité inhibitrice de la phosphodiesterase. Son efficacité a été démontrée dans les états d'insuffisance cardiaque sévère et de choc cardiogénique. Il associe un effet inotrope positif et un effet vasodilatateur. Comme il a de plus une longue demi-vie, cela en fait un agent peu maniable chez le malade grave. De plus, son prix est très élevé (de l'ordre de 800 euros l'ampoule).

Agents vasodilatateurs

Des agents vasodilatateurs peuvent être utiles pour augmenter le débit cardiaque en réduisant la résistance à l'éjection ventriculaire, au cours de l'insuffisance cardiaque sévère (l'activation du système sympathique, rénine-angiotensine et vasopressine entraîne une vasoconstriction qui augmente la post-charge du ventricule gauche).

Ils ont donc une place limitée au cours du choc, étant donné le risque de diminuer davantage la pression artérielle et ainsi de compromettre davantage la perfusion tissulaire. Dans tous les cas, leur utilisation doit donc être très prudente, sous monitoring constant de la pression artérielle (généralement invasif) et de la fréquence cardiaque. En cas de diminution de pression artérielle et de tachycardie, il faut songer à la possibilité de diminution de retour veineux, qui pourrait être corrigée par *fluid challenge*.

Les agents vasodilatateurs que l'on peut se permettre d'administrer dans le choc circulatoire, une fois l'hypotension contrôlée, sont les dérivés nitrés et éventuellement le nitroprussiate de sodium :

- dérivés nitrés (nitroglycérine, dinitrate d'isosorbide ou molsidomine) : perfusion de 20-300 µg/min. Les effets veineux prédominent sur les effets artériels ; ils sont plus indiqués en cas de tendance à l'hypotension artérielle

et/ou en cas d'œdème pulmonaire hémodynamique. Les dérivés nitrés ont peut-être aussi un effet plus favorable sur la circulation coronaire ;

- nitroprussiate de sodium : perfusion de 20-300 µg/min : les effets veineux sont comparables aux effets artériels. Ils sont plus indiqués en cas de bas débit cardiaque associé à un certain degré d'hypertension artérielle.

Le traitement vasodilatateur sera traité plus en détail dans la section sur l'insuffisance cardiaque.

Choc septique

La physiopathologie du choc septique est très complexe, mettant en jeu une série de médiateurs de trois types :

- les cytokines pro-inflammatoires, qui jouent un rôle important dans l'initiation du processus : la *tumor necrosis factor* (TNF) et l'interleukine 1 (IL-1) ;
- d'autres interleukines, comme l'IL-8 (chémokine, qui active les polynucléaires) et l'IL-6 (principalement responsable de la libération de protéines de la phase aiguë comme la CRP) ;
- une série de petites molécules agissant à un niveau plus distal dans la cascade de médiateurs, comme le *platelet activating factor* (PAF), les produits de l'acide arachidonique, les radicaux libres d'oxygène, le monoxyde d'azote (NO), etc.

Les conséquences en sont :

- une augmentation de la demande en oxygène par la réponse inflammatoire (donc la VO_2 attendue est plus élevée que normalement) ;
- une vasodilatation importante (résistance vasculaire systémique abaissée) ;
- une altération des possibilités d'extraction d'oxygène par les tissus, qui est secondaire à plusieurs facteurs :
 - une moins bonne régulation du contrôle de la microcirculation, aboutissant à un phénomène de « maldistribution » du débit sanguin en périphérie ;
 - le développement d'agrégats leucocytaires et plaquettaires responsables de la formation de micro-thrombi dans la microcirculation ;
 - des altérations de fonction et de structure de l'endothélium vasculaire ;
 - des altérations de perméabilité capillaire avec formation d'œdème interstitiel ;
 - des désordres métaboliques cellulaires responsables d'une altération de la consommation d'oxygène dans la cellule (ils semblent toutefois survenir plus tardivement que les altérations circulatoires) ;
- une limitation de la DO_2 suite à la dépression myocardique : la contractilité myocardique est altérée précocement, c'est-à-dire, même quand le débit cardiaque est normal ou élevé. La diminution des résistances vasculaires systémiques peut en effet expliquer que le débit cardiaque est maintenu malgré la diminution de contractilité. La dépression myocardique peut toutefois être démontrée dans ces conditions par des mesures de fraction d'éjection ou l'évaluation des courbes de fonction ventriculaire (travail ventriculaire en fonction des pressions de remplissage). La fonction

ventriculaire droite est parfois particulièrement altérée en raison de l'hypertension artérielle pulmonaire qui est généralement présente dans le choc septique (figs 25 et 26).

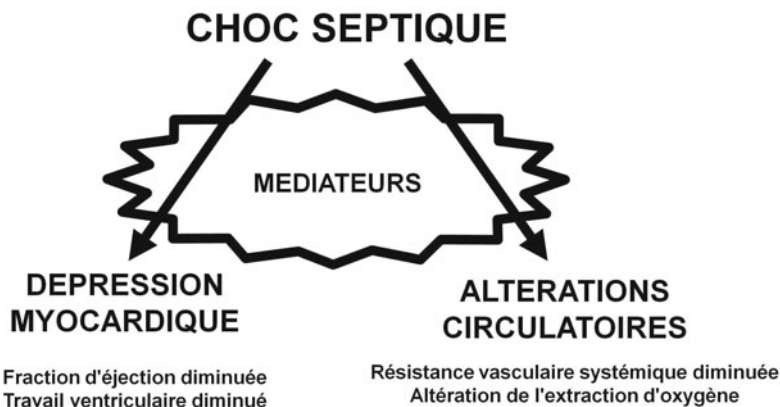


Fig. 25 – Les anomalies fondamentales du choc septique, liées à la libération de nombreux médiateurs.

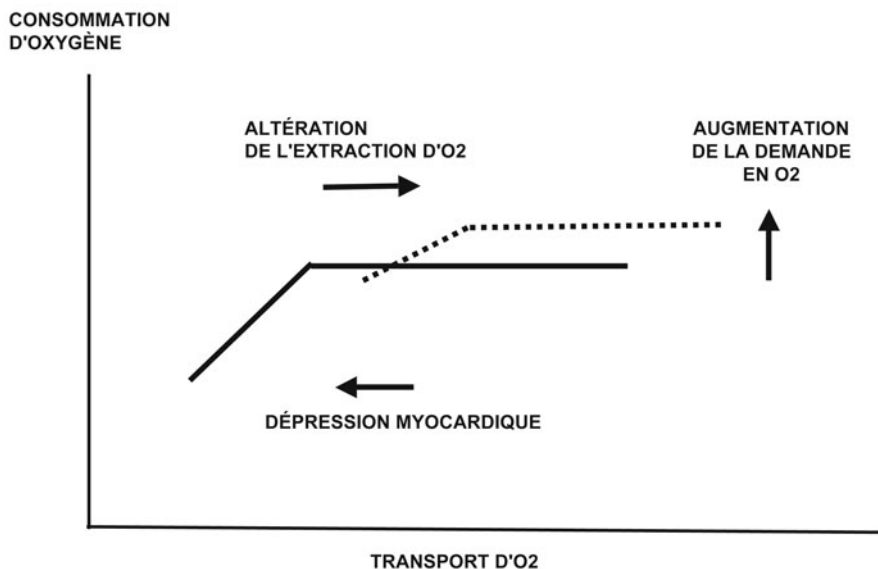


Fig. 26 – Relation entre consommation et transport d'oxygène, dans les états de choc septique.

Ces éléments expliquent qu'un débit cardiaque normal ou même élevé n'est pas nécessairement adapté ; il peut encore être insuffisant.

Le choc septique se distingue des autres formes de choc par le fait que le débit cardiaque est généralement normal ou élevé. Il en résulte que les anomalies carac-

téristiques des téguments (peau moite et froide, vasoconstriction, cyanose, marbrures) ne sont pas toujours présentes (tableau VIII). Aussi la diurèse est parfois préservée au cours du choc septique, en raison de la vasodilatation rénale.

Des études anciennes faisaient aussi état de différentes présentations hémodynamiques : la forme hypokinétique ou hypodynamique faisait référence à un bas débit cardiaque et la forme hyperkinétique ou hyperdynamique se traduisait par un débit cardiaque élevé avec vasodilatation périphérique. Eu égard à l'état de perfusion des téguments, on parlait parfois de « choc froid » dans le premier cas et de « choc chaud » dans le second. Cette terminologie est tombée en désuétude pour plusieurs raisons :

- le choc septique à bas débit, qui est en fait généralement lié soit à une hypovolémie, soit à une insuffisance cardiaque, est devenu rare suite à l'amélioration des techniques de remplissage et l'administration plus généreuse d'agents inotropes. Autrefois, le choc septique à bas débit était principalement dû à un remplissage vasculaire insuffisant, associé à l'administration intempestive d'agents vasopresseurs tels que la noradrénaline et même des agents comme la méphentermine ou le métaraminol, qui ne sont plus guère utilisés aujourd'hui. L'amélioration des techniques de réanimation associée à une meilleure compréhension des phénomènes physiopathologiques a conduit à l'administration plus généreuse de liquides intraveineux et, au contraire, à l'utilisation plus prudente d'agents vasopresseurs. En outre, les concepts de déséquilibre entre transport et besoins en oxygène ont mené à l'utilisation plus fréquente d'agents inotropes comme la dobutamine ;
- cette séparation est trop arbitraire, et il vaut mieux envisager un *continuum* d'altérations. Le choc septique représente un déséquilibre entre les besoins et les apports en oxygène, si bien qu'un débit cardiaque élevé n'est pas nécessairement adéquat, eu égard aux besoins élevés en oxygène et aux altérations d'extraction d'oxygène par les tissus ;
- la dépression myocardique peut être présente même lorsque le débit cardiaque n'est pas abaissé.

Des études anciennes ont tenté de lier la présentation hémodynamique au type de micro-organisme qui est impliqué. Toutefois, la réponse hémodynamique est similaire quel que soit le type de micro-organisme.

Choc anaphylactique

Une réaction allergique sévère peut mettre la vie en danger suite à l'hypotension artérielle (choc) et à l'insuffisance respiratoire aiguë.

Une réaction anaphylactique implique l'interaction d'allergène avec des anticorps spécifiques de type IgE, liés aux récepteurs Fc pour les IgE sur les mastocytes et basophiles, entraînant la libération d'histamine et d'autres médiateurs.

Une réaction anaphylactoïde, généralement moins sévère, n'implique pas d'anticorps de type IgE. La distinction est cependant peu importante en médecine d'urgence.

Les conséquences de l'activation de ces médiateurs sont :

- les altérations de perméabilité capillaire, avec formation d'œdème ;
- les altérations de tonus vasculaire avec hypotension et choc circulatoire ;
- la contraction des muscles lisses respiratoires responsables de bronchospasme ;
- les réactions cutanées avec érythème et urticaire prurigineux ; la rhinite, la conjonctivite...

Les causes les plus fréquentes sont :

- certains types de nourriture : crustacés, champignons, noix, poissons, plats exotiques... ;
- venins d'insectes : abeilles et autres hyménoptères ;
- médicaments : pénicillines, aspirine et autres AINS, vaccins... ;
- produits de contraste ;
- latex.

Le délai d'apparition des symptômes est parfois différé. Dans l'allergie au latex, les symptômes apparaissent 30 à 60 min après l'examen ou la procédure ayant nécessité les gants.

Le diagnostic est essentiellement clinique ; un dosage de tryptase mastocytaire peut être utile pour documenter l'activation mastocytaire, mais ne doit en aucun cas différer le traitement.

Traitement

Il comprend :

- règle du VIP ;
- adrénaline par voie intramusculaire (0,5 mg) ou éventuellement intraveineuse sous forme d'une « rinçure » (0,1 mg) en cas d'urgence extrême ;
- perfusions intraveineuses abondantes : les colloïdes sont préférables, en raison de la perméabilité capillaire accrue, entraînant des fuites importantes d'albumine ;
- hydrocortisone 200 mg par voie intraveineuse (ou intramusculaire) : pour prévenir les récives et pour le bronchospasme ;
- antihistaminiques (anti-H1&H2).

Une mise au point ultérieure s'impose si l'allergie n'était pas connue faut évidemment éviter l'exposition ultérieure au même produit. Si cela n'est pas possible (allergie aux piqûres de guêpes), on peut éventuellement recourir à une désensibilisation et prescrire au patient un auto-injecteur d'adrénaline (Epipen®) en cas de besoin.

Complications du choc circulatoire

Puisque le choc circulatoire représente un phénomène généralisé, il peut entraîner la défaillance de tous les organes. Les complications du choc circulatoire aboutissent souvent au syndrome de défaillance multisystémique (MOF), dont la mortalité dépasse 50 %.

Outre l'insuffisance circulatoire elle-même, on reconnaît essentiellement cinq dysfonctions d'organe.

Altération de l'état mental

Sans cause évidente, le liquide céphalo-rachidien est généralement normal, de même que le CT-scan ; l'EEG ne montre qu'une dysrythmie lente diffuse.

Altérations de la coagulation

Une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) est souvent observée dans la phase aiguë du choc circulatoire. Elle se caractérise par un prolongement du PT, de l'APTT et d'une diminution du taux de plaquettes. Parfois, la thrombopénie est isolée.

Elle se résout avec l'amélioration de la circulation et ne nécessite généralement pas de traitement.

Toutefois, l'administration de protéine C activée augmente la survie au cours du sepsis sévère et du choc septique.

Insuffisance rénale

La diminution de perfusion rénale mène à l'oligurie qui fait partie du tableau de choc. L'insuffisance rénale aiguë peut persister plusieurs semaines, voire définitivement.

Insuffisance respiratoire aiguë

Il s'agit essentiellement d'un œdème pulmonaire lésionnel se traduisant pas un *acute respiratory distress syndrome* (ARDS) qui apparaît dans les 24 h à 48 h après le début du choc circulatoire et peut persister plusieurs semaines.

Il se caractérise par trois éléments :

- hypoxémie ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ mmHg) ;
- infiltrats bilatéraux assez diffus à la radiographie du thorax ;
- absence d'évidence d'une PAPO élevée (si elle est mesurée, elle doit être inférieure à 18 mmHg) ; dans le cas contraire, il faudra plutôt conclure à un œdème pulmonaire hémodynamique.

L'*acute lung injury* (ALI) représentait la forme moins sévère, avec un rapport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ mmHg. On a récemment remplacé ce terme pour parler aujourd'hui d'ARDS « léger » (voir chapitre ARDS).

Altération des tests hépatiques

Une élévation modérée des enzymes de cytolyse est fréquente, mais peu spécifique. Il s'agit principalement d'une hyperbilirubinémie sans cholestase évidente. Son développement est souvent un peu plus tardif.

On pourrait encore citer les désordres métaboliques (besoin en insuline) et digestifs, mais ils sont plus difficiles à quantifier.

Facteurs incriminés dans le syndrome de défaillance multisystémique

Le MOF est dû à une interaction entre insuffisance circulatoire et réponse inflammatoire excessive et prolongée. La libération excessive de médiateurs pro-inflammatoires comme le TNF ou l'IL-1 est susceptible d'accroître la demande en oxygène, d'altérer l'extraction d'oxygène et de limiter le transport en oxygène (voir plus haut). L'hypoxie à son tour est susceptible d'accroître la libération de médiateurs par les cellules immunitaires. Il peut ainsi exister un cercle vicieux conduisant au MOF.

Le tube digestif pourrait jouer un rôle prépondérant (= « moteur » du MOF) : la perfusion splanchnique est généralement sacrifiée précocement dans les insuffisances circulatoires, pour tenter de maintenir la perfusion des organes vitaux. Pourtant, la demande en oxygène est généralement accrue dans la région splanchnique et la muqueuse digestive est particulièrement sensible à l'ischémie. Les altérations de perméabilité de la muqueuse digestive sous l'effet de l'ischémie et de la libération de médiateurs pourraient aussi être responsables de la translocation de bactéries et de produits bactériens.

Sepsis

Signes de sepsis

Le tableau I reprend les différents signes de sepsis. Il faut noter qu'aucune de ces altérations n'est entièrement spécifique. Bien que la fièvre soit un signe important de sepsis, elle peut accompagner tout état de stress (même l'œdème pulmonaire cardiogénique ou l'infarctus myocardique). En outre, les altérations de perfusion peuvent empêcher l'apparition de fièvre. Dans environ 10 % des cas, le sepsis peut même être accompagné d'hypothermie : ces cas sont de plus mauvais pronostic.

Tableau I – Principaux signes de sepsis.

– Fièvre (parfois hypothermie)
– Tachycardie par ailleurs inexpliquée – État hyperkinétique
– Hyperventilation par ailleurs inexpliquée, associée à une alcalose respiratoire (hypocapnie) entraînant souvent initialement une alcalémie
– Altération de la leucocytose (hyperleucocytose, parfois leucopénie)
– Élévation de la protéine C réactive (CRP), de la procalcitonine, de l'IL-6 et d'autres cytokines
– Instabilité hémodynamique, (surtout en présence d'un état hyperkinétique) par ailleurs inexpliquée
– Altération de la conscience (obnubilation, désorientation) par ailleurs inexpliquée
– Altérations de la coagulation (thrombocytopénie) par ailleurs inexpliquées
– Altérations de la fonction hépatique (hyperbilirubinémie) par ailleurs inexpliquées
– Altération des échanges gazeux (hypoxémie) par ailleurs inexpliquée
– Altération de la fonction rénale par ailleurs inexpliquée

La tachycardie est un signe peu spécifique, qui reflète simplement une réaction adrénergique (stress). Un tableau hyperkinétique (débit cardiaque et SvO₂ élevés) est déjà plus spécifique.

L'hyperventilation peut aussi se rencontrer dans tous les états de stress. Elle peut aussi représenter une compensation respiratoire d'une acidose métabolique (principalement lactique ou rénale) au cours du choc. Toutefois, une alcalémie

due à une alcalose respiratoire peut suggérer à elle seule la présence d'un sepsis. Cette alcalose respiratoire est indépendante de la PaO_2 et n'est guère modifiée par l'administration d'oxygène.

Classiquement, le sepsis est accompagné d'une leucocytose élevée, mais la reconnaissance de cette anomalie est en fait peu utile, car elle aussi est aspécifique chez le malade grave (elle aussi traduit la réaction de stress). Une leucopénie brutale, définie en général comme une leucocytose en dessous de $4\,000/\text{mm}^3$, peut survenir dans 10 à 15 % des cas. Elle reflète l'activation leucocytaire en périphérie, sous l'effet d'une libération massive de médiateurs, et est associée à un plus mauvais pronostic.

Le dosage d'autres marqueurs inflammatoires, comme la protéine C réactive (CRP) est probablement plus utile. Toutefois, la CRP est élevée dans d'autres réactions inflammatoires, si bien que son élévation n'est pas spécifique. L'évolution des taux au cours du temps est plus informative que la valeur absolue.

L'élévation de la procalcitonine (PCT) pourrait être plus spécifique. La PCT est la prohormone de la calcitonine, qui est produite par la glande thyroïde. La procalcitonine est produite par différentes cellules. L'élévation de la PCT dans les états septiques a été une découverte de hasard et la raison précise de cette élévation n'est pas connue (d'autant plus que la PCT pourrait jouer un rôle délétère ? Les valeurs normales sont inférieures à $0,05\text{ mcg/L}$ et sont anormales au-dessus de 2 mcg/L (entre les deux, on peut parler de « zone grise »). Les taux peuvent être plus élevés en cas d'insuffisance rénale. La demi-vie est de 25 à 30 heures.

Il s'agit aussi d'un marqueur potentiellement intéressant, mais le dosage est plus coûteux que celui de la CRP. Des dosages d'interleukine 6 (IL-6) peuvent être intéressants aussi, mais les variations au cours du temps sont parfois énormes et difficilement interprétables.

On parle de sepsis en cas d'insuffisance d'organes qui lui est attribuée (cf. score SOFA) :

- cardiovasculaire : hypotension jusqu'au choc circulatoire ; le débit cardiaque élevé (état hyperkinétique) est attendu et ne représente pas une dysfonction d'organe ;
- neurologique : désorientation, *delirium*, obnubilation, coma ;
- rénale : oligurie, élévation de la créatinine ;
- coagulation : thrombocytopénie, éventuellement allongement du PT et de l'APTT (CIVD) ;
- respiratoire : hypoxémie avec infiltrats diffus (ARDS) ;
- hépatique : hyperbilirubinémie (un peu plus tardif).

Il n'y a donc pas de signe spécifique du sepsis. Il ne faudrait donc pas nécessairement renoncer à un traitement antibiotique sur la base de l'absence de température et d'hyperleucocytose au cours du choc (fig. 1).

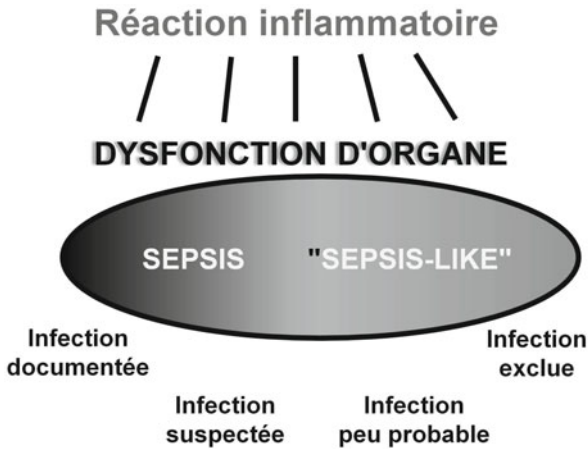


Fig. 1 – Le sepsis est une forme sévère de réaction inflammatoire, associée à une infection.

Traitement

La prise en charge du sepsis comprend trois éléments (fig. 2) : le support cardio-respiratoire, le contrôle de l'infection et la modulation de la réponse septique de l'hôte.

Le contrôle de l'infection nécessite une antibiothérapie dans tous les cas et le drainage de la source lorsque c'est indiqué.

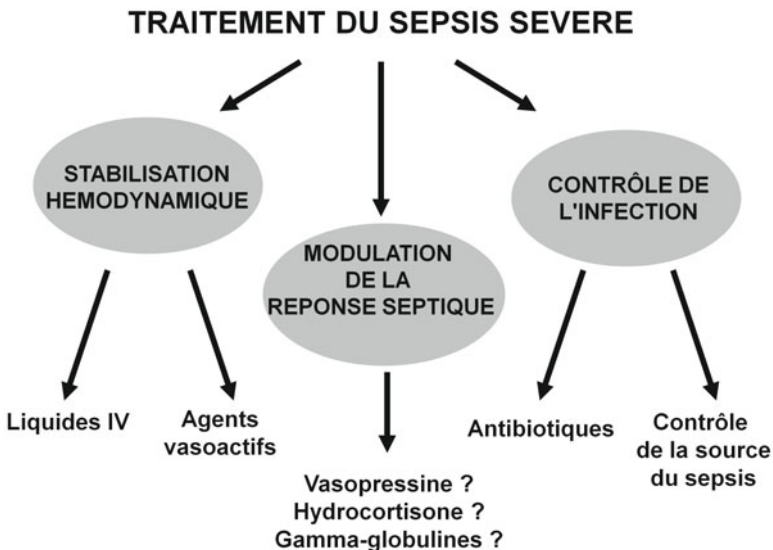


Fig. 2 – Les trois grands aspects de la prise en charge du patient septique.

L'antibiothérapie empirique doit être commencée sans délai vu l'importance d'un traitement antibiotique adapté et précoce. Le traitement doit être adapté au contexte clinique lorsque la source est identifiée. Il faut aussi contrôler la source de sepsis chaque fois que c'est indiqué.

Il est particulièrement important de drainer les collections purulentes et d'enlever les tissus nécrosés.

L'examen clinique exhaustif doit se faire à la recherche d'un foyer primaire et/ou de greffes septiques. En l'absence de source évidente, on se souvient des « big five » (tableau II) :

Tableau II – Les 5 sources les plus fréquentes d'infections nosocomiales (encore appelées les « big five »).

- Poumons
- Abdomen
- Urine
- Peau et tissus sous-cutanés (plaies, escarres)
- Cathéter

Les prélèvements bactériologiques sont essentiels et doivent être réalisés, mais sans différer l'administration du traitement antibiotique.

Il faut systématiquement faire deux paires d'hémoculture par voie percutanée (à quelques minutes d'intervalle).

Il faut donc aussi songer aux cathéters veineux (périphériques et centraux).

Si le cathéter a été implanté chirurgicalement, on envisage de prélever une hémoculture par le cathéter en même temps que les hémocultures prises en périphérie.

Si le cathéter n'a pas été implanté chirurgicalement, on retire le cathéter et on met l'extrémité distale en culture.

Il faut faire tous les prélèvements bactériologiques possibles du foyer primaire et des greffes septiques (expectorations, LBA éventuel, urines, ponction/frottis et aspiration de plaies et escarres, drains, lésions cutanées, prélèvements peropératoires...).

Les examens complémentaires : radiographie du thorax, échographies, CT-scan, etc. doivent être choisis en fonction du contexte.

Les antibiotiques sont toujours administrés par voie intraveineuse, à doses élevées (en raison des altérations des volumes de distribution en cas de sepsis sévère). La première dose est inchangée quelle que soit la fonction rénale.

Traitement de la réponse septique

C'est un domaine en pleine exploration. Il est compliqué par la grande hétérogénéité des patients septiques et par la difficulté d'identifier des marqueurs qui pourraient orienter la stratégie. Différentes stratégies sont possibles et en cours d'évaluation.

Faut-il traiter la fièvre ?

Le problème est difficile car il y a des arguments en faveur et en défaveur du contrôle de la température. La fièvre augmente les besoins en oxygène des cellules. La fièvre peut avoir une série d'effets indésirables :

- exercer des effets stimulants sur le système cardio-respiratoire (augmentation de la demande en oxygène du myocarde) ;
- accroître les besoins métaboliques des tissus (catabolisme) ;
- augmenter la production de radicaux libres d'oxygène ;
- altérer les fonctions cérébrales – favoriser le développement de convulsions.

Toutefois, la réaction fébrile augmente aussi la riposte immunitaire à l'infection. Une série d'expériences a montré que le contrôle de la fièvre augmentait la mortalité secondaire aux infections. La fièvre ne doit donc pas être systématiquement combattue !

Les indications de traitement antipyrétique sont :

- œdème cérébral sévère (pour limiter les besoins en oxygène du cerveau) ;
- diminution critique des apports en oxygène aux cellules (ARDS sévère) ;
- augmentation importante de la température ($> 40^{\circ}\text{C}$) ;
- inconfort du patient.

On préfère en général le traitement médicamenteux à l'application d'un matelas hypothermiant, qui est au total moins efficace et qui entraîne une vasoconstriction cutanée (avec risque d'escarres).

Protéine C activée

L'administration de protéine C activée (drotrecogine alpha activée ou Xigris®) semblait diminuer la mortalité du sepsis sévère, mais elle a été retirée du marché en raison d'une étude clinique négative récente.

Place des stéroïdes

La place des corticostéroïdes dans le choc septique est un problème complexe et longuement débattu.

Des études anciennes ont proposé l'administration de doses massives de méthylprednisolone (30 mg/kg, à répéter éventuellement une ou quelques fois), jusqu'à ce que deux larges études montrent l'absence d'efficacité de ce traitement.

Plus récemment a émergé le concept d'insuffisance surrénalienne relative, qui conduit à l'administration de doses modérées d'hydrocortisone (Solu-Cortef®), de l'ordre de 200 mg/j, seulement dans le choc septique sévère, nécessitant l'administration de doses assez élevées d'agents vasopresseurs. D'aucuns ont proposé de réserver cette intervention aux patients pour lesquels l'insuffisance surrénalienne relative est démontrée par une réponse anormale à un test à l'ACTH : un taux de cortisol est prélevé avant et 30 et 60 minutes après l'injection de 250 µg de Synacthène® : le cortisol de base doit dépasser 250 µg/L et s'élever d'au moins 90 µg/dL après l'injection de Synacthène®.

Toutefois, l'interprétation des dosages de cortisol, avec ou sans test à l'ACTH, reste difficile et controversée. De plus, une étude (Corticus) n'a pas montré d'amélioration de survie avec l'administration d'hydrocortisone, quelle que soit la réponse au test au Synacthène®. Toutefois, la durée du choc était raccourcie. Dès lors, on limite aujourd'hui l'administration de stéroïdes aux états de choc septique sévère, sans test à l'ACTH préalable, et seulement pendant la durée du choc. L'hydrocortisone pourrait être davantage indiquée en cas d'administration d'hypnomidate pour faciliter l'intubation endotrachéale, car ce produit déprime la fonction surrénalienne pendant environ 24 h.

On garde toutefois à l'esprit des effets secondaires des corticostéroïdes :

- effets cataboliques (notamment sur le muscle) ;
- ralentissement de la cicatrisation ;
- risques infectieux ;
- faiblesse musculaire, risque de polyneuromyopathie ;
- hyperglycémie.

L'administration de stéroïdes peut avoir d'autres indications dans les infections sévères :

- fièvre typhoïde ;
- méningites tuberculeuses ou à pneumocoques (voir ce chapitre) ;
- infections sévères à *Pneumocystis*.

Infections

Infections nosocomiales

Une infection nosocomiale est une infection qui se développe à l'hôpital. Elle n'était donc pas présente ni en incubation lors de l'entrée du patient à l'hôpital (on considère généralement une latence de 48 heures) (tableau III).

Contrairement aux infections pulmonaires extrahospitalières, les infections nosocomiales sont plus généralement polymicrobiennes. Les germes les plus fréquents sont le *Pseudomonas aeruginosa* (pyocyanique) et le staphylocoque doré. Les champignons (*Candida* et *Aspergillus*) peuvent être retrouvés. En revanche, le pneumocoque et d'autres germes banals ainsi que les anaérobies sont plus rarement impliqués.

Les infections nosocomiales sont le résultat de deux types de facteurs :

- liés au malade : diminution des réserves, immunosuppression, malnutrition et pathologie sous-jacente (ex. : insuffisance respiratoire chronique) ;
- liés au traitement et à l'environnement : surtout liés au caractère invasif des interventions (intubation endotrachéale, cathéters, drains, etc.), à la contamination éventuelle de l'équipement utilisé et la transmission de pathogènes par les mains du personnel soignant.

Tableau III – Mesures visant à la prévention des infections respiratoires nosocomiales.

– Précautions d'hygiène pour limiter la transmission de micro-organismes : lavage de mains, éventuellement port de gants et de blouse
– Maintien en position semi-assise en l'absence de contre-indication
– Éviter la distension gastrique
– Toilette des voies aériennes, aspiration des sécrétions sus-glottiques
– Kinésithérapie ; spirométrie incitative, mobilisation précoce
– Réduire les traitements immunosuppresseurs
– Décontamination sélective du tractus digestif (mais risque d'apparition de résistances bactériennes)
– Éviter les sondes gastriques autant que possible
– Stérilisation/changements fréquents d'appareils respiratoires
– Utilisation de sucralfate plutôt que d'anti-H2 dans la prévention des ulcérations de stress (?)
– Acidification de la solution nutritive (?)
– Nutrition jéjunale (?)

Pneumopathies nosocomiales

Chez les malades de soins intensifs, les pneumopathies représentent de loin les causes les plus fréquentes, surtout chez le malade traité par ventilation mécanique.

La prévention des infections pulmonaires nosocomiales comprend une série de mesures (tableau II).

La colonisation des voies aériennes par la flore bactérienne qui se développe dans l'estomac peut également participer au développement d'infections nosocomiales. Dans ce contexte, l'administration prophylactique d'antibiotiques dirigés contre les bactéries aérobies chez les malades à haut risque de MOF (décontamination sélective du tube digestif – SDD) a montré une diminution de l'incidence d'infections respiratoires nosocomiales. Les risques d'apparition de résistance bactérienne sont un frein majeur à l'application de la SDD.

La colonisation des voies aériennes supérieures peut être secondaire à l'inhalation de bactéries contenues dans le tractus digestif. Le diagnostic d'infection respiratoire n'est pas facile chez le malade de soins intensifs, qui présente très souvent un certain degré d'hypoxémie, une auscultation pulmonaire quelque peu anormale, un foyer possible à la radiographie de thorax, et une colonisation des voies aériennes supérieures par des agents pathogènes (tableau IV).

Tableau IV – Principaux facteurs favorisant le développement d'infections respiratoires nosocomiales.

– État critique (score de gravité élevé)
– Hospitalisation prolongée
– Intubation endotrachéale, trachéotomie
– Réintubations
– Les facteurs favorisant l'inhalation de contenu gastrique : position allongée, altération de la conscience, altération de déglutition ou du réflexe de nausée, diminution de la motilité gastro-intestinale
– Présence d'une sonde gastrique surtout de gros calibre
– État pulmonaire altéré, BPCO
– Traitement antibiotique
– Immunosuppression
– Colonisation d'appareils (aérosols)
– Pullulation microbienne gastrique : traitement anti-H2, achlorhydrie, diminution de motilité gastro-duodénale
– Chirurgie abdominale ou thoracique
– Polytrauma

Il peut donc être préférable de recourir à des prélèvements bactériologiques protégés :

- lavage broncho-alvéolaire (LBA) à l'aveugle ou dirigé ;
- prélèvement par brosse (il est moins souvent pratiqué aujourd'hui, car il n'est pas plus efficace, alors qu'il est plus coûteux) ;
- cultures quantitatives des aspirations endotrachéales.

Infections de la peau et des tissus mous

Cellulite

La cellulite est une infection aiguë de la peau et des tissus mous, se manifestant par un érythème oedémateux assez bien défini, qui peut entraîner une lymphangite. La cellulite se développe en général dans un contexte de traumatisme ou de brèche locale. Les organismes les plus souvent impliqués chez les patients immunocompétents sont le streptocoque β -hémolytique du groupe A et le staphylocoque doré.

Fasciite nécrosante

Ce type d'infection impliquant principalement les fascias survient surtout chez les malades présentant des facteurs de comorbidité comme le diabète ou l'artérite, ou encore la toxicomanie. Elle est souvent due à des streptocoques β -hémolytiques ou à des staphylocoques. La fasciite nécrosante commence souvent par une lésion bénigne comme une piqûre d'insecte, ou un traumatisme mineur.

Gangrène gazeuse ou myonécrose

Les gangrènes gazeuses sont le plus souvent polymicrobiennes, comprenant des micro-organismes aérobies ou anaérobies. La gangrène de Fournier est le cas particulier d'une fasciite nécrosante de la région périnéale.

Elle peut être due à un *Clostridium* (anaérobie à Gram +). Il existe en général une crépitation causée par la formation de gaz par l'anaérobie. Elle survient souvent après une laparotomie ou un traumatisme pénétrant.

Dans tous les cas, la survie dépend d'une reconnaissance précoce du problème, et consiste en une antibiothérapie associée à un débridement large des tissus infectés. En cas d'atteinte des extrémités, une amputation peut être nécessaire. Le caisson hyperbare pourrait être utile en cas d'infection à anaérobies.

Traitement antibiotique

Le traitement antibiotique ne peut être considéré à la légère pour plusieurs raisons :

- il favorise la sélection de germes résistants (surtout à large spectre) qui représentent un danger à la fois pour le patient traité et pour les autres patients dans l'unité, l'hôpital et la communauté ;
- il présente des effets secondaires potentiellement importants ;
- il représente un coût important.

Il faut donc tenter de :

- restreindre le traitement antibiotique donné empiriquement, lors de l'obtention des résultats microbiologiques ;
- réduire le spectre lors de l'obtention des résultats microbiologiques. On ne peut pas argumenter de la bonne réponse clinique pour poursuivre l'antibiothérapie si l'intensité de celle-ci peut être réduite.

Les antibiotiques bactéricides sont toujours préférés dans les infections sévères et chez les patients immunodéprimés, de même que dans les altérations locales de la réponse immunitaire (endocardite, méningite, ostéomyélite).

Dans les infections sévères, il est établi qu'un traitement antibiotique couvrant le ou les organismes responsables est associé à une meilleure survie. Il est donc souvent nécessaire, faute d'information, de commencer une antibiothérapie à large spectre. Toutefois, dès que l'organisme est identifié, et éventuellement que l'antibiogramme est connu, les antibiotiques à large spectre (céphalosporines de 3^e ou 4^e génération, pénèmes) doivent si possible être remplacés par des antibiotiques à spectre plus restreint (céphalosporine de 2^e génération, association amoxicilline-acide clavulanique, témocilline...).

Principaux antibiotiques

Cette revue se limitera aux principaux antibiotiques utilisés en soins intensifs (tableau V).

Tableau V – Spectre de principaux antibiotiques.

	Amoxicilline – acide clavulanique	Pipera-tazo	Céphalo 2 ^e gén. Cefuroxime	Céphalo 3 ^e gén. Ceftriaxone/ ceftiazidime	Céphalo 4 ^e gén. Cefepime	Pénème Meropenem
Streptocoque	+++	+++	++	+++/+	+++	+++
Staphylocoque doré	++	+	++	+	+	+
Entérocoque	+++ <i>fecalis</i>	+++	0	0	0	+ <i>fecalis</i> 0 <i>faecium</i> *
<i>Haemophilus</i> , <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Protetis</i>	+	+++	++	+++	++++	++++
<i>Enterobacter</i> , <i>Citrobacter</i> , <i>Acinetobacter</i>	0	+	0	0	++	++++
<i>Pseudomonas</i>	0	+++	0	0/+	+++	+++
<i>Anaérobies</i>	+++	+++	0	0	0	+++

*la vancomycine est l'antibiotique de choix contre l'entérocoque *faecium*.

Bêtalactames

Les bêtalactames altèrent les membranes bactériennes en se liant aux protéines membranaires (*penicillin-binding proteins* ou PBP). La résistance aux bêtalactames peut provenir soit de la dégradation de l'antibiotique par des bêtalactamases, soit d'altérations de la membrane bactérienne, soit de mécanisme d'efflux.

Pénicillines

La pénicilline G est active vis-à-vis de la plupart des streptocoques et de beaucoup d'anaérobies sus-diaphragmatiques. Elle est disponible sous forme de sel de potassium ou de sodium.

L'indication principale de la pénicilline G reste l'infection à pneumocoque. Il faut toutefois noter l'importance croissante du pneumocoque dont la sensibilité à la pénicilline est diminuée. L'administration de pénicilline garde sa place dans certaines infections de la sphère oto-rhino-laryngologique (ORL) (pharyngite aiguë, abcès). Pour le traitement de la pneumonie à pneumocoque chez l'hôte sain, les doses doivent toutefois être élevées : $2-3 \times 10^6$ U toutes les 4 h.

Toxicité : les réactions d'allergie sont les plus fréquentes (fièvre, éosinophilie, anaphylaxie). Une anémie hémolytique, une neutropénie ou une thrombocytopénie peuvent survenir. Des crises d'épilepsie peuvent être favorisées.

Les pénicillines semi-synthétiques résistantes à la pénicillinase (oxacilline) sont indiquées dans les infections à staphylocoques produisant la pénicillinase. Ils sont également actifs contre les streptocoques (à l'exception des entérocoques). Les staphylocoques résistants à ces agents sont aussi résistants aux céphalosporines et aux carbapénèmes.

Dose habituelle : 8-12 g/24 h.

Toxicité : néphrite interstitielle, altération des tests hépatiques, neutropénie.

Les aminopénicillines (ampicilline, amoxicilline) sont des dérivés semi-synthétiques ayant une activité vis-à-vis des bactéries Gram -, tels que *Haemophilus* et *Neisseria* et un nombre limité d'entérobactéries. Ils ont gardé beaucoup de l'activité de la pénicilline. Ces antibiotiques sont peu actifs vis-à-vis du *Klebsiella* et de beaucoup de Gram -.

L'association d'amoxicilline et d'acide clavulanique comme inhibiteur de bêta-lactamase (Augmentin®) élargit le spectre antibactérien en y incluant certaines entérobactéries, l'*Haemophilus*, la *Moraxella*, le staphylocoque doré sensible à l'oxacilline et *Bacteroides fragilis*.

Indications :

- infections broncho-pulmonaires extrahospitalières ;
- infections périnéales et abcès intra-abdominaux d'origine extrahospitalière (éventuellement en association avec un aminoglycoside).

L'association pipéracilline/tazobactam a un spectre étendu principalement au *Pseudomonas aeruginosa* et autres bacilles à Gram -, ainsi que d'anaérobies de type *Bacteroides fragilis*. Cet antibiotique est actif sur les streptocoques et les anaérobies ainsi que sur les staphylocoques sensibles à l'oxacilline. En cas d'in-

fection sévère à *Pseudomonas*, *Enterobacter* ou *Serratia*, on peut y associer un aminoside, pour bénéficier de la synergie.

Témocilline

La témocilline (Negaban®) est active sur beaucoup de bacilles à Gram – à l'exception du *Pseudomonas aeruginosa*. Il n'a pas d'activité sur les coques à Gram + ni sur les anaérobies. Il induit peu de production de bêta-lactamases par les bacilles à Gram –.

Indications :

- infections monomicrobiennes à entérobactéries sensibles (après documentation bactériologique) ;
- infections mixtes en association à d'autres antibiotiques actifs sur les coques Gram + et les anaérobies.

Céphalosporines

Les nouvelles générations tendent à avoir une meilleure activité vis-à-vis des Gram –, au prix d'une diminution d'activité vis-à-vis des Gram + (toutefois, la ceftriaxone et les céphalosporines de 4^e génération gardent une bonne activité vis-à-vis des Gram+). Des résistances sont apparues, en particulier pour l'*Enterobacter*, le *Pseudomonas* et le *Citrobacter*. Ces agents ne sont pas indiqués en cas d'infections à entérocoques.

Toxicité : allergie (certaines allergies aux pénicillines sont étendues à ces agents), parfois coagulopathies répondant à la vitamine K.

Première génération

Les céphalosporines de 1^{re} génération comme la céfazoline sont actives vis-à-vis de la plupart des coques à Gram + et à Gram – (y compris *Klebsiella*) en dehors de l'hôpital, mais les *Pseudomonas*, *Enterobacter* et *Bacteroides fragilis* sont en général résistants. Ces antibiotiques passent mal la barrière hémato-méningée. Ils ne sont plus prescrits à l'hôpital que dans la prophylaxie chirurgicale autre que pour la chirurgie cardiaque et la chirurgie colorectale.

Deuxième génération

Cefuroxime, céfamandole... : ces antibiotiques étendent le spectre vis-à-vis des Gram –, restent assez actifs vis-à-vis de nombreux germes hospitaliers comme le staphylocoque sensible à l'oxacilline, le pneumocoque, l'*Haemophilus* et le *Moraxella* et leur activité sur les entérobactéries intrahospitalières est irrégulière. Ces antibiotiques ne sont pas actifs sur le *Pseudomonas aeruginosa*. Le spectre n'est pas très différent de celui de l'amoxycilline-clavulanate, sauf pour l'absence de couverture des entérocoques et des anaérobies.

Indications :

- infections extrahospitalières ;

- prophylaxie de la chirurgie colorectale.

Troisième génération

Ces antibiotiques (céfotaxime, ceftriaxone, ceftazidime, sont en général plus actifs sur les germes à Gram –. La ceftazidime est la seule céphalosporine active sur le *Pseudomonas aeruginosa* ; elle est en revanche moins active sur les Gram+.

Indications :

- infections sévères potentiellement à bacille à Gram – multirésistant ;
- méningite post-neurochirurgicale ;
- infections chez l'immunodéprimé (généralement en association à un autre antibiotique).

Quatrième génération

La céfépime a une meilleure activité sur les coques Gram +, l'*Enterobacter*, le *Citrobacter* et le *Serratia* que les céphalosporines de 3^e génération. Leur activité sur *Pseudomonas aeruginosa* est similaire à celle de la ceftazidime. Globalement, ces antibiotiques ont donc un spectre comparable à celui des carbapénèmes sauf pour les anaérobies et les entérobactéries productrices de bêtalactamases à spectre élargi (ESBL). Il existe un risque d'altérations neurologiques y compris de crises d'épilepsie, surtout en cas d'insuffisance rénale.

Carbapénèmes

Ces antibiotiques, dont le plus largement utilisé est le meropenem, présentent un spectre très étendu comprenant les coques Gram+ (sauf l'entérocoque *faecium*, – le *Stenotrophomonas* et le MRSA) et les entérobactéries et *Pseudomonas*. Ce spectre inclut les bacilles à Gram – producteurs de bêtalactamases (*Enterobacter*, *Citrobacter*, *Serratia*, *Pseudomonas*) ainsi que les anaérobies.

Indications :

- infections polymicrobiennes aérobie et anaérobies nosocomiales (péritonite, abcès intra-abdominaux, certaines pleuro-pneumopathies) ;
- épisodes fébriles chez le granulopénique ;
- choc septique nosocomial à germe inconnu ;
- infections nosocomiales à germes multirésistants (notamment ESBL).

Le meropenem est évidemment aussi particulièrement indiqué chez les malades septiques qui ont été traités récemment par d'autres antibiotiques à large spectre.

Aztréonam

Le monobactame a une activité limitée aux bacilles Gram –, y compris *Pseudomonas aeruginosa* et *Serratia*. Il est inactif vis-à-vis des coques Gram+ ou des anaérobies. Il peut être particulièrement utile chez les patients allergiques à la pénicilline, car il ne semble pas y avoir de réaction croisée.

Aminosides

L'amikacine est le plus prescrit aujourd'hui. La tobramycine peut encore trouver une indication dans les infections à *Pseudomonas aeruginosa* (notamment chez le patient mucoviscidose) et la gentamicine dans le traitement des infections graves à entérocoque et à *Listeria*. L'utilisation d'aminoglycosides en monothérapie n'est pas recommandée.

Indications :

Les aminosides sont surtout indiqués en combinaison avec un bêta-lactame dans le traitement d'infections sévères à Gram – (surtout le *Pseudomonas aeruginosa*) ou en cas d'endocardite à streptocoque (surtout entérocoque). Ils ne sont pas actifs en l'absence d'oxygène ou à pH bas, si bien qu'ils sont inefficaces vis-à-vis des anaérobies ou dans le traitement d'abcès. Leur activité est directement dépendante du pic de concentration.

Ils sont recommandés pour :

- les infections graves présumées à bacille à Gram – (en combinaison) ;
- les infections à *Pseudomonas aeruginosa* (en combinaison).

L'administration de l'aminoside est en général arrêtée lorsque l'antibiogramme indique que la bactérie est sensible à l'autre antibiotique.

Doses : en raison de l'effet post-antibiotique (persistance de l'inhibition de croissance du germe lorsque les concentrations sont descendues en dessous de la concentration maximale inhibitrice [CMI] du germe) et de la notion de saturation de l'accumulation intracellulaire de ces antibiotiques (responsables de leur toxicité), une administration quotidienne unique est recommandée aujourd'hui. La dose de charge est de 25 mg/kg.

Ces doses doivent être ajustées en fonction des taux sanguins (surtout en cas d'insuffisance rénale). Un dosage sanguin d'amikacine est souhaitable avant l'injection pour s'assurer que le taux sanguin à ce moment (vallée) est inférieur à 2 mg/L.

Les doses d'amikacine et de tobramycine peuvent éventuellement être plus élevées chez le malade mucoviscidose.

Toxicité : néphrotoxicité généralement réversible, mais qui peut évoluer en insuffisance rénale chronique.

Ototoxicité :

- cochléaire ou vestibulaire, surtout en cas d'administration prolongée (> 2 semaines), chez les patients en insuffisance rénale, et en association avec d'autres agents ototoxiques, comme le furosémide ;
- atteinte de la transmission neuromusculaire.

Glycopeptides

Ces agents (vancomycine, et teicoplanine sont surtout réservés aux infections pouvant impliquer un staphylocoque résistant à l'oxacilline (*methicilline resistant Staphylococcus aureus* ou MRSA) ou un *Enterococcus faecium*. Ils peuvent aussi être administrés chez les patients allergiques aux bêta-lactames (allergie médiée par IgE) ;

La vancomycine est lentement bactéricide vis-à-vis de la plupart des germes à Gram+ et bactériostatique vis-à-vis des entérocoques.

Elle doit être administrée lentement (en 1 h) ; on peut aussi l'administrer en perfusion continue à une dose de l'ordre de 3 g par 24 h.

Les doses de vancomycine doivent être adaptées en fonction des taux sériques. En cas d'administration intermittente, on recherche un pic sérique à 30 à 40 mg/L et une vallée à 10-15 mg/L. En cas de perfusion continue, on recherche un taux de 20 à 30 mg/L.

Toxicité : flush lié à la libération d'histamine (sans réelle réaction allergique) parfois accompagné d'hypotension et de frissons, lors de la première administration (*red man syndrome*), ototoxicité et néphrotoxicité.

La teicoplanine a peu d'avantage sur la vancomycine en dehors d'une demi-vie prolongée, plus pratique lorsque le malade quitte l'USI.

Linezolid

Le linezolid est une oxazolidinone active principalement sur les coques Gram+, y compris le MRSA et l'entérocoque résistant à la vancomycine (VRE). Cet antibiotique a une excellente biodisponibilité et les taux sanguins obtenus en cas de traitement oral sont semblables à ceux obtenus en cas de traitement intraveineux. Son efficacité a été démontrée dans les infections des tissus mous et dans les pneumonies nosocomiales, y compris celles associées à la ventilation. Cet antibiotique doit être administré avec prudence pour des périodes excédant 21 jours, étant donné le risque de toxicité hématologique (réversible à l'arrêt du traitement) et neurologique (parfois non réversible).

Quinolones

Ces agents exercent leur activité en inhibant l'ADN gyrase. Ils peuvent être administrés par voie orale, car ils sont très bien résorbés. Ils sont à éviter chez la femme enceinte et l'enfant.

Les fluroquinolones (ciprofloxacine, ofloxacine, lévofloxacine) sont actives surtout vis-à-vis des Gram – (y compris le *Pseudomonas aeruginosa*), mais aussi vis-à-vis des coques à Gram +, y compris certains staphylocoques, des mycoplasmes et de *Legionella*. Elles sont peu actives vis-à-vis des streptocoques (surtout entérocoque) et des *Pseudomonas non aeruginosa*, et inactives vis-à-vis des anaérobies.

Les nouvelles quinolones (moxifloxacine) ont une activité antimicrobienne comparable à celle des céphalosporines de 3^e génération vis-à-vis des germes à Gram – (à l'exception du *Pseudomonas aeruginosa*) et une activité meilleure vis-à-vis des Gram+ et des anaérobies. Elles sont actives vis-à-vis du *Legionella*, du mycoplasme et de *Chlamydia*.

Ces agents ont l'avantage d'être très bien résorbés par le tube digestif si bien qu'une administration parentérale peut facilement être poursuivie par l'administration entérale.

Indications :

- infections nosocomiales à bacilles à Gram – ;
- infections de la sphère uro-urinaire (y compris les prostatites), infections biliaires, ostéite ;
- pneumonies communautaires (pour la moxifloxacine) ;
- entérites.

Toxicité : nausées, bouche sèche, altération du goût. Ils peuvent interférer avec les taux de certains médicaments, dont la théophylline.

Nitro-imidazolés

Le métronidazole (Flagyl®) a une activité bactéricide et puissante vis-à-vis de la plupart des bactéries anaérobies à Gram –, y compris le *Bacteroides* et beaucoup de *Clostridium* et certains protozoaires (amibes, *Giardia*, *Trichomonas*). Ces substances sont prescrites dans le traitement de la colite pseudo-membraneuse à *Clostridium difficile*. Beaucoup de streptocoques anaérobies y sont toutefois résistants.

La distribution est étendue, y compris au système nerveux central. Le métabolisme est hépatique avant d'être rénal.

Triméthoprim/sulfaméthoxazole

En inhibant le métabolisme de l'acide folique, la combinaison de triméthoprim/sulfaméthoxazole à dose fixe (rapport en poids de 1/5) a une activité vis-à-vis d'un nombre limité de Gram+ et Gram –. Il n'a pas d'activité sur le *Pseudomonas aeruginosa* et l'entérocoque. Elle est utile dans le traitement d'infections urinaires, prostatiques, de la bronchite à germes extrahospitaliers, de la salmonellose. Ce sont les agents de choix de l'infection à *Stenotrophomonas* ou à *Pneumocystis*. Ils peuvent être utilisés dans les méningites ou ostéomyélites à germes sensibles.

Toxicité : hématologique (anémie, leucopénie, thrombocytopénie, aplasie médullaire).

Macrolides

Érythromycine, clarithromycine (Biclar®).

Le spectre antimicrobien comprend un certain nombre de coques Gram+, ainsi que le *Moraxella*, *Legionella*, *Chlamydia*, et mycoplasme.

Schémas antibiotiques

Le choix de l'antibiothérapie empiriques guidé par plusieurs facteurs :

- l'acquisition intra- ou extrahospitalière de l'infection : en cas d'infection extrahospitalière : les germes souvent sensibles sauf en cas d'antibiothéra-

pie préalable ou de séjour récent à l'hôpital ou en maison de repos et de soins : il s'agit surtout d'entérobactéries, de staphylocoque doré (sensible à l'oxacilline), de pneumocoque et d'autres streptocoques, d'anaérobies ; en cas d'infection nosocomiale : les germes acquis sont souvent plus résistants, selon la durée du séjour et les antibiothérapies antérieures : outre les germes repris ci-dessus, on peut retrouver le staphylocoque doré oxacilline-R, les staphylocoques blancs, les entérobactéries (germes souvent résistants), *P. aeruginosa*, etc. ;

- la durée de séjour à l'hôpital et surtout l'antibiothérapie préalable : modification de la flore, négativation des examens bactériologiques ;
- le site probable de l'infection : pneumonie, angiocholite, cathéters IV, cathéter vésical et endoscopie urologique ou biliaire, chirurgie récente, etc. ;
- les facteurs de comorbidité : immunodépression, neutropénie, corticothérapie, SIDA, cirrhose, diabète, éthylisme, splénectomie, etc. ;
- la sévérité de l'infection ;
- les examens directs et les cultures des exsudats, les ponctions, les liquides de drains, les frottis de dépistage... précédant l'épisode ;
- les examens directs (coloration de Gram) des prélèvements de l'épisode actuel ;
- l'écologie microbienne locale (de l'hôpital et surtout de l'USI).

En l'absence de foyer infectieux évident, le traitement empirique commence généralement par une bêtalactame, auquel on ajoute éventuellement un aminoside (dans le but d'élargir le spectre, d'obtenir une bactéricidie plus rapide).

1. Patient extrahospitalier non immunocompromis, sans antibiothérapie préalable ni séjour hospitalier récent : on peut se contenter d'amoxicilline-clavulanate (2 g × 3 fois IV) ou de céfuroxime (1,5 g × 3 IV).
2. Patient extrahospitalier non immunocompromis, mais avec antibiothérapie préalable : on préfère la ceftriaxone (2 g × 1 IV).
3. En cas de risque de *P. aeruginosa* (bronchiectasies, colonisation connue, etc.), on préfère remplacer la ceftriaxone par la ceftazidime (2 g × 3 IV) ou le pipéracilline-tazobactam (4 g × 4 IV).
4. Patient intrahospitalier ou avec séjour hospitalier récent : on préfère la ceftazidime (2 g × 3 IV) ou le pipéracilline-tazobactam (4 g × 4 IV).

En cas de suspicion d'infection à bactéries à Gram – de type *Enterobacter*, *K. pneumoniae* ou *E. coli* producteurs de bêtalactamases à spectre élargi (ESBL) ou résistants aux céphalosporines de 3^e génération (notamment en cas de traitement récent par une antibiothérapie à large spectre (céphalosporines de 3^e et 4^e génération, pipéracilline-tazobactam, etc.), on préfère le meropenem (1 g × 3 IV).

En cas d'endémie staphylocoque doré résistant à l'oxacilline (MRSA), on envisage l'adjonction empirique de vancomycine 15 mg/kg × 2 IV chez les patients en choc septique colonisés par ce germe, porteurs de cathéters, avec plaies opératoires, etc.

L'administration d'un aminoside (pendant 24-48 h) peut être indiquée en cas de sepsis sévère ou de choc septique, surtout en cas de risque de *Pseudomonas*.

Dans ce cas, l'amikacine doit être administrée à la dose de 25 mg/kg (augmentation du volume de distribution).

En principe, un patient développant un sepsis sévère sous antibiothérapie en cours doit notamment faire suspecter :

- soit un échec du traitement de l'infection initiale (par exemple par l'apparition ou la persistance d'une collection purulente « inaccessible » à l'antibiotique), une infection de cathéter vasculaire (non retiré), etc. ;
- soit une nouvelle infection due à un germe résistant à l'antibiothérapie en cours (*Pseudomonas*, *Enterobacter*, autres bacilles à Gram négatif multirésistants, mycoses, etc.).

Les germes qui sont responsables d'une infection se développant sous antibiothérapie correspondent souvent au « trou » de l'antibiothérapie en cours. Par exemple, un sepsis à staphylocoque doré se développant sous un traitement par une céphalosporine de 1^e ou 2^e génération est très probablement causé par un MRSA.

Chez le malade allergique aux pénicillines, on peut envisager

- pour une infection à Gram- : aztréonam, quinolones, tigecycline
- pour une infection à Gram+ : vancomycine, clindamycine, moxifloxacine (Avelox[®]) ou macrolide.

On peut éventuellement recourir à une désensibilisation rapide à une céphalosporine.

Réévaluation de l'antibiothérapie

Afin de préserver l'efficacité des antibiotiques à large spectre, il est impératif de réduire le spectre antibiotique en fonction de la documentation bactériologique dès que ces résultats bactériologiques sont disponibles.

Par exemple, on ne poursuit l'aminoside qu'en cas d'infection extra-urinaire à *P. aeruginosa*, ou en cas d'infection sévère à entérocoque (à l'exception des souches présentant un haut niveau de résistance). Ou encore on passe à la pénicilline G en cas d'infection extraméningée à pneumocoque sensible à la pénicilline.

Durée du traitement antibiotique

Une règle générale consiste à envisager un traitement antibiotique de 1 semaine. Le traitement peut éventuellement être arrêté plus tôt en cas d'amélioration rapide : quelque 72 h après la disparition des signes de sepsis ou en cas de péritonite extrahospitalière.

Les infections à *Pseudomonas* et à staphylocoque exigent des traitements un peu plus longs (souvent 10 jours).

Des infections de certains sites (endocardites, arthrite septique, ostéomyélite) nécessitent des traitements prolongés.

Infections chez l'immunodéprimé

Questions importantes à se poser chez l'immunodéprimé

- Quel est le type de déficit immunitaire (tableau VI) ?
- S'agit-il d'un syndrome congénital ou acquis (VIH, néoplasie, malnutrition...) ?
- Y a-t-il traitement immunosuppresseur ou chimiothérapeutique ? Si oui, quel est le type, la dose, et la durée ?
- S'agit-il d'un déficit leucocytaire (risque d'infection bactérienne ou mycotique) ou cellulaire (risque de mycobactéries, de virus, de mycoses, de parasites) ?

Questions à poser :

- Y a-t-il des anomalies métaboliques associées ?
 - malnutrition ?
 - diabète ?
 - cirrhose, alcoolisme ?
- Y a-t-il des anomalies de barrière ?
 - tractus respiratoire ?
 - tractus digestif ?
 - présence de source d'infection : tissus nécrotiques, collections... ?
- Quelle est la durée de l'immunosuppression ?

Tableau VI – Type de déficit immunitaire.

Type de déficit	Conditions cliniques	Micro-organismes à envisager
Leucopénie (ou déficit de fonction)	Chimiothérapie, désordres myéloprolifératifs	<i>Pseudomonas</i> , entérobactéries, staphylocoque doré, flore orale, <i>Aspergillus</i> et <i>Candida</i>
Déficiences humorales (manque d'anticorps)	SIDA, cancers hématologiques	Pneumocoque, <i>Haemophilus</i> , méningocoque, entérovirus
Altérations de l'immunité cellulaire	SIDA, transplantés, corticothérapie prolongée, lymphomes	Mycobactéries, <i>Listeria</i> , <i>Pneumocystis</i> , <i>Toxoplasme</i> , <i>Herpes</i> , <i>Nocardia</i> , CMV
Altérations de fonctions opsonisantes	Splénectomie, traitement par inhibiteur du complément (anti-C5, eculizumab)	Bactéries encapsulées (pneumocoque, <i>Haemophilus</i> , méningocoque)

Le type d'organismes dépend de la durée du traitement immunosuppresseur (ex. : transplantations) ou du déficit (ex. : durée de la leucopénie) – ou encore du degré d'avancement de la maladie (stade SIDA) (tableau VII).

Tableau VII – Type de micro-organisme en fonction du déficit immunitaire.

	Type d'infection	Anomalies leucocytaires	Immunité humorale	Immunité cellulaire
Bactérienne	Coques Gram +	+	+	
	Entérobactéries, <i>Pseudomonas</i>	+	+	
	<i>Salmonella</i> , <i>Listeria</i> , mycobactéries, <i>Nocardia</i>			+
Fongique	<i>Candida</i>	+		+
	<i>Aspergillus</i>	+		+
	<i>Cryptococcus</i> , <i>Histoplasma</i>			+
Virales	Herpes (y compris CMV, EBV, varicelle)		(herpes simplex)	+
	Hépatite		+	+
Parasitaires	<i>Pneumocystis</i>		+	+
	<i>Toxoplasma</i>			+
	<i>Giardia</i>		+	+

On appelle infection opportuniste une infection causée par un non pathogène chez l'immunocompétent (comme le *Pneumocystis*) ou encore une infection sévère par un organisme qui donne d'habitude lieu à un tableau clinique peu sérieux (ex. : infection sévère à *Herpes*).

L'insuffisance respiratoire aiguë est fréquente chez l'immunodéprimé. Les causes sont infectieuses dans environ 80 % des cas (tableau VIII). On ne peut se permettre d'attendre avant de traiter, et le traitement doit être large pour couvrir toutes les éventualités. En cas d'infection respiratoire, un prélèvement protégé par lavage broncho-alvéolaire (BAL) doit être réalisé (sauf si le malade est dans un état si précaire que l'examen nécessiterait une intubation endotrachéale : il faut alors apprécier le rapport bénéfice/risque).

Tableau VIII – Insuffisances respiratoires aiguës chez l'immunodéprimé.

Infections pulmonaires (80 %)	Non infectieuses (20 %)
Bactériennes	Cedème pulmonaire hémodynamique
Mycobactériennes	Récidive ou extension de néoplasie
Virales	Toxicité médicamenteuse
Mycotiques (<i>Aspergillus</i> , <i>Cryptococcus</i>)	Pneumopathie postradique
<i>Pneumocystis jiroveci</i>	Rejet de greffe

Dans les 20 % des cas d'anomalies non infectieuses :

- récurrence/extension de néoplasie ;
- rejet de greffe ;
- œdème pulmonaire hémodynamique ou ARDS (y compris TRALI) ;
- embolie ou hémorragie ;
- toxicité médicamenteuse (fibrose, rapamycine) ;
- radiothérapie.

Syndromes cliniques

Le patient leucopénique

Les infections sont dues le plus souvent à des germes ordinaires et à des champignons. Le traitement doit être précoce en cas de neutropénie fébrile, sans attendre d'avoir identifié une source d'infection ou un organisme. Dans ces conditions, on applique une antibiothérapie à large spectre, associée éventuellement à un traitement antifongique.

La fièvre chez le leucopénique a la distribution suivante :

- infections documentées cliniquement : un tiers des cas ;
- infection documentée microbiologiquement : 25 à 30 % des cas (le plus souvent avec hémocultures positives) ;
- infection d'origine non précisée : un tiers des cas ; cause non infectieuse : 5 à 10 % des cas.

Le patient transplanté

L'intervalle de temps entre la transplantation et le développement de l'infection est un élément important.

Au premier mois, on retrouve ces germes habituels (infections pulmonaires, de plaie, des urines, sur cathéter...). Le micro-organisme peut avoir été transmis par le donneur d'organes (d'où l'importance de l'information bactériologique du donneur !). De 1 à 6 mois après la transplantation. Il s'agit de virus (CMV, hépatite, EBV...), ainsi que l'*Aspergillus*, le *Pneumocystis* et la *Listeria*.

Au-delà de 6 mois après la transplantation :

- chez la plupart des malades ayant une évolution favorable, l'infection redonne à germes banals ;
- chez les malades souffrant d'infection virale chronique, on peut en voir l'évolution terminale (hépatite...) ;
- chez les malades ayant un rejet chronique, le risque d'infection à germes opportunistes (*Pneumocystis*, *Nocardia*, etc.) est élevé.

Parmi les infections virales, les infections à *Herpes* sont les plus fréquentes.

SIDA

L'infection à VIH entraîne une diminution des lymphocytes CD4 et altère l'immunité cellulaire.

Les formes cliniques sont variées. Les germes impliqués sont présentés dans le tableau IX.

Tableau IX – Micro-organismes principalement impliqués dans les infections chez les malades dont l'immunité cellulaire est déficiente.

Type d'infection	Pathogènes fréquents
Pneumonie	<i>Legionella</i> , CMV, mycobactéries, <i>Candida</i> , <i>Aspergillus</i> , <i>Pneumocystis</i> , <i>Nocardia</i>
Infection sur cathéter	Gram –, <i>Candida</i>
Œsophagite	<i>Candida</i> , <i>Herpes simplex</i>
Entérite	CMV, <i>Salmonella</i> , <i>Shigella</i> , <i>Giardia</i> , <i>Strongyloides</i> , <i>Cryptosporidium</i> , <i>Campylobacter</i>
Méningite	<i>Listeria</i> , <i>Cryptococcus</i>
Hépatite	CMV, <i>Herpes</i>
Rétinite	CMV, <i>Candida</i>

Infections fongiques

Le nombre d'infections fongiques est en augmentation constante, notamment en raison du progrès de la médecine. Le nombre de malades immunodéprimés est en constante augmentation (transplantation, traitement de maladies auto-immunitaires, meilleure prise en charge des BPCO traités par corticoïdes etc.), et les malades de réanimation ont plus souvent des évolutions compliquées, ayant impliqué des traitements antibiotiques parfois variés...

Candida

Les infections à *Candida* sont de loin les plus fréquentes. La source est soit endogène (translocation), soit exogène. Il s'agit généralement de *Candida albicans*, mais d'autres types ne sont pas rares : *glabrata*, *tropicalis*, *krusei*, *parapsilosis*, *lusitaniae*, *neoformans*, *guilliermondii*, etc. Les implications sont importantes, car certains non-*albicans* (surtout *krusei* et certains *glabrata*) sont parfois résistants au fluconazole.

Le diagnostic d'infection à *Candida* est difficile, car la colonisation est fréquente, mais ne nécessite pas de traitement. La présence de *Candida* dans les expectorations, les urines ou des liquides de drains ne signifie pas nécessairement une infection. Il est difficile de donner des instructions précises quant à la nécessité de traiter. De manière générale, On commence à traiter :

- en présence d'hémoculture(s) positive(s) ;
- en présence d'endophtalmité ;
- en cas de documentation du *Candida* dans un milieu stérile ou un tissu (biopsie) ;
- en présence d'endocardite ou d'ostéomyélite à *Candida* ;
- lorsque la colonisation devient importante (> 2 sites, prélèvements répétés, non-réponse au traitement antibactérien) ;
- en cas de sepsis persistant sous antibiothérapie (surtout chez l'immunodéprimé ou le malade grave sous antibiothérapie préalable).

Aspergillus

L'incidence d'aspergillose augmente, notamment par le nombre croissant de patients immunodéprimés (tableau X). La mortalité dépend évidemment du contexte, mais est généralement supérieure à 50 %. *Aspergillus fumigatus* est le plus fréquent, suivi du flavus. La source est environnementale : terre et plantes, matériaux de construction, systèmes de ventilation...

Tableau X – Facteurs de risque d'aspergillose invasive.

– Neutropénie prolongée
– Traitement prolongé par corticoïdes
– Autre traitement immunosuppresseur : transplantation, malade auto-immunitaire, cancer hématologique
– SIDA
– Affection grave en général (immunosuppression relative)

Le diagnostic d'infection à *Aspergillus* n'est pas facile – il s'agit typiquement de patients immunodéprimés.

Tests microbiologiques : ils sont relativement peu sensibles, *Aspergillus* n'étant pas facilement isolé. Le BAL peut être très utile. La technique de *polymerase*

chain reaction (PCR) offre des possibilités intéressantes, mais n'est pas encore standardisée.

Tests sérologiques : le meilleur (ou le moins mauvais) est aujourd'hui le dosage de galactomannane (dans le sang, le liquide de BAL ou le LCR), un polysaccharide de la paroi d'*Aspergillus* (il existe toutefois certains faux positifs et de nombreux faux négatifs).

La radiographie de thorax n'est en fait pas très utile au diagnostic. Le CT-scan thoracique (surtout à haute résolution) est le meilleur examen, qui démontre la présence de nodule(s), entouré(s), dans les cas typiques, du signe du halo (surtout chez le leucopénique), dû à la présence de sang autour du nodule ou encore (plus tardivement) le croissant d'air, secondaire à la résorption de l'hémorragie. Rappelons la distinction entre aspergillome (boule se formant dans une ancienne cavité, souvent tuberculeuse) et aspergillose invasive, ou infection plus diffuse, le plus souvent (mais pas toujours) à point de départ pulmonaire. La mise en évidence d'*Aspergillus* dans une biopsie, par exemple une biopsie transbronchique, est une procédure relativement invasive, et donc peu utilisée.

Principaux antifongiques

Azolés

Ils agissent en inhibant une enzyme responsable de la synthèse d'ergostérol de la membrane des champignons.

Les effets secondaires sont une altération possible des tests hépatiques (en général peu sévères).

Les azoles interfèrent avec d'autres médicaments (par inhibition du cytochrome P 450).

Fluconazole

Le fluconazole (Diflucan®) est actif vis-à-vis de la grande majorité de *Candida albicans*, et d'autres espèces, il est moins efficace sur le glabrata et inefficace sur le *krusei*.

Dose : de 400 à 800 mg/j.

Un traitement préemptif (sans infection documentée) a été proposé chez les malades présentant un sepsis intra-abdominal (à une dose de 400 mg/j). Il est clair que le bénéfice doit être pesé vis-à-vis du risque de résistance secondaire à l'utilisation massive de cet antifongique.

Voriconazole

Le voriconazole (Vfend®) est efficace vis-à-vis des *Candida* et de l'*Aspergillus*, mais il est surtout l'agent de choix en cas d'aspergillose.

Effets secondaires : troubles visuels, altération des tests hépatiques, *rash* cutané (photosensibilité).

Dose : 2 fois 6 mg/kg le 1^{er} jour, puis 2 fois 3 mg/kg. Il ne faut pas adapter à la fonction rénale, mais la forme intraveineuse est évitée en cas d'insuffisance rénale terminale, à cause de la toxicité éventuelle de son solvant, la cyclodextrine, dont l'élimination est altérée en cas d'insuffisance rénale.

Une forme orale est disponible pour le malade convalescent.

Il y a de nombreuses interactions médicamenteuses.

Itraconazole

Il est moins efficace et de peu d'intérêt chez le patient aux soins intensifs vu sa réabsorption imprévisible.

Le posaconazole n'a pas (encore) de place en soins intensifs, surtout parce qu'il n'y a pas encore de forme parentérale.

Echinocandines

Le mode d'action des échinocandines est original : ces substances inhibent une enzyme responsable de la synthèse de glucan dans la paroi du champignon. Ces agents sont actifs vis-à-vis de la grande majorité d'espèces de *Candida* ; le risque d'apparition de résistances semble faible. Ils semblent plus efficaces que le fluconazole, si bien qu'on tend à les préférer en première intention en cas d'infection probable à *Candida*.

Il y a 3 échinocandines :

Caspofungine : Les doses (70 mg le 1^{er} jour, 50 mg/j les jours suivants) ne doivent pas être ajustées en cas d'insuffisance rénale (remarquable sécurité et tolérance), mais doivent être réduites en cas d'insuffisance hépatique. Elle a aussi l'indication d'infection à *Aspergillus* (même si le voriconazole reste un meilleur choix).

Anidulafungine : Elle est préférable en cas d'altération de fonction hépatique. Elle a aussi moins d'interactions avec d'autres médicaments. *Micafungine* : La plus prescrite dans certains pays, principalement pour raison de prix.

Amphotéricine B et ses dérivés

L'amphotéricine B qui agit en se combinant à l'ergostérol de la membrane un très grand spectre antimycotique, mais aussi une grande toxicité :

- fièvre et frissons lors de l'administration (ces phénomènes sont réduits en cas d'administration sur plusieurs heures, voire en perfusion continue) ;
- désordres hydroélectrolytiques ;
- néphrotoxicité importante.

Les formes lipidiques sont moins toxiques sont mieux tolérées Il s'agit soit d'un complexe lipidique : (Abelcet® : dose de 5 mg/kg/j) soit de forme liposomiale (AmBisome® 3 à 6 mg/kg/j).

On réserve ces produits essentiellement aux infections à autres champignons que *Candida* et *Aspergillus*.

Insuffisance rénale aiguë

Généralités

L'insuffisance rénale aiguë est due à une altération brutale de la filtration glomérulaire, entraînant l'urémie.

Ses causes sont souvent multiples chez le malade grave, si bien que l'identification d'un seul facteur est souvent impossible (tableau I). L'insuffisance rénale fait souvent partie du tableau de défaillance multisystémique (MOF).

Tableau I – Les principaux facteurs à rechercher en cas d'insuffisance rénale aiguë.

Hypovolémie
Autres causes de bas-débit cardiaque : pathologie cardiaque, arythmies, embolie pulmonaire Syndrome hépato-rénal en cas de cirrhose
Choc circulatoire, sepsis sévère
Contexte possible d'obstruction des voies urinaires : cancer, hypertrophie prostatique, compression extrinsèque...
Administration récente de produits néphrotoxiques : aminosides, produits de contraste, amphotéricine B, surdosage en ciclosporine, AINS, chimiothérapie...
Administration récente de médicaments susceptibles de provoquer une réaction immunoallergique : pénicillines semi-synthétiques, AINS, IPP...
Notion de traumatisme ou d'autre cause de rhabdomyolyse
Hypertension artérielle maligne – Eclampsie
Syndrome hémolyse-urémie (SHU), vasculite, glomérulonéphrite

Débit urinaire

Si l'oligoanurie signe toujours une insuffisance rénale aiguë, l'inverse n'est pas vrai. Les insuffisances rénales à diurèse conservée sont généralement moins sévères et surtout sont plus faciles à prendre en charge (risque moindre d'hypervolémie et d'hyperkaliémie).

Une oligurie est définie par un débit urinaire < 20 mL/h (ou 0,5 mL/kg/h). La première étape est évidemment de sonder le patient, si ce n'est déjà fait, et de s'assurer que la sonde vésicale est bien en place et perméable ! (fig. 1)

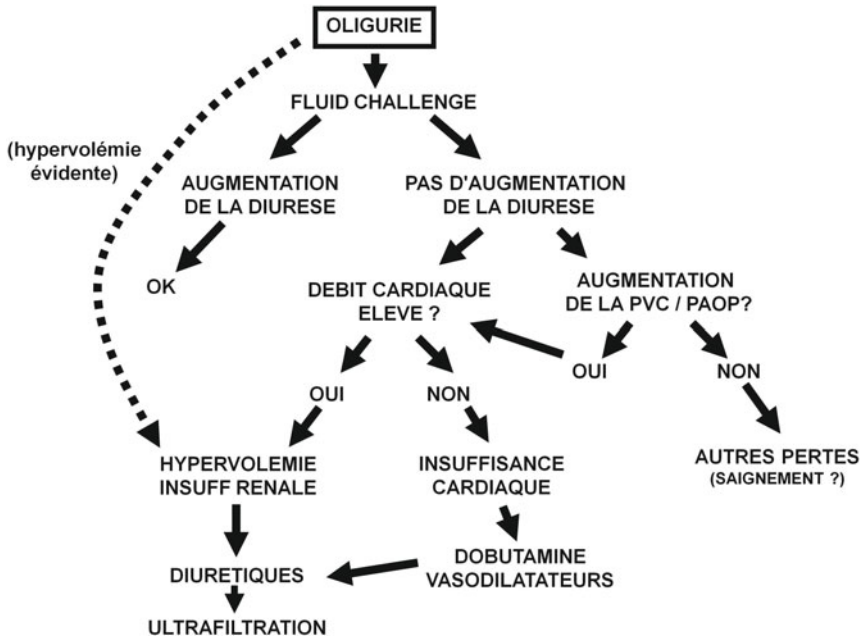


Fig. 1 – Approche de l'oligurie (en l'absence d'hypotension artérielle).

L'anurie complète est rare dans l'insuffisance rénale aiguë, et doit suggérer trois diagnostics :

- obstruction complète des voies urinaires ;
- absence complète de perfusion des glomérules ;
- destruction étendue du cortex rénal, par une nécrose corticale bilatérale, une CIVD ou un état de choc profond.

L'oligurie nécessite une mise au point visant particulièrement à définir l'état de volémie du patient (fig. 1).

Type d'insuffisance rénale

Dans tous les cas, il est très important de séparer l'insuffisance rénale proprement dite de l'insuffisance pré- ou post-rénale (fig. 2).

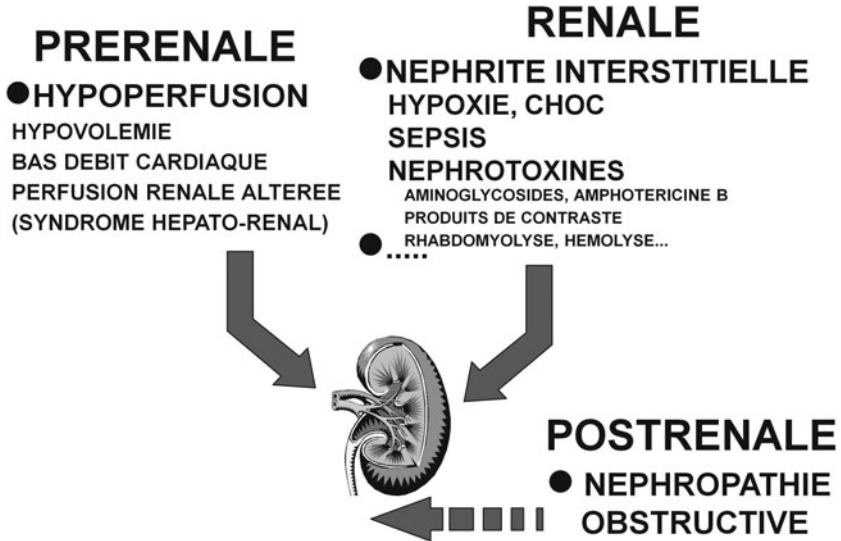


Fig. 2 – Grands types d'insuffisance rénale aiguë.

Post-rénale

Il faut éliminer une obstruction des voies urinaires chaque fois que le contexte clinique est compatible. Le maintien d'une certaine diurèse ne peut pas l'exclure.

La recherche d'un globe vésical doit être systématique. Parfois, le toucher rectal peut déjà être utile à éliminer une compression basse des voies urinaires. Le diagnostic d'obstruction est facilement posé par l'échographie des voies urinaires, qui permet par ailleurs la mise en place d'un cathéter de néphrostomie. La correction de l'insuffisance rénale post-rénale est rapide après la levée de l'obstacle. Attention toutefois à la diurèse osmotique qui s'ensuit, avec risques de déshydratation et de désordres électrolytiques : il faut bien compenser les pertes.

Prérénale

L'insuffisance prérénale est due à une diminution de perfusion rénale, dont l'origine peut être :

- une hypovolémie ;
- d'autres causes de bas débit cardiaque : insuffisance cardiaque, valvulopathie, embolie pulmonaire massive... ;
- un syndrome hépatorénal (voir partie « Insuffisance hépatique » chapitre « Problèmes digestifs ») ;

- des altérations hémodynamiques d'origine médicamenteuse : anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), vasoconstricteurs (vasopressine, cocaïne, amphétamines...) ;
- un syndrome du compartiment abdominal.

Rénale proprement dite (parenchymateuse)

Les causes principales sont :

- les nécroses tubulaires ischémiques (causes identiques à l'insuffisance prérénale) ;
- les néphropathies tubulo-toxiques : aminoglycosides, amphotéricine B, produits de contraste, chimiothérapie... ;
- les néphropathies mixtes (ischémiques et tubulo-toxiques) : hémolyses aiguës, rhabdomyolyse... ;
- les néphrites immunoallergiques (pénicillines semi-synthétiques, AINS...) ;
- les néphrites interstitielles aiguës infectieuses (leptospirose, hantavirus...) ;
- les glomérulonéphrites aiguës (syndrome hémolytique et urémique, post-infectieuses) ou rapidement progressives.

Souvent, plusieurs éléments sont intriqués : il y a eu choc circulatoire, sepsis, injection de produit de contraste et/ou de produits néphrotoxiques...

La distinction entre insuffisance prérénale et rénale proprement dite n'est pas toujours facile et porte essentiellement sur l'analyse d'un échantillon d'urines (tableau II). L'examen des urines est moins fiable en cas d'administration préalable de diurétiques.

Dans l'insuffisance prérénale, l'urée augmente proportionnellement plus que la créatinine dans le sang, mais cet élément est d'une fiabilité toute relative chez le malade grave. En effet, l'urée peut augmenter de manière disproportionnée dans les états cataboliques ou au cours d'hémorragies digestives (on parle alors d'urémie extrarénale plutôt que prérénale), tandis que la créatinine dépend de la masse musculaire du patient. On peut également reconnaître les signes d'hypovolémie tels que soif, signes de déshydratation cutanée, variations tensionnelles, hypernatrémie, alcalose métabolique, etc. (voir chapitre « Monitoring hémodynamique »).

Examens complémentaires

Les examens complémentaires sont les suivants :

- créatinine et sa clairance : la clairance de créatinine donne une meilleure évaluation de la fonction rénale, pour autant que la diurèse soit maintenue. La collecte des urines sur 24 h reste la méthode de référence ;
- examen des urines : surtout le sodium et l'osmolarité urinaires (tableau II). Un simple examen par « tigette » permet de dépister une protéinurie et une hématurie microscopique en faveur d'une glomérulopathie (certaine si sur un échantillon d'urines l'albuminurie est supérieure à 1 g albumine/g créatinine). L'examen positif pour la présence de sang peut indiquer une hémoglobinurie (hémolyse aiguë) ou une myoglobinurie (rhabdomyolyse). L'examen micros-

copique des urines (ou sédiment urinaire) peut montrer des acanthocytes, (globules rouges déformés par leur passage dans les glomérules et tubules rénaux, signant l'origine glomérulaire) ou de l'hématurie (l'hématurie peut aussi être post-rénale, surtout chez les patients sondés). Un syndrome néphrotique aigu se caractérise donc par une acanthocyturie et une protéinurie supérieure à 0,5 g/L. On observe également des cylindres de globules rouges. Dans les nécroses tubulaires aiguës, on trouve souvent dans les urines des cellules épithéliales et des cylindres. Le diagnostic de néphrite interstitielle aiguë est appuyé par la présence de leucocytes ou de cylindres leucocytaires ;

- échographie rénale : examen de choix pour préciser la taille des reins et des voies excrétrices ; la différenciation cortico-médullaire permet aussi de différencier insuffisance rénale aiguë et chronique ;
- CT-scan abdominal : plus précis que l'échographie, mais l'injection de produit de contraste est évidemment à éviter ;
- angiographie rénale : seulement en cas de suspicion d'embolie ou de thrombose de l'artère rénale ou pour rechercher des micro-anévrysmes en cas de périartérite noueuse ;
- pyélographie : les indications en sont devenues très limitées ; la pyélographie par néphrostomie peut être utile pour déterminer le niveau d'obstruction ;
- examens isotopiques : par isotopes marqués par exemple à l'iode 131, chrome EDTA ou technétium 99 mTc, pour apprécier la perfusion rénale sans risque de néphrotoxicité ;
- dosage de CPK en cas de suspicion de rhabdomyolyse ;
- dosage des LFH en cas de suspicion d'infarctus rénal ;
- recherche de syndrome néphrotique, c'est-à-dire l'association d'une protéinurie massive (> 3 g/24 h) et d'une hypoalbuminémie (< 3 g/dL) ;
- recherche de microangiopathie thrombotique : schizocytes circulants, anémie à composante hémolytique, hypoplaquettose, LDH élevées, haptoglobine effondrée ;
- examens à visée immunologique : ANCA, facteurs antinucléaires (dont les anticorps anti-ADN), anticorps antimembrane basale glomérulaire, complément, complexes immuns circulants, cryoglobulinémie, dosage des facteurs du complément (voir classique et alterne) et des facteurs de régulation de celui-ci... ;
- ponction biopsie rénale, en cas de doute diagnostique et si les conditions cliniques le permettent.

Tableau II – Examen des urines.

	Insuffisance prérénale	Insuffisance rénale
Osm urines, mOsm/kg	> 450	< 350
Osm urines/plasma	> 1,5	< 1,1
Na urines, mEq/L	< 20	> 40
Créatinine, urines/plasma	> 30	< 20

Complications

Les complications sont :

- l'hyperkaliémie : d'aggravation parfois rapide (surtout dans la rhabdomyolyse) ;
- parfois l'hyponatrémie (par pertes de sel ou avec œdèmes) ;
- l'hypervolémie en cas d'oligurie, pouvant se compliquer d'insuffisance respiratoire secondaire à l'œdème pulmonaire ;
- l'acidose métabolique, qui peut parfois entraîner une augmentation importante du travail respiratoire chez le malade en ventilation spontanée, pour compenser l'acidose métabolique par une hyperventilation ;
- les anomalies de coagulation, dues surtout à l'altération de la fonction plaquettaire ;
- les altérations de la conscience (encéphalopathie urémique) ;
- éventuellement la péricardite urémique dans les cas avancés.

Prévention de l'insuffisance rénale secondaire aux produits de contraste

L'insuffisance rénale secondaire à l'administration de produit de contraste (*contrast-induced nephropathy*) est le plus souvent définie comme une augmentation de la créatininémie de 0,5 mg/dL ou un incrément de 25 % du taux basal survenant dans les 48 à 72 h qui suivent l'administration de contraste iodé. Sa physiopathologie n'est pas entièrement élucidée, mais implique une atteinte de la médullaire externe secondaire à la diminution du débit sanguin rénal (apparaissant dans les 20 min qui suivent l'injection du produit de contraste), un effet osmotique et une toxicité tubulaire directe.

Son incidence est très variable selon le profil des patients, passant de < 2 % dans la population générale à 20-30 % en présence des facteurs de risque surajoutés : insuffisance rénale préalable, néphropathie diabétique, insuffisance cardiaque, hypovolémie ou instabilité hémodynamique et administration combinée d'agents néphrotoxiques (AINS, aminoglycosides, ciclosporine, tacrolimus...). En cas de traitement par metformine, l'altération de fonction rénale liée au produit de contraste peut parfois précipiter une acidose lactique.

Outre la limitation de la quantité de produit injecté, il est essentiel de prévenir l'hypovolémie et de maintenir une diurèse abondante, par administration de perfusions. De manière générale, on recommande la perfusion de 1 mL/kg/h de NaCl 0,9 % 6 h à 12 h avant la procédure et à poursuivre 6 h à 12 h après la procédure. La quantité est évidemment à réduire en cas d'insuffisance cardiaque. D'autres interventions ont été proposées, mais sans bénéfice démontré :

- l'administration de N-acétylcystéine (NAC, Lysomucil®) : le protocole complet comprend l'administration IV de NAC (150 mg/kg) dans les 12 à 24 h qui précèdent. Un protocole rapide comprend l'administration de 150 mg/kg de NAC

en 30 min immédiatement avant l'administration de produit de contraste, suivi par une même dose de 150 mg/kg dans les 12 h qui suivent ; l'administration de 1200 mg per os quelques heures avant l'examen a aussi été proposée ;

- l'administration de bicarbonate (NaHCO_3) ;
- une hémofiltration dès avant la procédure et dans les heures qui suivent, dans l'espoir de retirer du produit de contraste.

Traitement

La correction de l'insuffisance prérénale peut parfois être rapide, surtout si elle est due à une hypovolémie. En revanche, la résolution des insuffisances rénales proprement dites est beaucoup plus lente, elle peut prendre plusieurs semaines. Elle peut être ralentie par l'administration de néphrotoxiques et par la malnutrition.

Le traitement peut être très différent :

- insuffisance post rénale : néphrostomie ou cystostomie et levée de l'obstacle responsable ;
- insuffisance prérénale : perfusions abondantes et/ou d'agents vasoactifs pour augmenter la perfusion rénale. L'administration de diurétiques est contre-indiquée ;
- insuffisance rénale proprement dite : le maintien de la perfusion rénale reste important, mais a moins de chances d'améliorer la fonction rénale. L'administration de diurétiques peut être considérée dans le but de maintenir la diurèse, après remplissage suffisant (indication discutée).

Dans certains cas spécifiques, un traitement particulier doit être appliqué dès que possible (ex. : glomérulonéphrite rapidement progressive sur vasculite nécrosante ou syndrome rein-poumon).

Place des diurétiques

Le furosémide est le diurétique le plus couramment utilisé. Ses effets diurétiques apparaissent après une vingtaine de minutes et persistent pendant 2 h.

La dose initiale habituelle est de 1 mg/kg. Toutefois, dans des états très hypervolémiques et en présence d'une fonction rénale (quasi) normale, de petites doses (20 mg) peuvent parfois produire des effets diurétiques importants. En cas d'insuffisance rénale oligoanurique, on peut recourir à des doses plus élevées : 4 fois 125, voire 250 mg 4 fois 3/j ou en perfusion continue à raison de 1 g/24 h. La perfusion continue a des effets supérieurs, mais a l'inconvénient de nécessiter une voie veineuse consacrée à cet effet (le furosémide floccule en contact avec beaucoup d'autres substances).

L'indication principale du furosémide est l'hypervolémie associée à une oligoanurie. L'administration de diurétiques en normo- ou hypovolémie s'accompagne généralement aussi d'un effet diurétique, mais celui-ci aggrave la situation et précipite l'insuffisance rénale. Il faut d'abord s'assurer au préalable

d'une hypervolémie associée à des pressions de remplissage élevées ou à des cavités cardiaques dilatées.

Les effets secondaires du furosémide ne sont pas négligeables :

- ototoxicité surtout en combinaison à d'autres agents ototoxiques, comme les aminosides ;
- désordres électrolytiques : hypokaliémie, hypomagnésémie, alcalose métabolique ;
- aggravation de l'insuffisance rénale en cas d'hypovolémie.

La supériorité du bumétanide (Burinex®) par rapport au furosémide n'est pas démontrée. La dose est environ 40 fois moindre (1 mg de bumétanide = 40 mg de furosémide).

Techniques d'épuration extrarénale

Les indications d'épuration extrarénale peuvent être symbolisées (en anglais) par les cinq premières voyelles de l'alphabet :

- A : acidose métabolique difficile à compenser ;
- E : électrolytes : hyperkaliémie (parfois hyponatrémie) mal contrôlée ;
- I : certaines intoxications ;
- O : (*fluid*) *overload* : hypervolémie avec œdème pulmonaire hémodynamique, en présence d'oligurie ;
- U : urémie (généralement le chiffre seuil d'urée est de l'ordre de 200 mg/dL).

Les caractéristiques des techniques sont présentées dans les tableaux III et IV et la fig. 3.

Hémodialyse vs hémofiltration

La dialyse est fondée sur le principe de diffusion au travers d'une membrane semi-perméable, qui sépare le sang d'un dialysat de composition établie. Les solutés diffusent selon un gradient de concentration. Du liquide peut être retiré par ultrafiltration soit en augmentant la pression hydrostatique dans le compartiment du dialyseur, soit en diminuant la pression hydrostatique dans le compartiment entourant le dialysat.

Tableau III – Caractéristiques de l'hémodialyse et de l'hémofiltration.

	Hémodialyse	Hémofiltration	Dialyse péritonéale
Mode d'épuration	Diffusion*	Convection	Diffusion*
Type de membrane	Perméable	Très perméable	Perméable
Taille de molécules retirées	Petites à moyennes	Petites à grosses	Petites à grosses
Durée	Intermittente	Continue	Continue

Tableau III – (suite)

	Hémodialyse	Hémofiltration	Dialyse péritonéale
Besoins métaboliques	Augmentés	Inchangés	Apports caloriques
Syndrome de déséquilibre	Possible	Absent	Absent
Effets hémodynamiques	Fréquents**	Exceptionnels	Absents
Extraits liquidiens	Intermittents	Faciles	Assez faciles
Anticoagulation	Transitoire*** (complète)	Continue*** (+ limitée)	Nulle
Prix	Élevé	Modéré	Modéré
Personnel	Spécialisé	Moins spécialisé	Moins spécialisé
Charge de travail	Élevée, intermittente	Modérée, continue	Modérée, continue
<p>* Un peu de convection aussi : f (ultrafiltration).</p> <p>** Peuvent être diminuées par dialyse au bicarbonate et/ou par dialyse séquentielle (répartition chronologique des phases de diffusion et d'ultrafiltration).</p> <p>***Possibilité cependant d'anticoagulation régionale au citrate.</p>			

Tableau IV – Avantages et inconvénients des techniques d'hémodialyse et d'hémofiltration.

Hémodialyse	
<i>Avantages</i>	<i>Inconvénients</i>
Efficacité dans l'élimination des petites molécules	Instabilité hémodynamique
Temps de contact limité avec l'équipement	Syndrome de déséquilibre osmotique
Anticoagulation de courte durée	Mauvaise élimination des molécules de taille moyenne
Mobilisation du patient	Limitation des apports hydriques (support nutritif)
	Risque d'endotoxémie
	Hypoxémie transitoire
	Coût de l'appareil
	Besoin de personnel qualifié

Tableau IV – (suite)

Hémofiltration	
Avantages	Inconvénients
Tolérance hémodynamique (technique continue)	Anticoagulation continue (même partielle)
Facilité de contrôle de la volémie ; administration plus libérale de perfusions (et de transfusions)	Immobilisation du patient dans son lit
Élimination de médiateurs (l'avantage clinique n'est toutefois pas démontré)	Exposition prolongée à la membrane
Pas de besoin de personnel spécialisé. Prise en charge par l'infirmier(ière) de soins intensifs	Élimination assez aléatoire de médicaments

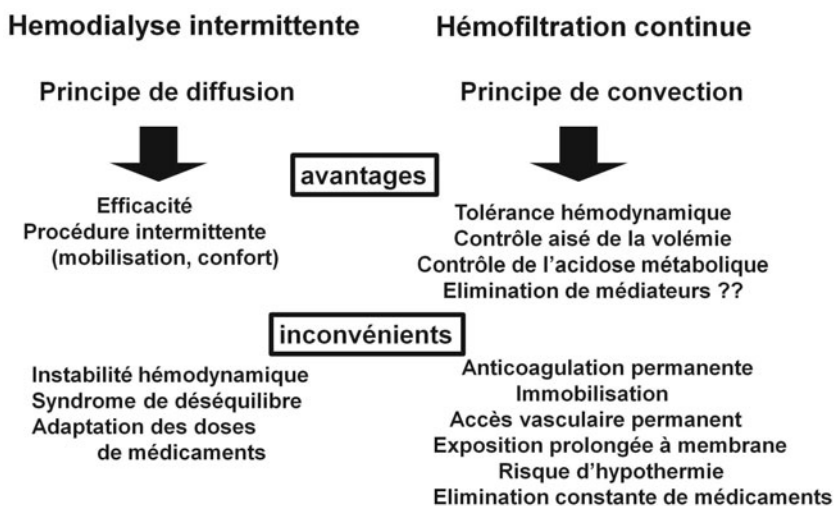


Fig. 3 – Différences entre hémodialyses itératives et hémofiltration continue (avec ou sans dialyse associée).

Le filtre est caractérisé par sa surface (0,8 à 2,1 m²) et son degré de perméabilité.

Le débit sanguin est généralement de 150 à 350 mL/min.

On peut caractériser le rendement de la dialyse par le calcul :

$$\frac{Kt \text{ Clairance du filtre} \times \text{temps de dialyse}}{V} = \text{Espace de l'urée (60 \% poids corporel)}$$

Limitations

Les limites de l'hémodialyse sont :

- technique onéreuse ;
- syndrome de déséquilibre de dialyse (lié principalement à l'enlèvement de particules osmotiquement actives) ;
- instabilité hémodynamique (surtout avec bain d'acétate) ;
- hypoxémie en début de procédure (par hypoventilation alvéolaire et activation leucocytaire) ; ce phénomène est beaucoup moins important avec les techniques modernes.

Dialyse péritonéale

La dialyse péritonéale n'est plus que rarement utilisée en USI aujourd'hui, en raison du développement des techniques d'hémofiltration continue (voir ci-dessous). De plus, elle semble être associée à une survie moindre dans les affections aiguës. Elle est parfois utilisée chez les patients pour lesquels l'accès vasculaire devient impossible. Les risques sont principalement infectieux et cardio-respiratoires (dilatation abdominale).

Hémofiltration continue

Ici, le passage des molécules se fait par convection : c'est l'application d'une différence de pression au travers de la membrane qui assure le mouvement de liquides. Toutes les substances libres de petite et moyenne taille se retrouvent en quantité égale de part et d'autre de la membrane du filtre.

Dans cette technique, le débit d'ultrafiltration dépend :

- de la différence des pressions hydrostatiques de part et d'autre de la membrane (loi de Starling) ;
- d'une diminution de pression artérielle qui entraîne une diminution d'ultrafiltration et vice-versa ;
- d'une diminution de pression hydrostatique au-delà de la membrane qui augmente l'ultrafiltration ;
- de la différence de pression oncotique de part et d'autre de la membrane (une diminution de pression oncotique plasmatique augmente l'ultrafiltration) ;
- du diamètre et du débit du vaisseau sanguin ;
- du diamètre du circuit d'hémofiltration.

La « continuous arterio-venous hemofiltration (CAVH) » a été la première forme d'hémofiltration, initialement développée pour sa simplicité, dans la mesure où c'est le gradient de pression hydrostatique naturel (pression artérielle-pression veineuse) du patient qui génère le débit circulatoire. Ce système sans pompe était très simple, mais pas très efficace. Le problème était le faible débit, surtout en cas d'hypotension et le faible volume ultrafiltré, qui ne dépassait pas 12 L par 24 h. Cette technique est aujourd'hui abandonnée.

La « continuous veno-venous hemofiltration (CVVH) » se complique de l'adjonction d'une pompe, permettant de mieux contrôler les échanges et de les

amplifier. L'appareil est plus complexe, permettant aussi l'installation d'alarmes. On peut aussi y adjoindre une dialyse continue (CVVHD), surtout utile au début du traitement chez les malades très urémiques.

Débits

Les débits d'hémofiltration doivent être de 20 à 25 mL/kg/h, c'est-à-dire de 25 à 30 mL/kg/h (1,5 à 2,5 L/h) si on tient compte des arrêts liés à des problèmes techniques ou parfois du transport du patient à un examen technique. Un plus haut-débit, de 35 mL/kg/h, a été proposé dans les états de choc septique pour éliminer plus de produits toxiques (probablement par adsorption sur le filtre au moins autant que par élimination dans la solution hémofiltrée), mais l'utilité n'est pas démontrée, et il y a risque d'élimination de substances également endogènes et exogènes bénéfiques, y compris les antibiotiques.

De même, le débit sanguin dans le système doit être suffisant, sans quoi le risque de coagulation du filtre s'accroît considérablement. Le débit sanguin doit toujours être au moins 4 fois plus élevé que le débit d'ultrafiltration. Par exemple, si le débit d'UF est de 1 500 mL/h, il doit être de plus de 100 mL/min, même 150-180 mL/h si le cathéter le permet.

Ces relativement hauts débits nécessitent donc d'assez gros cathéters et des tubulures de diamètre suffisant.

Solutions de remplacement

La solution de remplacement peut être administrée soit par la voie artérielle (prédilution), soit par la voie veineuse (postdilution) du circuit. La prédilution permet de diminuer l'hématocrite (risque moindre de coagulation dans le filtre), mais est moins efficace (moindre concentration des molécules à éliminer) et utilise davantage de liquide de substitution.

La composition habituelle est la suivante : Na 140 mEq/L, K⁺ 4 mEq/L, Ca 1,6 mEq/L, mg 0,75 mEq/L, Cl 101 mEq/L, glucose 11 mEq/L (200 mg/dL) + lactate ou bicarbonate.

Le lactate a l'avantage d'être stable, mais peut s'accumuler en cas d'insuffisance hépatique et perturber l'interprétation du lactate sanguin en cas de choc. Même si le bicarbonate est moins stable et sa préparation plus onéreuse, le bicarbonate a remplacé le lactate dans ces solutions.

Anticoagulation

Elle est nécessaire pour prévenir la formation de caillots dans le filtre.

Héparine : en l'absence de désordre préexistant de la coagulation, on administre une perfusion dans le circuit.

Citrate : de plus en plus utilisée, et maintenant souvent préférée en l'absence d'autre indication d'héparinothérapie, et lorsque la fonction hépatique est suf-

fisamment bonne. Le principe est d'anticoaguler le filtre sans effets systémiques, par l'administration d'une perfusion de citrate à l'entrée du circuit et d'une perfusion de calcium à la sortie. L'effet anticoagulant est dû à la chélation du calcium par le citrate, cofacteur de plusieurs facteurs de l'hémostase. Une concentration en calcium ionisé en dessous de 0,35 mmol/L est nécessaire pour empêcher la coagulation. Le complexe citrate-calcium est métabolisé surtout au niveau du foie, entraînant la libération de bicarbonate et de sodium, et évidemment de calcium. Les complications métaboliques possibles incluent l'alcalose métabolique (due à la formation de bicarbonate), éventuellement l'acidose métabolique en cas de défaillance hépatique (le citrate se transformant en acide citrique), l'hypernatrémie et l'hypo- ou l'hypercalcémie. Il faut donc contrôler régulièrement les gaz du sang, la natrémie et la calcémie. Il faut aussi adapter les doses de citrate au débit de sang et de CVVH. Le citrate est généralement administré séparément. On pourrait l'ajouter à la solution de remplacement administrée par prédilution, mais il est plus difficile d'ajuster les doses au débit sanguin dans le circuit. Il faut donc prêter attention aux risques d'accumulation de citrate en cas de bas débit cardiaque et d'insuffisance hépatique sévère. Il faut aussi garder à l'esprit qu'en l'absence d'anticoagulation systémique, la prévention des thrombophlébites n'est évidemment pas assurée.

Adaptation des doses de médicaments

L'élimination des substances circulantes dépend de leur taille (passage jusqu'à 30 000-50 000 Da), de leur liaison aux protéines, et de nombreux facteurs peuvent influencer la liaison de substances aux protéines : concentration des médicaments, quantité d'acides gras libres (FFA), quantité d'héparine, autres médicaments, ainsi que le degré d'urémie, d'acidose, d'hyperbilirubinémie, d'hypoalbuminémie... Dès lors, l'élimination de substances n'est pas facile à prévoir (tableau IV). Il ne faut jamais oublier que l'épuration extracorporelle par ces techniques concerne le volume circulant. La quantité éliminée par rapport à la quantité totale dépend largement du volume de distribution. En règle générale, beaucoup d'antibiotiques sont éliminés, mais les agents cardiovasculaires et sédatifs le sont peu. Parfois, la mesure de la concentration des substances dans le liquide ultrafiltré peut s'avérer utile.

Les doses d'antibiotiques ne doivent pas être réduites initialement, surtout pour des germes plus difficiles à traiter comme le *Pseudomonas* ou l'*Acinetobacter*.

En ce qui concerne l'amoxicilline-clavulanate, le clavulanate est éliminé plus lentement que l'amoxicilline. On donnera donc 2 g d'amoxicilline-clavulanate et on rajoutera 1 g d'ampicilline/6 h.

Il n'y a pas d'évidence définitive indiquant que les techniques d'hémofiltration sont supérieures à celles d'hémodialyse.

Chaque technique a ses avantages et ses inconvénients (tableau V) (fig. 3). Les principaux inconvénients de la CVVH sont l'immobilisation du malade et le besoin d'anticoagulation.

Tableau V – Recommandations pour l'administration d'agents anti-infectieux au cours de l'hémofiltration, tenant compte d'un débit habituel de CVVHD (hémofiltration 900 mL/h, dialysat 1 000 mL/h) ; les doses doivent en effet être adaptées en cas de modification des débits d'hémofiltration et de dialysat. La première dose doit toujours être identique à la dose de charge qui serait administrée en absence d'insuffisance rénale. Seules les doses suivantes (et/ou leur intervalle) doivent être adaptées.

Médicament	1 ^{re} dose	CVVH	CVVHD
Aciclovir	2,5-5 mg/kg	2,5-5 mg/kg/24 h	2,5-5 mg/kg/12 h
Amikacine	15 – 25 mg/kg	15 mg/kg/24-48 h *	15 mg/kg/24-48 h *
Ampicilline	2 g	1 g/8 h	1 g/6 h
Amphotéricine	0,5-1,2 mg/kg	0,5-1,2 mg/kg/24-48 h	0,5-1,2 mg/kg/24-48 h
Aztréonam	2 g	2 g/24 h	2 g/12 h
Céfazoline	1 g	1 g/24 h	1 g/12 h
Céfépime	2 g	1 g/12 h	2 g/12 h
Ceftazidime	2 g	0,5 g/12 h	1 g/12 h
Ceftriaxone	2 g	2 g/24 h	2 g/24 h
Cefuroxime	1,5 g	1,5 g/8 h	1,5 g/8 h
Clindamycine	600 mg	600 mg/8 h	600 mg/8 h
Ciprofloxacine	400 mg	400 mg/24 h	400 mg/12 h
Érythromycine	1 g	1 g/8 h	1 g/8 h
Fluconazole	5-10 mg/kg	5-10 mg/kg/j	5-10 mg/kg/j
Ganciclovir	5 mg/kg	1,5 mg/kg/12 h	1,5 mg/kg/8 h
Gentamicine	1,7 mg/kg	1,7 mg/kg/8 h *	1,7 mg/kg/8 h*
Itraconazole	400 mg	400 mg/24 h	400 mg/24 h
Meropenem	1 g	0,5 g/24 h	0,5 g/12 h
Métronidazole	500 mg	500 mg/8 h	500 mg/8 h
Oxacilline	2 g	2 g/4-6 h	2 g/4-6 h
Pénicilline	2 M	2 M/6 h	2 M/6 h
Pipéracilline	4 g	2 g/8 h	2 g/6 h
Rifampicine	600 mg	600 mg/24 h	600 mg/24 h
Témocilline	2 g	1 g/24 h	1 g/12 h
Tobramycine	5 mg/kg	5 mg/kg/24-48 h*	5 mg/kg/24-48 h*
Triméthoprimé/ SXT	2 amp	2 amp/12 h	2 amp/8 h
Vancomycine	1 g	15 mg/kg/48-72 h *	15 mg/kg/48-72 h*

*Adapter selon les taux sanguins.

La SLED

On peut aussi recourir à une dialyse prolongée (« sustained low efficiency dialysis » ou SLED) qui permet d'éviter les à-coups de la dialyse tout en permettant au malade d'être mobilisé la journée si la technique est pratiquée la nuit. Il faut toutefois que le personnel infirmier des soins intensifs soit assez familiarisé à la technique. Le problème principal réside dans l'adaptation des doses de médicaments (spécialement des antibiotiques).

Plasmaphérèse

Les échanges plasmatiques peuvent être utiles dans les situations suivantes :

- purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT) et syndrome hémolytique et urémique (SHU), repris à présent sous le vocable unique de microangiopathie thrombotique ;
- crise de myasthénie ;
- syndrome de Guillain-Barré (si l'administration de gammaglobulines n'est pas suffisante) ;
- syndrome de Goodpasture ;
- cryoglobulinémie symptomatique ;
- syndrome d'hyperviscosité aiguë ;
- réaction post-transfusionnelle sévère.

Les complications principales sont :

- les hémorragies ;
- les thromboses ;
- la diminution des taux de cholinestérase ;
- les allergies ;
- la fièvre ;
- l'hémolyse.

Polyuries

Une polyurie se caractérise typiquement par un débit urinaire > 120 mL/h. Le diagnostic différentiel des polyuries est résumé dans la fig. 4.

Il n'est pas toujours évident de différencier une polyurie due à un excès d'apports, c'est-à-dire généralement de perfusions intraveineuses abondantes, d'un processus rénal primaire.

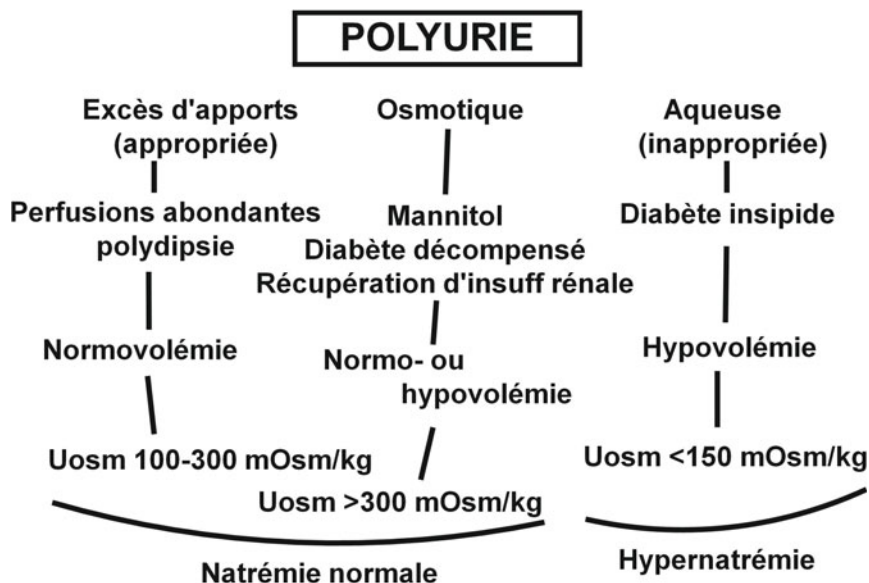


Fig. 4 – Diagnostic différentiel des polyuries.

Pour ce faire, il est important :

- d'évaluer la volémie : normo- ou hypovolémie en cas de diurèse appropriée, possibilité d'hypovolémie en cas de polyurie « primaire » ;
- de contrôler la natrémie : qui s'élève en cas de diabète insipide ;
- de mesurer l'osmolarité urinaire.

En cas de diabète insipide, on administre de la desmopressine (Minirin®) à raison de 10-20 mcg par voie intranasale ou 2-4 mcg par voie intraveineuse à répéter en fonction des pertes urinaires et de la natrémie.

Syndromes hémorragiques

Altérations physiopathologiques liées aux pertes de sang

Les pertes de sang peuvent mener à deux problèmes qui peuvent être intriqués : l'anémie et l'hypovolémie qu'il faut tenter de séparer (fig. 1).

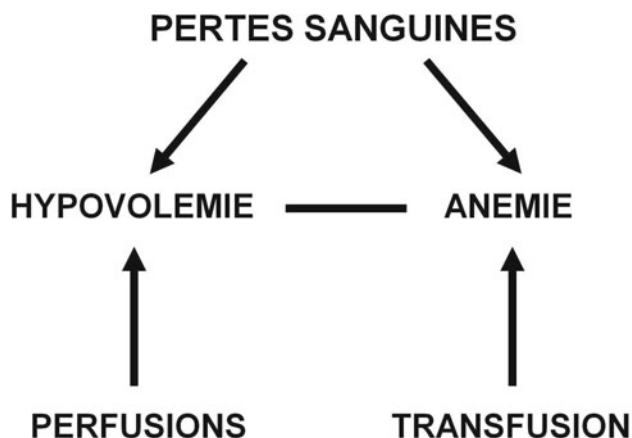


Fig. 1 – Distinction fondamentale entre l'anémie et l'hypovolémie secondaire aux pertes de sang.

Hémorragie

Dans la phase aiguë du saignement, l'hématocrite ne reflète pas bien la quantité de sang perdue, puisque sa diminution n'est pas immédiate. En effet, elle est secondaire à la dilution des globules rouges restants, d'une part, par le passage de liquide interstitiel dans le plasma au travers des capillaires (*transcapillary refill*) et, d'autre part, par les perfusions intraveineuses (cristalloïdes ou colloïdes) qui sont administrées au cours de la réanimation.

Le lactate sanguin ou le déficit de base sont de meilleurs marqueurs de la quantité de sang perdue.

En l'absence de transfusion, l'hématocrite continue à baisser au cours de quelques jours qui suivent l'incident hémorragique, avant que la réponse médullaire à la libération d'érythropoïétine prenne place. L'érythropoïétine exerce des effets sur les cellules souches de la moelle (conduisant à la formation de globules rouges dans les 3 à 7 jours qui suivent) et sur le pool des réticulocytes de la moelle.

Quelle que soit la cause de l'hémorragie (trauma, hémorragie digestive, etc.), les manifestations cliniques sont identiques, et dépendent de la quantité de volume perdu (voir chapitre « Polytraumatisme ») : elles sont discrètes pour une perte de sang de 10 % de la masse sanguine (à peine plus qu'un don de sang) et ne deviennent évidentes que lorsque les pertes dépassent 1 L (20 % de la masse sanguine). Les signes de choc apparaissent lorsque les pertes dépassent 30 % de la masse sanguine, et deviennent sévères lorsque les pertes dépassent 40 %.

Anémie

Mécanismes

Trois grands mécanismes compensateurs permettent de limiter les conséquences de l'anémie sur le métabolisme cellulaire :

- l'augmentation du débit cardiaque : elle est due à deux mécanismes :
- la diminution de viscosité associée à la diminution de l'hématocrite, qui, en facilitant l'écoulement de sang, augmente le retour veineux et diminue la post-charge ventriculaire ;
- la réponse adrénérgique, qui augmente la contractilité, la fréquence cardiaque et le retour veineux ;
- la redistribution du débit cardiaque vers le cœur et le cerveau ;
- l'augmentation de l'extraction d'oxygène par les tissus (diminution de la SvO_2).

C'est ainsi que le volontaire sain peut tolérer une diminution du taux d'hémoglobine jusqu'aux environs de 4 g/dL.

Attitude face à l'anémie extrême

En cas d'anémie extrême, mais en l'absence de sang disponible (ou en présence d'un refus de transfusion), quatre mesures doivent être considérées :

- oxygénothérapie (FiO_2 de 1) : alors que l'augmentation de la PaO_2 à des valeurs supranormales n'est pas utile, eu égard à la faible participation de l'oxygène dissous à l'oxygénation tissulaire, ici cette maigre contribution peut devenir proportionnellement importante en l'absence d'hémoglobine ;
- sédation profonde : administration éventuelle de barbituriques, dans le but de réduire les besoins en oxygène des organes ;

- hypothermie modérée : en tout cas, la fièvre doit être prévenue par tous les moyens et aucun effort ne sera tenté pour empêcher l'hypothermie modérée ;
- solutions transportant l'oxygène (voir plus loin).

Transfusions

Les unités de globules rouges concentrés sont obtenues par centrifugation de sang total (350 à 500 mL) et le volume est ramené à 250 mL. Les unités ont ainsi un hématoците de 55 à 70 %. La suspension des globules rouges se fait aujourd'hui en solution SAG-M (saline adénine glucose mannitol).

Le sang peut être gardé à 4 °C jusqu'à 6 semaines (42 jours) après son prélèvement. La conservation entraîne une diminution progressive du 2-3 DPG et du pH et une augmentation du potassium. Certaines études suggèrent que la transfusion de globules rouges frais a une meilleure pénétration dans les capillaires et peut ainsi augmenter plus efficacement les apports en oxygène des cellules. La transfusion d'une unité augmente le taux d'hémoglobine d'environ 1 g/dL (3 % d'hématocrite).

Complications

Les transfusions présentent des risques :

- réactions transfusionnelles par incompatibilités majeures (le risque est toujours présent) ou mineures ;
- sensibilisation aux produits sanguins ; TRALI (*transfusion-related acute lung injury*), ce risque semble plus fréquent en Amérique du Nord qu'en Europe ;
- transmission d'infections (principalement virales) ;
- immunosuppression : qui pourrait rendre compte de taux d'infections plus élevées et même de mortalité plus élevée à relativement court terme dans les études randomisées portant sur la transfusion. Ce phénomène peut toutefois être largement diminué par la diminution du nombre de leucocytes (« déleucocytation ») lors de la préparation des culots globulaires. Cela exige une filtration dans les 48 h qui suivent le prélèvement.

Les transfusions massives ont leurs complications additionnelles :

- hypothermie : le sang provenant du centre de transfusion est à 4-5 °C et doit donc être réchauffé ; au besoin par des réchauffeurs. Il est aussi possible de mélanger les globules rouges avec une solution réchauffée de cristalloïdes (éventuellement au four à micro-ondes). L'hypothermie altère la fonction plaquettaire et la coagulation ;
- hypocalcémie : conséquence du CPD (citrate phosphate dextrose) qui sert d'anticoagulant. Dans les conditions physiologiques, un adulte de 70 kg peut métaboliser le citrate de 5 L de sang à l'heure. Le métabolisme est ralenti en cas de choc, d'hypothermie ou de dysfonction hépatique. L'hypocalcémie peut favoriser l'hypotension et diminuer la contractilité myocardique ;

- alcalose métabolique : par métabolisation du citrate en bicarbonate ;
- hyperkaliémie : la fuite de potassium des globules rouges peut mener à un taux de potassium élevé dans le plasma du sang transfusé. Toutefois, cette quantité de plasma transfusé avec les globules rouges est faible, si bien que le risque d'hyperkaliémie est modéré.

Transfusions spéciales

Pour le sang « phénotypé » : détermination des antigènes C, c, E, e du système Rh et antigène K du système Kell... ; les indications sont : prévention d'accidents hémolytiques post-transfusionnels (receveurs sensibles, hémoglobi-nopathies) ou d'allo-immunisation (femmes préménopausées ou patients recevant régulièrement des transfusions).

Pour le sang CMV négatif, les indications sont : femme enceinte, prématurés, transplantés, patients immunodéprimés.

Le sang irradié est utilisé en vue de bloquer la multiplication des cellules nucléées immunocompétentes, afin de diminuer le risque de la maladie du greffon contre l'hôte (*graft versus host disease*).

Les globules rouges lavés ont de rares indications de réaction graves à certaines protéines. La transfusion doit être effectuée dans les 24 h qui suivent la préparation.

Indications des transfusions

Trois éléments essentiels sont à prendre en considération dans l'évaluation des besoins transfusionnels (fig. 2) :

- l'association d'anémie et d'hypovolémie est extrêmement mal tolérée, puisque l'augmentation du débit cardiaque est un mécanisme compensateur important. En revanche, l'anémie normovolémique est relativement bien tolérée, en l'absence de pathologie cardiaque (voir partie « Transport d'oxygène » chapitre « Monitoring hémodynamique ») ; il faut donc toujours corriger l'hypovolémie ;
- le cœur est l'organe susceptible de souffrir le plus en cas d'anémie : d'une part, l'extraction d'oxygène par le cœur est déjà très importante dans les conditions physiologiques, si bien que les possibilités d'augmentation de l'extraction d'oxygène sont limitées. D'autre part, la compensation de l'anémie se fait en grande partie par une augmentation du débit cardiaque (volume éjectionnel et fréquence cardiaque), si bien que les besoins en oxygène du myocarde sont accrus. Le seuil transfusionnel sera donc plus élevé chez le malade coronarien.
- l'anémie est aussi mal tolérée en cas d'insuffisance respiratoire sévère, surtout à l'effort (mise au fauteuil, marche...).

Taux d'hémoglobine

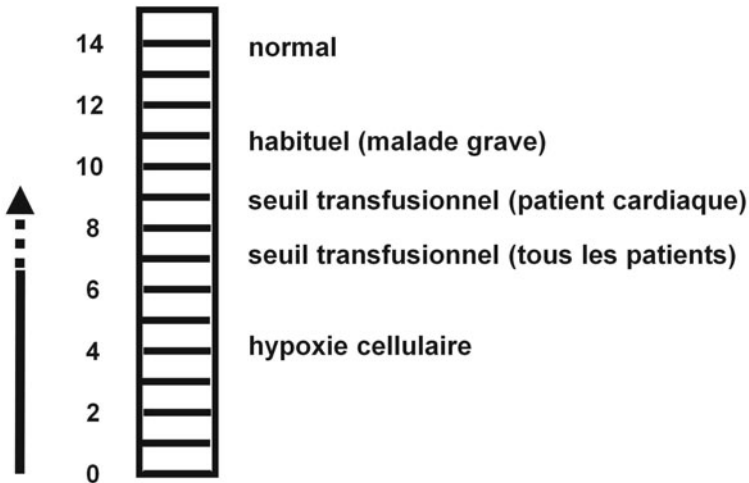


Fig. 2 – Interprétation pratique des taux d'hémoglobine.

En l'absence d'un saignement aigu, il n'y a pas d'indication de transfusion lorsque la concentration en hémoglobine est supérieure à 9 g/dL (ou l'hématocrite > 27-29 %). La diminution de viscosité sanguine associée à l'anémie modérée fait que le transport en oxygène ne diminue pas sensiblement tant que l'hématocrite ne descend pas en dessous de ces valeurs.

À l'autre extrême, le taux d'hémoglobine le plus bas que l'homme puisse tolérer est de l'ordre de 4 g/dL. Par précaution, on recommande de ne jamais laisser descendre le taux d'hémoglobine en dessous de 7 g/dL (hématocrite de 21 %). Un taux d'hémoglobine de cette valeur peut être toléré chez le jeune s'il s'agit d'un phénomène transitoire (perte de sang contrôlée).

Lorsque la concentration d'hémoglobine se situe entre 7 et 9 g/dL (hématocrite entre 20 et 27 %), il faut évaluer le « pour » et le « contre » de la transfusion.

Les facteurs favorisant la transfusion sont :

- saignement persistant ou risque de récurrence : si la source de saignement n'est pas entièrement contrôlée, ou en présence d'altérations de la coagulation, il est préférable de garder une certaine réserve ;
 - toute cardiopathie limitant les possibilités d'adaptation cardiaque en limitant le volume éjectionnel (insuffisance cardiaque, sténose aortique, cardiomyopathie obstructive...) ou la fréquence cardiaque (bloc auriculo-ventriculaire, traitement β -bloquant...);
 - pathologie coronarienne augmentant le risque d'ischémie myocardique ;
 - extraction d'oxygène élevée (SvO_2 basse).
- Les facteurs favorisant l'abstention sont :
- hémorragie contrôlée ;
 - sujet jeune, sans pathologie cardiaque ;
 - pénurie de sang compatible.

Comment réduire les besoins transfusionnels ? (tableau I)

Tableau I – Comment réduire les besoins en transfusions au cours d'interventions chirurgicales ?

A. Préserver la masse sanguine
Prédonation de sang Administration d'érythropoïétine Retransfusion de sang perdu : autotransfusion, « <i>cell-saver</i> » Hémodilution normovolémique
B. Minimiser les pertes
Éliminer les médicaments favorisant le saignement Hémostase minutieuse Éviter l'hypothermie Agents pharmacologiques : rhVIIa Hypotension induite
C. Substituts des globules rouges (expérimental)
Solutions d'hémoglobine Solutions de perfluorocarbones

L'administration d'érythropoïétine est limitée par le délai d'action (de 5-7 jours) et son coût. L'érythropoïétine est aujourd'hui surtout prescrite dans des situations chroniques (insuffisance rénale chronique).

Les autres options à envisager pour réduire les besoins en transfusion chez les malades chirurgicaux sont :

- préserver la masse sanguine ;
- prédonation en cas de chirurgie élektive : on peut prédonner 3 à 4 U (jusqu'à 450 mL chacune) avant l'intervention, en y associant des suppléments de fer *per os* à commencer 1 semaine avant la première prédonation ; et éventuellement de l'érythropoïétine.

On ne recourt plus beaucoup à la prédonation, sauf peut-être avant certaines interventions orthopédiques, car les besoins transfusionnels au cours d'interventions programmées ont diminué.

Il existe en outre des contre-indications : insuffisance cardiaque ou coronaire, sténose aortique ; anémie chronique...

Techniques de retransfusion de sang perdu

Les systèmes de simple filtration sont susceptibles de reperfuser une série de produits exogènes (antibiotiques, ciment...) et endogènes (facteurs de coagulation activés, graisses...), si bien que ces techniques ne sont pas sans risque.

On préfère en général des techniques de récupération avec lavage, qui s'accompagne souvent de centrifugation (*cell saver*). La solution perfusée ne contient

pas de plaquettes et de facteurs de coagulation, qui doivent éventuellement être administrés séparément. Le risque est celui de reperfusion de produits de la fibrinolyse dans le système.

Avec l'hémodilution normovolémique (prélèvement en début d'intervention, sang rendu en fin d'intervention), l'avantage est que le patient perd du sang dont l'hématocrite est relativement faible, pour retrouver ses propres globules et facteurs de coagulation en fin d'intervention.

Minimiser les pertes

Pour éliminer les pertes, il faut :

- éliminer les médicaments favorisant le saignement : il s'agit principalement des agents antiplaquettaires (aspirine) ;
- pratiquer une hémostase minutieuse ;
- éviter l'hypothermie, qui altère à la fois la coagulation et l'hémostase (fonction plaquettaire).

Concernant les interventions pharmacologiques :

- aprotinine (Trasylol® antiprotéase, inhibiteur de la fibrinolyse) : elle est abandonnée ;
- autres agents fibrinolytiques : acide α -aminocaproïque ou acide tranexamique ;
- desmopressine (analogue synthétique de la vasopressine) : traitement de choix pour les patients ayant un syndrome de von Willebrand ou une hémophilie légère de type A. Dans d'autres circonstances, son efficacité est toutefois douteuse ;
- induction d'une hypotension artérielle : généralement par une perfusion de nitroprussiate de sodium pour réduire les pertes par une diminution des pressions hydrostatiques intravasculaires ;
- facteur rhVIIa (Novoseven®) : il peut réduire les pertes sanguines en cas d'hémorragie massive. Une limitation est son prix élevé, et le risque ultérieur (limité) de thromboses.

Solutions transportant l'oxygène

Ces options sont encore expérimentales.

Solutions d'hémoglobine

L'avantage est la disponibilité immédiate, sans besoin de test de compatibilité. Trois sources de solutions d'hémoglobine sont possibles :

- hémoglobine humaine provenant de lots de sang périmé (globules rouges non transfusés) : le facteur limitant est la limitation des sources disponibles ;
- hémoglobine d'origine animale (bovine) : l'avantage est la source quasi illimitée, mais le risque de transmission de maladies infectieuses (encéphalite spongiforme bovine) ne peut être négligé ;
- hémoglobine recombinante humaine. La synthèse d'hémoglobine est possible, mais laborieuse.

Les solutions d'hémoglobine non modifiées ont la caractéristique de capter le NO et d'entraîner ainsi une vasoconstriction importante. Cette propriété pourrait expliquer les résultats décevants des études cliniques récentes portant sur l'administration de ces solutions chez le polytraumatisé.

Solutions de fluorocarbones

Les perfluorocarbones sont des substances synthétiques capables de transporter l'oxygène dissous. Ces substances sont insolubles dans l'eau, et ne peuvent être administrées par voie intraveineuse que lorsqu'elles sont préparées avec des surfactants et émulsifiées. Leur persistance dans la circulation est de plusieurs heures. La quantité d'oxygène transportée est directement proportionnelle à la FiO_2 , si bien que le malade doit être ventilé à l'oxygène pur. Ces solutions ont été initialement réservées aux témoins de Jéhovah, mais elles sont à l'étude dans d'autres indications, essentiellement chirurgicales.

Altérations de la coagulation

Rappels physiologiques

La réponse normale à un traumatisme tissulaire est la libération locale de thrombine, qui active la coagulation et forme le thrombus. Le stimulant physiologique de la coagulation est le facteur tissulaire, libéré par tous les tissus extravasculaires (fig. 3). Le facteur tissulaire réagit avec le facteur VII, entraînant la libération de thrombine, qui transforme à son tour le fibrinogène en fibrine. La thrombine active en outre les facteurs IX, VIII et V, dans un phénomène d'auto-amplification (*feedback* positif).

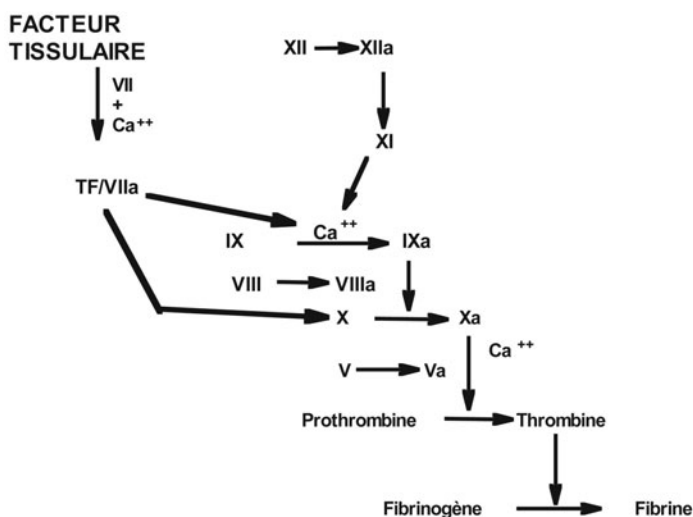


Fig. 3 – Schéma de la coagulation.

La vitamine K est nécessaire à la synthèse de quatre protéines impliquées dans la coagulation : facteurs II (prothrombine), VII, IX et X.

Au cours de la CIVD des processus inflammatoires, le facteur tissulaire est exprimé à la surface des macrophages et des neutrophiles, sous l'effet de cytokines pro-inflammatoires (fig. 4).

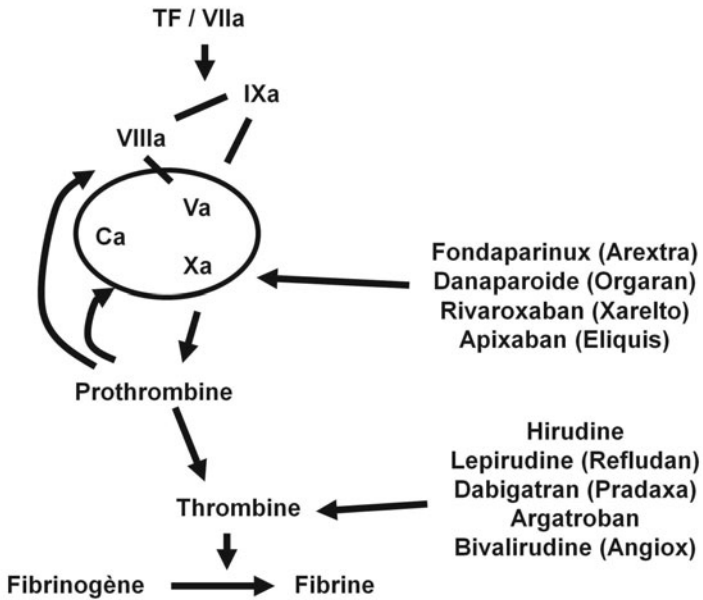


Fig. 4 – Site d'action de différents nouveaux anticoagulants.

Fibrinolyse

La coagulation est en équilibre constant avec la fibrinolyse, qui dépend essentiellement du système de la plasmine. Le *tissue plasminogen activator* (t-PA), libéré à la surface de l'endothélium vasculaire, entraîne la transformation de plasminogène en plasmine, qui dégrade la fibrine. Le *plasminogen-activator inhibitor 1* (PAI-1) est l'antagoniste naturel de la fibrinolyse.

La fibrinolyse peut être mesurée par l'augmentation des D-dimères dans le sang.

Antagonistes de la coagulation

Il existe trois antagonistes naturels :

- l'antithrombine III, qui se combine à la thrombine, pour former des complexes thrombine-antithrombine (TAT) ;

- la complexe protéine C/protéine S ; la combinaison de thrombomoduline à la thrombine active la protéine C, et la protéine C inhibe les facteurs V et VIII ;
 - le *tissue factor pathway inhibitor* (TFPI), qui inhibe la voie extrinsèque.
- L'endothélium joue un rôle important dans ce processus, en libérant de la thrombomoduline, des molécules héparinoïdes, la prostacycline, le TFPI et du t-PA. Ces substances qui inhibent la coagulation ne sont évidemment plus libérées par l'endothélium détruit à l'endroit de la lésion.

Coagulopathies chroniques

Différents éléments sont à contrôler avant une procédure entraînant un saignement :

- histoire de saignements anormaux (saignements buccaux, épistaxis, règles abondantes, hématomes importants...), de déficits congénitaux ou acquis (ex. : anticorps antiphospholipides du lupus) ;
- prise de médicaments : antivitamines K, aspirine ou autres AINS...
- présence de purpura ;
- présence de cirrhose ou d'insuffisance rénale ;
- anomalie à l'examen hématologique, PT, APTT, éventuellement temps de thrombine ;
- temps de saignement en cas de risque d'altération de la fonction plaquettaire (ex. : insuffisance rénale).

Hémorragies massives

Elles peuvent être entretenues par de multiples facteurs comme dans le trauma (fig. 5).

La réanimation liquidienne initiale comprend des cristalloïdes (solutions salées), puisque les solutions colloïdes sont plus onéreuses et risquent toutes d'altérer l'hémostase. On commence par administrer deux unités de globules rouges. Si le saignement reste problématique, les études récentes ont montré un avantage à administrer de grandes quantités de FFP et de plaquettes (équivalentes aux quantités de sang). On commande alors 4 unités de globules rouges, 4 unités de FFP et 4 unités de plaquettes.

Le traitement additionnel comprend :

- calcium IV : il est conseillé d'administrer 1 g de chlorure de calcium après l'administration de 4 unités de globules rouges. Il est toutefois préférable de guider l'administration de calcium par des mesures répétées de calcium ionisé ;
- antifibrinolytiques : acide tranexamique (Exacyl®) à raison de 10-15 mg/kg suivi éventuellement d'une perfusion à 1-5 mg/kg/h ;
- rhVIIa (Novoseven®) : active la coagulation. Ses limites sont son prix élevé et le risque potentiel de thrombophlébites ;

- solutions de fibrinogène ou cryoprécipitat : si le taux de fibrinogène est inférieur à 100 mg/dL malgré le FFP qui en contient.

On évitera :

- l'hypothermie, qui aggrave les altérations de la coagulation et de l'hémostase ;
- l'acidémie qui aggrave également les altérations de la coagulation et de l'hémostase.

On garde à l'esprit la triade létale : coagulopathie, hypothermie, acidose.

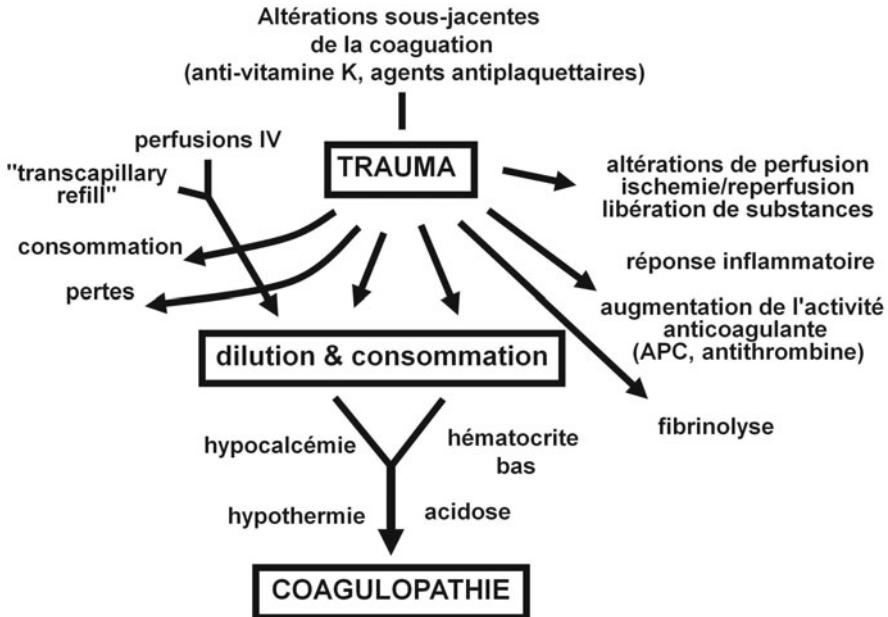


Fig. 5 – Facteurs incriminés dans les altérations de coagulation du polytraumatisé.

Coagulation intravasculaire disséminée (CIVD)

La première cause de CIVD chez le malade grave est le sepsis dû à des infections bactériennes (à Gram+ ou –), fongiques, parasitaires ou même virales (varicelle, rubéole...). Le tableau le plus dramatique est dans les infections sévères à méningocoques (syndrome de Waterhouse-Friderichsen) ou à pneumocoques (surtout l'*overwhelming postsplenectomy infection* ou OPSI). L'infection est parfois torpide et de diagnostic difficile.

La CIVD peut être due à une insuffisance circulatoire aiguë due à d'autres causes et surtout le trauma (libération massive de facteur tissulaire et altérations endothéliales). Les complications obstétricales sont parfois accompagnées de CIVD sévères (tableau II).

Tableau II – Causes principales de CIVD.

<p>Infections : bactériennes sévères (méningocoques, OPSI...), parfois torpides, virales. Insuffisance circulatoire aiguë (avec ou sans évidence de choc). Polytrauma. Complications obstétricales, éclampsie, embolie amniotique. Insuffisance hépatique. Matériel prosthétique : ballon de contrepulsion, assistance ventriculaire. Transfusion de sang incompatible. Maladie thromboembolique. Vasculites, maladies auto-immunitaires, purpura thrombotique thrombocytopénique, syndrome hémolyse-urémie... Hémorragie sous-arachnoïdienne. Néoplasies : prostate, tumeurs solides métastatiques, leucémies (souvent plus chronique).</p>
--

Diagnostic

Le tableau clinique peut suggérer la CIVD par un syndrome hémorragique : purpura (pétéchies, hématomes, ecchymoses), saignements buccaux ou lors des aspirations trachéales, saignement exagéré lors de ponctions...

Le diagnostic est surtout biologique :

- tests de dépistage : allongement du temps de prothrombine (PT) et du temps de thromboplastine partiel (APTT) ; diminution du taux de plaquettes ; éventuellement augmentation importante des D-dimères ;
- tests plus avancés : taux de fibrinogène ; temps de thrombine, dosage de certains facteurs.

Traitement

Il doit être surtout dirigé vers la cause :

- traitement du choc circulatoire, correction d'hypovolémie, contrôle du sepsis... ;
- administration de protéine C activée : son administration améliore la survie en cas de sepsis sévère et de choc septique (voir ce chapitre) ;
- héparinothérapie (à relativement faibles doses) : appliquée exceptionnellement en cas de CIVD persistante en l'absence d'insuffisance circulatoire aiguë.

NB. : Les antifibrinolytiques comme l'acide tranexamique (Exacyl®) sont contre-indiqués dans la CIVD, car ils pourraient augmenter le risque de thrombose microvasculaire.

Thrombocytopénies

En l'absence d'atteinte des autres lignées hématopoïétiques, les causes les plus fréquentes sont :

- la CIVD : parfois la thrombocytopénie est isolée ; le sepsis y est souvent associé ;
- les pertes hémorragiques récentes ;
- le purpura thrombotique thrombocytopénique ou syndrome hémolytique et urémique (plus fréquent chez l'enfant) ;
- l'*heparin-induced thrombocytopenia* (HIT) ;
- le circuit extracorporel, le ballon de contrepression ;
- l'insuffisance hépatique avec hypersplénisme ;
- thrombopénie immuno-allergiques (médicaments, auto-immunitaires) ou causes médullaires (comme la LAM).

Traitement des hémorragies massives

Traitement de la cause

En particulier, il convient de contrôler la source de l'hémorragie ou d'améliorer la perfusion périphérique en cas de CIVD.

Empêcher l'hypothermie ou la corriger

Interventions thérapeutiques

Fresh frozen plasma (FFP)

Le FFP contient tous les facteurs de coagulation compris dans le plasma. Les solutions de FFP sont « virus-désactivées », si bien que le risque est très faible. Il existe des solutions de plasma préparés en tant que médicaments (ex. : Octaplas), contenant davantage de fibrinogène.

Les indications doivent être restreintes :

- CIVD avec saignement actif ;
- hémorragie sévère (avec polytransfusions) ;
- altérations sévères de la coagulation pour lesquelles il n'y a pas de concentré spécifique (V, XI) ;
- antagonisme de traitement antivitamine K (surdosage ou saignement) en deuxième choix après le PCC ;
- purpura thrombotique thrombocytopénique ;
- exsanguinotransfusion.

Transfusion de plaquettes

Les plaquettes sont rapidement détruites en dehors de l'organisme (il n'en reste qu'environ 20 % après 24 h) si bien qu'elles doivent être préparées peu de temps avant leur administration et la transfusion doit être pratiquée sans tarder. Les indications de la transfusion de plaquettes doivent tenir compte d'une série de facteurs : présence de saignement actif ou risque de saignement (chirurgie ou autre intervention sanglante, ponction lombaire, mise en place de cathéter veineux central...), la facilité de contrôler le saignement, le degré de dysfonctionnement plaquettaire éventuel et la présence d'autres anomalies de la coagulation (tableau III).

Tableau III – Risques associés à la thrombocytopenie.

Taux de plaquettes	Conséquences	Transfusion de plaquettes
< 100 000/mm ³	Seuil d'altérations de coagulation (allongement du temps de saignement)	Non, sauf en cas de saignement actif majeur
< 50 000/mm ³	Risque de saignement	Seulement en cas de saignement ou d'intervention sanglante
< 20 000/mm ³	Risque de saignement spontané	À envisager
< 10 000/mm ³	Risque de saignement spontané	Dans tous les cas

Le concentré de plaquettes est obtenu par centrifugation, et contient également des leucocytes et du plasma avec ses constituants, y compris des cytokines. Il n'y a pas de test de compatibilité fiable pour les plaquettes, si bien qu'elles sont préparées sans tenir compte du groupe sanguin. Elles proviennent en général de plusieurs donneurs.

On peut éventuellement les préparer par aphérèse, une technique plus coûteuse, mais qui augmente le nombre de plaquettes obtenues d'un seul donneur. Cette technique est utilisée chez certains patients hématologiques nécessitant des transfusions répétées, pour réduire le risque d'allo-immunisation. L'avantage de cette procédure est toutefois assez contesté.

Les plaquettes perdent leur pouvoir d'agrégation en hypothermie, si bien qu'elles doivent être gardées à température ambiante, et agitées en permanence pour rester oxygénées. Le maintien à température ambiante augmente le risque de contamination bactérienne, si bien que la conservation ne peut excéder 5 jours.

Les inconvénients de la transfusion de plaquettes sont :

- le risque d'allo-immunisation, avec réduction des effets des transfusions ;
- les coûts élevés ;
- le risque de réaction allergique ;
- le risque de transmission virale.

Cryoprécipitat et/ou fibrinogène

Le cryoprécipitat contient du facteur VIII, du facteur de von Willebrand, du facteur XIII, du fibrinogène, de la fibronectine.

Les indications sont :

- prophylaxie des saignements chez les patients présentant une déficience congénitale en fibrinogène ou une maladie de von Willebrand ne répondant pas à la desmopressine ;
- saignements actifs chez les patients présentant une maladie de von Willebrand ;
- saignements actifs en cas d'hémorragie massive en présence d'un taux de fibrinogène < 100 mg/dL.

L'administration de fibrinogène est indiquée en cas d'hypofibrinogénémie sévère (fibrinogène < 100 mg/dL).

La fig. 6 montre les interventions possibles au cours du temps dans les hémorragies sévères.

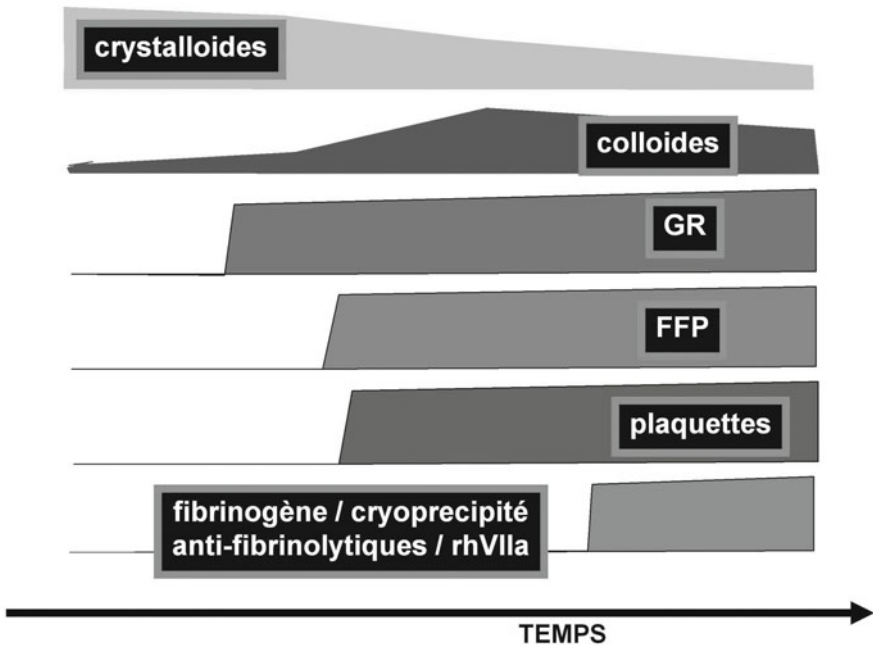


Fig. 6 – Perfusions et produits sanguins en fonction du temps lors de la progression de l'hémorragie.

Vitamine K

Ils sont toujours à suspecter en présence de troubles de coagulation mal expliqués surtout en présence d'affections gastro-intestinales qui pourraient prévenir l'absorption de la vitamine K (pathologies biliaires, malabsorption,

diarrhées), ou de malnutrition. L'administration d'antibiotiques (surtout les céphalosporines) est aussi susceptible d'altérer la flore digestive. La dose est de 5 à 20 mg (Konaktion®).

Correction de l'anticoagulation par antivitamine K (fig. 7)

Un INR inférieur à 2 est généralement compatible avec une intervention chirurgicale.

La correction de l'anticoagulation par vitamine K (Konaktion®) prend 6 à 8 h. Pour un effet plus rapide, on administre aussi soit du PCC soit du FFP :

- PCC (*prothrombin complex concentrates*) ou PPSB ou d'autres préparations comme l'Octaplex, le Confidex ou le Cofact : PPSB sont les initiales de prothrombine (facteur II), proconvertine (facteur VII), facteur de Stuart (facteur X) et facteur antihémophilique B (facteur IX), c'est-à-dire les quatre facteurs dépendant de la vitamine K. L'avantage est le traitement spécifique, avec une quantité limitée de liquide (20 mL par flacon). L'inconvénient est le prix (environ 250 euros par flacon). Les quantités requises de PPSB sont présentées dans le tableau IV ;
- FFP : il est moins cher, mais a un effet moins spécifique, si bien que des quantités plus importantes de liquides IV seront nécessaires.

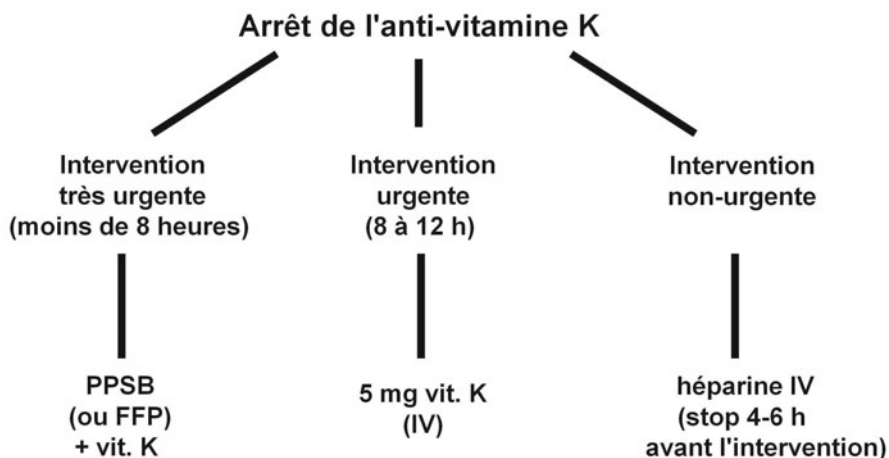


Fig. 7 – Attitude pratique chez le patient traité par anti-vitamine K.

Tableau IV – Quantités de PPSB en fonction de l'INR initial sous antivitamine K.

INR initial	Pour obtenir un INR de 2	Pour obtenir un INR de 1,5
3	1 à 2	2 à 4
4	2	3 à 5
5 ou plus	2 à 3	4 à 5

S'il faut reprendre une anticoagulation, on ne la reprend que 1 à 2 semaines après une hémorragie cérébrale.

Correction de l'anticoagulation par les nouveaux anticoagulants oraux

Bien que ce soit moins bien étudié, les effets des nouveaux anticoagulants comme le rivaroxaban (Xarelto®), l'apixaban (Eliquis®) et le dabigatran (Pradaxa®) sont contrecarrés de la même manière.

Facteur VII activé (Novoseven®)

Le facteur VII recombinant a initialement été développé dans le traitement de l'hémophilie avec anticorps antifacteurs VIII ou IX. Il est apparu que cette molécule avait des effets hémostatiques complexes, mais efficaces dans toute une série de conditions d'hypocoagulabilité (polytrauma, chirurgie complexe, transplantations hépatiques...). Ses limites sont le coût très élevé et le risque de thrombophlébites.

Syndrome de lyse tumorale

Il s'agit d'une urgence oncologique, que l'on rencontre principalement dans les syndromes myéloprolifératifs exposés à la chimiothérapie, à la radiothérapie, à la corticothérapie ou même spontanément.

Les manifestations sont :

- une altération de la fonction rénale (liée surtout à l'hypovolémie et l'hyperuricémie) ;
- une hyperkaliémie (souvent 6 à 72 h après le début de la chimiothérapie) ;
- une hyperuricémie (48 à 72 h après le début de la chimiothérapie) ;
- une hyperphosphorémie et une hypocalcémie.

Les facteurs de risque sont :

- les tumeurs importantes ;
- les LDH très élevées (> 1 500 U) ;
- l'entreprise sévère de la moelle ;
- la sensibilité élevée à la chimiothérapie.

L'attitude est la suivante :

- prévenir la déshydratation qui est fréquente chez ces malades (vomissements et diarrhées, apports limités, pertes insensibles importantes) : perfusions abondantes dans les 2 jours qui précèdent et les 2-3 jours qui suivent la chimiothérapie ;
- surveillance rapprochée de la kaliémie ;
- alcalinisation des urines (maintien du pH urinaire au-dessus de 7, par l'administration de bicarbonate), pour faciliter la dissolution de l'acide urique ;
- allopurinol et rasburicase (Fasturec®) pour limiter l'hyperuricémie ;
- suppléments de calcium seulement en cas d'hypocalcémie symptomatique.

Perfusions intraveineuses

Indications et voies d'accès

On peut envisager différentes indications, qui peuvent influencer la voie d'accès et le type de solution à perfuser :

- correction d'un déficit volémique (hémorragie ou déshydratation), électrolytique, nutritionnel ;
- entretien – compensation de pertes normales (en cas de tube digestif non fonctionnel) ;
- simple voie d'entrée pour différents médicaments (soit prévus, soit en cas d'urgence), chez un patient pouvant boire et manger.

Cathéter veineux central

On appelle cathéter veineux central un cathéter dont l'extrémité est placée dans le thorax, en général dans la veine cave supérieure. Il est en général introduit par ponction directe de la veine centrale. Il peut éventuellement être introduit par une veine du bras (*drum catheter*), mais cet abord périphérique est rarement utilisé, car son placement est souvent difficile tandis que les complications liées aux ponctions de veines centrales sont aujourd'hui assez rares.

Les principaux avantages du cathéter central sont (tableau I) :

- la sécurité d'accès permettant la perfusion rapide de grandes quantités de liquides (encore qu'une bonne voie périphérique permette un remplissage rapide) ;
- la mesure de la pression veineuse centrale ;
- l'administration de produits irritants pour les veines (antibiotiques, amiodarone, potassium à hautes doses...) ou la poursuite d'un traitement au long cours (traitement antibiotique de l'endocardite).

La ponction d'une veine centrale est aussi préférable pour le placement d'un cathéter intracardiaque (pacemaker ou cathéter pulmonaire).

Tableau I – Comparaison des voies d'accès périphérique et centrale.

	Périphérique	Centrale
Site	1 ^{er} choix : (avant-) bras Alternative : pied (déconseillé chez l'adulte)	Jugulaire interne (droite si possible), sous-clavière, fémorale
Avantages	Confort de placement, sécurité	Débit élevé, longévité, confort à long terme
Risques		
Placement	Minime	Pneumothorax, hématome, lésion neurologique, embolie gazeuse
Phlébites	Mineures, mais fréquentes	Rares, mais graves
Infection	Risque limité	Plus élevé
Critères de choix	« Bonnes veines », voie d'entrée, perfusion transitoire	Pas d'autre accès Hypovolémie sévère Perfusion prolongée Solution irritante

Dans tous les cas, il faut suivre la procédure suivante :

- chez le malade conscient, la procédure doit d'abord être expliquée au patient ;
- si le malade le supporte, mettre le corps bien à plat ou même en Trendelenbourg ;
- repérer la veine par échographie-Doppler chaque fois que c'est possible (surtout si l'introduction semble difficile ou à risque) ;
- chez le malade susceptible de souffrir, on pratique d'abord une anesthésie locale (Xylocaïne® 1 %), qui peut par ailleurs permettre de reconnaître la position de la veine ;
- la ponction se fait selon la technique de Seldinger : ponction, introduction d'un guide métallique, introduction du cathéter veineux autour de ce guide et retrait de celui-ci ;
- la position correcte du cathéter est toujours confirmée par une radiographie de thorax.

Veine jugulaire interne

La veine jugulaire interne représente le premier choix, en raison du risque plus limité de complications.

On préfère ponctionner la jugulaire interne droite, en raison de l'accès plus direct vers le thorax et la veine cave supérieure, et de la position un peu plus élevée du dôme pleural à gauche.

Quel que soit le côté, la complication la plus fréquente est la ponction de l'artère carotide, qui n'entraîne en général pas de complication fâcheuse à condition de retirer immédiatement l'aiguille pour comprimer la région pendant quelques minutes. En cas d'hématome, il faut éviter d'aborder l'autre côté chez les patients présentant des altérations de coagulation, en raison du risque d'hématomes bilatéraux qui pourraient comprimer la trachée, en cas de nouvel échec.

La tête du patient peut être placée en position légèrement déclive, et tournée du côté opposé au site de ponction :

- abord postérieur : la ponction se fait le long du bord postérieur du sterno-cléido-mastoïdien, à deux travers de doigt au-dessus de la clavicule. L'aiguille est orientée dans le plan horizontal, en direction de la fourchette sternale ;
- abord antérieur : la ponction se fait au milieu du cou, le long du bord antérieur du sterno-cléido-mastoïdien, en ayant repoussé la carotide vers la ligne médiane. L'aiguille est orientée légèrement vers le bas, en direction du mamelon homolatéral. Cette voie a une incidence plus élevée de pneumothorax.

Veine sous-clavière

On surélève un peu la partie supérieure du dos (placement d'une alèse entre les omoplates), en laissant la tête à plat dans le lit (tournée de l'autre côté), pour surélever la clavicule et éloigner le dôme pleural. On introduit l'aiguille juste en dessous de la clavicule, à la jonction entre le tiers interne et le tiers moyen, et on la dirige vers la partie postérieure de la jonction sterno-claviculaire. Le risque le plus important est celui de pneumothorax.

Veine fémorale

Bien qu'il ne s'agisse pas à proprement parler d'un cathéter « central », le cathéter fémoral permet un accès vasculaire large et rapide en cas d'urgence. Les limitations sont :

- l'absence de mesure de la pression veineuse centrale ;
- le risque d'accidents en cas de flexion de jambe ;
- les risques infectieux un peu plus importants ;
- la difficulté d'introduire un cathéter intracardiaque (pacemaker ou cathéter pulmonaire) par cette voie (il faut éventuellement recourir à la scopie).

On se rappellera que la veine fémorale se situe à l'intérieur de l'artère dont on palpe le pouls. Pour se rappeler ces repères anatomiques, on peut simuler l'écriture d'Ivan sur le pli inguinal gauche (le I de Ivan étant le pénis, le V la veine, le A l'artère et N le nerf). En fait, le droitier préfère l'abord par le côté droit, en ponctionnant en dedans de l'artère palpée des doigts de la main gauche.

Veine jugulaire externe

C'est souvent une voie de dernier recours.

Les avantages sont :

- la ponction sous contrôle visuel direct ;
- la possibilité de contrôler un saignement local par compression locale ;
- l'absence de risque de pneumothorax.

Les inconvénients sont :

- la difficulté de faire progresser le cathéter dans le thorax ;
- la fixation difficile (surtout lors de mouvements de la tête).

La tête du patient doit être tournée du côté opposé et, si possible, être placée en position déclive (Trendelenburg). Si ce n'est pas possible, on peut comprimer la veine au-dessus de la clavicule. La veine a tendance à glisser sous l'aiguille, si bien qu'il faut la tenir fermement entre deux doigts au moment de la ponction. Si le cathéter progresse difficilement, il ne faut en aucune façon forcer le passage, ce qui risquerait de perforer la veine (tableau II).

Tableau II – Tailles de cathéters veineux périphériques.

Taille (Gauge) (solutions aqueuses)	Diamètre externe (mm) de l'aiguille	Débit (mL/min) permis	Couleur habituelle
22	0,8	30	Bleue
20	1,0	54	Rose
18	1,2	80	Verte
17	1,4	125	Jaune
16	1,7	180	Grise
14	2,0	260	Brune

Types de solutions intraveineuses

Il faut se souvenir de la distribution de l'eau dans l'organisme (fig. 1). L'espace de distribution de l'eau correspond à environ 60 % du poids, soit environ 45 L chez l'adulte de corpulence moyenne. Les deux tiers de cette eau se trouvent à l'intérieur des cellules. L'espace extracellulaire (tiers restant) comprend lui-même l'espace interstitiel et l'espace vasculaire, à raison d'une distribution 2/-1/3. On retrouve ainsi les 5 L de sang de l'adulte.

Solutions colloïdes

Les solutions colloïdes contiennent des grosses molécules, qui augmentent la persistance du liquide perfusé dans la circulation (espace de distribution principalement vasculaire) (tableau III).

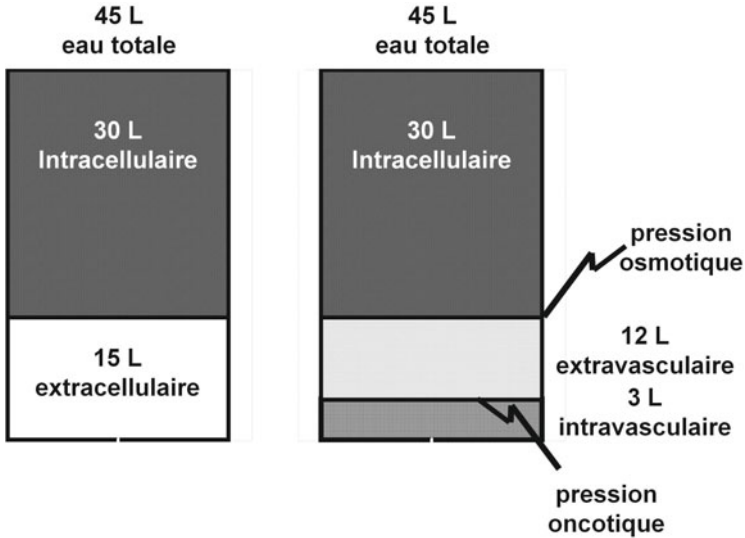


Fig. 1 – Distribution de l'eau dans l'organisme.

Tableau III – Comparaison des différents types de solutions intraveineuses.

	Osmolarité	Pression oncotique relative au plasma	Efficacité volémique	Persistance intravasculaire	Coût
Cristalloïdes					
Solution salée	308	0	0,22	1-2 h	Bon marché
Ringer Lactate	275	0	0,18	1-2 h	Bon marché
Colloïdes					
Albumine 4 %	280-320	0,8	0,8	12-18 h	Très élevé
Albumine 20 %	300	5	4	12-18 h	Très élevé
Gélatines	300-320	1	0,7	2-3 h	Très raisonnable
Dextrans -40	315	3,5	1,8	3-6 h	Raisonné
Dextrans -70	300	1,5	1	8-12 h	Raisonné
HES	305	1,3	1	3-5 h	Raisonné

Colloïdes naturels

Le colloïde de référence est l'albumine (poids moléculaire de 69 000 Da).

Les solutions d'albumine humaine sont :

- soit concentrées (généralement à 20 %) : 100 ou 125 mL : ces solutions concentrées n'apportent que peu de sel ; l'indication est la correction de l'hypoalbuminémie en présence d'œdèmes ;
- soit non concentrées (comme la solution stable de protéines plasmatiques ou SSPP à 4 % ou d'autres solutions à 5 %) : à envisager davantage comme solution de remplissage, chez les patients présentant une hypoalbuminémie.

Le plasma sous forme de FFP (*fresh frozen plasma*) ou de PFC (plasma frais congelé) peut être considéré comme un colloïde naturel, mais son administration est limitée aux besoins en facteurs de coagulation associés à un problème hémorragique.

Colloïdes artificiels ou synthétiques

Ils sont de trois types (tableau IV).

Tableau IV – Tailles de cathéters veineux périphériques.

Type	Avantages	Inconvénients
Gélatines	Facilement disponibles Bon marché Pas de limitation dans leur administration Très bonne tolérance	Faible effet volémique – persistance vasculaire courte Risque de transmission de maladies non exclu Réactions anaphylactoïdes
HES	Propriétés rhéologiques bénéfiques	Altérations de la coagulation Accumulation (surtout en cas d'insuffisance rénale) Risque d'insuffisance rénale Hyperamylasémie
Dextrans	Propriétés rhéologiques bénéfiques	Réactions anaphylactiques – nécessité d'administration d'haptène Altérations de la coagulation Difficultés de compatibilité sanguine

Gélatines

Elles sont obtenues par hydrolyse de collagène en provenance de bestiaux. Il s'agit en général de gélatines fluides modifiées (Plasmion®, Gelofusin(e)®, Geloplasma®) ; les gélatines à pont d'urée (Haemacel®) sont quasiment abandonnées. Elles sont relativement bon marché, mais ont une persistance relative courte dans la circulation.

Leur poids moléculaire (PM) ne peut être élevé (viscosité élevée, risque de gélification) si bien que leur PM moyen n'est que de 30-35 000 : ces solutions ont

un effet vasculaire limité et une persistance brève (quelques heures) dans l'organisme, avant d'être éliminées par le rein.

Avantages : prix peu élevé, absence d'effet important sur l'hémostase.

Problèmes potentiels : réactions allergiques, qui sont toutefois généralement peu sévères (réactions anaphylactoïdes).

Hydroxyéthylamidon (hydroxyethylstarch = HES)

Avantages : ces solutions de remplissage sont très efficaces. Elles pourraient aussi exercer des effets favorables sur la microcirculation (protection endothéliale).

Problèmes potentiels :

- altérations de coagulation, qui sont directement dépendantes de la quantité perfusée ;
- possibilité d'altération de la fonction rénale (démonstré chez le malade septique) ;
- risque (faible) de réaction anaphylactique ;
- longue persistance dans le système réticulo-endothélial, mais apparemment sans conséquence délétère, sinon des démangeaisons parfois longtemps après la perfusion.

À noter une augmentation des taux d'amylase sanguine (souvent au-dessus de deux fois la normale) : attention au diagnostic erroné de pancréatite – un dosage de lipase doit être obtenu à cet effet.

Les solutions d'« hetastarch » et d'« hexastarch » et même de « pentastarch » ne sont plus utilisées, car ils ont plus d'effets secondaires (notamment sur l'hémostase et la fonction rénale). Les solutions de « tetrastarch » sont les seules utilisées aujourd'hui : la solution commercialisée sous le nom de Voluven® (6 %) a un poids moléculaire moyen de 130 000 Da, un rapport C2/C6 de 9/1 et un degré de substitution de 0,4, ce qui donne une persistance intravasculaire relativement courte (demi-vie plasmatique de 3 h).

Dextrans

Ce sont des polysaccharides (fermentation par *Lactobacillus*) :

- dextran 40 = Rheomacrodex® (PM 40 000) : éliminé rapidement (utilisé parfois pour un effet « anti-sludge » dans la prévention des thrombophlébites) ;
- dextran 70 = Macrodex® (PM 70 000). Problèmes potentiels :
- risque de réaction anaphylactique (un haptène joint à la solution doit être administré quelques minutes plus tôt, il protège 48 h) ;
- altération possible des tests de compatibilité sanguine (contesté).

Les dextrans ne sont quasi plus prescrits aujourd'hui, sauf sous forme de dextran hypertonique, en médecine d'urgence.

Solutions cristalloïdes

Les solutions cristalloïdes ne contiennent que des petites molécules, comme le NaCl, d'autres électrolytes, le glucose, les acides aminés, etc. qui quitteront facilement l'espace vasculaire.

Solutions glucosées

Les solutions non salées (glucosées en eau) se distribuent au travers de tout l'espace aqueux (intracellulaire et extracellulaire) : leur effet volémique est donc très limité.

Ces solutions sont des solutions d'entretien par excellence (effet volémique quasi nul).

Elles peuvent être utiles pour corriger l'hyponatrémie sans hypovolémie, mais il faut toutefois éviter la chute trop rapide du sodium.

Solutions « simplement » salées

La solution de Na Cl à 0,9 % (contenant 9 g de NaCl/L) est iso-osmolaire, avec Na 154 mEq et Cl 154 mEq/L (osmolarité 308 mOsm/kg). Cette solution était souvent anciennement appelée « physiologique », mais elle est loin de l'être, en raison de sa concentration plus élevée en Na et surtout en Cl par rapport au sang : la solution a d'ailleurs un pH de 4,3. Ainsi, l'administration de grandes quantités de ces solutions tend à augmenter le Na et surtout le Cl sanguins (acidose hyperchlorémique).

Indication : remplissage vasculaire initial, hyponatrémie ; alcalose métabolique. On peut recourir aux solutions salées en 0,45 % (77 mEq/L Na et 77 mEq/L Cl), mais elles doivent être en glucosé 5 % pour éviter une hypotonicité trop importante.

Il s'agit de solution d'entretien par excellence (compensation des pertes digestives, urinaires et cutanées).

L'effet volémique est modéré, la natrémie peut baisser modérément.

Solutions dites « balancées »

Elles contiennent d'autres ions que le NaCl.

Solution de Hartmann (ou Ringer's lactate)

La composition habituelle est la suivante (en mEq/L) : Na 131 ; Cl 112 ; K⁺ 5 ; lactate 28 ; Ca 4 (la composition peut varier quelque peu en fonction de la firme).

Osmolarité 275 mOsm/kg : il s'agit donc de solution hypotonique par rapport au sang.

Indication : remplissage vasculaire abondant (si le choix se porte sur les cristalloïdes), puisque leur administration entraîne moins de développement d'hypernatrémie/acidose hyperchlorémique qu'avec les solutions salées à 0,9 %. La solution apporte déjà un peu de potassium et de calcium, tandis que le lactate se transforme en bicarbonate, prévenant l'acidose métabolique.

Les limites de ces solutions sont qu'elles sont hypotoniques. Elles doivent donc être évitées en cas d'œdème cérébral. La perfusion abondante de lactate peut perturber l'interprétation des dosages de lactate sanguin. Enfin, l'administration de Ca et surtout de K⁺ n'est pas toujours souhaitée.

Autres solutions

Les solutions de Plasmalyte® contiennent de l'acétate et du gluconate. Elles ont l'intérêt de ne pas être hypotoniques. D'autres solutions sont moins souvent utilisées.

Solutions de bicarbonate de Na 1/6 M

Les solutions de bicarbonate de sodium concentré peuvent être utiles en cas :

- d'acidoses sévères non lactiques (l'administration de bicarbonate est plus délétère que bénéfique dans l'acidose lactique) ;
- d'hyperkaliémie (elles entraînent une entrée de potassium dans les cellules) ;
- pour maintenir le pH urinaire alcalin (en cas de rhabdomyolyse ou d'intoxication aux barbituriques à longue durée d'action) ;
- pour contrecarrer un effet stabilisant de membrane (avec un bolus initial).

Solutions de sel hypertoniques

Leur supériorité par rapport à d'autres cristalloïdes n'est pas démontrée. Leur seul avantage potentiel est celui de pouvoir réanimer initialement avec des quantités moindres de liquides : un tel avantage est apprécié par les militaires qui doivent transporter ces solutions sur les lieux du traumatisme avec un minimum de moyens.

Ajouts

On ajoute en général du chlorure de potassium (KCl) en fonction de l'ionogramme à adapter selon les besoins. Ceux-ci seront plus élevés en cas de pertes importantes par diarrhées ou diurétiques, et au contraire limités en cas d'insuffisance rénale. Un apport moyen en KCl est de 30 mEq/L de perfusion ; il faut éviter de mettre plus de 100 mEq de KCl/L de perfusion, en raison du risque d'arrêt cardiaque si la perfusion devait couler trop rapidement. En cas d'hypokaliémie sévère, il est préférable de recourir à une perfusion courte de 20 mEq/h (voir Potassium).

On ajoute également :

- d'autres ions : calcium, phosphate de potassium, magnésium... (voir partie « Ions ») ;
- des vitamines (B chez l'éthylique, complexes vitaminés chez les dénutris ou dans la nutrition parentérale).

Quantités à perfuser

Correction d'hypovolémie

La quantité à perfuser et le débit de perfusion sont dictés par les signes cliniques (Voir chapitre « Hémodynamique »). La quantité de liquides à administrer ne peut être définie par une estimation quantitative arbitraire ni au préalable (par exemple : « dans cette situation, le patient aura besoin de 2,5 L... ») ni au cours du traitement (par exemple : « le patient a déjà reçu 3 L, cela doit être suffisant... »).

La correction d'hypovolémie exige l'administration de NaCl. L'espace de distribution des solutions salées est l'espace extracellulaire, qui est 3 fois plus vaste que l'espace vasculaire. De ce fait, un remplissage par cristalloïdes nécessite environ 3 fois plus de volume qu'un remplissage par colloïdes, et aura des effets plus transitoires.

Il aboutit donc à des œdèmes plus importants, mais les conséquences de ces œdèmes ne sont pas bien précisées.

Entretien

Ici, la quantité à perfuser doit être définie par les pertes anticipées ou objectives (urines, drain, aspiration gastrique, perspiration...).

Exemple ; estimation des pertes chez un patient après chirurgie digestive :

– urines :	1 500 mL ;
– aspiration – gastrique :	800 mL ;
– drains :	200 mL ;
– perspiration :	500 mL ;
Soit un total	de 3 000 mL.

Si des suppléments caloriques ne sont pas nécessaires (situation en principe transitoire chez un patient par ailleurs en bon état général), on pourrait prévoir : 3 L de glucosé 5 % NaCl 0,45 % + 30 mEq/L de KCl (à adapter selon l'ionogramme). En pratique, les apports prévus peuvent être quelque peu inférieurs aux pertes estimées, car différents médicaments (antibiotiques, antalgiques...) adminis-

trés par voie intraveineuse viennent ajouter des apports liquidiens non prévus initialement.

Simple voie d'entrée

Chez un patient pouvant s'hydrater normalement, une solution de glucosé 5 % ED suffit. Un volume total de 500 mL par 24 h est suffisant pour maintenir la perfusion intraveineuse.

Perfusions chez l'enfant

Les besoins hydriques de base sont :

- < 1 an : 120 mL/kg/j ;
- 1-3 ans : 100 mL/kg/j ;
- > 3 ans : 75 mL/kg/j.

Les états de déshydratation sont fréquents chez l'enfant. La forme la plus fréquente est la déshydratation isotonique, secondaire à des pertes hydriques consécutives à des vomissements, des diarrhées, une fièvre importante ou encore un diabète décompensé :

Les symptômes de la déshydratation sont présentés dans le tableau V.

Tableau V – Signes de déshydratation chez l'enfant.

Perte de turgescence de la peau
Peau pâle, grise, pouls capillaire ralenti
Muqueuses sèches
Dépression de la fontanelle et des globes oculaires
Tachycardie, hypotension
Respiration rapide et superficielle
Oligurie
Léthargie, coma, parfois convulsions

On établit la sévérité de la déshydratation par rapport au poids du corps :

- faible : < 5 % ;
- modérée : 5-10 % ;
- sévère : > 10 %.

Accès intraveineux

Outre les accès habituels chez l'adulte, on peut aussi ponctionner chez l'enfant :

- les veines de la tête ;
- les veines dorsales du pied ainsi que la saphène ;
- la voie intra-osseuse (jusqu'à l'âge de 6 ans) : on utilise en général une canule métallique destinée à cet effet ; l'endroit de ponction est la partie antérieure plate du tibia, 1-3 cm en dessous de la protubérance. On sent une diminution brutale de résistance quand on passe de la structure osseuse rigide à la moelle.

Support nutritionnel

Évaluation de l'état nutritionnel

Par opposition à la cachexie ou à l'obésité, il n'existe pas de moyen simple et fiable d'évaluer l'état nutritionnel. Cette évaluation se fait grossièrement, à la vue du patient et à l'anamnèse (ex. : perte de poids supérieure à 10 % en 6 mois).

Les critères biologiques de malnutrition sont les taux d'albumine (ou pression oncotique) ou de préalbumine ou de transferrine, le taux de lymphocytes ($< 1\,500/\text{mm}^3$ = malnutrition sévère). Le taux sanguin d'albumine est utilisé par les nutritionnistes, mais il est d'interprétation difficile chez le malade grave. Pourtant, la malnutrition a des conséquences très importantes :

- diminution de synthèse protéique, hypoalbuminémie ;
- altération de la réponse immunitaire ;
- retard de cicatrisation ;
- altération de la fonction musculaire (muscles respiratoires, mobilisation).

Grands principes

Les trois grands principes de la nutrition sont :

- tout patient de soins intensifs doit en principe être nourri. Cela est particulièrement vrai pour les patients dénutris et en présence d'un catabolisme important (chirurgie lourde, polytrauma, sepsis sévère...) ;
- il s'agit de limiter le catabolisme plutôt que de l'empêcher ; la phase catabolique est inévitable, mais doit être, si possible, limitée dans le temps. On n'administre plus aujourd'hui « d'hypernutrition » comportant un apport calorique trop élevé ;
- la voie entérale doit toujours être préférée à la voie parentérale pour maintenir la fonctionnalité du tube digestif et éviter les complications de l'alimentation parentérale (voir plus loin).

En revanche :

- la nutrition parentérale systématique dans la période périopératoire ne se justifie pas chez le malade non dénutri. Chez ces patients, les risques de la nutrition parentérale pourraient dépasser les bénéfices, si bien que l'alimentation peut être suspendue pendant quelques jours (5-7) ;
- en présence de choc circulatoire, les apports nutritifs sont en général suspendus, car ils ne sont pas bien résorbés/métabolisés et ne font que compliquer le traitement (fig. 1).

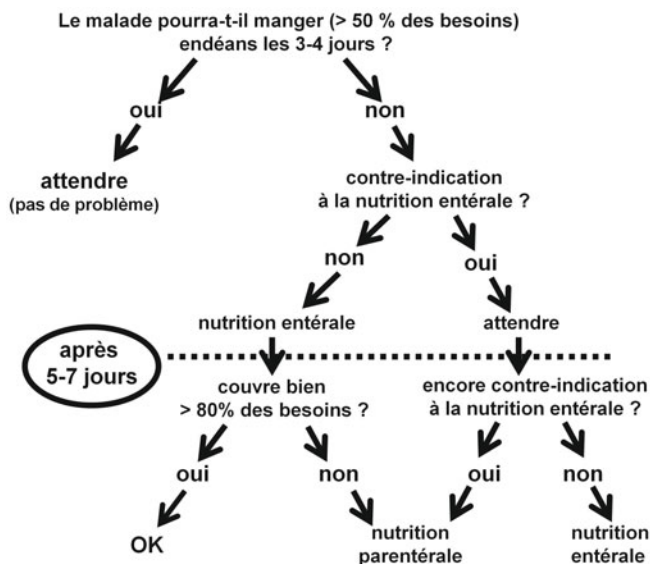


Fig. 1 – Stratégie nutritionnelle.

Besoins du malade grave

Besoins énergétiques de base

Ils sont de l'ordre de 25 kcal/kg/j chez le malade grave.

Les équations de Harris et Benedict qui permettent d'estimer le métabolisme de base peuvent être facilement intégrées dans un programme informatique, mais sont en fait peu utiles chez le malade de soins intensifs, car les valeurs doivent être corrigées en fonction de la sévérité de l'agression, et ce facteur de correction reste évidemment très approximatif

Chez les brûlés, on peut encore recourir à la formule de Curreri :

besoins = $(25 \times P) + (40 \times \text{surface brûlée en } \%)$.

Les réserves caloriques de l'individu sont essentiellement sous forme de lipides (tableau I). Les réserves sous forme de glycogène sont en fait limitées.

Tableau I – Réserves caloriques de l'individu de taille moyenne.

Graisses	15 kg	140 000 Kcal
Protéines musculaires	6 kg	24 000 Kcal
Glycogène (muscle et foie)	0,1 kg	1 000 Kcal

Mesure des dépenses énergétiques par calorimétrie indirecte

On peut mesurer directement les dépenses énergétiques d'un patient au moyen d'un chariot métabolique, en mesurant la quantité d'oxygène et de CO₂ expirées. La consommation d'oxygène (VO₂) et la production de CO₂ (VCO₂) sont ainsi estimées. On peut ainsi mesurer le quotient respiratoire (rapport VCO₂/VO₂).

Cette technique reste d'application assez laborieuse, et nécessite un appareillage relativement coûteux. Elle n'est facilement appliquée que lorsque le patient est traité par ventilation mécanique, par placement de l'appareil en série avec le circuit du ventilateur. Les FiO₂ élevées (supérieures à 0,5) en diminuent la précision.

Besoins en protéines

Ils sont de 1,2 à 2 g de protéines/kg/j, en fonction de la sévérité du stress.

En grammes d'azote (N), on compte de 0,2 à 0,35 g de N/kg/j.

Le rapport calories/protéines est donc de 20/1 (ou le rapport calories/N de 100-150/1).

On peut calculer le bilan azoté, en mesurant l'élimination d'azote par les urines en 24 h. Celle-ci représente environ 80 % des produits du catabolisme protéique. Une constante de 4 g d'azote par 24 h est ajoutée pour tenir compte des pertes non urinaires (essentiellement fécales). Ces pertes non mesurées sont souvent supérieures chez le malade grave, en raison de pertes de sang et d'exsudats apports protéines (g) – azote urinaire (g) :

$$\text{Balance azotée} = \frac{\text{apports protéines (g)} - \text{azote urinaire (g)}}{6,25}$$

Ce bilan azoté est difficile à réaliser et imprécis chez le malade grave, en particulier quand la fonction rénale est altérée.

Composition des apports nutritifs

Les lipides ont la valeur calorique la plus élevée. On partage en général les apports nutritifs selon un rapport calorique : 2/3 glucides-1/3 lipides (soit environ 15-20 kcal/kg sous forme de glucides et 7-10 kcal/kg sous forme de lipides).

Besoin en acides gras essentiels, vitamines et oligo-éléments

L'acide linoléique est le seul acide gras essentiel qui doit être présent au moins à raison de 4 % de l'apport calorique. La déficience en acides gras n'apparaît de toute manière qu'après quelques semaines : elle se manifeste par un rash eczémateux, une neutropénie et une thrombocytopenie.

Même si les besoins quotidiens sont faibles, on rencontre parfois des déficits en vitamines A, C, E, thiamine et folate.

La vitamine B₁ (thiamine) est nécessaire au métabolisme du glucose et sa carence peut être révélée par l'apport généreux en glucose chez le patient dénutri ou lors de glycolyse importante. Les besoins quotidiens sont seulement de 1,5 mg chez l'homme normal, mais les réserves sont minimales et les besoins peuvent être nettement plus élevés chez le malade grave. Les manifestations cliniques sont :

- encéphalopathie de Wernicke (caractérisée notamment par des anomalies de mouvements oculaires) ;
- acidose lactique ;
- béribéri (insuffisance cardiaque à haut-débit).

Le diagnostic peut être posé par la mesure de l'activité de la transkétolase érythrocytaire.

Les besoins quotidiens en folate sont de 40 µg/j. Un déficit en folate peut apparaître après quelques jours en USI et se manifeste surtout par une thrombocytopenie.

Les oligoéléments considérés comme essentiels sont le fer, le cuivre, le manganèse, le zinc, l'iode, le chrome, le sélénium et le molybdène.

Le chrome est nécessaire à l'action de l'insuline, si bien qu'un déficit peut se manifester sous forme de résistance à l'insuline.

Le sélénium, en tant que cofacteur de la glutathion peroxydase, joue un rôle déterminant dans la défense vis-à-vis des radicaux libres d'oxygène. Les besoins quotidiens sont de l'ordre de 50 à 100 µg/j, mais ils pourraient être plus élevés au cours des états inflammatoires.

Le zinc est impliqué dans la fonction lymphocytaire ; la déficience en zinc entraîne une susceptibilité plus grande aux infections. Une telle déficience peut être secondaire à de multiples facteurs : malnutrition, diarrhée, alcoolisme, insuffisance rénale... Les besoins quotidiens sont de l'ordre de 3 à 4 mg.

Le cuivre est éliminé par la bile, si bien que des pertes biliaires externes peuvent favoriser un déficit, se manifestant essentiellement par une pancytopenie. Les besoins quotidiens sont de l'ordre de 1 à 1,5 mg.

Voies d'accès à la nutrition

La préférence doit être donnée à la voie entérale, pour une série de raisons (tableau II), qui peuvent être rassemblées en trois facteurs :

- la nutrition entérale permet un meilleur maintien de l'intégrité fonctionnelle du tube digestif, résultant en un meilleur statut immunologique. L'atrophie digestive se manifeste par un phénomène de malabsorption lorsqu'on reprend une nutrition entérale après un intervalle prolongé (« diarrhée de renutrition »). Le rôle délétère de la translocation de bactéries et de leurs produits (endotoxine en particulier) est assez bien démontré chez le petit animal (rongeur en particulier), mais moins bien défini chez l'homme ;
- la nutrition parentérale a ses propres complications, elles sont de trois types :
- risques d'infection sur cathéter : les plus importants ;

- hyperglycémie associée aux apports de glucosé hypertonique ;
- risques d'altération de la fonction hépatique, surtout en cas d'apports caloriques excessifs ;
- nutrition entérale est moins onéreuse que la nutrition parentérale (fig. 2).

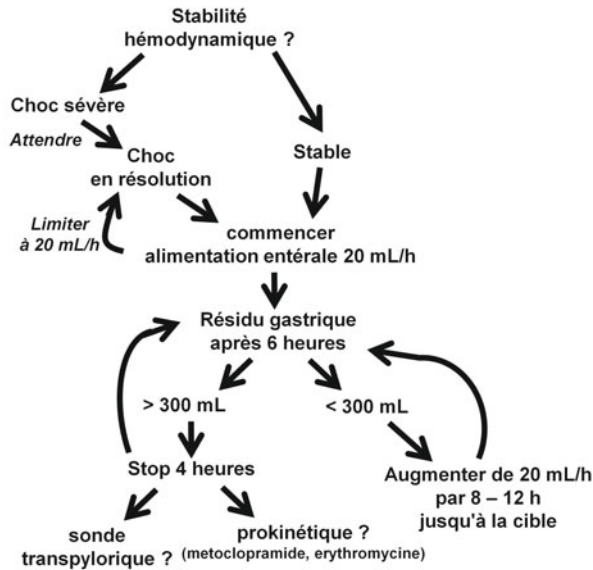


Fig. 2 – Comment installer la nutrition entérale.

Tableau II – Avantages de la nutrition entérale.

<p>Plus grande concentration d'immunoglobulines A dans les sécrétions biliaires et intestinales. Moindre sécrétion de protéines cataboliques. Meilleur maintien de la structure anatomique du tube digestif. Meilleur maintien de la flore digestive. Stimulation de substances atrophiques pour le tube digestif. Diminution de la phase hypermétabolique et catabolique. Moins de translocation bactérienne. Se traduisant par :</p> <ul style="list-style-type: none"> – moindre mortalité dans le sepsis et les états de choc (études expérimentales) ; – cicatrisation plus rapide ; – taux moindre d'infections.
--

Certaines études cliniques ont montré un taux moindre d'infections lorsque la nutrition entérale peut être commencée précocement (dans les 24 à 72 h selon les études).

La nutrition entérale a toutefois ses contre-indications (tableau III).

Tableau III – Contre-indications à la nutrition entérale.

Contre-indications absolues	Iléus établi Obstruction intestinale Ischémie intestinale Fistule digestive à haut-débit
Contre-indications relatives (nutrition entérale partielle peut être considérée)	Subobstruction intestinale Diarrhée importante Sutures digestives récentes ou non fiables Pancréatite Choc circulatoire

Nos attitudes sont parfois trop prudentes vis-à-vis de l'installation d'une nutrition entérale. En particulier, on attend trop souvent le rétablissement évident de péristaltisme avant d'oser commencer, mais cela entraîne parfois le report inutile de l'alimentation de plusieurs jours. L'absence de péristaltisme audible n'est pas en soi une raison suffisante pour postposer l'alimentation entérale, car elle n'indique pas nécessairement l'absence de fonction du tube digestif. En particulier, le péristaltisme audible provient essentiellement de l'estomac et du côlon, alors que l'intestin grêle est le site principal d'absorption des nutriments. L'intestin grêle reste fréquemment fonctionnel chez bon nombre de patients opérés chez lesquels le péristaltisme est inaudible.

Il est important d'envisager qu'une nutrition entérale, même partielle (de l'ordre de 500 mL par 24 h), peut déjà assurer le maintien fonctionnel du tube digestif. Ainsi, une diarrhée importante ou une fistule digestive à débit modéré ne sont plus des contre-indications à la nutrition entérale.

Il est évidemment essentiel de corriger les désordres électrolytiques (hypokaliémie en particulier) et d'éviter l'utilisation excessive de médicaments diminuant le péristaltisme, telles que les opiacés.

Sonde nasogastrique ou naso-intestinale

Chez le patient qui ne peut se nourrir par voie orale (état comateux, fausses déglutitions, altérations de la bouche, refus de nutrition...), la mise en place d'une sonde gastrique est la méthode la plus simple et la plus couramment utilisée pour assurer une nutrition entérale. Elle est toutefois contre-indiquée en cas de pathologie œsophagienne sévère (par exemple en cas varices œsophagiennes ayant récemment saigné).

La mise en place de la sonde gastrique se fait le plus souvent par voie nasale, même si la voie orale pourrait être associée à une moindre incidence de sinusite. Des tubes de plusieurs calibres peuvent être utilisés, du plus large (14 à 16 Fr) au plus étroit (8 Fr). Ce dernier est plus confortable et réduit le risque de régurgitation, mais il est aussi plus difficile à placer, et la fausse route dans les voies aériennes n'est pas rare. L'administration de médicaments par une sonde de petit calibre peut aussi être plus difficile.

La position correcte du tube est établie par l'auscultation de la région gastrique lors d'insufflation d'air par le tube. En cas de doute, on pratique une radiographie de thorax standard, la sonde (en silicone ou polyuréthane) étant opaque aux rayons X. On peut éventuellement réaliser une mesure du pH des sécrétions : un pH très acide (< 3) est caractéristique du contenu gastrique.

La nutrition entérale n'est pas toujours bien tolérée, et deux types de problèmes quasi opposés peuvent être rencontrés :

- le retard de vidange gastrique : ballonnement abdominal, risque de régurgitation et d'inhalation ;
- la diarrhée.

C'est pourquoi la nutrition est administrée de manière continue (à la pompe). On peut commencer par un débit très limité, par exemple de 20 mL/h pendant les premières heures.

Le risque principal est celui de régurgitation avec inhalation de contenu gastrique. Ce risque est évidemment plus important chez le patient comateux. Il est réduit par le maintien du patient en position semi-assise.

La mesure du résidu gastrique permet d'apprécier la tolérance à la nutrition entérale. Si la tolérance à la nutrition entérale est très incertaine, on peut commencer par l'injection de 100 à 200 mL d'eau en 1 h ou 2, suivie du clampage de la sonde gastrique pendant une trentaine de minutes avant d'évaluer le résidu. Si ce dernier est inférieur à 50 % de la quantité injectée, on peut commencer l'alimentation entérale.

Le résidu gastrique peut être apprécié au départ toutes les 4 h s'il est trop important (par exemple > 200 mL). On peut envisager différentes possibilités :

- administration d'un agent prokinétique comme le métoclopramide ou l'érythromycine ;
- la nutrition entérale postpylorique par insertion d'une sonde nasoduodénale ou nasojejunale. Cette méthode pourrait diminuer le risque de régurgitation et d'inhalation, encore que cet avantage ne soit pas prouvé. Le désavantage est le risque de diarrhée. La sonde se place généralement sous contrôle endoscopique.

Si la quantité de calories administrée par voie entérale est insuffisante, il faut se résigner à commencer une nutrition parentérale, en continuant éventuellement une combinaison des deux voies. Il ne sert évidemment à rien de postposer l'alimentation parentérale si on sait qu'il faudra la commencer (en cas de fistule à haut-débit par exemple).

Gastrostomie

L'installation d'une gastrostomie est particulièrement indiquée chez les patients qui doivent être nourris par voie entérale de manière prolongée (au moins pendant un mois). La gastrostomie est utile en cas de pathologie du massif facial ou de l'œsophage rendant difficile la présence prolongée d'un tube nasogastrique. L'arrachement répété de la sonde gastrique par le patient peu compliant incite parfois au placement de cette voie d'entrée.

La gastrostomie est généralement placée par voie percutanée. L'endoscope amène la paroi antérieure de l'estomac, distendu par insufflation d'air, près de la paroi abdominale. La lumière de l'endoscope aperçue au travers de la peau permet de guider l'introduction de la sonde percutanée. Cette technique est assez facile et entraîne peu de complications (rares perforations).

Jéjunostomie

La jéjunostomie est généralement mise en place lors d'une laparotomie, au cours de laquelle une anse jéjunale est amenée à la paroi abdominale. On peut aussi la placer par voie endoscopique. L'avantage est que la mobilité du jéjunum est restaurée avant celle des régions supérieures. Le risque d'inhalation est moindre qu'au cours de la nutrition gastroduodénale. Le problème rencontré est celui des diarrhées, puisque le jéjunum n'offre pas la possibilité de réservoir et court-circuite les effets des sécrétions digestives supérieures. Dès lors, la jéjunostomie est généralement transitoire, pour assurer un apport nutritionnel au patient chirurgical.

Solutions de nutrition

Les solutions standard de nutrition entérale sont isotoniques par rapport au plasma.

Un régime normal apporte environ 10 % des calories sous forme de protéines. La plupart des solutions contiennent 15 à 20 %, parfois 25 % de calories sous forme de protéines. Des hydrolysats de protéines sont plus faciles à digérer en cas de malabsorption, d'insuffisance pancréatique ou de transit accéléré. Les peptides pourraient aussi entraîner moins de diarrhée.

Les graisses sont fournies sous forme de triglycérides à longue chaîne ou sous forme de mélange de triglycérides à chaîne longue ou moyenne. Ces dernières sont préférées en cas de malabsorption.

Solutions enrichies en fibres

Il peut s'agir de fibres :

- soit fermentables : hydrolysats d'acides gras courts utilisés comme source d'énergie par la muqueuse digestive ; ces solutions ralentissent la vidange gastrique et peuvent être utiles en cas de diarrhée ;
- soit non fermentables : qui exercent une force osmotique attirant l'eau dans le tube digestif pour accroître le volume des selles et traiter la constipation...

Solutions adaptées à l'insuffisance respiratoire hypercapnique

Ces solutions sont pauvres en glucides, mais enrichies en graisses pour limiter la production de CO_2 chez l'insuffisant respiratoire hypercapnique. Ces solutions peuvent être considérées au cours du sevrage difficile de la ventilation mécanique, bien que leur efficacité ne soit pas réellement prouvée. Leur inconvénient est le développement fréquent de stéatorrhée.

Solutions « immunonutritives »

La glutamine est un acide aminé très abondant, mais dont les réserves sont rapidement épuisées en cas de stress métabolique. La glutamine joue un rôle important au niveau de l'équilibre azoté et de l'équilibre acide-base (ammonio-génèse) et représente un élément nutritif important des cellules à réplication rapide, comme les entérocytes et les cellules du système immunitaire (lymphocytes). L'administration de glutamine pourrait peut-être diminuer la morbidité liée aux infections et même la mortalité des malades de soins intensifs.

L'arginine est aussi un acide aminé non essentiel, dont la synthèse endogène peut devenir insuffisante (il peut en quelque sorte devenir essentiel) : l'arginine a un effet anabolique et trophique important (notamment en favorisant la synthèse d'hormone de croissance et d'insuline). Toutefois, les suppléments d'arginine pourraient augmenter plutôt que diminuer la mortalité du malade grave. Certaines solutions entérales sont enrichies de plusieurs composantes (ex. : Impact®), comprenant de l'arginine, des acides gras polydésaturés oméga 3 (dérivés de l'acide linoléique) et de l'acide ribonucléique (ARN, uracil). Bien que certaines études aient indiqué que ces solutions pourraient diminuer le taux de complications et la durée de séjour en unité de soins intensifs, ces solutions ne sont pas encore prescrites largement, en raison du manque d'évidence et de leur prix élevé. L'addition de sélénium pourrait aussi être bénéfique.

Solutions d'alimentation parentérale

Les émulsions lipidiques intraveineuses sont en général constituées d'huile de soja, qui contient des triglycérides à chaîne longue, et notamment de l'acide linoléique en grande quantité. Des émulsions mixtes, comprenant des triglycérides à chaîne moyennes et longue, ont été proposées, sur base d'une hydrolyse plus rapide des triglycérides à chaîne moyenne. Le bénéfice clinique de ces solutions n'est toutefois pas démontré. Les émulsions d'huile d'olive pourraient avoir des propriétés antioxydantes.

Les solutions de nutrition parentérale toutes faites sont disponibles commercialement.

Si le tube digestif du patient redevient progressivement fonctionnel, une combinaison d'apports *per os* et IV peut être apportée.

Solutions enrichies en acides aminés branchés (BCAA)

Ces solutions contiennent 50 % au lieu de 25 à 30 % de BCAA, sur la base que les hormones de stress augmentent l'hydrolyse des BCAA dans le muscle pour prévenir la dégradation des autres protéines. Ces formules sont isocaloriques (1 kcal/mL), mais très hyperosmolaires. Leur bénéfice n'est pas prouvé.

Apports supplémentaires en glutamine

La glutamine n'est en général pas incluse dans les solutions de nutrition parentérale, en raison de sa mauvaise stabilité en solution, mais on peut l'administrer sous forme de solution séparée ou sous forme de dipeptide. Les avantages sont présentés plus haut.

Solutions adaptées à l'insuffisance hépatique

Les solutions riches en acides aminés branchés mais pauvres en acides aminés aromatiques pourraient améliorer l'encéphalopathie. Toutefois, leur utilité n'est pas démontrée.

Problèmes digestifs

Hémorragies digestives

Il ne faut pas hésiter à admettre pour surveillance à l'USI un patient présentant une hémorragie digestive, même relativement bénigne, dans la mesure où l'évolution de l'hémorragie est difficile à prévoir.

La réanimation initiale comprend :

- la protection des voies aériennes et l'oxygénothérapie généreuse. L'intubation endotrachéale peut être souhaitable avant le traitement endoscopique ;
- le placement d'au moins une bonne voie d'entrée (deux si possible) ; un cathéter veineux central est préférable pour faciliter un remplissage vasculaire rapide, tout en contrôlant la pression veineuse centrale ; transfusions sanguines et administration de FFP en cas de troubles de la coagulation. En cas d'hémorragie importante, on peut tolérer un certain degré d'hypotension, qui peut limiter le saignement ;
- le placement d'un cathéter artériel permettant la surveillance de la pression artérielle et facilitant les prélèvements sanguins ;
- le placement éventuel d'une sonde gastrique. La mise en place d'une large sonde (même chez les patients dont la source de saignement pourrait être basse) permet de reconnaître et de surveiller tout saignement œsogastro-duodéal (excepté peut-être un saignement duodéal sans reflux gastrique), d'évacuer le sang et d'éviter la distension gastrique. Le lavage gastrique à l'eau glacée n'a pas de place thérapeutique. Toutefois, le placement d'une sonde gastrique est évité en cas de pathologie œsophagienne ou d'ulcération secondaire à la sonde gastrique qui était en place... ;
- l'administration d'agents vasopresseurs en cas d'hypotension sévère ;
- l'administration d'inhibiteurs de la pompe à protons si l'hémorragie digestive est haute : 80 mg d'omeprazole (Losec®) ou équivalent en bolus IV puis perfusion IV de 8 mg/h pendant 72 h suivis de 40 mg/j *per os*. Ces agents favorisent la formation de caillot et diminuent le nombre d'actes endoscopiques thérapeutiques nécessaires et la durée d'hospitalisation ;
- l'administration de somatostatine pour diminuer le débit hépatosplanchnique lorsqu'une rupture de varices œsophagiennes est suspectée : la dose est de 250 µg en bolus suivi par 250 µg/h (fig. 1).

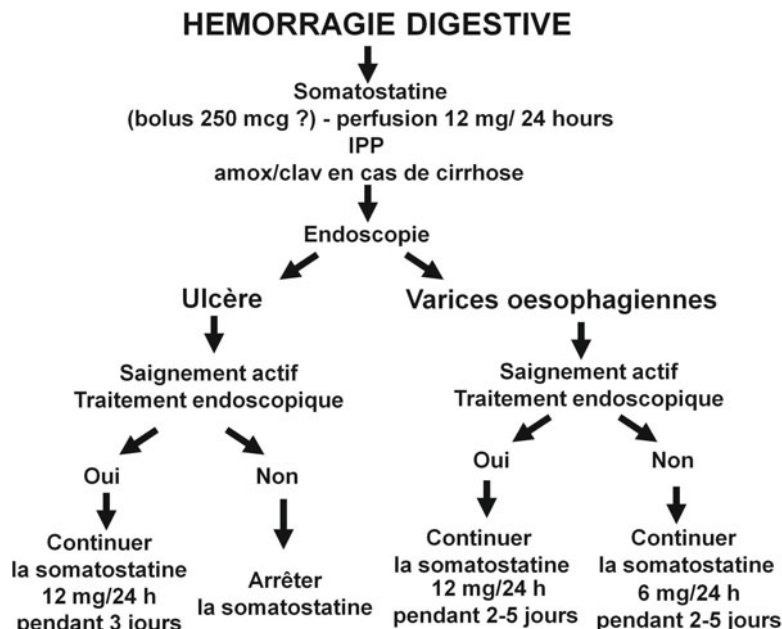


Fig. 1 – Attitude générale dans l'hémorragie digestive.

Examens complémentaires

Examens endoscopiques

Oeso-gastro-duodénoscopie

C'est l'examen de choix pour les hémorragies hautes ou basses, à pratiquer d'urgence en cas d'hémorragie importante, continue ou récurrente (tableau I). L'acte consiste en le placement de clips et la thermocoagulation. Une colonoscopie peut être pratiquée en cas d'hémorragie digestive basse si l'œso-gastro-duodénoscopie est négative, mais l'examen risque de ne pas être contributif en l'absence de préparation.

Examens angiographiques

Ils sont effectués cas d'hémorragie importante, surtout si l'endoscopie ne peut préciser ou contrôler la source du saignement. L'examen angiographique permet non seulement d'identifier la source du saignement, mais aussi, le cas échéant, de traiter localement par l'embolisation sélective de l'artère incriminée. Le saignement doit être d'au moins 1 mL/min (60 mL/h) pour que l'examen soit contributif.

Tableau I – Classification de Forrest des hémorragies digestives.

	Mortalité	Récidives
Saignement actif (Forrest I)		
FIa : jet artériel (<i>spurting</i>)	40 %	80 %
FIb : suintement (<i>oozing</i>)	20 %	30 %
Saignement récent (Forrest II)		
FIIa : vaisseau visible	15 %	40 %
FIIb : caillot	10 %	20 %
FIIc : tache noire	0 %	10 %
Pas de saignement (Forrest III)		

Intervention chirurgicale

Il faut évidemment discuter avec les chirurgiens de la meilleure attitude à adopter en fonction de la source et des comorbidités du patient.

Varices œsophagiennes

Les varices œsophagiennes sont une conséquence de l'hypertension portale. Le gradient de pression veineuse hépatique est typiquement > 10 mmHg pour que les varices se forment et > 12 mmHg pour qu'elles se rompent.

La grande majorité des patients cirrhotiques a des varices œsophagiennes et 25 à 40 % d'entre eux présentent, à un moment ou un autre, une hémorragie de varices. Le saignement de varices œsophagiennes est responsable d'un tiers des décès des patients cirrhotiques. Le diagnostic se fait par endoscopie. Même si différents systèmes de gradation des varices ont été proposés, il est recommandé de s'en tenir à une classification très simple (tableau II). Les varices peuvent également être gastriques (20-40 %) et plus rarement ectopiques (antrales, duodénales...).

Tableau II – Classification des varices œsophagiennes.

Grade 1	Rubans veineux de petite taille, s'affaissant à l'insufflation
Grade 2	Varices non aplaties par l'insufflation et séparées par de la muqueuse saine
Grade 3	Varices de grande taille, faisant protusion dans la lumière et pratiquement confluentes

Traitement du saignement sur varices œsophagiennes

Il consiste à maintenir les fonctions vitales (règle du VIP) : voir plus haut.

Traitement vasoactif

Le traitement vasoactif doit être commencé le plus rapidement possible. La somatostatine (au moins aussi efficace, mais mieux tolérée que la vasopressine utilisée précédemment) diminue le débit sanguin régional et réduit la pression portale. Les effets secondaires sont l'hyperglycémie et les douleurs crampoïdes abdominales. On commence par un bolus de 250 µg, suivi d'une perfusion de 12 mg par 24 h. On peut éventuellement ajouter des bolus supplémentaires de 250 µg. Dans les cas d'une insuffisance rénale aiguë associée (possible syndrome hépatorénal), la terlipressine devrait être préférée (bolus 2 mg toutes les 6 heures). Le traitement vasoactif doit être continué dans tous les cas pendant 5 jours.

Il faut éviter les médicaments néphrotoxiques (aminoglycosides, AINS...) et les produits de contraste, la fonction rénale du malade cirrhotique étant déjà altérée par la maladie sous-jacente.

Antibiothérapie

Une infection sous-jacente peut être un facteur favorisant le saignement des varices et la récurrence hémorragique (présente dans 40 % des cas). Elle doit donc être recherchée activement et traitée empiriquement. Outre les hémocultures, la présence d'ascite impose un prélèvement du liquide pour culture. Même en l'absence d'infection identifiée, une antibiothérapie empirique de 7 jours est recommandée et est réévaluée lorsque les examens bactériologiques sont disponibles. Chez le malade venant de l'extérieur de l'hôpital, l'amoxicilline-clavulanate (Augmentin®), cefuroxime (Zinnat®) ou ceftriaxone (Rocephine®) suffisent dans cette indication.

Traitement endoscopique

L'endoscopie est toujours nécessaire, car une cause autre que les varices est retrouvée dans 20 % des cas des hémorragies digestives chez les cirrhotiques (en majorité des ulcères).

Plusieurs procédures endoscopiques sont possibles.

Ligature des varices

C'est la procédure de choix (en urgence puis en électif ultérieurement).

Obturation à la colle

L'obturation à la colle (Histoacryl®) se pratique en cas d'hémorragie sur varices gastriques non contrôlables par ligature ou sur varices gastriques.

Tamponnade

Les varices peuvent être comprimées par une sonde (de Blakemore ou de Linton) placée sous traction. Ces sondes, dont le placement exige une certaine habileté, ne sont efficaces que dans environ 50 % des cas, et les récurrences sont fréquentes lors de leur enlèvement. Les complications consistent en l'inhalation de contenu gastrique et la nécrose et même la rupture œsophagienne. Ces manœuvres de tamponnade ne sont plus utilisées qu'exceptionnellement.

Transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS)

Dans les cas graves ou récidivants, on peut envisager cet équivalent d'un *shunt* chirurgical porto-cave, mais placé en intrahépatique par voie veineuse. La mise en place d'un TIPS doit être envisagée dans les 72 premières heures lorsque la cirrhose est Child-Pugh C (< 14) ou Child-Pugh B avec un saignement actif au niveau des varices à l'endoscopie. Le risque est surtout l'encéphalopathie (surtout si les scores de Child ou de MELD sont élevés).

Prévention des récurrences

La récurrence de saignement est fréquente (30 %) au cours des mois qui suivent, si bien que le traitement doit être complété par une prophylaxie secondaire :

- séances répétées de ligature de varices (ou de sclérothérapie) jusqu'à éradication des varices œsophagiennes ;
- administration de β -bloquants non sélectifs (β_1 pour diminuer le débit cardiaque ; β_2 pour diminuer sélectivement le débit splanchnique) ;
- mise en place de TIPS pour diminuer l'hypertension portale ;
- transplantation hépatique éventuelle.

Prévention des ulcères de stress

Les pathologies les plus fréquentes sont la gastrite hémorragique et les ulcérations gastriques aiguës, toutes deux liées au stress, et peuvent survenir chez tout patient malade grave (traumatisme, choc, sepsis, brûlures [ulcère de Curling], insuffisance rénale, insuffisance respiratoire...). Les ulcérations muqueuses sont superficielles et concernent plus fréquemment le fundus que l'antrum. Ces ulcérations sont fréquentes chez le malade grave, mais saignent heureusement rarement. Leur saignement est d'ailleurs de très mauvais pronostic (en général MOF déjà avancé).

L'amélioration de la réanimation précoce a considérablement réduit les risques d'ulcères de stress, si bien que la prévention systématique des hémorragies digestives n'est plus nécessaire.

Les principaux facteurs de risque sont :

- l'insuffisance respiratoire nécessitant la ventilation mécanique ;
- les altérations de coagulation ;
- le sepsis sévère et le MOF ;
- le trauma crânien ;
- l'insuffisance rénale ;
- les brûlures sévères ;
- les médicaments augmentant le risque d'ulcères de stress : corticostéroïdes, AINS... ;
- l'élévation du pH gastrique par anti-H2 ou inhibiteurs de la pompe à protons.

Les antiacides sont moins efficaces et présentent plus d'effets secondaires.

La nutrition entérale précoce, qui tapisse l'estomac, est une excellente méthode préventive.

Hémorragie digestive basse

La prise en charge générale n'est pas différente de l'hémorragie digestive haute. Il faut commencer par un examen local à la recherche d'une source visible (hémorroïdes, prolapsus...). Une anoscopie est utile en cas de suspicion d'hémorroïdes internes.

Si la source n'est pas évidente, il faut faire une endoscopie haute afin d'exclure une origine haute.

L'endoscopie colique est un examen de choix, mais qui nécessite une préparation si possible.

Une artériographie mésentérique peut montrer la source de saignement en cas d'hémorragie majeure (minimum 1 mL/min), et peut en contrôler la source.

En cas de difficulté à identifier la source d'un saignement moins actif, on peut faire avaler une capsule endoscopique ou encore réaliser une scintigraphie aux globules rouges marquée au ^{99m}Tc .

Abdomen aigu

Il convient notamment de préciser à l'anamnèse :

- le moment d'installation de la douleur et la rapidité de son développement ;
- les facteurs aggravant la douleur (mouvements, toux, respiration, nourriture) et la soulageant (repos, position particulière, vomissements, nourriture, médicaments...);
- l'endroit le plus sensible et l'irradiation ;
- la présence de nausées et de vomissements ;
- la présence de constipation ou de diarrhées, de méléna ;
- la perte d'appétit et de poids éventuelles. Le type de douleur peut aussi orienter le diagnostic :

- brutale : anévrisme de l'aorte abdominale, rupture de viscère, grossesse extra-utérine... ;
- intense, d'aggravation rapide : cholécystite, pancréatite, infarctus mésentérique ;
- progressive, stable : appendicite, diverticulite, inflammation pelvienne, hernie, obstruction intestinale ;
- constante : péritonite, ischémie intestinale ;
- intermittente : obstruction intestinale, obstruction biliaire, urétérale ou de trompe de Fallope (douleurs intenses). L'examen clinique doit comprendre :
- l'observation : recherche de cicatrice, reconnaissance de respiration abdominale ;
- la palpation : rigidité, distension, défense, rebond, masse ;
- les touchers rectal et vaginal ;
- la percussion ;
- la recherche de péristaltisme.

Ischémie mésentérique aiguë

Elle représente une cause fréquente d'abdomen aigu, soit par embolie (60 %), soit par thrombose artérielle (30 %) ou thrombose veineuse (10 %). Le bas débit cardiaque (éventuellement dans le cadre d'une hypovolémie) est un facteur favorisant.

Le diagnostic est posé essentiellement par CT-scan.

Fistules digestives

Il s'agit de complications postopératoires dans 80 % des cas (cancer, pathologies inflammatoires...).

Le traitement est initialement conservateur, en mettant le tube digestif au repos (avec alimentation parentérale) et en corrigeant éventuellement les désordres hydroélectrolytiques. Un traitement chirurgical est considéré ultérieurement, mais il est généralement réservé aux cas compliqués. Une solution endoscopique peut aussi parfois être proposée.

La somatostatine est utile, par ses effets inhibiteurs d'hormones pituitaires et digestives, dont l'hormone de croissance, la TSH, le glucagon, la cholécystokinine, le *vasoactive intestinal peptide* (VIP) et la gastrine. Elle inhibe la sécrétion acide de l'estomac et diminue le transit gastro-intestinal et l'activité de la vésicule.

La somatostatine est un peptide (14 acides aminés) qui a une demi-vie de quelques minutes, si bien qu'elle doit être administrée en perfusion continue. Elle présente des effets vasopresseurs, pouvant entraîner une élévation de pression artérielle et un ralentissement de la fréquence cardiaque. Elle peut aussi entraîner une hyperglycémie.

L'octréotide (Sandostatine®) est un analogue de synthèse de la somatostatine, qui a une demi-vie de quelques heures, permettant l'administration par voie sous-cutanée trois fois par jour (100 µg par injection). Une forme prolongée (Sandostatine® LAR) est même disponible pour les administrations de longue durée : une seule injection intramusculaire permet la libération de somatostatine pendant plusieurs semaines. Ces substances sont aussi utiles dans les diarrhées rebelles.

Iléus

En règle générale, l'iléus nécessite l'arrêt de la nutrition et l'aspiration du contenu gastrique. Toutefois, en l'absence de pathologie organique, l'administration prudente de nutrition entérale peut aider à rétablir le transit.

L'administration d'agents morphiniques contribue souvent à l'iléus.

Pour contrebalancer les effets anticholinergiques de l'iléus paralytique, on peut administrer de la néostigmine, en tant qu'inhibiteur réversible de l'acétylcholinestérase, à la dose de 2 mg par voie IV (éventuellement SC), à répéter régulièrement, même toutes les 2 heures. Certains l'administrent même sous forme de perfusion IV, à raison de 0,4 à 0,8 mg/h. Les effets secondaires sont de type sympathicomimétique (hypertension et tachycardie). Le métoclopramide (Primperan®) et l'érythromycine sont inefficaces dans ces conditions.

Syndrome d'Ogilvie

Il s'agit d'une pseudo-obstruction du côlon, due probablement à une stimulation parasymphatique intense.

Le diagnostic est à la fois clinique (distension colique) et radiologique (dilatation du côlon droit surtout).

Le traitement est essentiellement conservateur : correction des troubles hydro-électrolytiques, mise au repos du tube digestif, sonde rectale (s'assurer qu'il ne s'agit pas d'un fécalome), lavement éventuel. Lorsque le diamètre du cæcum est supérieur à 10 cm, le risque de perforation est très élevé et le traitement devient une nécessité absolue.

L'administration de néostigmine (2 mg IV), à répéter si nécessaire, permet d'obtenir un flatus dans 80 % des cas (réduction du diamètre et évacuation de l'aérocologie). Dans les autres 20 %, la colonoscopie de désinsufflation est indiquée. Le recours à la chirurgie est exceptionnel.

Syndrome compartimental abdominal

L'*abdominal compartment syndrome* est un tableau assez fréquent, qu'il est important de reconnaître (tableau III). L'augmentation de pression peut être

due à de l'œdème, à la présence d'hématomes ou d'autres collections. Le problème peut être intra- ou rétro-péritonéal.

Répercussions hémodynamiques (fig. 2) :

- augmentation de toutes les pressions intrathoraciques (PVC, PAPO...);
- diminution du débit cardiaque;
- hypoxémie;
- diminution de la diurèse secondaire à l'altération de perfusion rénale;
- diminution de la perfusion splanchnique, par diminution du débit cardiaque et augmentation des résistances vasculaires;
- élévation de la pression intracrânienne, par diminution du retour veineux du cerveau.

Tableau III – Principales situations cliniques exposant au risque de syndrome compartimental abdominal.

Laparotomie récente avec hémorragies, œdème, etc. (traumatisme abdominal, chirurgie de l'aorte abdominale, transplantation hépatique...)
Pancréatite aiguë sévère
Hémorragie rétro-péritonéale
Néoplasie avancée
Pneumopéritoine
Ascite sévère
Brûlures de la paroi abdominale

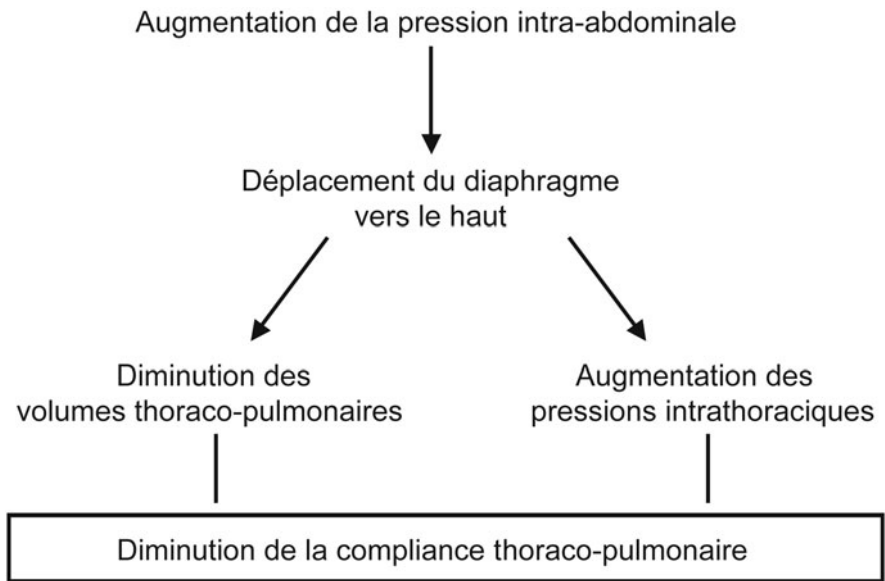


Fig. 2 – Effets de l'hypertension intrabdominale sur la mécanique thoracique.

Le diagnostic est posé par la mesure de la pression intravésicale, soit au moyen d'un transducteur standard de pression intravasculaire, soit par une colonne liquidienne calibrée en mmHg.

La pression n'excède normalement pas 10 mmHg. L'hypertension intra-abdominale est définie par une pression supérieure à 12 mmHg et le syndrome compartimental abdominal est défini par une hypertension abdominale (pression > 20 mmHg) associée à une défaillance d'organe qui lui est attribuée.

Il faut avant tout tenter un *fluid challenge*, même si les pressions de remplissage sont élevées. Un traitement chirurgical peut être nécessaire pour assurer la décompression abdominale (il faut parfois laisser l'abdomen ouvert).

Cirrhose

La cirrhose est définie comme un état pathologique diffus caractérisé par le développement de fibrose associé à la transformation nodulaire du foie (tableau IV).

Tableau IV – Classification de Child-Pugh.

	1	2	3
Bilirubine, mg/dL	< 2	2-3	> 3
Albumine, g/dL	> 3,5	2,8-3,5	< 2,8
PT, %	> 50	40-50	< 40
Ascite	Absente	Modérée	Sous tension
Encéphalopathie	Absente	Minime	Présente
Total des points :			
5-6 : Child A			
7-9 : Child B			
> 10 : Child C			

Diagnostic

Il repose sur :

- l'écho Doppler qui permet aussi de reconnaître l'hypertension portale et d'exclure une pathologie des voies biliaires ;
- le CT-scan qui permet aussi de faire certains diagnostics (augmentation de densité suite aux dépôts de fer dans l'hémochromatose) ou de révéler des complications comme l'hépatome ;
- l'IRM qui peut aider à caractériser les lésions focales, comme les métastases ;

- la biopsie : la voie transjugulaire est préférée en cas d'altérations de la coagulation (moins de risque de saignement intra-abdominal) et permet en outre l'évaluation du gradient porto-systémique (évaluation indirecte de la pression porte).

Ascite

Sa formation est due à plusieurs mécanismes :

- vasodilatation périphérique, menant à l'hypovolémie relative, responsable de l'activation du système rénine-angiotensine-aldostérone, augmentation de l'activité sympathique et augmentation de la production d'ADH ;
- hypertension dans les sinusoides, entraînant l'extravasation liquidienne ;
- diminution de l'élimination d'hormones (aldostérone en particulier) ;
- diminution de la pression oncotique du plasma.

Traitement :

- mobilisation du liquide d'ascite par une balance sodée négative : régime pauvre en sel, spironolactone, furosémide ;
- ponction d'ascite sous perfusion d'albumine.

Péritonite bactérienne spontanée

Une ponction d'ascite doit être pratiquée systématiquement. Le critère diagnostique d'une péritonite bactérienne spontanée est la présence de > 250 neutrophiles/mm³ dans le liquide d'ascite (il n'est donc pas nécessaire d'attendre un résultat microbiologique).

Le traitement peut être limité à de l'amoxicilline/clavulanate (Augmentin®) ou à une céphalosporine associée à une administration d'albumine humaine (1,5 g/kg le jour du diagnostic et 1 g/kg le 3^e jour). Une ponction d'ascite de contrôle est recommandée à 48 heures d'antibiothérapie (réponse définie par une diminution de 25 % du nombre de neutrophiles dans l'ascite ou à une valeur < 250 /mm³).

Insuffisance rénale

Le diagnostic différentiel entre syndrome hépatorénal (insuffisance prérénale) et néphrite tubulo-interstitielle n'est pas évident.

Le syndrome hépatorénal (SHR) est une insuffisance rénale fonctionnelle, de type prérénal, avec augmentation de l'osmolarité urinaire et natriurèse faible (voir chapitre « Insuffisance rénale »). Il peut se rencontrer en association avec la cirrhose ou l'insuffisance hépatique aiguë. La physiopathologie est complexe, mettant en jeu des anomalies de la fonction endothéliale, avec production accrue de prostanoïdes, d'oxyde nitrique et d'endothéline. Le SHR est essentiellement dû aux altérations circulatoires, menant à une vasodilatation splanchnique importante. Il s'agit essentiellement d'un diagnostic d'exclusion. Il existe deux types :

- le type 1 correspond à une insuffisance circulatoire associée à un débit cardiaque insuffisant. L'insuffisance rénale est souvent rapidement progressive,

avec détérioration rapide de la fonction hépatique et encéphalopathie ; la mortalité est élevée. Elle peut être précipitée par un événement aigu, comme une péritonite spontanée ;

- le type 2 est l'aboutissement d'altérations circulatoires ; l'évolution est souvent assez lente, en association avec une ascite réfractaire.

Il est essentiel de maintenir une volémie efficace suffisante. La prise en charge comprend :

- administration de vasopressine ou de terlipressine. La terlipressine (Glypresine®) peut être administrée sous forme de bolus intraveineux, car elle est lentement activée dans la circulation. La dose est de 1 mg toutes les 6 h à augmenter à 2 mg/6 h en absence de diminution de la créatinine au bout de 3 jours de traitement ;
- perfusions d'albumine (0,5 à 1 g/kg/j) : elles sont généralement associées pour maintenir une volémie efficace ;
- épuration extrarénale : en cas d'insuffisance rénale installée, l'hémodiafiltration est préférable à l'hémodialyse pour minimiser les shifts importants de solutés ;
- transplantation hépatique.

Altérations de coagulation

Elles sont responsables de saignements divers, en particulier digestifs.

Le déficit en facteurs 1, II, V, VII, IX et X est responsable de l'allongement du PT. Le facteur VII, dont la demi-vie est courte, diminue précocement. La chute du facteur V est spécifique de l'insuffisance hépatique aiguë, si bien que son dosage (exprimé en % de la normale) est utile pour évaluer la sévérité de l'insuffisance hépatique. À l'opposé, le facteur VIII est préservé. Du FFP ne doit être administré que s'il y a saignement ; son administration systématique est inutile et même à éviter, car elle rend impossible l'évaluation de la sévérité de l'insuffisance hépatique.

Sepsis

L'infection est fréquente. Le tableau de sepsis est difficile à identifier car la fièvre n'est pas toujours présente et le tableau hémodynamique typique de la cirrhose est hyperkinétique comme dans le sepsis (débit cardiaque élevé – SvO₂ normale ou élevée).

Outre les hémocultures, une ponction d'ascite doit systématiquement être réalisée en cas de suspicion de sepsis. Les infections fongiques sont relativement fréquentes. Certains préconisent la décontamination sélective du tube digestif (SDD).

Encéphalopathie

Il y a trois théories qui rendent compte de l'encéphalopathie hépatique :

- ammoniacque : une série de neurotoxines, dont l'ammoniacque, des mercaptans et des acides gras à chaîne courte, traversent la membrane hémato-

méningée. De plus, le métabolisme de l'ammoniaque peut consommer le glutamate disponible dans le cerveau. Cette théorie est à la base de la décontamination digestive ;

- faux transmetteurs : les acides aminés aromatiques, dont les taux sont augmentés, augmentent l'inhibition neuronale ; cette théorie est à la base de l'administration d'acides aminés branchés ;
- stimulation des récepteurs à l'acide gamma-aminobutyrique (GABA), un important inhibiteur de la neurotransmission, lié de près aux récepteurs aux benzodiazépines : cette théorie est à la base de l'administration de flumazénil, avec des résultats toutefois peu concluants.

Les principaux facteurs pouvant précipiter l'encéphalopathie hépatique sont :

- l'hémorragie digestive ;
- l'infection (dont la péritonite) ;
- les troubles métaboliques : hypokaliémie, alcalose métabolique ;
- l'hypovolémie, la déshydratation (diurétiques, diarrhées) ;
- l'excès de calmants, de benzodiazépines... ;
- l'anémie, l'hypoxémie ;
- les facteurs favorisants : *shunts* porto-systémiques ou TIPS, développement d'hépatome.

Les causes peuvent être multiples. Par exemple, une hémorragie digestive est souvent compliquée de sepsis, une hyponatrémie peut s'y ajouter... Une ponction d'ascite doit être considérée pour exclure une péritonite spontanée, dont la symptomatologie est parfois fruste.

Le diagnostic repose sur les éléments suivants :

- haleine d'insuffisance hépatique (*foetor*) ;
- taux d'ammoniaque : le taux d'ammoniaque est typiquement élevé dans l'encéphalopathie hépatique (normale < 60 µg/dL), mais il n'est que faiblement corrélé à la sévérité de l'encéphalopathie ;
- test de reconnaissance de structures (test de l'étoile ou connections de nombres) : il peut aider à reconnaître une encéphalopathie débutante ;
- EEG : Au début de l'encéphalopathie, le tracé EEG peut être normal, ou légèrement ralenti (activités thêta à 4-7,5 cycles/s ou delta < 4 cycles/s). Ensuite, au fur et à mesure que l'encéphalopathie se majore, le tracé va s'enrichir progressivement en activités delta. En coma profond, le tracé sera très atténué et uniquement composé d'activités delta continues. Depuis des dizaines d'années, on sait que peuvent apparaître des décharges particulières, longtemps appelées « ondes triphasiques », qui sont des activités delta à 1-3 cycles/s, périodiques et prédominant dans les régions antérieures ; leur morphologie leur a donné leur nom. Actuellement, on parle de décharges généralisées périodiques. Longtemps considérées comme pathognomoniques de l'affection, on sait qu'on peut les rencontrer dans de nombreuses affections métaboliques/toxiques/septiques, ainsi que dans le status epilepticus, le coma post-anoxique ou la maladie de Creutzfeldt-Jakob. Dans l'encéphalopathie hépatique, ces décharges peuvent être présentes alors que le patient est pleinement conscient. Elles apparaissent en général lors de l'entrée ou la sortie

d'encéphalopathie hépatique. Elles sont extrêmement sensibles aux stimulations du patient ou aux variations de son état de conscience (apparaissant ou disparaissant à ces moments).

Le degré de sévérité est basé sur la clinique et l'EEG (tableau V).

Tableau V – Niveaux d'encéphalopathie hépatique.

Grade	Comportement, conscience	Signes neurologiques	Signes EEG
1	Pertes d'attention, désorientation légère, agitation, irritabilité, insomnie Somnolence	Tremblements, incoordination	Ralentissement, ondes triphasiques
2	Troubles du comportement, léthargie, confusion	Hyperréflexie Astérixis, dysarthrie	Ralentissement, ondes triphasiques
3	Somnolence, désorientation	Rigidité, hyperréflexie, signe de Babinski	Ralentissement, ondes triphasiques
4	Coma	Décérébration	Ondes delta continues

Traitement

Altérations de la flore intestinale

L'approche consiste à diminuer la production d'ammoniaque par l'administration de disaccharides non résorbés comme le lactulose, qui a deux effets :

- une action cathartique ;
- une diminution du pH colique, favorisant le développement de bactéries non productrices d'uréase par rapport aux autres. De plus, l'acidification augmente le déplacement de l'ammoniaque du sang vers la lumière digestive.

Les doses sont initialement de 6 fois 1 cuiller à soupe par jour (30 à 60 g), à adapter pour obtenir environ 4 selles semi-liquides par jour. Si le tube digestif n'est pas fonctionnel, le lactulose peut être administré par lavements (1 à 3 L/j de lactulose 20 %).

On peut aussi administrer des antibiotiques comme la néomycine (6 g/j), qui agit en éliminant de préférence les bactéries productrices d'uréase. Il existe malgré tout un faible risque de résorption intestinale, avec risque d'effets ototoxiques et néphrotoxiques (à éviter en particulier chez l'insuffisant rénal). L'addition de néomycine au lactulose n'est cependant pas très utile, et doit être considérée seulement en cas de réponse insatisfaisante au lactulose seul.

L'administration de bactéries ne produisant pas d'uréase (*Lactobacillus acidophilus*) est d'efficacité plus douteuse.

Autres interventions à visée métabolique

La restriction protéique n'a pas de place chez le malade de soins intensifs. Tout au plus, le remplacement de protéines animales par des protéines végétales peut être utile, notamment par le fait que l'augmentation des apports en fibres peut accélérer le transit intestinal et diminuer le pH du côlon.

Des suppléments en aspartate et en ornithine ou en benzoate de sodium peuvent accélérer le métabolisme de l'ammoniaque. Le zinc est essentiel à plusieurs processus enzymatiques, et des suppléments de zinc sont nécessaires chez ceux qui en sont déficients.

Puisque l'administration de solutions riches en acides aminés aromatiques est susceptible d'accroître le degré d'encéphalopathie, le support nutritif peut favoriser des formules enrichies en acides aminés branchés, avec toutefois des résultats mitigés.

L'hyponatrémie est fréquente : elle résulte de la rétention hydrique avec entrée de sodium dans la cellule. L'hypokaliémie et l'hypophosphorémie sont également fréquentes.

L'hypoglycémie peut survenir dans les états graves : il faut alors surveiller la glycémie au moins toutes les 4 h, et perfuser des solutions de glucosé à 10 ou 20 % en ajoutant éventuellement des bolus de glucosé 30 %.

Hépatite alcoolique aiguë

L'hépatite alcoolique est un syndrome clinique caractérisé par la présence d'un ictère d'apparition récente (< 3 mois) et de signes d'insuffisance hépatique, dans un contexte de consommation excessive d'alcool de longue date. Le diagnostic doit être suspecté en présence d'un taux augmenté d'aspartate aminotransférase, un rapport aspartate aminotransférase/alanine aminotransférase supérieur à 2, et une bilirubinémie supérieure à 5 mg/dL. Le diagnostic doit être confirmé par la réalisation d'une biopsie hépatique (habituellement par voie transjugulaire). Les patients présentant un score de Maddrey > 32 ont une maladie sévère avec un risque de mortalité à 2 mois de 40 à 50 % et doivent être traités par corticoïdes (Medrol 32 mg/j pendant 28 jours) en l'absence d'infection non contrôlée. Le score de Lille (www.lillemodel.com), qui est basé sur des données préthérapeutiques du patient (âge, albuminémie, bilirubinémie, créatininémie, PT ou INR) et l'évolution de la bilirubinémie au cours des 7 premiers jours de traitement, permet de reconnaître l'absence de réponse aux corticoïdes. Un score de Lille $\geq 0,45$, qui définit l'absence de réponse (environ 40 % des patients traités), correspond à un risque de décès à 6 mois de 75 %. À l'opposé, un score de Lille < 0,45, signifiant une réponse thérapeutique (environ 60 % des patients traités) correspond à un risque de décès à 6 mois de 15 %. Aucun traitement ne s'est montré efficace en cas de

non-réponse au traitement par corticoïdes excepté la transplantation hépatique dans de rares cas très sélectionnés.

Insuffisance hépatique aiguë

Classification

On parle d'insuffisance hépatique aiguë en présence d'altération des tests hépatiques et de la coagulation sans maladie hépatique chronique sous-jacente. Celle-ci est :

- sévère : lorsque le PT (ou mieux le facteur 5) est inférieur à 50 % en l'absence d'encéphalopathie ;
- fulminante : lorsque l'encéphalopathie survient dans les 15 jours qui suivent le début de l'ictère ;
- subfulminante : lorsque l'encéphalopathie survient plus de 15 jours après le début de l'ictère.

On parle d'insuffisance hépatique chronique lorsqu'elle persiste plus de 6 mois. L'insuffisance hépatique aiguë est généralement due à une nécrose hépatocellulaire étendue. Celle-ci peut être due à :

- une hépatite virale ;
- des toxiques : paracétamol (acétaminophène des Américains – voir section toxicologique), amanite phalloïde, hydrocarbures, ecstasy, herbes chinoises... ;
- d'autres causes : causes vasculaires, maladie de Wilson, stéatose aiguë de la grossesse, syndrome de Reye...

Diagnostic

Tous les moyens doivent être rapidement mis en œuvre pour obtenir un diagnostic étiologique :

- établir l'existence d'une hépatopathie chronique sous-jacente éventuelle : examen physique, échographie hépato-splénique, gastroscopie et biopsie hépatique transjugulaire si nécessaire ;
- prélèvements sanguins ciblés pour le diagnostic et pour transplantabilité (virus IgM HAV, IgM anti-HBc, herpès, CMV, HCV, VIH, gammaglobulines, FAN, anti-LKM, anti-lisses, screening toxicologique, groupe sanguin...) ;
- anamnèse soignée du patient et de ses proches (contacts viraux, voyages, habitudes sexuelles, médicaments, tisanes, syndrome grippal, problèmes gynécologiques...).

Certains éléments biologiques peuvent déjà mettre sur la piste, comme par exemple :

- transaminases > 7 000 : paracétamol ou hépatite hypoxique ou herpès ;

- hypergammaglobulinémie : hépatite auto-immune ;
- histoire familiale, consanguinité, jeune âge : Wilson...

Traitement

Traitement pharmacologique

Le traitement comprend :

- la N-acétylcystéine (augmente les réserves en glutathion) en cas d'intoxication au paracétamol et peut-être dans d'autres formes d'insuffisance hépatique aiguë ; la dose est de 150 mg/kg en 30 min, 50 mg/kg en 4 heures et puis perfusion continue de 150 mg/kg/24 h à continuer jusqu'à la remontée du PT > 50 % ;
- les corticoïdes en cas de pathologie auto-immunitaire (indiqués dans l'hépatite aiguë sévère, à éviter dans les hépatites fulminantes) ;
- l'aciclovir en cas de suspicion d'infection à Herpès (surtout en cas de pyrexie associée à l'hépatite fulminante).

Il convient de classer le malade dès son admission : insuffisance hépatique aiguë « simple Il convient de classer le malade dès son admission : insuffisance hépatique aiguë « simple », sévère, fulminante ou subfulminante (seule l'insuffisance hépatique aiguë « simple » peut être gérée en dehors d'un centre de transplantation hépatique).

Il faut alors arrêter tout traitement (sauf le traitement étiologique éventuel). Il faut en particulier proscrire l'administration de substances visant à améliorer la coagulation (comme le FFP), prévenir l'encéphalopathie (comme le lactulose),) ou sédéter le patient, puisque l'indication d'une transplantation sera fondée sur les tests de coagulation et le degré d'encéphalopathie.

Support extracorporel

Il comprend :

- le système MARS (*molecular absorbent recirculating system*) ou Prometheus : il s'agit d'une dialyse utilisant un dialysat riche en albumine, pour faciliter l'élimination de toxines liées à l'albumine comme la bilirubine, les acides aminés aromatiques et des substances hydrosolubles. On peut améliorer l'encéphalopathie, mais l'influence sur la survie n'est pas prouvée ;
- à titre expérimental, le foie artificiel extracorporel.

Il faut alors décider de la mise éventuelle sur une liste de transplantation hépatique (tableau VI).

Tableau VI – Les indications de la transplantation hépatique dans l'insuffisance hépatique aiguë.

Critères de Clichy
Âge < 30 ans : facteur V < 20 % avec encéphalopathie
Âge > 30 ans : facteur V < 30 % avec encéphalopathie
Critères du King's College
<i>Intoxication au paracétamol</i>
pH < 7,3 ou lactate > 3 mEq/L 12 h après remplissage vasculaire ou association de PT > 100 s, encéphalopathie sévère (grade III/IV) et créatinine > 3,4 mg/dL
<i>Autres cas</i>
PT > 100 s (< 10 %) ou présence de 3 critères parmi les suivants : âge < 10 ans ou > 40 ans, cause = hépatite non A non B, toxique ou médicamenteuse, bilirubine totale > 18 mg/dL, intervalle entre ictère et encéphalopathie > 1 semaine, PT > 50 s (< 20 %)

Transplantation hépatique (tableau VI)

Le pronostic est meilleur pour l'hépatite A et l'intoxication au paracétamol, intermédiaire pour l'hépatite B et moins bon pour les autres intoxications ou les causes inconnues. Le degré d'encéphalopathie a une valeur pronostique incontestable. En cas de nécrose hépatique responsable d'une insuffisance hépatique sévère, une hépatectomie complète est parfois réalisée, en espérant trouver un donneur en urgence dans les 24-48 h.

La survie à 1 an après transplantation dépasse actuellement les 60 %.

Si la décision de transplantation est prise, tous les moyens doivent être mis en œuvre pour amener le patient à la transplantation en prévenant ou en traitant les diverses complications, y compris avec les moyens de support extracorporels.

Autres complications

Encéphalopathie

L'encéphalopathie peut évoluer rapidement, et se compliquer alors d'œdème cérébral.

L'attitude est la suivante :

- maintenir la tête légèrement surélevée à 30° (une plus grande élévation risque de diminuer la perfusion cérébrale), sauf en cas d'hypotension sévère ;
- tolérer un certain degré d'hypocapnie (30-35 mmHg), que les malades ont souvent spontanément ;

- mesurer éventuellement la pression intracrânienne (cathéter extradural), dans le but de la maintenir en dessous de 30 mmHg ou l'estimer par Doppler transcrânien ;
- administrer du mannitol (solution à 20 %) : 0,5 mg/kg à 1 g/kg en 10 min, en s'assurant que l'osmolarité plasmatique n'excède pas 320 mOsm ;
- éventuellement commencer un coma barbiturique (thiopental, voir chapitre neurologique).

Insuffisance respiratoire aiguë

Il s'agit surtout d'infections respiratoires ou d'ARDS (souvent sur inhalation). Le malade présente généralement une hyperventilation spontanée, si bien que la ventilation mécanique est plus souvent indiquée en raison de l'hypoxémie et/ou de l'altération de la conscience.

Altération des tests hépatiques. Cholestase

Ictère à bilirubine conjuguée ou non conjuguée

Rappelons que la prédominance d'hyperbilirubinémie non conjuguée doit faire suspecter une hémolyse. L'hyperbilirubinémie conjuguée (> 50 %) non expliquée suggère avant tout le sepsis.

Cholécystite et cholangite

L'obstruction des voies biliaires est un diagnostic à exclure en présence de fièvre d'origine indéterminée ou d'hyperbilirubinémie mal expliquée. La cholécystite alithiasique représente une minorité de cas de cholécystite. Elle survient plus souvent chez les hommes, et en général après un séjour prolongé en soins intensifs, et en général chez les patients chirurgicaux (fig. 3).

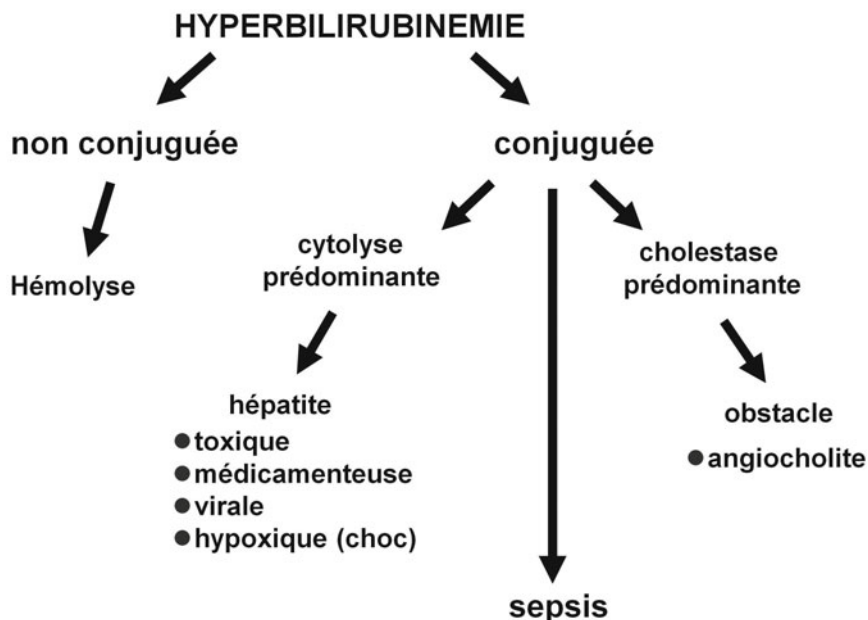


Fig. 3 – Les hyperbilirubinémies.

L'élément important est l'ischémie vésiculaire, favorisée par l'hypovolémie et sans doute d'autres facteurs comme les cytokines, la ventilation mécanique, la nutrition parentérale, peut-être les opiacés (augmentation de la pression au niveau du sphincter d'Oddi...).

Le patient peut présenter une douleur à la palpation de l'hypochondre droit. La mise en évidence se fait généralement par échographie (et/ou par CT-scan abdominal), qui montre un épaississement (3 à 3,5 mm) de la paroi vésiculaire, avec parfois présence de liquide extravésiculaire. Le diagnostic est essentiel, car l'ischémie vésiculaire peut évoluer vers la gangrène et la perforation.

Le traitement consiste en une cholécystectomie chirurgicale ou percutanée (éventuellement sous anesthésie locale).

Rôle des médicaments

L'altération des tests hépatiques est parfois due aux médicaments (antiépileptiques, kétoconazole, INH, paracétamol...).

Rôle de la nutrition parentérale

La nutrition parentérale en elle-même n'est pas hépatotoxique, mais une augmentation des transaminases (5 à 10 fois la valeur normale) peut survenir en cas d'excès caloriques (50 kcal/kg/j) et rapidement résolutive à l'arrêt de la nutrition. On peut aussi observer une augmentation des taux de phosphatase

alcaline, souvent plus lente, de moindre magnitude, et persistant davantage à l'arrêt de la nutrition parentérale.

Monitoring de la région hépato-splanchnique

La muqueuse gastrique ou intestinale est un endroit particulièrement sensible pour plusieurs raisons :

- le débit régional hépato-splanchnique est diminué précocement en cas de diminution du débit cardiaque, pour tenter de préserver le débit régional aux organes vitaux (le tube digestif n'est pas un organe prioritaire au cours du stress) ;
- la muqueuse digestive a une architecture microvasculaire particulière caractérisée par le passage d'oxygène à contre-courant et un hémato-crite du sang capillaire plus bas que dans d'autres tissus, expliquant le risque important d'ischémie à l'extrémité des villosités ;
- le tube digestif est riche en micro-organismes et l'ischémie régionale pourrait favoriser le passage de ces produits (notamment les endotoxines) dans la circulation (translocation).

Tonométrie gastrique

Le principe de base est que la pression partielle en CO_2 (PcO_2) est identique dans la lumière d'un organe et dans la muqueuse qui l'entoure, grâce à la grande solubilité du CO_2 . Le placement d'un ballonnet perméable au CO_2 permet de doser la PcO_2 du liquide salé ou du gaz placé à l'intérieur du ballonnet. La PgCO_2 étant directement influencée par la PaCO_2 , il faut toutefois calculer le gradient entre PgCO_2 et PaCO_2 . Ce « PCO_2 gap » est normalement inférieur à 6 mmHg.

Au vu de limitations techniques (surtout lors de la nutrition entérale), la tonométrie gastrique a perdu sa popularité.

Mesure du débit sanguin hépato-splanchnique et de l'extraction d'oxygène au niveau hépatique

Une injection de vert d'indocyanine permet une appréciation grossière de la perfusion par le système LIMON (Pulsion).

Le placement d'un cathéter sus-hépatique (sous contrôle fluoroscopique) permet un accès à la circulation veineuse sus-hépatique.

La mesure la plus fiable du débit sanguin hépatique est la mesure de clairance de vert d'indocyanine, pour autant que l'analyse se fasse au niveau régional (le degré d'extraction de vert d'indocyanine par d'autres tissus est variable).

La mise en place d'un cathéter sus-hépatique permet aussi de mesurer la saturation en oxygène du sang veineux (ShO_2). Chez la malade en état critique (surtout septique), l'extraction d'oxygène au niveau hépato-splanchnique est un peu plus importante qu'au niveau global, si bien que la ShO_2 est un peu plus basse que la SvO_2 : sa valeur normale est aux environs de 65 %. Une ShO_2 plus basse suggère la présence d'une inadéquation des apports par rapport aux besoins en oxygène dans cette région.

Pancréatite

Physiopathologie

Le pancréas contient une série de substances protéolytiques et lipolytiques qui pourraient entraîner des dégâts considérables dans l'organisme. L'autodigestion est prévenue par trois mécanismes essentiels :

- les enzymes sont libérées sous forme inactive (comme le trypsinogène) ;
- les enzymes sont gardées dans des systèmes de réserve dans la cellule ;
- il existe des inhibiteurs des protéases, comme l' $\alpha 1$ -antitrypsine ou l' $\alpha 2$ -macroglobuline.

La pancréatite est associée à la libération d'enzymes, comme la trypsine et différentes protéases aboutissant à une autodigestion de la glande et des tissus adjacents. Il s'agit donc d'un phénomène inflammatoire sévère, qui implique notamment :

- l'activation du complément ;
- les cytokines pro-inflammatoires (TNF, l'IL-1, l'IL-6 et l'IL-8...) ;
- le système kinine-kallikréine, qui participe à la vasodilatation, à l'augmentation de perméabilité vasculaire, à l'activation leucocytaire ;
- la chémostrypsine, qui participe à la libération de radicaux libres d'oxygène ;
- l'élastase, qui participe aux lésions vasculaires ;
- la lipase, qui entraîne la nécrose graisseuse ;
- la phospholipase A2, qui altère directement les membranes cellulaires ;
- les radicaux libres d'oxygène ;
- le *platelet activating factor* (PAF).

Bien que la plupart des pancréatites soient modérées et non compliquées, environ 20 % sont sévères, aboutissant à un tableau de pancréatite nécrosante, souvent associée à un tableau de MOF (ARDS, insuffisance rénale, altérations de coagulation, altération de l'état mental...).

Plus des deux tiers des cas sont dus à une pathologie des voies biliaires ou l'éthylisme. Les autres causes sont diverses : trauma, états postopératoires compliqués, choc, sepsis, virus, circulation extracorporelle, médicaments divers...

Pour tout épisode de pancréatite, il faut donc préciser :

- une cause possible ;
- s'il s'agit d'un épisode aigu unique ou d'une affection récurrente ;
- le degré de sévérité des lésions pancréatiques ;
- le degré de répercussion sur les autres organes.

Diagnostic et évaluation

Le choc circulatoire est présent dans les cas les plus sévères. La fièvre peut être présente, et ne signe pas nécessairement la présence d'infection. L'examen montre souvent une moindre dépression de la région épigastrique. Le péristaltisme peut être diminué ou absent, et le tableau clinique peut être celui d'abdomen aigu. Une coloration bleuâtre des flancs (signe de Grey-Turner) ou de la région périombilicale (signe de Cullen) est parfois observée dans des cas graves : ces signes reflètent la présence d'hémorragie rétropéritonéale.

Examens biologiques

Lipase

L'élévation du taux de lipase est assez spécifique, encore que l'insuffisance rénale peut y contribuer. L'amylasémie est virtuellement abandonnée, car elle est peu spécifique : elle peut s'élever dans l'ulcère duodénal perforé, l'infarctus mésentérique, l'obstruction intestinale, etc. On se rappelle également que la perfusion d'HES peut augmenter l'amylase sans pancréatite. De plus, l'insuffisance rénale peut contribuer à l'hyperamylasémie. À l'inverse, les taux d'amylase peuvent parfois être normaux dans une pancréatite très sévère.

Examen hématologique

Une hyperleucocytose et une anémie sont souvent présentes, mais évidemment non spécifiques.

Hyperglycémie

Elle est souvent présente (non seulement liée à la diminution de libération d'insuline, mais aussi à la libération accrue de glucagon, de glucocorticoïdes et de catécholamines) et peut nécessiter l'administration d'insuline.

CRP

L'élévation de la CRP a une valeur pronostique, mais elle n'indique pas nécessairement une infection.

Calcium ionisé

L'hypocalcémie est fréquente et doit être corrigée en cas de choc circulatoire.

Examens complémentaires

Les examens complémentaires sont :

- la radiographie de l'abdomen à blanc : elle est peu utile, sinon pour exclure d'autres diagnostics (organe perforé) ; la radiographie peut visualiser les calcifications pancréatiques ou des signes non spécifiques, comme l'anse sentinelle ;
- l'échographie : elle est généralement peu contributive en ce qui concerne le pancréas, qui n'est visualisé que dans moins de la moitié des cas, surtout si un iléus est responsable d'une dilatation des anses intestinales. L'examen est surtout utile pour déceler une pathologie biliaire ou encore pour évaluer la progression de pseudo-kystes ;
- le CT-scan abdominal est l'examen de choix pour :
 - établir le diagnostic de pancréatite (et exclure d'autres diagnostics comme un infarctus mésentérique ou un ulcère perforé) ;
 - établir le degré d'extension ; l'œdème pancréatique sans extension extérieure est évidemment de moindre gravité et de meilleur pronostic que la pancréatite nécrosante ;
 - détecter les complications locales et éventuellement guider l'aspiration et le drainage de la nécrose ou de collections liquidiennes. L'examen doit être répété pour surveiller l'évolution de la pancréatite. La sévérité est évaluée par le degré d'élargissement du pancréas, la présence d'inflammation et la présence de collections liquidiennes, ainsi que leur localisation. La classification de Balthazar est souvent utilisée (tableau VII). L'injection de produit de contraste avec phase artérielle précoce est indispensable pour distinguer les lésions interstitielles des lésions nécrotiques et apprécier la sévérité. Les lésions interstitielles ont une microcirculation intacte et une augmentation globale de la captation, tandis que les lésions nécrotiques entraînent une interruption de la microcirculation sans captation du produit ;
- IRM : sa supériorité par rapport au CT-scan n'est pas encore clairement établie, si bien que cet examen, plus difficile à réaliser chez le malade grave, n'est pas recommandé aujourd'hui. Elle peut cependant apporter des précisions importantes sur les morphologies canalaïres (rupture du canal de Wirsung, fistules internes).

Tableau VII – Classification de Balthazar.

Grade A	Normal
Grade B	Élargissement local ou diffus du pancréas
Grade C	Id + inflammation péripancréatique modérée
Grade D	Id + collection liquidienne unique (généralement dans l'espace antérieur, pararénal)
Grade E	Id + liquide dans deux régions au moins et/ou présence de gaz dans la région pancréatique

Évaluation de la sévérité

Le degré de sévérité de la pancréatite peut être évalué à l'aide des critères de Ranson (tableau VIII), qui sont cependant moins utilisés aujourd'hui. Les scores de sévérité non spécifiques (APACHE, SAPS) ou le degré de dysfonction des organes (score SOFA) quantifient aussi bien la sévérité de la pancréatite.

Tableau VIII – Critères de Ranson.

Admission	<p>Âge avancé (> 55 ans)</p> <p>Hyperleucocytose (> 16 000/mm³)</p> <p>Hyperglycémie (glucose > 200 mg/dL)</p> <p>Augmentation des LDH (> 1,5 fois la valeur normale)</p> <p>Augmentation des AST (SGOT) (> 6 fois la valeur normale)</p>
Dans les 48 h	<p>Chute d'hématocrite (> 10 %)</p> <p>Augmentation de l'urée (de 10 mg/dL)</p> <p>Hypocalcémie (calcium < 8 mg/dL)</p> <p>Hypoxémie (PaO₂ < 60 mmHg à l'air ambiant)</p> <p>Acidose métabolique (base déficit > 4 mEq/L)</p> <p>Balance liquidienne positive de > 6 L</p>
> 3/11 critères présents = pancréatite sévère	

Traitement

La réanimation initiale de la pancréatite repose sur la règle du VIP. Il faut souligner que des quantités parfois très importantes de perfusions peuvent être nécessaires, dans la mesure où les pertes liquidienne peuvent être très importantes. La libération importante de médiateurs entraîne aussi un désordre de type distributif. Il n'y a malheureusement pas de traitement spécifique.

Support nutritionnel

L'alimentation entérale doit en principe être poursuivie. La mise au repos du tube digestif était systématique dans le passé, mais aucune étude n'a démontré son bénéfice, si bien que l'arrêt de la nutrition entérale est réservé aux cas les plus graves. L'aspiration gastrique est réservée aux vomissements importants

ou à l'intolérance à la nutrition entérale, mais ne doit pas être appliquée en routine. La nutrition entérale peut être poursuivie par voie jéjunale. Bien que le bénéfice ne soit pas définitivement démontré, cette stratégie est parfois utile. En cas d'échec prolongé de la nutrition entérale, une alimentation parentérale peut être requise. L'administration de graisses n'est pas contre-indiquée, sauf en cas d'hypertriglycéridémie importante (> 500 mg/dL).

Traitement antibiotique

Une antibiothérapie prophylactique à large spectre a été proposée dans les cas graves, car la translocation bactérienne à partir du tube digestif pourrait jouer un rôle dans les infections secondaires. Cette attitude n'est plus recommandée. Évidemment, un traitement antibiotique est indiqué en cas de nécrose infectée.

Drainage ou autres procédures invasives

Une ERCP avec papillotomie doit être pratiquée en cas d'obstruction des voies biliaires par un calcul ou en présence d'angiocholite. La procédure est faisable sans grande complication et est à pratiquer en urgence (dans les 24 h). La cholécystectomie (éventuellement par coelioscopie) est nécessaire en cas de lithiases biliaires, mais le moment idéal est souvent difficile à définir.

La chirurgie a une place limitée dans les pancréatites nécrosantes (et n'a aucune place dans la pancréatite œdémateuse). La chirurgie précoce « de nettoyage » est délétère et doit être à tout prix évitée. En revanche, il est essentiel de drainer les collections infectées (nécrose infectée ou abcès) sans délai si possible par voie transcutanée ou éventuellement par la chirurgie. Le diagnostic d'infection est difficile, car les patients ont en général un tableau clinique compatible avec un sepsis.

L'infection peut être révélée par :

- la présence de micro-organismes lors de l'aspiration de liquide à l'aiguille fine, sous contrôle CT -scan ;
- l'élévation prolongée de taux de CRP ou de procalcitonine ;
- une bactériémie ;
- l'aspect au CT-scan (présence de gaz...).

Les pseudo-kystes éventuels ne doivent pas être drainés, sauf s'ils deviennent symptomatiques (infection ou douleurs persistantes).

Analgésiques

Les morphiniques peuvent créer un spasme du sphincter d'Oddi, mais ne sont pas pour autant contre-indiqués.

Problèmes cardiaques

Syndromes coronariens aigus

Le terme de « syndrome coronarien aigu » tend à regrouper les phénomènes d'angor instable et d'infarctus, puisque la physiopathologie est similaire. Celle-ci consiste en une érosion, une fissure ou le plus souvent en une rupture d'une plaque d'athérome entraînant une thrombose coronaire (avec des degrés variables d'occlusion et d'embolisation distale).

Les différentes étapes dans la classification des syndromes coronariens ont été :

- la distinction d'infarctus en « transmural » et « non transmural » : elle correspond au mieux à des entités anatomopathologiques qui ne sont pas utiles à la prise en charge initiale ;
- la distinction fondée sur l'ECG entre infarctus à ondes Q et infarctus sans onde Q. L'infarctus sans onde Q est généralement de volume moindre, mais il est associé à plus de récives et de réinfarctissements, témoignant d'une plus grande quantité de myocarde à risque. Le pronostic à long terme est plutôt moins bon ; De toute façon, cette distinction est tardive, et la thrombolyse ou l'angioplastie peuvent prévenir l'apparition de l'onde Q ;
- la distinction basée sur les modifications du segment ST : infarctus avec élévation du segment ST (*ST elevation myocardial infarction* ou STEMI) ou sans élévation (non-STEMI, alors défini par la présence de marqueurs biologiques de nécrose myocardique). Le STEMI est associé à une ischémie trans-murale et une thrombose occlusive, tandis que le NSTEMI est le plus souvent associé à une thrombose partiellement occlusive et à une embolisation distale. L'ECG peut être normal, ou montrer des sous-déclages du segment ST et/ou des anomalies de l'onde T. Le traitement doit surtout viser à diminuer l'activation plaquettaire. Le non-STEMI et l'angor instable ont une présentation clinique assez comparable, si bien qu'on tend à les regrouper.

L'évaluation globale des syndromes coronariens aigus se fait par l'intégration de trois facteurs (tableaux I et II) :

- la clinique : surtout les douleurs thoraciques suggestives, éventuellement les signes d'insuffisance cardiaque ;
 - l'ECG : 12 dérivations, ainsi que la droite V4R et les postérieures V7V8V9 ;
 - la biologie : surtout le taux de troponine, qui viendra confirmer le diagnostic.
- Le terme d'angor instable englobe une série de syndromes cliniques intermédiaires entre l'angor stable et l'infarctus myocardique. Il peut se présenter sous différentes formes :
- un angor d'apparition récente (4-8 semaines) ;

- un angor en aggravation (fréquence ou intensité ou durée des crises, diminution de réponse aux nitrés) ou récidivant après un infarctus myocardique ;
 - un angor persistant au repos > 15-20 min), mais répondant toutefois aux dérivés nitrés (sans quoi le diagnostic d'infarctus sans onde Q est probable).
- Le diagnostic s'effectue sur la base d'altérations électrocardiographiques (altérations du segment ST) et biologiques : en cas de présence de marqueurs biologiques de nécrose myocardique évolutive (troponine), le diagnostic de NSTEMI est retenu (fig. 1).

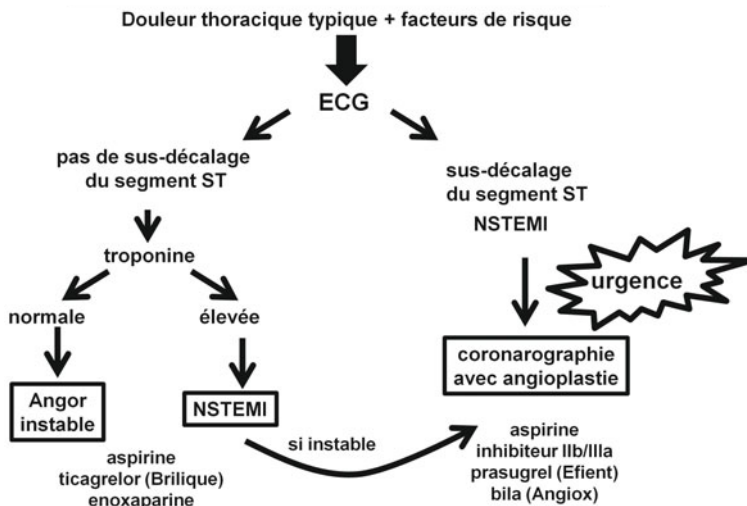


Fig. 1 – Approche générale des syndromes coronariens aigus.

Tableau I – Les syndromes coronariens.

	Angor instable		Infarctus myocardique	
Douleur	< 30 min soulagée par nitrés		Prolongée non soulagée par nitrés	
ECG	Sans élévation ST		Sans élévation ST	Avec élévation ST
Troponine	Normal	+	++	++
CK-MB	Normal	+	++	++

Tableau II – Diagnostic différentiel des douleurs thoraciques alarmantes.

Dissection de l'aorte
 Pneumothorax spontané
 Œsophagite
 Embolie pulmonaire
 Péricardite aiguë
 Problèmes abdominaux : cholécystite, pancréatite, maladie ulcéreuse Douleurs pariétales ou ostéo-articulaires

Diagnostic

ECG

Les critères ECG d'infarctus sont :

- sus-décalage du segment ST d'au moins 1 mm dans 2 dérivations voisines ;
- sus-décalage du segment ST d'au moins 2 mm dans les dérivations V1-V2-V3 ;
- infarctus postérieur : sous-décalage du segment ST V1-V4 avec onde R dominante > onde S) en V1-V2 et élévation du segment ST en V9 ;
- nouveau bloc de branche gauche.

En cas de bloc de branche gauche préexistant, le diagnostic d'infarctus est particulièrement difficile.

En présence d'un bloc de branche gauche dont le délai d'apparition est incertain, on peut se passer de ce critère ECG ou appliquer les critères de sélection suivants :

- élévation du segment ST d'au moins 1 mm dans la même direction que le complexe QRS ;
- dépression du segment ST d'au moins 1 mm dans les dérivations V1, V2 ou V3 ;
- élévation du segment ST d'au moins 5 mm en direction opposée au complexe QRS.

En cas d'infarctus inférieur, il est conseillé d'enregistrer les dérivations V4R et même les dérivations postérieures V7, V8, V9.

Tests biologiques

Troponines

Les troponines sont de trois types : troponine T, I et C, qui sont impliquées dans les relations entre l'actine et la myosine et qui règlent la force et la vélocité de contraction du muscle strié. La troponine C n'est pas spécifique du myocarde, si bien que son dosage n'est pas utile. La troponine T et la troponine I diffèrent dans le cœur et dans le muscle. La troponine T (PM : 37 000 Da) et la troponine I (21 000 Da) sont de taille plus faible que la CPK (86 000 Da). Elles sont libérées très vite après l'installation de l'infarctus. Elles ont l'avantage d'être plus sensibles et plus spécifiques que les CK-MB. Pour le diagnostic des NSTEMI, on se basera soit sur un taux d'emblée élevé, soit sur une cinétique d'augmentation (au moins 20 %) en réalisant un 2^e dosage après 3 h. Des dosages répétés (après 3 h) et négatifs permettent d'exclure une nécrose myocardique.

Les taux de troponine peuvent aussi être utilisés à déterminer la taille de l'infarctus et ont ainsi une valeur pronostique importante.

Ils sont donc très sensibles mais perdent leur spécificité de marqueur de l'insuffisance coronaire aiguë dans certaines circonstances :

- l'insuffisance rénale ;
- le choc septique ;
- la BPCO décompensée, l'embolie pulmonaire.

On peut alors retrouver des taux élevés mais avec une cinétique stable.

Myoglobine

Grâce à son faible poids moléculaire (tableau III), la myoglobine s'élève dans les 2 h, et atteint son pic dans les 4 h. Cependant, la spécificité n'est pas grande, car la myoglobine est omniprésente dans les muscles et peut donc être libérée dans d'autres atteintes musculaires. Vu son manque de spécificité, ce dosage n'est plus recommandé.

Tableau III – Comparaison des principaux marqueurs sanguins précoces de l'infarctus.

	Myoglobine	Troponines		CK-MB
		I	T	
Poids moléculaire, d	17 000	21 000	37 000	86 000
Début d'élévation	1-3 heures	2-6 heures		3-8 heures
Pic d'élévation	6 heures	24 heures		24 heures
Durée d'élévation	18-24 heures	5-10 jours		48-72 heures

Créatine phosphokinase (CK) et autres enzymes

Les CK s'élèvent en général après 4 à 8 h, pour atteindre un pic entre la 10^e et la 36^e h et revenir à la normale entre 48 et 72 h. Les CK-MB doivent être mesurées à l'admission, toutes les 6 h au cours des premières 24 h, et toutes les 12 h le jour suivant. Les CK-MB ne sont pas entièrement spécifiques pour le myocarde : le muscle en contient aussi.

Le dosage des transaminases est d'importance secondaire. Les LDH s'élèvent après 8-12 h, ont leur pic entre 48 et 72 h et reviennent à la normale après 8 à 14 jours. Leur dosage peut être utile pour reconnaître un infarctus myocardique remontant à plus de 48 h.

En cas de STEMI, il ne faut pas attendre les résultats de la biologie avant d'entreprendre une angioplastie.

Échocardiographie

La présence d'anomalies segmentaires de la cinétique peut être très utile, surtout en l'absence d'antécédent cardiaque (alors l'examen a presque une

valeur diagnostique). Une limitation majeure est qu'il est impossible de définir le moment d'apparition de ces zones dyskinétiques. L'échocardiographie est particulièrement utile chez le patient qui présente un bloc de branche gauche ou une surcharge ventriculaire gauche. Une altération de la fonction systolique VG est un facteur de mauvais pronostic.

Angiographie-CT des coronaires et IRM

Ces techniques d'imagerie peuvent avoir un rôle dans l'évaluation des cas difficiles lorsque l'évaluation classique (anamnèse, ECG, biologie) n'est pas contributive. En particulier, le CT des coronaires est utile pour exclure une coronaropathie et l'IRM pour affirmer le diagnostic de myocardite.

Critères de gravité

On peut utiliser le score TIMI, basé sur sept facteurs :

- âge > 65 ans ;
- au moins trois facteurs de risque de coronaropathie parmi les suivants : histoire familiale, hypertension, hypercholestérolémie, diabète, tabagisme ;
- sténose coronaire significative ;
- déviation du segment ST ;
- symptômes angoreux sévères (au moins deux crises dans les dernières 24 h) ;
- prise d'aspirine dans la semaine qui précède ;
- élévation des troponines et/ou des CK-MB.

Le score GRACE est également utile pour stratifier le risque à court et moyen terme.

Traitement

En phase initiale (en dehors de l'hôpital ou à l'admission à l'hôpital) :

- prévoir l'hospitalisation (appeler une ambulance médicalisée – prévenir l'équipe d'accueil, surtout en cas de PCI (pour un STEMI ou un NSTEMI instable) ;
- placer une perfusion intraveineuse comme voie d'accès (solution de glucose 5 % en ED).

On se souvient du mnémotique MONA (de Mona Lisa) : morphine, oxygène (en cas d'hypoxémie), nitrés et aspirine. L'oxygénothérapie ne doit pas être systématique.

La prise en charge initiale vise essentiellement à améliorer la relation entre demande et besoins en oxygène du myocarde.

Traiter la douleur et l'anxiété

La morphine reste un antalgique sûr et facile à administrer : on peut diluer 10 mg dans 10 mL de solution physiologique pour en faciliter l'administration

titrée. La dose initiale est de 2-4 mg, avec ajouts de petits bolus de 1-2 mg toutes les 3-5 min jusqu'au contrôle des douleurs. La morphine n'exerce ses effets qu'après quelques minutes ; on peut préférer le fentanyl pour ses effets plus rapides.

Les risques possibles sont :

- nausées, vomissements ;
- dépression respiratoire ;
- hypotension artérielle (surtout en cas d'hypovolémie).

On peut envisager l'administration d'un anxiolytique. Une benzodiazépine est préférée, comme le diazépam *per os* (Valium®, 5 mg) ou le midazolam IV.

Les dérivés nitrés peuvent être utilisés.

De la nitroglycérine par voie sublinguale peut être administrée de manière routinière (sauf en cas d'hypotension artérielle), dans un but double :

- calmer les douleurs : il s'agit en fait plutôt d'un test diagnostique, car la cessation des douleurs fera penser à une douleur angoreuse plutôt qu'à un infarctus ;
- diminuer la congestion vasculaire pulmonaire.

L'administration doit toutefois être prudente en cas de suspicion d'hypovolémie ou d'infarctus ventriculaire droit.

Oxygénothérapie

L'hypoxémie est fréquente, en relation avec :

- l'augmentation de l'extraction d'oxygène due à la diminution du débit cardiaque ;
- des altérations des rapports ventilation/perfusion ;
- le développement d'œdème pulmonaire dans les cas plus graves.

C'est pourquoi on administre généralement de l'oxygène à bas débit (2-3 litres/min) pour maintenir une SpO₂ vers les 96-98 %. Il n'y a pas de raison de donner trop d'oxygène.

Reperfusion myocardique

En cas de STEMI, la reperméabilisation de l'artère coronaire thrombosée est une urgence, non seulement pour préserver le myocarde, mais aussi limiter le risque d'arythmie et prévenir le *remodeling* ventriculaire (tableau IV).

Une coronarographie avec angioplastie (PCI) si possible doit être réalisée selon les modalités suivantes.

- en urgence en cas de : STEMI de moins de 12 heures ;
- en cas de STEMI traité par fibrinolyse, la coronarographie sera réalisée dans un délai de 4 à 24 h) ;
- en cas de NSTEMI dans les situations suivantes :
 - douleur thoracique persistante ou récidivante malgré le traitement maximal ;

- décompensation cardiaque ;
- arythmie ventriculaire sévère (TV soutenue, FV) ;
- élévation franche des enzymes myocardiques et/ou de la troponine (symptômes < 12 h) ;
- altérations fluctuantes de l'ECG (sous-décalage ST fluctuant ou altérations fluctuantes des ondes T) ;
- de toutes façons dans les 24-48 heures (avec stent éventuel) (fig. 2).

Tableau IV – Bénéfices de la reperfusion myocardique.

Limitation de la taille de l'infarctus
Amélioration de la cicatrisation
Diminution du <i>remodeling</i> de la zone non-infarctée
Prévention de la dilatation ventriculaire
Moindre formation de thrombi muraux
Moindre incidence d'arythmies

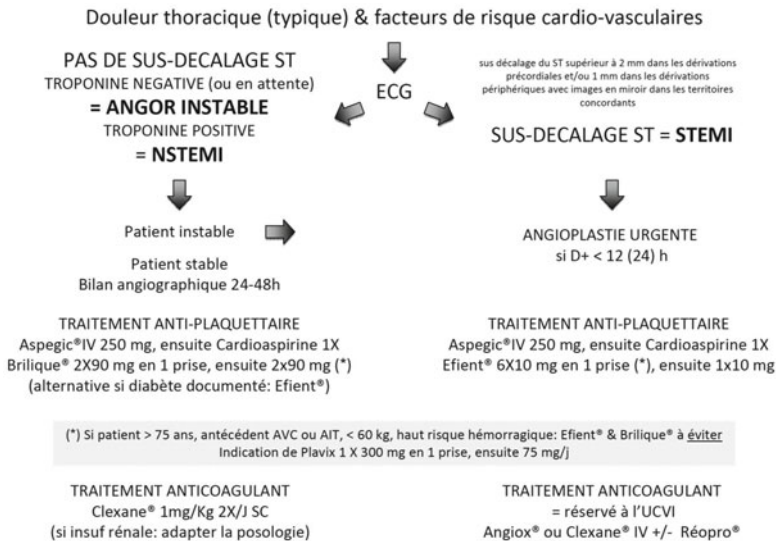


Fig. 2 – Prise en charge du syndrome coronarien aigu.

L'angioplastie coronaire percutanée (*primary coronary intervention* ou PCI) primaire est préférée à la thrombolyse, car elle est plus efficace et entraîne moins de risque d'ischémie récurrente, et de saignements (surtout d'hémorragie cérébrale). L'intervention doit être aussi précoce que possible. Le malade doit éventuellement être transféré dans un centre capable d'effectuer une angioplastie en urgence même si ce transfert peut prendre plus d'une heure. Si l'infarctus est reconnu très tôt (dans la première heure), une thrombolyse intraveineuse précoce peut être envisagée en l'absence de risque hémorragique important si la PCI ne peut être réalisée rapidement.

L'agent utilisé est la ténecteplase (TNK-tPA, Metalyse®) : cette forme de rt-PA modifié, qui allie efficacité et simplicité, s'administre en bolus unique de 30 mg (poids < 60 kg) à 50 mg (poids > 90 kg). Les ampoules contiennent 40 ou 50 mg.

Une PCI de sauvetage est utile :

- en cas d'échec de la thrombolyse (*salvage* ou *rescue angioplasty*). Il n'est pas toujours facile de reconnaître l'échec de la thrombolyse, si ce n'est par la persistance de douleurs et de la surélévation du segment ST (absence de régression du sus-décalage st de plus de 50 %) plus de 60 min après la thrombolyse ;
- en cas d'ischémie récurrente après traitement thrombolytique.

Traitement antithrombotique

L'anticoagulation et l'administration d'agents antiplaquettaires sont efficaces (surtout que la plupart des patients vont recevoir un stent, qui va alors présenter à son tour un risque de thrombose) (fig. 3). Toutefois, une évaluation du risque hémorragique doit être réalisée systématiquement pour adapter le traitement.

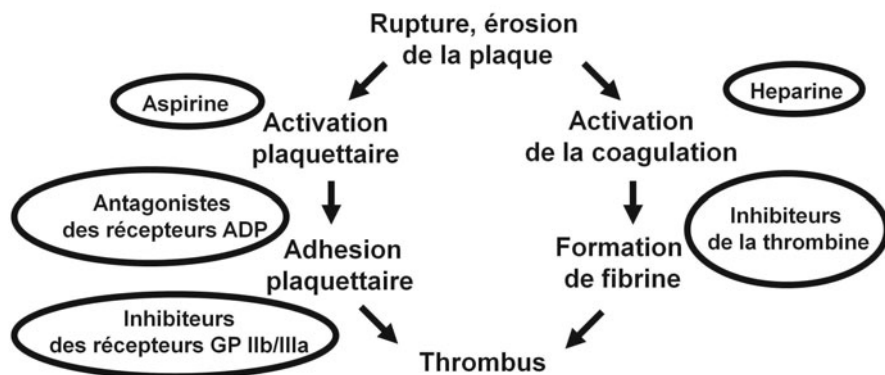


Fig. 3 – Interventions possibles pour prévenir la formation et l'extension du thrombus.

Aspirine

Dans tous les cas, on administre de l'aspirine pour ses effets antiplaquettaires, diminuant le risque de réocclusion. L'aspirine inhibe la cyclo-oxygénase plaquettaire dans les 30 min. Le traitement doit être commencé le plus tôt possible, qu'il y ait ou non un traitement thrombolytique, et il doit être poursuivi.

Les contre-indications sont l'allergie à l'aspirine et la thrombocytopénie sévère.

On commence souvent par l'administration d'un bolus IV de 250 mg, suivie de 75 à 100 mg/j *per os*.

L'administration d'aspirine doit être continuée à vie, sauf si un traitement anticoagulant oral est indiqué (la combinaison d'aspirine et d'antivitamines K accroît le risque d'hémorragie, mais n'a pas de bénéfice démontré).

Inhibiteurs des récepteurs à l'adénosine diphosphate (ADP)

Thiénopyridines :

Ces produits se fixent de manière irréversible aux récepteurs P2Y₁₂ et empêchent la liaison de l'ADP.

Le clopidogrel (Plavix®) est administré à la dose est de 75 mg/j (souvent après une dose de charge de 300 mg), en association avec la thrombolyse ou l'angioplastie et doit être poursuivi pendant 12 mois.

Le clopidogrel peut entraîner un *rash* cutané, de la diarrhée, rarement un purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT). Après angioplastie avec *stent* coronaire, l'administration prolongée est indispensable.

Le prasugrel (Efient®) un peu plus puissant, mais qui entraîne plus de saignement – il serait supérieur en cas de STEMI, surtout chez le malade à haut risque et chez le diabétique. Par contre, il vaut mieux l'éviter en cas d'antécédent d'accident vasculaire cérébral.

Ticagrelor (Brilique®) :

Il s'attache aussi au récepteur P2Y₁₂, sans interférer avec la liaison à l'ADP. Il entraîne parfois de la dyspnée et peut être associé à des problèmes d'interactions médicamenteuses. Son administration est également indiquée en l'absence d'intervention invasive.

Ces médicaments entraînent évidemment un risque accru de saignements. Ils doivent être si possible arrêtés au moins 5 (à 7) jours avant une intervention majeure, tout en tenant compte du risque de thrombose du *stent* éventuel !).

Inhibiteurs directs de la thrombine

La bivalirudine (Angiox® ou Angiomax®) a surtout sa place en cas de PCI. Ce médicament a l'avantage d'une durée de vie courte, mais l'inconvénient d'un prix élevé.

Inhibiteurs du Xa

Par contre, le fundaparinux (Arixtra®) est surtout utilisé en l'absence de procédure invasive (PCI).

Inhibiteurs des récepteurs de la glycoprotéine IIb/IIIa

Leur efficacité est surtout démontrée pour les patients à haut risque (STEMI avec thrombus massif ou complication thrombotique (slow-flow) en cas de traitement combiné par PCI, et en l'absence de risque hémorragique élevé.

L'abciximab (Reopro®) est un anticorps monoclonal. Il est préféré si la procédure d'angioplastie doit être réalisée rapidement.

Le tirofiban (Aggrastat®) est une molécule non peptidique. Il peut être administré en même temps que l'héparine (par la même veine). La dose est de 0,4 µg/kg/min pendant 30 min, suivie d'une perfusion continue de 0,1 µg/kg/min pendant 2-3 jours. Ces doses doivent être réduites de moitié en cas d'insuffisance rénale.

L'eptifibatide (Integriline®) présente des propriétés semblables au tirofiban mais son effet antiplaquettaire est plus rapide.

Héparine

L'héparinothérapie est nécessaire dans tous les syndromes coronariens aigus, en particulier en cas de traitement par angioplastie. L'héprinothérapie est arrêtée après la manoeuvre de reperfusion. Pour les patients traités par fibrinolyse, ce traitement sera poursuivi jusqu'à la revascularisation.

Deux options sont à envisager :

- l'héparine de bas poids moléculaire (HBPM). L'enoxaparine (Clexane®) est au moins aussi efficace que l'héparine standard. On peut commencer par un bolus IV de 30 mg, suivi d'injections répétées de 1 mg/kg deux fois par jour, sans monitoring particulier.
- l'héparine non fractionnée, par un bolus de 5 000 U, suivi d'une perfusion de 1 000 U/h, à ajuster pour maintenir l'aPTT (contrôlé après 3, 6, 12 et 24 h) entre 1,5 et 2,5 fois la valeur contrôle. Cette option est préférée en cas d'insuffisance rénale avérée (créatinine > 2 mg/dL) ou dans les cas compliqués de choc cardiogénique quand un acte invasif (pose de cathéters centraux, etc.) est très possible.

Le traitement est poursuivi au moins une semaine en cas de stratégie non invasive, et doit être arrêté immédiatement après l'angioplastie.

Autres interventions thérapeutiques

β-bloquants

Les effets bénéfiques possibles sont :

- réduction de la demande en oxygène du myocarde (effet protecteur probablement le plus important) ;
- effet antiarythmique.

Les β -bloquants réduisent l'incidence de récurrence d'infarctus, de fibrillation ventriculaire, de rupture cardiaque et d'hémorragie cérébrale. Ils doivent être introduits au plus tôt, si possible dans les premières 24 h (sauf en présence de contre-indication) :

- insuffisance cardiaque sévère, œdème pulmonaire hémodynamique ;
- bloc auriculoventriculaire du 2^e ou 3^e degré, ou bradycardie mal tolérée ;
- asthme, bronchospasme avéré.

Les effets bénéfiques sont des effets de classe ; un effet agoniste n'est pas bénéfique et n'est donc pas conseillé.

On peut introduire le traitement par voie intraveineuse ou orale : par exemple métoprolol : 5 à 10 mg IV (1 à 2 ampoules, espacées de 5-10 min) puis 25-100 mg *per os* 2 fois/j.

Le traitement doit être poursuivi à long terme.

Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC)

Les effets bénéfiques possibles sont :

- diminution des effets défavorables de l'angiotensine II ;
- diminution de la sécrétion d'aldostérone – prévention de la rétention hydrosodée ;
- diminution des catécholamines circulantes ;
- augmentation de la bradykinine, et ainsi de prostacycline et d'oxyde nitrique ;
- diminution des résistances vasculaires systémique et pulmonaire ;
- diminution du stress de paroi ventriculaire ;
- diminution de la dilatation ventriculaire ;
- amélioration de la circulation coronaire ;
- prévention des effets cellulaires directs (croissance) de l'angiotensine II ;
- autres effets cellulaires directs (?).

Les études cliniques ont clairement montré que les IEC réduisent la dysfonction et la dilatation ventriculaires et améliorent la survie, même si les malades traités présentent parfois plus d'épisodes d'hypotension. Les IEC limitent le phénomène de *remodeling* ventriculaire, dans lequel le ventricule est plus large et plus sphérique et présente une tendance accrue à la défaillance aussi bien qu'aux arythmies. Les IEC doivent être administrés à tous les patients, si possible dans les premières 24 h, dès que le malade est stabilisé. L'administration doit être prudente en cas d'hypotension artérielle ou d'hypovolémie.

Les effets favorables des IEC sont surtout évidents en cas :

- de dysfonction ventriculaire (fraction d'éjection ventriculaire gauche diminuée) ou d'insuffisance cardiaque clinique ;
- d'hypertension artérielle ;
- de diabète.

Les contre-indications sont :

- la suspicion de sténose bilatérale des artères rénales ;
- l'insuffisance rénale aiguë ;
- l'histoire d'angio-œdème lors d'administration d'IEC.

Dérivés nitrés

Les effets bénéfiques possibles sont :

- augmentation des apports en oxygène au myocarde (vasodilatation coronaire) ;
- diminution de la demande en oxygène du myocarde (diminution de la post-charge et surtout de la précharge).

Bien que leur effet bénéfique sur la survie ne soit pas bien documenté, les dérivés nitrés sont souvent administrés en routine pendant les 2-3 premiers jours, pour leurs effets sur la précharge et, dans une moindre mesure, la post-charge, et sur la circulation coronaire.

Ils sont particulièrement indiqués en présence de :

- douleurs persistantes ;
- tendance à l'hypertension artérielle ;
- signes de congestion vasculaire pulmonaire.

Ils sont contre-indiqués en présence d'hypotension artérielle avérée (systolique < 100 mmHg). Il est important d'exclure une hypovolémie ou un infarctus ventriculaire droit, qui favoriserait l'hypotension artérielle.

Il faut aussi s'assurer de l'absence d'augmentation de la fréquence cardiaque, qui pourrait en outre suggérer une hypovolémie.

Il est préférable de débiter par l'administration intraveineuse. Les agents utilisés sont :

- dinitrate d'isosorbide (Cedocard®) : on peut commencer la perfusion à 10 µg/min, et l'augmenter progressivement jusqu'à 80-100 µg/min (dose maximale 200 µg/min). L'avantage est l'action rapide et la demi-vie relativement courte, mais le risque de tolérance apparaît au-delà de 24 h ;
- molsidomine (Corvaton®) : ce produit entraîne moins de phénomène de tolérance, mais présente une demi-vie plus longue. La dose est de 2-4 mg/h. La voie orale peut être utilisée ultérieurement.

Agents anticalciques

Les effets bénéfiques possibles sont :

- vasodilatation coronaire ;
- diminution de la demande en oxygène du myocarde (pour autant qu'il n'y ait pas d'activation sympathique secondaire).

Malgré leurs effets antiangoreux, vasodilatateurs et antihypertenseurs, les anticalciques ne semblent pas diminuer la mortalité. Ils ont une place de deuxième choix. Les propriétés recherchées sont la diminution de fréquence cardiaque, de pression artérielle et de contractilité.

Le diltiazem (Tildiem®) est généralement préféré : on peut l'administrer par voie IV (bolus de 25 mg en 5 min, suivi d'une perfusion continue de 5 à 15 mg/h) ou orale. L'effet secondaire le plus important est le risque de bloc auriculoventriculaire. Il pourrait augmenter l'incidence de problèmes cardiaques en cas d'insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection ventriculaire gauche < 40 %, mais diminuer les complications chez les patients dont la fonction cardiaque est préservée. En cas de NTSTEMI, l'administration de diltiazem peut réduire le taux d'infarctus au cours des 6 premiers mois.

Le vérapamil pourrait avoir des effets bénéfiques modérés chez les patients ayant une fonction cardiaque préservée. La combinaison avec les β -bloquants est toutefois dangereuse.

Les dihydropyridines (type nifédipine ou amlodipine) doivent être évités, car ils entraînent souvent des effets défavorables associés à la stimulation adrénergique (tachycardie et souvent augmentation de la contractilité) réflexe à la vasodilatation. Elles peuvent être éventuellement envisagées, en plus des β -bloquants, en cas d'hypertension artérielle ou d'inefficacité relative.

Magnésium

L'administration systématique de magnésium n'est pas recommandée. Elle doit être considérée en cas d'arythmie ; surtout en présence de facteurs prédisposant à l'hypomagnésémie (prise de diurétiques, alcoolisme ou cirrhose, chirurgie récente...).

Toutefois, l'administration de magnésium doit être évitée en cas de :

- insuffisance rénale ;
- bradycardie ou bloc A-V ;
- hypotension artérielle.

Statines

Les statines sont aujourd'hui administrées de manière systématique.

Traitement des problèmes associés

Antiarythmiques et pacemaker

L'administration systématique d'antiarythmiques n'est pas bénéfique. Le traitement général des arythmies est traité séparément (voir « Traitement général des arythmies »).

La mise en place d'un pacemaker temporaire est indiquée en cas de :

- bloc du 2^e degré type Mobitz II ou du 3^e degré ;
- nouveau bloc bifasciculaire (soit BBG soit BBD + héli bloc antérieur gauche ou droit) ;
- bradycardie mal tolérée (hypotension ou insuffisance cardiaque).

Insuffisance cardiaque

Voir traitement de l'insuffisance cardiaque et choc cardiogénique.

Rupture septale ou insuffisance mitrale aiguë (par ischémie ou infarctus du muscle papillaire)

Cette complication apparaît en général au cours de la première semaine, caractérisée par une insuffisance cardiaque aiguë avec apparition d'un nouveau souffle holosystolique précordial souvent intense (au moins 4/6).

Le diagnostic est confirmé par examen écho Doppler et/ou (s'il y a un cathéter pulmonaire en place) la présence d'une onde V au tracé de pression occlusive.

En cas de rupture septale, on peut noter, chez le malade monitorisé par cathéter pulmonaire, une SvO_2 plus élevée dans l'artère pulmonaire ($SaPO_2$) que dans l'oreillette droite ($SodO_2$), en raison du *shunt* gauche droit.

On peut calculer l'importance du shunt par la formule :

$$\text{Shunt} = \frac{SaO_2 - SodO_2}{SaO_2 - SapO_2}$$

La prise en charge est la suivante :

- traitement vasodilatateur (nitroprussiate ou nitroglycérine) ;
- éventuellement ballon de contrepulsion ;
- chirurgie : on préfère la postposer de 4-6 semaines, pour faciliter les sutures, mais un tel report n'est pas toujours possible. Une fermeture percutanée par une ombrelle peut parfois être envisagée.

Rupture de paroi ventriculaire

Elle se manifeste souvent par l'apparition brutale d'un choc circulatoire (et même l'arrêt cardiaque en DÉM), alors que l'ECG est banal.

Une tentative de correction chirurgicale s'impose d'urgence.

Le pronostic de ces complications « mécaniques » de l'infarctus reste sombre.

Arythmies

Chez le malade de soins intensifs, il importe de se poser deux questions fondamentales.

L'arythmie pose-t-elle un risque immédiat pour le patient ?

Deux complications sont à craindre :

- mort subite (fibrillation ventriculaire ou bloc auriculoventriculaire complet) ;
- instabilité hémodynamique : le degré de tolérance hémodynamique n'est pas nécessairement en rapport avec le risque de mort subite, ni même avec le type d'arythmie. Le degré de tolérance n'est pas lié au caractère supra-ventriculaire ou ventriculaire de l'arythmie, mais plutôt au débit cardiaque, qui est lui-même influencé par la fréquence cardiaque, les possibilités de remplissage et la fonction myocardique sous-jacente. Par exemple, l'apparition d'une fibrillation auriculaire en cas d'insuffisance cardiaque ne met pas nécessairement en cause la vie du patient, mais peut altérer son hémodynamique.

L'arythmie est-elle un phénomène primaire ou secondaire ?

Dans le deuxième cas, le traitement est surtout causal (traiter l'hypoxémie, le choc, enlever le cathéter responsable...) (tableau V). En cas de tachycardie, le traitement intempestif pourrait avoir des conséquences fâcheuses, si l'accélération de la fréquence cardiaque représente un mécanisme compensateur nécessaire au maintien du transport de l'oxygène aux tissus. La cause de l'arythmie n'est pas toujours évidente (fig. 4).

Tableau V – Facteurs à éliminer en cas de tachyarythmies.

Hypoxémie
Hyperventilation
Hypovolémie
Médication arythmogène (catécholamines, aminophylline, digoxine, antiarythmique de classe Ic...)
Insuffisance cardiaque et/ou coronaire
Hypokaliémie, hypomagnésémie
Cathéter ou drain irritant
Sepsis
Hyperthyroïdie

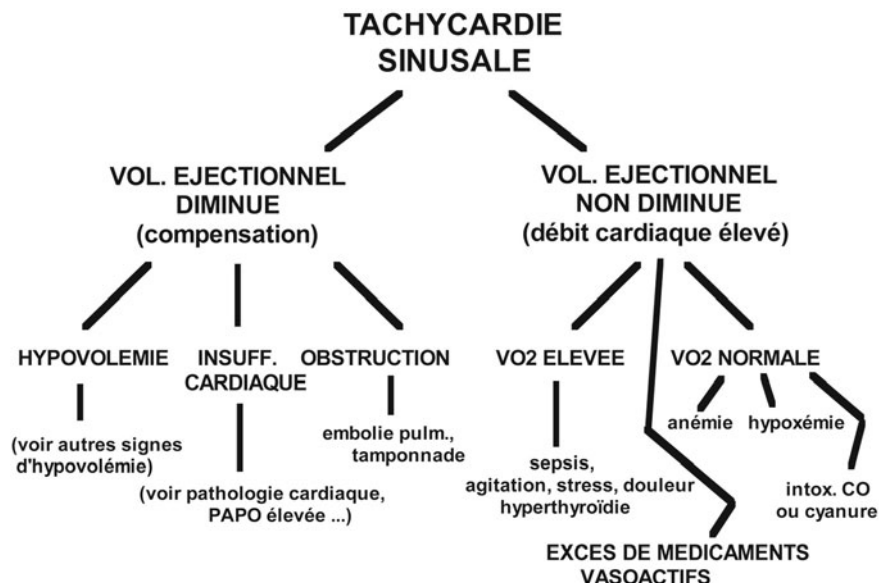


Fig. 4 – Approche physiopathologique de la tachycardie.

Même la cause de la tachycardie ne doit pas toujours être traitée. Par exemple, un jeune patient anémié en raison de pertes sanguines récentes, mais contrôlées n'a pas nécessairement besoin d'une transfusion, un patient fébrile n'a pas nécessairement besoin d'antipyrétiques. Il ne faut traiter une tachycardie sinusale que lorsqu'elle représente un problème : en particulier si elle est associée à des signes d'ischémie myocardique chez le patient coronarien (tableau VI).

Tableau VI – Facteurs à rechercher en cas de tachycardie.

Demande en oxygène accrue et donc débit cardiaque élevé :
<ul style="list-style-type: none"> – fièvre, réaction inflammatoire importante ; – anxiété, douleurs ; – hyperthyroïdie.
Contenu artériel en oxygène diminué :
<ul style="list-style-type: none"> – hypoxémie ; – anémie.
Volume éjectionnel abaissé :
<ul style="list-style-type: none"> – hypovolémie ; – insuffisance cardiaque ; – obstruction (embolie pulmonaire, tamponnade).

Classification des agents antiarythmiques

Classe I : antagonistes des canaux sodium

- 1a : prolongation de la durée du potentiel d'action : (quinidine, procaïnamide et disopyramide) quasi abandonnés.
- 1b : raccourcissement de la durée du potentiel d'action : lidocaïne et diphénylhydantoïne.

La posologie de la lidocaïne est de 100 mg IV, suivis d'une perfusion de 2 mg/min.

- 1c : pas d'effet sur la durée du potentiel d'action : ces agents ralentissent l'automatisme et la conduction, mais n'influencent pas la période réfractaire. Ils sont utiles pour traiter les arythmies supraventriculaires (FA).

Les agents sont :

- flécaïnide (Tambocor®) (le mieux établi) 150 mg/ampoule 2 mg/kg ;
- propafénone (Rythmonorm®) 1 à 2 mg/kg : 1 à 2 ampoules de 20 mL (= 70 mg) ;

L'injection doit être lente, en plusieurs minutes : éventuellement en perfusion continue de 1,5 mg/kg en 1 h. Notons le risque non négligeable d'effet proarythmogène, rendant la surveillance rapprochée par monitoring indispensable. Il existe également un risque d'accélération de la réponse ventriculaire à une arythmie supraventriculaire : il faut donc aussi administrer des β -bloquants ou du diltiazem. Ces agents sont contre-indiqués en cas d'infarctus du myocarde ou d'insuffisance cardiaque.

Classe II : β -bloquants

Leur action est prédominante au niveau du nœud sinusal et du nœud AV.

Il y a trois grandes contre-indications :

- insuffisance cardiaque sévère, œdème pulmonaire hémodynamique ;
- bloc auriculoventriculaire du 2^e ou 3^e degré, ou bradycardie mal tolérée ;
- asthme, bronchospasme avéré.

L'administration se fait en IV : par exemple métoprolol (Seloken®) 5 mg IV. En cas de doute quant à la tolérance des β -bloquants, l'esmolol (Brevibloc®) est un choix intéressant, en raison de sa demi-vie courte de quelques minutes.

Classe III : prolongation de la phase de repolarisation et de la période réfractaire

Ces agents n'influencent pas directement l'automatisme ou la vitesse de conduction, mais ralentissent la repolarisation, prolongeant de manière relativement homogène la durée du potentiel d'action et la période réfractaire effective. Il en résulte une diminution de la dispersion des périodes réfractaires.

Amiodarone

L'amiodarone (Cordarone®) prolonge le potentiel d'action et le temps de repolarisation, par inhibition du flux potassique. Elle est aussi un faible bloquant des canaux à sodium et exerce un effet déprimant direct sur l'automatisme du nœud sinusal. Puisque l'intervalle QT est prolongé, l'amiodarone peut favoriser le développement de torsades de pointes, mais ce risque est cependant très faible. L'amiodarone a un faible effet inotrope négatif. Le débit cardiaque n'en est en général pas influencé, en raison d'un effet vasodilatateur associé. Les effets secondaires de l'amiodarone sont présentés dans le tableau VII. Ces effets sont largement dépendants de la dose.

La dose habituelle par voie intraveineuse est de 300 mg (2 ampoules) en 20 min, suivis de 900 mg (6 ampoules) par 24 h, avec relais oral éventuel.

L'amiodarone a une très longue demi-vie, si bien que les effets persistent plusieurs jours, voire plusieurs semaines après l'arrêt du traitement.

Tableau VII – Complications (surtout à long terme) du traitement par amiodarone.

Cutanées	Rash allergique, photosensibilité et décoloration bleu-gris de la peau.
Thyroïdiennes	L'amiodarone interfère avec la conversion de T4 en T3. Les anomalies sont souvent mineures (en particulier l'élévation de TSH et de la T4). L'hypo-ou l'hyperthyroïdie surviennent dans 5-10 % chacune. Le diagnostic d'hyperthyroïdie est parfois difficile, d'autant que la tachycardie peut être masquée par les effets de l'amiodarone. Le diagnostic est surtout basé sur les signes cliniques, une T3 élevée et un test au TRH altéré.
Digestives	Nausées, vomissements, malaises abdominaux, constipation : surtout lors de la prise orale.
Hépatiques	Une altération modérée des tests hépatiques (transaminases et phosphatases alcalines) survient jusque dans 25 % des cas, généralement sans grande conséquence.
Neurologiques	Tremblement, ataxie, neuropathie périphérique, fatigue : surtout dans la phase de chargement, et directement lié à la dose.
Ophthalmologiques	Des dépôts cornéens, causés par la sécrétion d'amiodarone par les glandes lacrymales, sont quasi toujours présents, mais généralement sans conséquence.
Pulmonaires	L'effet secondaire le plus sérieux : survient dans 2 à 8 % des cas. Les symptômes (dyspnée, toux non productive, parfois fièvre) peuvent apparaître précocement, mais s'installent plus fréquemment de manière progressive après plusieurs mois, voire années. Les complications sont globalement dose-dépendantes. La radiographie montre des infiltrats bilatéraux suggestifs de fibrose et parfois des épanchements pleuraux. Les épreuves fonctionnelles pulmonaires sont peu utiles.
Interférences médicamenteuses	L'amiodarone se lie activement au cytochrome P450, et potentialise de manière mal prévisible les effets de différents médicaments : anti-vitamines K (prolonge l'INR), diphénylhydantoïne, théophylline. L'amiodarone peut diminuer l'élimination de la digoxine et ainsi en augmenter les taux.

Sotalol

Le sotalol représente une alternative à l'amiodarone. Il associe des effets β -bloquants (non sélectif, sans activité agoniste ni activité stabilisatrice de membrane) et des effets de classe III. Le risque de torsades de pointe est plus important qu'avec l'amiodarone.

La dose intraveineuse est de 20-160 mg. La dose orale est de 80-160 mg/j 2 fois par jour. La résorption orale est excellente, mais les doses doivent être diminuées en cas d'insuffisance rénale.

Vernakalant

Ce nouveau produit antagoniste des canaux potassiques agit surtout au niveau des oreillettes pour prolonger la période réfractaire auriculaire et ralentir de façon fréquence-dépendante la conduction des impulsions. Il est utile pour la cardioversion de la fibrillation auriculaire aiguë. La dose est de 3 mg/kg IV sur 10 min. En l'absence de réduction de la fibrillation auriculaire dans les 15 minutes suivant la fin de la première perfusion, une seconde perfusion de 10 minutes à la dose de 2 mg/kg peut être administrée. Ce médicament est contre-indiqué en cas de sténose aortique, de syndrome coronarien aigu récent ou d'insuffisance cardiaque.

Autres agents

Le dofetilide et l'ibutilide sont peu utilisés dans les situations aiguës.

Classe IV : antagonistes calciques

Ces agents diminuent la vitesse de conduction et prolongent la période réfractaire effective du nœud A-V. Ils diminuent aussi l'automaticité du nœud A-V. Le vérapamil (Isoptine®) est l'anticalcique principalement utilisé dans le traitement des arythmies supraventriculaires. La dose est de 5 à 10 mg (1 à 2 ampoules) en 2-5 minutes.

Classe V : digitaliques

Les effets antiarythmiques des digitaliques sont essentiellement dus à leurs propriétés vagales, qui entraînent :

- diminution de l'automaticité du nœud sinusal ;
- accélération de la vitesse de conduction et diminution de la période réfractaire effective des fibres auriculaires ;
- diminution de la vitesse de conduction et augmentation de la période réfractaire effective au niveau du nœud A-V.

Donc, les digitaliques exercent des effets opposés au niveau des oreillettes et des ventricules. Ils accélèrent la vitesse de transmission auriculaire et diminuent la période réfractaire effective des fibres auriculaires, ce qui peut transformer un flutter en fibrillation auriculaire, et ralentir la conduction A-V. Ils sont surtout utilisés dans la fibrillation auriculaire rapide dans un contexte d'insuffisance cardiaque, pour ralentir la fréquence (mais ne facilitent pas le passage en rythme sinusal).

Arythmies ventriculaires

La tachycardie ventriculaire n'est pas toujours facilement différenciée de la tachycardie supraventriculaire avec aberration. Toutefois, en cas de tachycardie régulière à QRS large, le diagnostic le plus probable est la tachycardie ventriculaire dans plus de 90 % des cas. L'histoire de pathologie coronarienne est un argument important en faveur de la tachycardie ventriculaire. En règle générale, il faut toujours envisager le diagnostic le plus grave en premier lieu et donc envisager qu'il s'agit d'une tachycardie ventriculaire tant que le contraire n'a pas été prouvé.

Un ECG complet (12 dérivations) doit être systématiquement réalisé. Les signes ECG en faveur de la tachycardie ventriculaire sont :

- axe dans le quadrant supérieur droit ;
- pas d'aspect typique de bloc de branche (gauche ou droit) ;
- concordance du QRS de V1 à V6 ;
- dissociation A-V (présent dans < 50 % des cas, mais pathognomonique) ;
- présence d'une onde R initiale en aVR.

Il est important de ne pas rater une TV quitte à traiter une tachycardie paroxysmique supraventriculaire comme une TV (mais pas l'inverse).

Traitement

Le meilleur traitement en urgence est la cardioversion électrique.

Le traitement pharmacologique comprend :

- amiodarone (Cordarone®) : de loin le premier choix ;
- sulfate de magnésium surtout en présence d'un facteur de risque et en l'absence d'insuffisance rénale (voir hypomagnésémie) ;
- lidocaïne (Xylocaïne®).

Prévention de la mort subite

Les situations à haut risque d'arythmie ventriculaire grave sont :

- les rescapés d'une mort subite en dehors d'un infarctus aigu ou d'un déséquilibre électrolytique ;
- les tachycardies ventriculaires syncopales.

Ces patients doivent être surveillés aux soins intensifs en attente de l'implantation d'un défibrillateur.

Les effets protecteurs des β -bloquants chez le malade coronarien peuvent être en partie liés à des effets antiarythmiques.

En cas d'arythmie ventriculaire marquée, on peut donc proposer la stratégie suivante :

- administrer des β -bloquants à tous les patients coronariens (en l'absence de contre-indications) ;
- si les β -bloquants sont contre-indiqués ou si les arythmies ventriculaires persistent, administrer de l'amiodarone ;
- si, en revanche, l'amiodarone est contre-indiquée (pathologie thyroïdienne ou autre forme d'intolérance), on peut envisager le sotalol.

Certains cas de tachycardie ventriculaires peuvent bénéficier de l'ablation d'un foyer arythmogène (*radiofrequency catheter ablation*).

Cas particulier des torsades de pointes

Elles surviennent souvent chez les malades traités par antiarythmiques de classe III (surtout le sotalol) ou par des médicaments qui prolongent l'espace QT, et qui ont des facteurs favorisants comme une hypokaliémie et/ou une hypomagnésémie (un épisode de bradycardie sinusale est souvent l'élément déclenchant). Le traitement doit comprendre :

- des apports en potassium et en magnésium ;
- l'accélération de la fréquence cardiaque par un pacemaker ou de l'isoprénaline (Isuprel®).

Les torsades de pointe peuvent être secondaires à un syndrome du QT long congénital :

- elles sont alors précipitées par des facteurs adrénérgiques (frayeur, froid violent) ;
- le traitement au long cours nécessite ultérieurement l'administration de β -bloquants, voire une stellectomie ou un défibrillateur implantable.

Tachyarythmies supraventriculaires

Au cours des tachycardies supraventriculaires, les complexes QRS sont normaux, excepté en cas de bloc de branche (préexistant ou fonctionnel) ou de conduction antérograde par une voie anormale.

Prise en charge :

- Des manœuvres augmentant le tonus vagal (massage du sinus carotidien, manœuvre de Valsalva) peuvent être tentées si le patient est hémodynamiquement stable. Par leur effet dépresseur sur le nœud A-V, les manœuvres vagales peuvent aider à reconnaître l'activité auriculaire en cas de tachycardie atriale ou de flutter et même interrompre l'arythmie en cas de tachycardie supraventriculaire paroxystique par réentrée incorporant le nœud A-V dans son circuit.

- Adénosine : en cas de tachycardie régulière à QRS fins, on peut bloquer la conduction AV par de l'adénosine, et ainsi démasquer les tachycardies par réentrée utilisant le nœud A-V dans leur circuit. L'adénosine a une action immédiate mais une brève 1/2 vie (< 10 s). La dose est de 6 mg (ou 12 mg) en IV rapide.
- Les effets secondaires sont la vasodilatation (flush, céphalée, hypotension). L'administration d'adénosine est contre-indiquée en cas d'asthme (et évidemment blocs A-V).
- *Overpacing* (stimulation auriculaire rapide) si un pacemaker est en place pour interrompre un flutter auriculaire (mais pas une fibrillation auriculaire).
- Cardioversion électrique (synchronisée sur le QRS). Si la tachycardie est mal tolérée (hypotension, perte de conscience ou douleur précordiale), sauf en cas d'intoxication digitalique en raison du risque de tachyrythmie ventriculaire. Les énergies nécessaires sont relativement faibles : 75-100 J (en courant biphasique) pour une fibrillation auriculaire, et même 25 J (en courant biphasique) pour un flutter auriculaire.
- Vérapamil (Isoptine®) : efficace dans environ 80 % des cas. Son administration doit toutefois être prudente en cas d'insuffisance cardiaque, où les digitaliques seraient préférés. De même, le vérapamil ne peut être utilisé dans les tachycardies à complexes QRS larges, car il pourrait s'agir soit d'une tachycardie ventriculaire, soit d'une tachycardie supraventriculaire avec aberration de conduction.
- β -bloquants : chez les patients ayant une bonne fonction cardiaque, lors de l'échec des autres interventions.

En cas de flutter ou de fibrillation auriculaire associés à un syndrome de Wolff-Parkinson-White, les digitaliques et les anticalciques sont contre-indiqués, car ils peuvent faciliter la conduction par la voie accessoire, et ainsi accélérer la fréquence ventriculaire. Les agents de classe 1a et 1c sont alors particulièrement indiqués puisqu'ils allongent la période réfractaire effective et diminuent la conduction par la voie accessoire. L'amiodarone est également un excellent choix.

Pour les épisodes récidivants, un traitement non pharmacologique (ablation par radiofréquence de la voie anormale) doit être envisagé, surtout chez le patient jeune. Certaines tachycardies à complexe large, liées à un effet stabilisant de membrane, répondent à l'administration de bicarbonate de Na.

Flutter auriculaire

Puisque les ondes F de flutter sont typiquement à une fréquence proche de 300/min, on songera en particulier à la présence de flutter lorsque la fréquence ventriculaire est proche de 150/min (flutter 2/1). En cas de diagnostic douteux, on peut réaliser un ECG au cours de l'administration d'adénosine pour ralentir transitoirement la conduction A-V.

Plusieurs attitudes thérapeutiques sont possibles :

- cardioversion par choc électrique ;
- amiodarone ;
- agents de classe 1 ; ils sont toutefois moins efficaces que l'amiodarone. De plus, l'administration d'antiarythmiques de classe I est contre-indiquée, en raison du risque d'accélération paradoxale de la fréquence ventriculaire par suite du ralentissement des ondes de flutter ;
- de nouveaux antiarythmiques comme le dofetilide ou l'ibutilide semblent plus efficaces que l'amiodarone ;
- *overpacing* atrial (*pacing* à une fréquence supérieure à celle du flutter) si un pacemaker est en place ;
- ralentissement de la réponse ventriculaire par des β -bloquants, du vérapamil, ou de la digoxine en cas d'insuffisance cardiaque ;
- dégradation en fibrillation auriculaire par de la digoxine, qui accélère la conduction auriculaire, mais déprime la conduction A-V, favorisant le passage en fibrillation auriculaire à réponse ventriculaire ralentie.

Une anticoagulation doit être envisagée dans les mêmes conditions qu'en présence d'une FA (voir ci-dessous).

Pour prévenir les récurrences, une ablation peut être réalisée de manière élective dans des cas sélectionnés.

Fibrillation auriculaire

La FA est due à des phénomènes de réentrée par multiples vagues influencées par la masse myocardique et son degré d'étirement, les périodes réfractaires et la vitesse de conduction, le degré de stimulation adrénergique, etc.

Le diagnostic, fondé sur l'absence d'ondes P en présence d'un rythme ventriculaire irrégulier, est en général aisé. Chez les malades ayant un cathéter artériel en place, on peut facilement reconnaître l'irrégularité des ondes de pression artérielle. Si le diagnostic est difficile, l'administration intraveineuse d'adénosine, en ralentissant transitoirement la conduction auriculoventriculaire au niveau nodal sans influencer l'activité supraventriculaire, peut aider à reconnaître les ondes F de fibrillation auriculaire.

La FA peut entraîner une chute du débit cardiaque, surtout chez les malades dont la fonction cardiaque était compromise au départ, en raison de la perte de contraction auriculaire synchronisée (perte du « *kick* » auriculaire). De plus, le temps de remplissage diastolique peut être raccourci en cas de tachycardie. La FA rapide peut aussi entraîner une ischémie myocardique avec parfois des douleurs angoreuses.

Tableau VIII – Éléments favorisant la fibrillation auriculaire paroxystique chez le malade de soins intensifs.

Facteurs cardiaques	Facteurs non cardiaques
Pathologie mitrale (sténose, insuffisance, prolapsus)	Insuffisance respiratoire aiguë ou chronique Embolie pulmonaire
Cardiopathie ischémique ou valvulaire, cardiomyopathie	Cathéter intraveineux pénétrant dans l'oreillette
Hypertension artérielle	Thyrotoxicose
Chirurgie cardiaque récente	Hypovolémie
Syndromes de pré-excitation	Hypokaliémie
Endocardite	Hypocalcémie
Péricardite	Hypomagnésémie
Contusion myocardique	Sepsis
Infarctus auriculaire	Acidémie ou alcalémie, hypoxémie

Il convient avant tout de rechercher une cause possible (tableau VIII).

Il faut distinguer quatre formes de FA :

- récente, d'apparition nouvelle ;
- paroxystique, d'une durée de quelques secondes à quelques heures, de résolution spontanée ;
- persistante, un retour en rythme sinusal après traitement est possible ;
- permanente, sans espoir de retour en rythme sinusal.

Les bases du traitement sont le contrôle du rythme (pour les FA récentes, paroxystiques et persistantes), le contrôle de la fréquence ventriculaire et la prévention du risque cardioembolique.

Contrôle du rythme

Les interventions pharmacologiques pour la reversion en rythme sinusal comprennent :

- l'amiodarone qui est l'agent antiarythmique de premier choix, mais dont l'utilisation prolongée peut entraîner des effets secondaires. Le sotalol représente une alternative en cas de contre-indication (par exemple en cas de pathologie thyroïdienne) ;
- les agents de la classe Ic (flécaïnide) qui sont aussi efficaces que l'amiodarone dans la, mais qui ne ralentissent pas la réponse ventriculaire, et qui exercent un effet inotrope négatif beaucoup plus important ;

- le vernakalant IV (en l'absence de contre-indication) ;
- le vérapamil et la digoxine qui ne facilitent pas la conversion en rythme sinusal. Leur emploi est formellement contre-indiqué en cas de fibrillation auriculaire avec QRS élargi (risque de passage en fibrillation ventriculaire en cas de préexcitation) ;
- la cardioversion électrique : une fibrillation auriculaire mal tolérée exige l'administration d'un choc électrique. Une intensité de 100 J est généralement suffisante. Le choc est synchronisé avec l'onde R, pour prévenir le déclenchement d'une fibrillation ventriculaire.

Prévention des récidives

La prévention des récidives fait appel à :

- l'amiodarone : agent le plus efficace, qui prévient les récidives de fibrillation auriculaire et de flutter dans 80 % des cas. Des doses même faibles (100 mg/j) peuvent parfois suffire ; le sotalol représente une alternative, à raison de 80 mg 2 à 4 fois par jour ;
- les agents de classe Ic : ils doivent être réservés aux cas graves, en raison de leurs effets proarythmiques, mais sont à proscrire en cas d'insuffisance cardiaque, en raison de leur effet inotrope négatif important ;
- l'ablation des veines pulmonaires par radiofréquence : l'abouchement des veines pulmonaires est souvent le siège de foyers d'extrasystoles qui peuvent déclencher des épisodes de fibrillation auriculaire. L'isolement de ces foyers arythmogènes, par déconnexion « électrique » des quatre veines pulmonaires, procure de bons résultats dans les formes paroxystiques et persistantes.

Contrôle de la fréquence ventriculaire

À long terme, il n'est pas indispensable de restaurer à tout prix une activité sinusale. En effet, les études récentes ont montré que le contrôle de la fréquence (avec anticoagulation) serait associé à moins d'ennuis secondaires que le contrôle du rythme. Ces résultats ne seraient toutefois pas définitifs, si l'on parvenait à l'avenir à mieux prévenir les récidives de fibrillation auriculaire.

La digoxine reste un bon agent pour ralentir la fréquence cardiaque en cas de fibrillation auriculaire chez le malade grave. L'administration se fait par voie intraveineuse à raison d'une dose initiale de 0,5 mg, suivie de doses répétées de 0,25 mg toutes les heures, jusqu'à un total de 1 à 1,5 mg, en fonction de la réponse ventriculaire. On vise en général une fréquence cardiaque entre 100 et 110/min, pour autant qu'il n'y ait pas d'autre élément entraînant une tachycardie, comme un traitement adrénérgique ou de la fièvre. Le dosage sanguin de digoxine est inutile en cas de fibrillation auriculaire, puisque des taux considérés comme supratherapeutiques peuvent être nécessaires pour contrôler la réponse ventriculaire.

En cas d'insuffisance cardiaque, la digoxine reste un excellent agent pour contrôler la fréquence cardiaque, généralement aux alentours de 100/min. En l'absence d'insuffisance cardiaque, la digoxine ne contrôle pas bien la tachycardie liée à l'exercice, si bien qu'on peut préférer des β -bloquants ou des anticalciques comme le vérapamil ou le diltiazem. On peut d'ailleurs classer les agents ralentissant la fréquence cardiaque en fonction de leur effet inotrope :

- positif (faiblement) : digoxine
- négatif (faiblement) : amiodarone
- négatif : anticalciques (diltiazem) et β -bloquants.

On peut envisager l'adjonction de faibles doses de β -bloquants ou de diltiazem, en gardant à l'esprit le risque de décompensation cardiaque. Le diltiazem (Tildiem[®]) est administré à raison de 0,25 mg/kg en bolus intraveineux lent en 2 min, à répéter éventuellement 15 min plus tard.

Prévention du risque embolique

Le risque d'accident vasculaire cérébral est augmenté par 5 en cas de fibrillation auriculaire, et par 17 en cas de valvulopathie associée. L'aspirine est nettement moins efficace.

Si la fibrillation auriculaire est prolongée (plus de 48 h), une anticoagulation préalable de 4 semaines est souhaitable, quel que soit le mode de cardioversion (électrique ou pharmacologique). Après la cardioversion, il est recommandé de poursuivre l'anticoagulation pendant 4 semaines.

Une anticoagulation permanente est en principe indiquée dans les valvulopathies et lorsque le score CHA₂DS₂-VAS est > 2.

Le risque de saignement peut être apprécié par les facteurs repris dans l'acronyme HAS-BLED : H (hypertension), A (*abnormal*) : fonction hépatique et/ou rénale, S (*stroke*) : histoire d'AVC, B (*bleeding*) : histoire (ou risque notable) de saignement, L (labile) : INR labile, E (*elderly*) âge > 65 ans, D (*drug*) : administration simultanée d'agents antiplaquettaires ou éthylisme. Un score de 3 ou plus représente un risque notable, mais ne contraindique pas nécessairement le traitement anticoagulant. La fermeture percutanée de l'auricule gauche par prothèse pourrait avoir une place pour les patients à fort risque cardioembolique et/ou hémorragique.

Pacemakers

Les caractéristiques des pacemakers sont résumées en quatre lettres (tableau IX) :

- la première lettre indique la ou les chambres où s'effectue la stimulation (*pacing*) : (A = auriculaire ; V = ventriculaire ; D = double) ;
- la deuxième indique la chambre où se fait la détection (*sensing*) (A, V, D ou O = pas de *sensing*) ;

- la troisième indique la réponse à un battement : I = inhibé ; T = déclenché (*triggered*) ou D = les deux (*dual*). En général, les pacemakers qui portent sur deux chambres ont un *pacing* auriculaire inhibé par l'activité auriculaire et, si aucune activité ventriculaire n'est décelée après un intervalle de temps A-V prédéterminé, la stimulation ventriculaire séquentielle est activée ;
- la quatrième indique une fonction spéciale : la plus importante est R (= *rate-response*) qui désigne l'adaptation du rythme du pacemaker aux besoins métaboliques de l'organisme, détectés par des capteurs (activité musculaire, fréquence respiratoire). Les types les plus fréquents sont :
 - VVI : le *sensing* et le *pacing* se font dans le ventricule. L'activité électrique ventriculaire inhibe la stimulation du pacemaker ;
 - AAI : idem, mais l'électrode est placée dans l'oreillette (en l'absence de problème de conduction A-V) ;
 - VOO : stimulation fixe ;
 - DDD : c'est le type le plus utilisé dans les pacemakers définitifs, puisqu'il permet la préservation de la systole auriculaire, la synchronisation A-V, et l'adaptation de la fréquence cardiaque aux accélérations sinusales physiologiques (ce que ne permet pas le DDI). Le pacemaker DDI peut être particulièrement utile en cas de tachyrythmies supraventriculaires fréquentes, qui peuvent amener le *pacing* DDD à stimuler les ventricules à une fréquence élevée.

La présence d'un système de stimulation cardiaque (non temporaire) n'est pas une contraindication formelle à la réalisation d'une IRM, mais des mesures de précautions doivent être instaurées (par exemple reprogrammation en VOO ou DOO).

Tableau IX – Principaux types de pacemakers disponibles.

1 ^{re} lettre	2 ^e lettre	3 ^e lettre	Description
A	A	I	Pacing auriculaire à la demande – stimulation inhibée par activité auriculaire
V	V	I	Pacing ventriculaire – stimulation inhibée par activité ventriculaire
V	D	D	Pacing ventriculaire – sensing à la fois auriculaire et ventriculaire ; stimule le ventricule après un intervalle A-V prédéterminé
D	D	I	Pacing et sensing à la fois auriculaire et ventriculaire ; inhibition seulement
D	D	D	Pacing et sensing à la fois auriculaire et ventriculaire ; Pacing ventriculaire en réponse à l'activité auriculaire

Insuffisance cardiaque et choc cardiogénique

L'insuffisance cardiaque peut être définie comme l'impossibilité pour le cœur de pomper une quantité suffisante de sang en rapport avec la demande en oxygène des tissus.

Physiopathologie

Elle peut être revue en se fondant sur différents aspects.

Contractilité

La durée du potentiel d'action est allongée au cours de l'insuffisance cardiaque, en raison d'un ralentissement de la recapture du calcium par le réticulum endoplasmique au cours de la diastole. La réduction d'activité de l'ATPase responsable de la capture du calcium par le réticulum endoplasmique est directement proportionnelle à la sévérité de l'insuffisance cardiaque. En fait, le réticulum endoplasmique est incapable de libérer suffisamment de calcium au cours de la systole parce qu'il n'en a pas stocké suffisamment au cours de la diastole précédente. L'activité de l'échangeur Na/Ca est accrue, et est responsable d'une sortie exagérée de calcium au cours de la diastole. Il pourrait s'agir là d'un mécanisme compensateur destiné à prévenir l'engorgement de la cellule en calcium. Tenter d'augmenter le contenu en calcium du myocarde de manière prolongée pourrait en fait être délétère, car l'excès de calcium peut augmenter les besoins en oxygène du myocarde et être arythmogène. C'est probablement la raison pour laquelle l'administration prolongée d'agents inotropes positifs (agents adrénérgiques ou inhibiteurs de la phosphodiesterase) augmente plutôt la mortalité de l'insuffisance cardiaque.

Fréquence cardiaque

Dans les conditions physiologiques, une augmentation de la fréquence cardiaque entraîne une augmentation de la contractilité (effet Bowditch). Cet effet diminue cependant au fur et à mesure que l'insuffisance cardiaque s'aggrave, si bien que l'augmentation de la fréquence cardiaque par un pacing (en l'absence de bradycardie sévère) n'augmente en général pas le débit cardiaque (fig. 5).

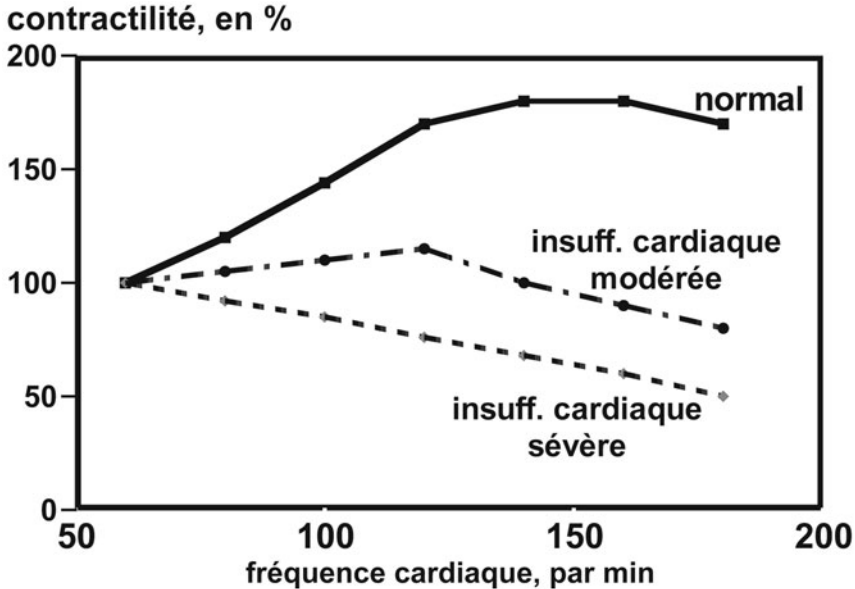


Fig. 5 – Effets de changements de fréquence cardiaque sur la contractilité myocardique.

Altérations de charge

L'insuffisance cardiaque s'accompagne de phénomènes compensatoires destinés à :

- augmenter la précharge ventriculaire par suite de la rétention hydrosodée, qui contribue ainsi à préserver le volume éjectionnel par la relation de Frank-Starling. Ce phénomène risque toutefois d'entraîner la formation d'œdèmes ;
- maintenir la pression de perfusion des organes par une vasoconstriction périphérique (même si des substances vasodilatatrices comme l'adrénomedulline sont aussi libérées en plus grandes quantités). Ce phénomène risque toutefois d'entraîner une augmentation de la post-charge ventriculaire ;
- entraîner un *remodeling* : hypertrophie ventriculaire à certains endroits, éventuellement de manière inappropriée, et dilatation. Ce phénomène risque toutefois d'altérer le métabolisme myocardique en altérant la transduction du signal.

Dysfonction diastolique

Au cours de la dysfonction diastolique, le remplissage ventriculaire est altéré soit par une diminution de relaxation (au cours de la phase protodiastolique), soit par une altération de compliance (phase télédiastolique) soit par les deux.

Les conséquences sont le besoin de garder des pressions de remplissage élevées, qui sont nécessaires au maintien d'un volume éjectionnel et d'un débit cardiaque suffisants.

Les causes principales sont :

- ischémie myocardique ;
- hypertrophie ventriculaire concentrique : HTA, sténose aortique ;
- cardiomyopathie hypertrophique : obstructive ou non obstructive ;
- infiltration myocardique (fibrose, amyloïdose, sarcoïdose) ;
- altérations péricardiques.

Une dysfonction diastolique doit toujours être suspectée, chez les patients qui ont une histoire d'hypertension artérielle, de valvulopathie aortique ou simplement d'insuffisance coronaire.

L'étude de la fonction diastolique n'est pas facile.

Traitement au long cours de l'insuffisance cardiaque

Vasodilatateurs

Il repose surtout sur les dérivés nitrés et les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) ou les antagonistes des récepteurs à l'angiotensine II.

Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC)

Ces agents diminuent le développement d'angor instable et d'infarctus et augmentent la survie de ces patients. Les IEC sont des vasodilatateurs qui ont une action hémodynamique favorable avec diminution de la pré-charge et de la post-charge et amélioration de la fonction pompe. Les IEC améliorent les symptômes, la tolérance à l'exercice et réduisent la mortalité globale et cardiovasculaire ainsi que le nombre d'hospitalisations pour insuffisance cardiaque. Ils préviennent le phénomène de « *remodeling* », en réduisant la dilatation et l'hypertrophie. Ils sont indiqués même chez les patients ayant une fonction ventriculaire gauche préservée.

Effets secondaires : voir chapitre « infarctus ».

L'association de nitrés et d'hydralazine (Nepresol®) améliore les symptômes et la survie, mais moins que les IEC. Les effets bénéfiques à long terme sont particulièrement évidents chez les sujets de race noire. Cette stratégie est à réserver aux patients à risque d'installation d'insuffisance rénale ou aux patients ne répondant pas bien aux IEC.

β-bloquants

Ils s'opposent aux effets délétères de l'hyperstimulation sympathique. Le bénéfice est bien démontré et est probablement lié à la diminution de la demande en oxygène du myocarde, et peut-être à leurs effets antiarythmiques.

Autres traitements

Digoxine

Elle augmente le calcium intracellulaire en inhibant l'ATPase de la pompe à Na/K⁺.

C'est le seul agent inotrope positif approuvé pour le traitement à long terme, car les agents inotropes positifs peuvent tous diminuer la survie en augmentant la demande en oxygène du myocarde (on ne fouette pas un cheval fatigué...).

Inhibiteurs de la phosphodiesterase

Administrés seuls, ils augmentent la mortalité, mais leur combinaison avec les β -bloquants est à l'étude.

Diurétiques

Les diurétiques ne doivent être prescrits qu'en cas d'œdèmes importants.

Il faut éviter l'excès de diurétiques qui présente les risques suivants :

- diminution de débit cardiaque si la précharge devient insuffisante ;
- risque d'alcalose métabolique, éventuellement compliquée d'acidose respiratoire compensatoire ;
- hypokaliémie, hypomagnésémie ;
- arythmies sur hypokaliémie, hypomagnésémie et alcalose métabolique ;
- insuffisance prérénale sur hypovolémie et réduction de perfusion rénale ;
- activation du système rénine-angiotensine et libération d'aldostérone, avec aggravation du phénomène de *remodeling*.

Anticoagulants

Les anticoagulants sont utilisés en cas de risque de thromboembolie (surtout en cas de fibrillation auriculaire).

Antiarythmiques

En cas de besoin d'antiarythmiques, l'amiodarone est l'agent antiarythmique associé à la meilleure survie (voir plus haut).

Choc cardiogénique

Le choc cardiogénique correspond à la forme la plus grave d'insuffisance cardiaque, dans laquelle la diminution importante du débit cardiaque est responsable d'altérations circulatoires sévères, conduisant à la dysfonction des organes. Le choc cardiogénique est grevé d'une mortalité de plus de 60 %.

Comme dans tous les états de choc circulatoire, la mise en place d'un cathéter artériel est indispensable.

L'ECG est évidemment indispensable pour identifier la présence d'un infarctus myocardique et préciser les troubles du rythme éventuels. En cas d'infarctus inférieur, l'envahissement du ventricule droit doit être suspecté, et l'ECG doit comprendre les dérivations droites (V3R, V4R).

La radiographie de thorax permet d'évaluer le degré d'œdème pulmonaire et de cardiomégalie.

L'échocardiographie est très utile pour documenter une dyskinésie ou hypokinésie ventriculaire gauche ou droite, apprécier la fonction valvulaire et la fonction ventriculaire et exclure une tamponnade.

Le cathéter pulmonaire permet la mesure des pressions gauches et droites. La présence d'ondes V suggère la présence d'insuffisance mitrale, mais l'absence d'ondes V ne l'exclut pas. Le diagnostic de *shunt* intracardiaque peut être posé par une SvO₂ plus élevée dans l'artère pulmonaire que dans l'oreillette droite.

Traitement

Il est à nouveau basé sur la règle du VIP.

V : Oxygénation

Comme pour toutes les formes d'insuffisance cardiorespiratoire, l'oxygénothérapie doit être commencée d'urgence, et la ventilation mécanique doit être considérée (voir chapitre sur le choc).

I : Infusion

L'administration prudente de liquides intraveineux sous forme de *fluid challenge* est une des interventions les plus efficaces. Elle peut sembler aberrante en présence d'œdème pulmonaire hémodynamique. Toutefois, la formation aiguë d'œdèmes ne peut se faire qu'aux dépens du liquide plasmatique qui est extravasé. De plus, l'augmentation du volume télédiastolique ventriculaire peut faciliter l'éjection de sang par le phénomène de Frank-Starling. La PAPO optimale dans l'infarctus se situe généralement entre 15 et 18 mmHg.

Une dysfonction diastolique augmente encore l'importance d'un remplissage ventriculaire suffisant (voir plus haut).

En présence d'infarctus ventriculaire droit, les perfusions intraveineuses peuvent être requises même en présence d'une pression veineuse centrale élevée, pour maintenir une précharge ventriculaire gauche suffisante, tandis que l'administration de diurétiques ou de vasodilatateurs est à éviter.

P : Agents vasoactifs

L'administration de dobutamine est requise pour augmenter le débit cardiaque. Leur administration doit être particulièrement prudente en cas de

syndrome coronarien (où on préférerait leur opposé, les β -bloquants !). L'administration d'isoprénaline peut être indiquée en cas de bradycardie avérée. En cas d'hypotension artérielle rebelle, la noradrénaline doit être ajoutée.

L'administration d'agents vasodilatateurs doit être considérée dès que le niveau de pression artérielle le permet. Les dérivés nitrés sont en général préférés dans le traitement de l'ischémie myocardique, car ils influencent moins la pression artérielle et peuvent exercer des effets coronaro-dilatateurs.

Autres traitements

En cas d'arythmie majeure, un traitement antiarythmique, voire un choc électrique peuvent être indiqués d'urgence (voir ce chapitre).

Une série de diagnostics chirurgicaux doivent être gardés à l'esprit, incluant la tamponnade, la rupture de pilier mitral, du muscle papillaire ou du septum interventriculaire, ainsi qu'une valvulopathie sévère ou éventuellement une tumeur. Une PCI doit être sérieusement considérée en cas de choc cardiogénique s'il y a possibilité d'améliorer la perfusion myocardique.

Ballon de contrepulsion aortique

Le ballon en polyuréthane, d'une longueur de 30 cm, est attaché à un cathéter de gros calibre, avancé dans l'aorte. L'extrémité du ballon est placée juste au-dessous de l'origine de l'artère sous-clavière gauche. L'insertion se fait par l'artère fémorale au niveau du creux inguinal, par ponction percutanée (plutôt que par artériotomie il y a quelques années), et ne nécessite pas de fluoroscopie. Une fois en place, le ballon est gonflé de 35 à 40 mL d'hélium en début de diastole, lors de la fermeture de la valve aortique, et est rapidement dégonflé juste avant l'ouverture de la valve aortique, en début de systole.

Les effets du ballon de contrepulsion sont les suivants :

- la déflation du ballon réduit l'impédance à l'éjection de sang du ventricule gauche (diminution de post-charge). Il en résulte une diminution de la pression télédiastolique ventriculaire ;
- l'inflation du ballon en diastole peut augmenter le débit sanguin coronaire : cet effet est surtout marqué au cours des états de choc avec hypotension artérielle ;
- l'inflation du ballon déplace le sang de l'aorte vers la périphérie et peut augmenter la pression aortique diastolique et la pression moyenne dans l'aorte, améliorant ainsi la pression de perfusion des organes.

Il est utilisé en cas d'insuffisance cardiaque sévère ou de choc cardiogénique :

- associé à un syndrome coronarien aigu, en préparation d'un cathétérisme cardiaque avec intervention éventuelle ;
- en présence d'un phénomène réversible (par exemple dans l'attente d'une intervention chirurgicale pour insuffisance mitrale aiguë ou rupture septale) ;

- en postopératoire après chirurgie cardiaque (post-CEC) ;
- lorsque le patient ne répond pas rapidement au traitement ;
- dans l'attente d'une transplantation ; une assistance ventriculaire est également considérée dans cette indication.

Les contre-indications absolues sont :

- insuffisance aortique sévère (qui serait aggravée par le ballon) ;
- dissection aortique.

Les contre-indications relatives sont :

- artériopathie des membres inférieurs ;
- altérations importantes de la coagulation.

Les complications sont :

- ischémie aiguë du membre inférieur cathétérisé : complication la plus fréquente du ballon, qui survient dans environ un tiers des cas. Environ 10 % des patients gardent des signes d'ischémie après l'enlèvement du ballon ;
- thrombocytopénie, par activation des plaquettes autour du ballon ;
- complications mécaniques de l'aorte (rupture) : rares.

Pour le sevrage, on évalue l'état hémodynamique lors de l'arrêt transitoire du ballon, généralement sous contrôle échographique. Toutefois, il faut éviter de laisser le ballon inactif dans l'aorte pour une période prolongée, en raison du risque de formation locale de thrombus.

Supports mécaniques

ECMO

La mise en place d'une circulation extracorporelle (*extracorporeal membrane oxygenation* ou ECMO) est pratiquée dans les cas graves. Par opposition au support de l'ARDS (voir ce chapitre) ici il faut utiliser l'ECMO veino-artérielle, pour remplacer la pompe cardiaque.

Le sang est en général aspiré par une veine fémorale et réinjecté au niveau d'une artère centrale, soit par une artère fémorale, soit par une artère axillaire.

Les indications sont :

- les chocs cardiogéniques sévères ;
- certaines intoxications par cardiotropes (β -bloquants, anticalciques...) ;
- l'insuffisance cardio-respiratoire sévère ;
- l'embolie pulmonaire massive ;
- le sevrage impossible de la circulation extracorporelle après chirurgie cardiaque ;
- l'arrêt cardiaque réfractaire (avec possibilité de récupération ou de transplantation d'organes ou encore de dons d'organes) ;
- l'hypothermie sévère (pour réchauffer efficacement).

Il existe aujourd'hui des « ECMO teams » qui percent mettre en place des systèmes relativement petits pour le transport du malade.

Le débit dans le circuit dépend de la vitesse de la pompe, du calibre des canules et de la volémie.

Une diminution du débit dans le circuit est liée soit à une hypovolémie, soit à un obstacle dans le système, soit encore à une amélioration du travail du ventricule avec compétition entre la pompe et le cœur.

Les complications principales sont :

- le saignement ;
- la thrombose ;
- l'infection ;
- la déconnexion ;
- l'ischémie de la jambe.

Le sevrage se fait en réduisant progressivement le débit de la pompe et en appréciant (généralement par échographie) la fonction cardiaque propre du malade.

Assistance ventriculaire

Les systèmes d'assistance ventriculaire sont surtout considérés comme systèmes de support transitoire avant la transplantation cardiaque. Certains systèmes d'assistance peuvent être laissés longtemps.

Il existe plusieurs systèmes aujourd'hui :

- système de pompe microaxiale (court-terme, peu efficace) : Impella™ ;
- systèmes extérieurs : Abiomed™, Medos™, Berlin heart™, Thoratec™ ;
- systèmes implantés (long terme) : HeartMate™, Novacor™, CardioWest™ (Jarvik).

Les complications sont :

- des saignements : liés à l'anticoagulation, surajoutant parfois les altérations de coagulation secondaires à l'insuffisance hépatique sous-jacente. Ces complications sont plus fréquentes en cas d'assistance biventriculaire ;
- des infections : 30-40 % ;
- des phénomènes thromboemboliques ;
- des insuffisances organiques (insuffisance rénale, complications neurologiques...).

Transplantation cardiaque

Une des complications postopératoires majeures est l'insuffisance cardiaque droite secondaire à l'hypertension artérielle pulmonaire (le cœur transplanté n'est pas prêt à y faire face), c'est la raison pour laquelle on réfute souvent les malades qui ont des résistances vasculaires pulmonaires très élevées, sauf s'il s'agit d'un phénomène réversible (par nitroglycérine ou NO inhalé).

Dans la période postopératoire précoce, il est essentiel de surveiller le gradient de pression entre la POD et la PAPO, pour déceler l'insuffisance cardiaque droite. En cas de négativité du gradient (POD > PAPO), l'isoprénaline (Isuprel®) est l'agent de choix, pour la combinaison de ses effets chronotrope positif, inotrope positif et vasodilatateur pulmonaire (et systémique).

Autres options expérimentales

Les autres options sont :

- limitation de la dilatation ventriculaire par cardiomyoplastie (placement du muscle grand dorsal autour du cœur et stimulation électrique) aujourd'hui abandonnée, ou par un filet de type Core-cape ;
- chirurgie de réduction ventriculaire (intervention de Batista) : l'objectif est de réduire le diamètre du ventricule et de diminuer l'insuffisance mitrale.

Hypertension artérielle pulmonaire

L'hypertension artérielle pulmonaire sévère entraîne les événements suivants :

- augmentation de la post-charge du ventricule droit ;
- augmentation de la taille du ventricule droit en réponse à l'augmentation de post-charge : il s'agit d'un mécanisme compensateur (augmentation de précharge du ventricule droit pour maintenir le volume éjectionnel) ;
- formation d'œdèmes périphériques et congestion vasculaire hépatique par suite de l'élévation des pressions de remplissage droites ;
- diminution du remplissage ventriculaire gauche par suite de la diminution du retour veineux pulmonaire ;
- dilatation du ventricule droit au sein du péricarde non distensible, avec déplacement secondaire du septum, qui diminue la taille du ventricule gauche, et donc sa précharge ;
- diminution de la pression artérielle, et donc de la perfusion coronaire par suite de la diminution d'éjection de sang par le ventricule gauche. Or, le ventricule droit n'est pas perfusé préférentiellement au cours de la diastole comme le ventricule gauche, mais également au cours de la systole (puisque les pressions sont beaucoup plus basses dans le ventricule droit que dans l'aorte). L'hypertension artérielle pulmonaire nécessite le maintien d'un gradient de pression suffisant entre l'aorte et le ventricule droit ;
- accroissement de la demande en oxygène du myocarde, par suite de l'augmentation de la taille et de la pression dans le ventricule droit (loi de Laplace) ;
- la coexistence d'augmentation des besoins en oxygène et de diminution des apports en oxygène peut mener à l'ischémie myocardique, diminuant davantage le débit cardiaque et ainsi la pression artérielle, si bien qu'un cercle vicieux peut s'installer (fig. 6).

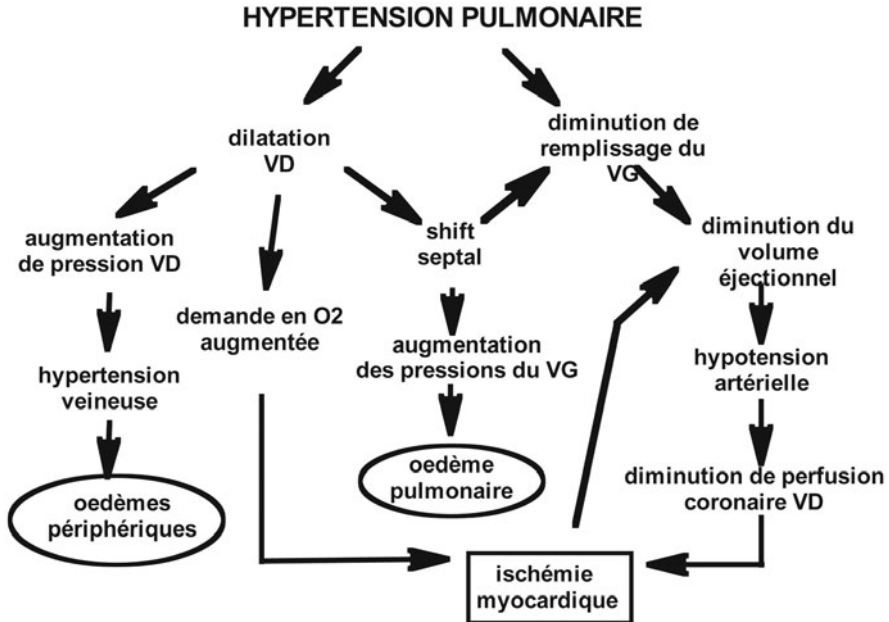


Fig. 6 – Altérations hémodynamiques associées à l'hypertension artérielle pulmonaire.

Traitement

Il faut tenter de traiter la cause de l'hypertension artérielle pulmonaire. La prise en charge comprend :

- oxygénothérapie généreuse, prévention de l'hypercapnie, pour éviter une élévation supplémentaire des pressions de l'artère pulmonaire ;
- thrombolyse en cas d'embolie pulmonaire (voir ce chapitre) ;
- maintien d'une pression de perfusion coronaire suffisante : l'administration d'agents vasopresseurs comme la noradrénaline peut être requise en cas d'ischémie ventriculaire droite, même en l'absence d'hypotension artérielle avérée.

Traitement inotrope

La dobutamine est généralement l'agent de choix dans l'hypertension artérielle pulmonaire sans hypotension artérielle sévère ; l'isoprénaline est même un meilleur choix en l'absence de tachycardie.

Traitement vasodilatateur pulmonaire

En situation aiguë, la prostaglandine E1 (Prostin®, à raison de 20-120 ng/kg/min) est l'agent vasodilatateur pulmonaire de choix, surtout en raison de

son métabolisme principalement intrapulmonaire (risque moindre d'hypotension systémique).

L'isoprénaline est également un excellent vasodilatateur pulmonaire, mais son administration est limitée par la tachycardie.

Inhalation d'oxyde nitrique (NO)

Le NO inhalé exerce un effet vasodilatateur local. Les effets dilatateurs sont directement proportionnels au degré préalable d'hypertension artérielle pulmonaire. Le NO inhalé est immédiatement neutralisé par l'hémoglobine circulante, si bien que les effets systémiques sont virtuellement absents (voir section NO inhalé dans le chapitre ARDS).

Valvulopathies

Les valvulopathies en général conduisent à une surcharge ventriculaire associée à l'insuffisance cardiaque congestive.

Sténose aortique

La sténose aortique est en général secondaire à une calcification typique du vieillissement ; elle peut survenir plus précocement chez les patients ayant une valve bicuspide ou sur des lésions rhumatismales.

Les symptômes classiques sont l'angor, la syncope et l'insuffisance cardiaque congestive. L'angor survient suite à la diminution de la réserve coronaire, ainsi que par l'augmentation de la demande en oxygène due à la post-charge ventriculaire plus élevée. L'insuffisance cardiaque peut être systolique (augmentation de post-charge, diminution de contractilité, ou combinaison des deux), diastolique (augmentation d'épaisseur de la paroi ventriculaire), ou les deux. L'échographie est l'examen diagnostique de choix.

Néanmoins, une coronographie est généralement pratiquée avant l'intervention pour estimer le besoin de chirurgie coronaire.

Il n'y a pas de traitement médical efficace.

La décision de remplacement valvulaire est fondée sur la présence de symptômes et la sévérité de la sténose. Un gradient transvalvulaire de plus de 50 mmHg ou une surface valvulaire de moins de 0,8 cm² indiquent un niveau critique de sténose. Le taux de mortalité augmente drastiquement dès que les symptômes apparaissent. Étant donné les bons résultats chirurgicaux, un âge avancé n'est pas, à lui seul, une contre-indication à la chirurgie.

En cas de risque opératoire important (défini par un Euroscore > 20) ou de contre-indication chirurgicale formelle (aorte thoracique porcelaine, ...) , le TAVI est une bonne alternative.

Dans la surveillance postopératoire, il est important de préciser le degré d'hypertrophie ventriculaire, car la présence de cardiopathie hypertrophique encourage les perfusions intraveineuses (PAPO élevée) plutôt que le recours aux agents inotropes.

La valvuloplastie par ballon peut être une solution d'attente pour les patients en état hémodynamique instable ou comme traitement palliatif.

Sténose mitrale

La sténose mitrale est généralement une conséquence d'un rhumatisme articulaire aigu et concerne principalement les femmes. Les symptômes sont ceux de l'insuffisance cardiaque compliquée d'œdème pulmonaire. Parfois, les symptômes n'apparaissent qu'au moment du développement de fibrillation auriculaire. En général, la fonction ventriculaire gauche est bien préservée, encore qu'elle puisse être altérée par l'augmentation de post-charge due à une vasoconstriction réflexe. L'insuffisance cardiaque droite est fréquente et est due à l'augmentation de post-charge due à la sténose mitrale elle-même et à l'hypertension artérielle pulmonaire qui lui est secondaire.

L'échographie est l'examen de choix pour évaluer la surface valvulaire et le gradient de pression transvalvulaire.

Le traitement médical comprend :

- fibrillation auriculaire : contrôle de la fréquence cardiaque par digoxine, β -bloquants ou anticalciques bradycardisants (de type vérapamil) ;
- traitement de l'œdème pulmonaire : diurétiques, oxygénothérapie ;
- anticoagulation ;
- chirurgie : remplacement valvulaire, reconstruction valvulaire ou commisurotomie ;
- valvulotomie par ballon : bons résultats, pour autant qu'il n'y ait pas de calcifications importantes, de distorsion sous-valvulaire ou une insuffisance mitrale significative ajoutée.

Insuffisance mitrale (non ischémique)

Les causes les plus fréquentes d'insuffisance mitrale sont l'endocardite, la dégénérescence myxœdémateuse, les maladies du collagène, la rupture spontanée et le rhumatisme articulaire aigu. L'insuffisance mitrale chronique est compensée par le développement d'hypertrophie ventriculaire excentrique. L'éjection ventriculaire a longtemps été facilitée par l'augmentation de pré-charge (et parfois la diminution de post-charge), si bien que la fraction d'éjection est longtemps supranormale. La performance ventriculaire peut aussi être estimée par le diamètre téléstolique, qui est peu dépendant de la précharge. Une augmentation de ce diamètre au-dessus de 45 mmHg indique un pronostic réservé.

L'échographie est l'examen de choix, encore qu'elle ne permette pas d'estimer précisément l'importance de l'insuffisance mitrale.

Le traitement médical consiste essentiellement en des vasodilatateurs. L'intervention chirurgicale est proposée en présence de symptômes importants, d'une diminution de la fraction d'éjection ventriculaire ou d'un élargissement du diamètre téléstolique du ventricule gauche, ou encore d'une diminution importante de la fraction d'éjection ventriculaire droite. Chaque fois que possible, la réparation de la valve mitrale (ou du moins la préservation des piliers) est préférable à son remplacement. Cela permet aussi d'éviter le traitement anticoagulant.

Insuffisance aortique

L'insuffisance aortique est secondaire soit à une lésion des valvules (endocardite, RAA), soit une lésion de l'aorte (dissection, maladie de Marfan, ectasie, maladie du collagène...). En cas d'insuffisance aortique chronique, l'augmentation du volume éjectionnel augmente la différentielle artérielle, augmentant la post-charge ventriculaire et expliquant par ailleurs les symptômes périphériques classiques (signe de Musset, du marteau d'eau, etc.). L'insuffisance aortique peut être aiguë en cas d'endocardite ou de dissection aortique.

Les symptômes sont ceux de l'insuffisance cardiaque congestive, avec parfois développement d'angor.

Le traitement médical consiste essentiellement en des vasodilatateurs. Néanmoins, la correction chirurgicale doit être effectuée avant que les altérations ventriculaires n'apparaissent, même chez les patients asymptomatiques. La règle des 55 peut être utile : avant que la FEVG diminue en dessous de 55 % et que le diamètre téléstolique ne dépasse 55 mm.

Thromboses de prothèse mécanique

Le traitement est en principe chirurgical. Un traitement thrombolytique (comme pour l'embolie pulmonaire) peut être tenté si le développement du thrombus est récent, et si le thrombus s'est formé en présence d'une anticoagulation insuffisante, mais le risque d'embolie systémique est élevé.

Crise hypertensive

La physiopathologie de la crise hypertensive fait appel à la fois à une vasoconstriction (augmentation des résistances vasculaires) et à une hypovolémie (fig. 7).

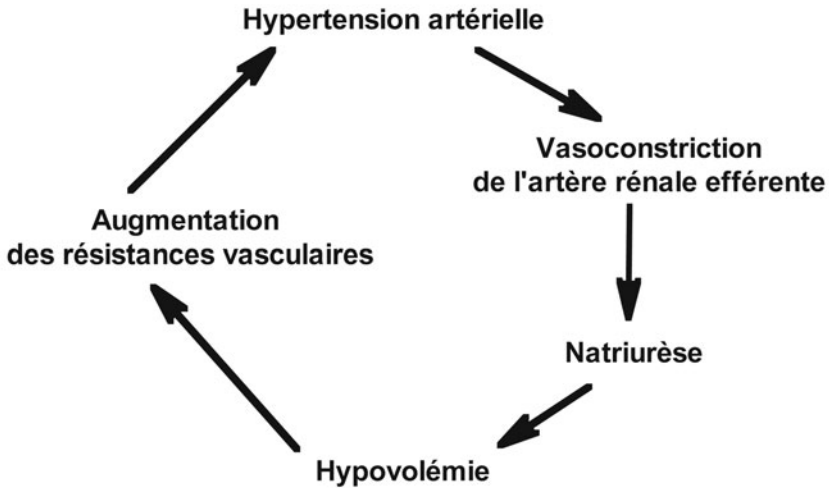


Fig. 7 – Cercle vicieux de l'hypertension artérielle.

La crise hypertensive est généralement associée à une pression artérielle diastolique > 110 mmHg.

Avant de traiter médicalement, il faut garder à l'esprit qu'on ne se contente pas de corriger des chiffres anormaux. Il convient de s'assurer qu'il ne s'agit pas d'un phénomène transitoire, peut-être secondaire à un facteur qui doit être éliminé (tableau X).

Il convient de distinguer la grande urgence (*emergency*) de l'urgence (*urgency*).

Tableau X – Causes réversibles d'hypertension artérielle à l'USI.

Douleur
Stress, anxiété, inconfort (besoin d'uriner...)
Frissons, réveil brutal après anesthésie
Hypoxémie ou hypercapnie
Hypervolémie

Emergency (grande urgence)

Il existe un (risque de) retentissement immédiat de l'hypertension sur la fonction de certains organes, en particulier le cerveau et le cœur.

Il s'agit de crises hypertensives sévères (pression artérielle diastolique généralement > 120 mmHg), dans les contextes cliniques à risque (tableau XI). Le traitement doit être immédiat, visant au contrôle de la pression artérielle dans les minutes qui suivent.

Tableau XI – Contexte clinique d'*emergency hypertension*.

Encéphalopathie hypertensive (céphalée, vision altérée, nausées et vomissements, épilepsie, somnolence ou coma, œdème papillaire)
Hémorragie intracérébrale ou sous-arachnoïdienne (avant le « clippage » de l'anévrisme)
Dissection aortique
Insuffisance cardiaque aiguë
Infarctus myocardique
Post chirurgie cardiaque
Glomérulonéphrite aiguë
Phéochromocytome
Stimulation adrénergique (cocaïne, interaction avec IMAO...)
Éclampsie
(Risque de) saignement important, brûlures étendues ; épistaxis sévère
Période périopératoire

Urgency (urgence)

Il n'y a pas de retentissement ni de risque important. Le contrôle de l'hypertension artérielle peut être plus progressif, si bien qu'un traitement oral peut généralement suffire.

Traitement

Le traitement comprend les éléments suivants :

- repos, rassurer le patient ;
- traitement du facteur causal, chaque fois que possible ;
- se rappeler que le traitement doit être progressif, et monitorisé de près pour éviter toute diminution trop brutale de la pression artérielle.

Le traitement doit être si possible intraveineux (surtout en cas de grande urgence). Il est résumé dans la fig. 8.

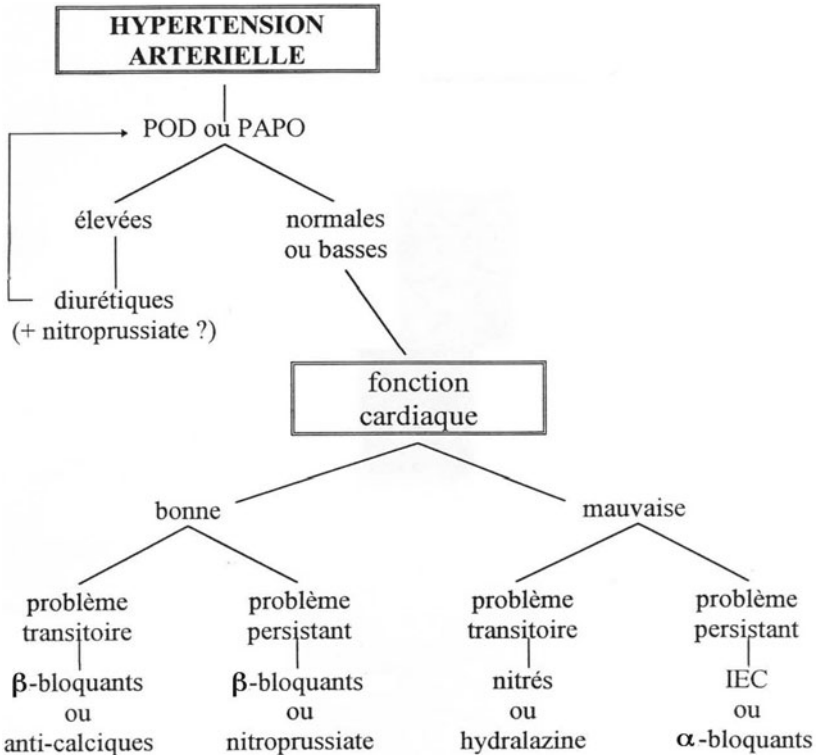


Fig. 8 – Algorithme décisionnel dans l’hypertension artérielle nécessitant un traitement à l’USI.

Nitroprussiate de sodium

Le nitroprussiate de sodium (NP) est un vasodilatateur direct, d’action courte. Il est formé d’un ion ferreux lié à 5 radicaux cyanure. Alors que les nitrés organiques nécessitent la présence de molécules contenant des radicaux thiols pour générer le NO, le nitroprussiate en génère spontanément, ce qui explique l’absence de tachyphylaxie. Une fois libéré, le NO active la guanylate cyclase dans le muscle lisse, conduisant à la libération de guanosine monophosphate cyclique (GMPc), qui inhibe l’entrée de calcium dans le muscle lisse vasculaire. Le NP a un début d’action et une demi-vie très rapide (1-2 min), et ne peut donc être administré qu’en perfusion continue sous contrôle invasif de pression artérielle. La dose initiale est de 20 µg/min, et doit être augmentée progressivement jusqu’à 200 (voire transitoirement 300 µg/min).

Le NP ne peut être mélangé qu’au glucosé en eau. Il est important de protéger la solution de la lumière, car la conversion rapide de NP en ion aquapentacyanoferrate entraîne la libération de cyanure d’hydrogène.

Le risque de toxicité n’est pas négligeable : les radicaux cyanure sont transformés en thiocyanate dans le foie, à partir de thiosulfate, et sous l’effet de l’enzyme

rhodanase. Quand la charge en NP devient trop importante, les réserves en donneurs soufrés peuvent être épuisées, et le cyanure peut s'accumuler, résultant en hypoxie cellulaire avec formation accrue de lactate. La toxicité du nitroprussiate doit être suspectée en cas de détérioration neurologique ou en cas d'acidose lactique mal expliquée. On peut alors mesurer le taux sanguin de thiocyanate, qui est normalement inférieur à 10 mg/dL.

En pratique, on évite d'administrer des doses supérieures à 200 µg/min de manière prolongée (plus de 24 h), surtout en cas d'insuffisance rénale.

β-bloquants

Les agents utilisés sont :

- labétalol (Trandate®) : il a aussi une faible activité α-bloquante. La dose est de 10 à 25 mg IV, à répéter si nécessaire après 10 min ; durée d'action d'environ 4 h ;
- métoprolol 5-10 mg IV, de durée d'action similaires ;
- esmolol, de durée d'action plus courte (en perfusion continue) ;

Les β-bloquants sont le traitement de choix en cas d'œdème cérébral, car ils n'augmentent pas le débit sanguin cérébral.

Un avantage des β-bloquants est qu'ils ne diminuent pas la PaO₂. Toutefois, le transport d'oxygène est typiquement diminué en raison de la diminution du débit cardiaque. Les inconvénients sont cités dans la section sur l'infarctus myocardique.

Anticalciques

La nifédipine (Procardia®) est le seul anticalcique disponible par voie intraveineuse dans le traitement de l'hypertension (la nimodipine est disponible dans la prévention du vasospasme cérébral). La dose est de 2-5 mg en bolus IV, suivie d'une perfusion continue de 3 à 10 mg/h. Bien que les effets inotropes négatifs soient faibles, on s'en méfie chez les patients en insuffisance cardiaque. On passe à l'administration par voie entérale dès que possible (amlodipine ou autre substance) (tableau XII).

Tableau XII – Les différents agents anticalciques.

Type	Indications principales
Vérapamil (Isoptine®)	Antiarythmique
Diltiazem (Tildiem®)	Vasodilatateur coronarien
Dihydropyridines :	
Nicardipine (Rydene®)	Antihypertenseur (intraveineux)
Nimodipine (Nimotop®)	Antivasospasme cérébral (oral ou intraveineux)

Hydralazine

Il s'agit d'un vasodilatateur direct, dont les effets sont surtout artériolaires. Par conséquent, cet agent augmente sensiblement le débit cardiaque et la fréquence cardiaque, en même temps qu'il diminue la pression artérielle. Son administration est particulièrement indiquée chez les malades qui ne présentent pas de tachycardie. L'hydralazine offre aussi l'avantage d'augmenter sélectivement le débit sanguin rénal. On associe souvent l'hydralazine :

- aux dérivés nitrés, pour diminuer simultanément la précharge ventriculaire ;
- aux diurétiques (surtout à moyen et long terme), pour éviter la rétention hydrominérale.

On l'administre aussi fréquemment en cas d'éclampsie (pas d'effet sur le fœtus). L'administration d'hydralazine (Nepresol®) peut être réalisée :

- par voie IV : 10 à 25 mg à répéter toutes les 4 à 6 h (il n'y a pas d'intérêt à utiliser une perfusion continue, en raison de la demi-vie relativement longue du produit) ;
- par voie orale : 25 à 100 mg \times 4/j. Le traitement oral prolongé à doses relativement élevées (plus de 150 mg/j) peut se compliquer de lupus érythémateux.

α -bloquants

L'urapidil (Ebrantil®) : associe des effets α -bloquants et agonistes de la sérotonine (51). Par ces propriétés, il entraîne relativement peu de tachycardie réflexe. La dose est de 25 à 50 mg en bolus IV lent (20 s) (ampoules dosées à 50 mg). L'effet se manifeste dans les quelques min. Le temps de demi-vie est de l'ordre de 35 min, si bien qu'il n'y a pas de raison d'administrer le produit en perfusion continue.

α -stimulants centraux

La clonidine (Catapressan®) est un dérivé imidazoline, qui agit par action α -adrénergique centrale. Les effets électrophysiologiques sont relativement comparables à ceux des β -bloquants. Généralement, le débit cardiaque ne change pas, malgré un effet inotrope négatif, car les résistances vasculaires systémiques diminuent.

On peut l'administrer en perfusion lente, à raison d'une ampoule de 150 μ g, en 20-30 min. L'administration intraveineuse rapide peut conduire à une hypertension paradoxale.

Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC)

L'énalaprilate était le seul IEC disponible par voie intraveineuse, mais il a été abandonné en raison de ses effets peu prévisibles.

L'administration d'IEC se fait essentiellement par voie entérale, en contrôlant la fonction rénale.

Diurétiques

Leur administration routinière est à éviter, compte tenu de l'hypovolémie qui accompagne habituellement l'hypertension aiguë. Les diurétiques sont surtout à réserver aux cas d'OPH et d'insuffisance rénale oligurique avec hypervolémie. Les options thérapeutiques peuvent varier, en fonction de l'affection sous-jacente (tableaux XIII et XIV).

Tableau XIII – Temps d'action et doses de différents agents antihypertenseurs.

	Début d'action	Max d'action	Durée d'action	Dose
Traitement IV				
Nitroprussiate	1 min	2 min	3 min	20-300 mcg/min
Esmolol	1-2 min	3-5 min	10 min	25 mg
Labétalol	3-5 min	10-15 min	3-5 heures	25-50 mg
Urapidil	3-5 min	10-15 min	4-5 heures	25-50 mg
Nicardipine	2-3 min	5-10 min	30-60 min	1-5 mg
Hydralazine	5-10 min	30-60 min	4-6 heures	12,5-50 mg
Traitement oral/sublingual				
Labétalol <i>per os</i>	30 min	3 h	6-8 h	100-400 mg
Aténolol <i>per os</i>	30 min	3 h	8 h	25-100 mg
Clonidine <i>per os</i>	30 min	1-2 h	8-12 h	150 mcg
Captopril <i>per os</i>	15 min	1-2 h	4-6 h	12,5-50 mg
Captopril sublingual	5 min	15 min	2-4 h	12,5-25 mg

Tableau XIV – Options thérapeutiques de l'hypertension artérielle en fonction de la pathologie sous-jacente.

AVC – trauma crânien	Labétalol
Insuffisance cardiaque	Nitroprussiate de sodium/nitrés
Œdème pulmonaire cardiogénique	Nitroglycérine
Encéphalopathie hypertensive	Labétalol
Insuffisance coronaire	Nitrés, labétalol
Dissection aortique	Labétalol
Phéochromocytome	Labétalol
Eclampsie	Hydralazine/labétalol

Éclampsie

La prééclampsie est caractérisée par la triade :

- hypertension artérielle (généralement la pression artérielle diastolique est supérieure à 110 mmHg) ;
- protéinurie (300 mg/24 h) ;
- œdèmes ;

le tout survenant après 20 semaines de gestation.

D'autres anomalies peuvent être associées, comme des céphalées, des troubles visuels, un œdème pulmonaire, des douleurs épigastriques, une insuffisance rénale (avec ou sans oligurie) et un retard de croissance fœtale. Elle complique environ 5 % des grossesses.

Le *HELLP syndrome*, qui associe une hémolyse, des anomalies de fonction hépatique et une thrombocytopénie (*hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets*) est une variante qui complique quelque 10 % des cas d'éclampsies.

L'éclampsie ajoute des crises d'épilepsie avant, pendant ou après le travail, sans autre cause identifiable que la prééclampsie. L'éclampsie survient dans 1 cas sur 2 000 à 3 000 grossesses dans nos pays.

L'éclampsie n'est pas toujours précédée de prééclampsie reconnue. Des crises d'épilepsie chez la parturiente sans notion de prééclampsie doivent avoir deux anomalies supplémentaires dans les 24 h pour être considérées comme éclampsie : hypertension, protéinurie, thrombocytopénie ou élévation des transaminases. La physiopathologie est complexe (altérations endothéliales, anomalies du placenta, altérations immunologiques...).

Les complications comprennent le risque :

- la rupture placentaire ;
- les complications neurologiques : l'accident vasculaire cérébral et l'encéphalopathie hypertensive ;
- les complications cardio-respiratoires comme les arythmies ventriculaires, l'œdème pulmonaire ou la pneumopathie d'inhalation ;
- la CIVD.

Le traitement comprend :

- délivrance urgente ;
- sulfate de magnésium 6 g IV suivi de 2 g/h ;
- hydralazine pour le contrôle de la pression artérielle : 10 à 25 mg IV à répéter toutes les 4 à 6 h.

Dissection aortique

Le diagnostic de dissection aortique est essentiellement fondé sur la symptomatologie de douleurs thoraciques importantes généralement en l'absence d'anomalies électrocardiographiques significatives. On retrouve souvent une histoire d'hypertension artérielle. L'examen physique peut mettre en évidence une anomalie des pouls ou les signes correspondant aux complications pos-

sibles. Le taux de D-dimères est souvent augmenté. Les examens complémentaires sont repris dans le tableau XV.

Tableau XV – Rendement des examens complémentaires dans le diagnostic de dissection aortique.

Examen complémentaire	Sensibilité	Spécificité
Radiographie de thorax	Faible	Faible
Échographie transthoracique	50 %	70-80 %
Échographie transœsophagienne	80-100 %	90-100 %
CT-scan	90 %	90 %
Aortographie	90 %	95-100 %
Résonance magnétique	100 %	100 %

Les complications sont :

- rupture de la fausse lumière, causant un hémopéricarde avec tamponnade, un hémothorax ou une hémorragie intra- ou rétropéritonéale ;
- obstruction aortique secondaire à un hématome ou l'invagination de l'aorte ;
- insuffisance aortique responsable d'insuffisance cardiaque gauche ;
- implication d'artères provenant de l'aorte : accident vasculaire cérébral, ischémie médullaire, infarctus myocardique par entraprise d'une artère coronaire, ischémie mésentérique, insuffisance rénale, ischémie de membres.

Différentes classifications ont été proposées, dont la meilleure et la plus simple a été proposée par Daily *et al.* en 1970 :

- type A : anévrisme de l'aorte ascendante ;
- type B : anévrisme de l'aorte descendante.

Traitement

Le traitement vise la diminution de la pression artérielle et de la contractilité, dans le but de réduire le plus possible le degré d'étirement de l'aorte à chaque systole.

Les agents de choix sont donc avant tout les β -bloquants.

Le traitement chirurgical est généralement réservé aux dissections de type A (aorte ascendante).

Maladie thromboembolique

Diagnostic de l'embolie pulmonaire

La suspicion clinique d'embolie pulmonaire est fondée sur des éléments peu spécifiques, tels que la dyspnée d'apparition généralement brutale, la tachypnée, la tachycardie ou l'hypoxémie inexplicées.

Examens d'orientation

ECG : il peut montrer des altérations compatibles avec une surcharge ventriculaire droite : aspect de S1Q3, déviation axiale droite, modifications aspécifiques du segment ST, ondes T négatives dans les dérivations précordiales droites. Un ECG normal n'exclut toutefois pas le diagnostic.

Radiographie de thorax

Elle est parfois contributive, en montrant une surélévation d'une coupole diaphragmatique, des atélectasies en bande, un épanchement pleural et parfois une raréfaction vasculaire localisée.

Gaz du sang

Elle montre souvent une hypoxémie et/ou une hypocapnie. L'hypoxémie n'est présente que dans un tiers des cas, et peut être due à plusieurs causes :

- altérations ventilation-perfusion : redistribution du débit pulmonaire vers les zones non embolisées, altérations de la distribution de la ventilation en raison d'une augmentation réflexe du tonus bronchique ;
- *shunt* dû à des atélectasies suite à l'altération de surfactant dans les zones embolisées, une hypoventilation locale réflexe et l'œdème local secondaire à la libération de médiateurs à partir des caillots.

Dans les cas sévères, une hypercapnie peut être secondaire aux altérations profondes des rapports ventilation/perfusion (augmentation de l'espace mort).

Une fois de plus, l'absence de ces anomalies n'exclut pas le diagnostic.

Examen hématologique

Il existe quasi toujours une élévation des D-dimères, mais qui n'a rien de spécifique.

Les taux sanguins de D-dimères sont élevés dans tous les cas d'activation de la coagulation (états postopératoires, sepsis). En revanche, l'absence d'élévation des D-dimères peu élevé permet d'exclure raisonnablement l'embolie pulmonaire.

On retrouve parfois une diminution modérée du taux de plaquettes.

Échographie cardiaque

Elle est très utile par la reconnaissance de signes indirects : dilatation des cavités cardiaques droites, éventuellement accompagnée d'insuffisance tricuspide. Parfois, l'échographie (surtout par voie transœsophagienne) peut révéler la présence de thrombi endocavitaires ou dans l'artère pulmonaire. L'échographie peut aussi être utile pour éliminer d'autres diagnostics tels que tamponnade, pathologie valvulaire ou dissection de l'aorte.

Scintigraphie pulmonaire

En cas de haute suspicion clinique, une scintigraphie pulmonaire à haute probabilité est suffisante pour poser le diagnostic d'embolie pulmonaire. À l'inverse, une scintigraphie normale permet d'exclure l'embolie. Malheureusement, la scintigraphie pulmonaire donne souvent des résultats équivoques chez des malades de soins intensifs présentant généralement certaines anomalies pulmonaires (infection, atélectasie, pathologie chronique). La scintigraphie de ventilation est souvent superflue.

Angio-CT-scan thoracique

Il permet de bien visualiser les artères jusqu'au niveau des artères segmentaires, ce qui est suffisant pour diagnostiquer 95 % des embolies pulmonaires. Les embolies dans les vaisseaux sous-segmentaires peuvent échapper à l'examen, mais elles ont aussi moins de conséquences cliniques. L'angiographie-IRM contrastée au gadolinium produit des images de qualité, équivalente à celles de l'angiographie, mais sans produit de contraste, et permet en outre de visualiser les veines caves, iliaques et fémorales au cours du même examen.

Diagnostic de la thrombose veineuse profonde

L'examen échographique (avec Doppler) des membres inférieurs est l'examen de choix, qui documente l'interruption du débit. L'examen est surtout utile dans les thromboses iléo-fémorales et poplitées. L'examen est à la fois sensible et spécifique. La révélation d'une thrombose veineuse profonde (TVP) impose évidemment le traitement, qu'il y ait ou non embolie pulmonaire, toutefois, l'absence de TVP ne permet pas entièrement d'exclure l'embolie pulmonaire, car près de 30 % des embolies pulmonaires surviennent en l'absence de TVP documentée.

Cet examen a remplacé presque entièrement les autres :

- pléthysmographie d'impédance : montrant une augmentation de la conductivité électrique de l'extrémité ;
- méthodes radio-isotopiques (fibrinogène marqué) : elles étaient parfois utilisées dans certaines études cliniques pour leur caractère peu invasif, mais elles ont une trop grande sensibilité ;

- phlébographie des membres inférieurs : c'est la méthode la plus fiable, de référence, mais elle est devenue rarement nécessaire.

Traitement de l'embolie pulmonaire

Le traitement peut éventuellement être commencé avant d'avoir obtenu le diagnostic de certitude.

Héparinothérapie

L'héparinothérapie seule garde sa place dans les embolies pulmonaires non massives ou de diagnostic douteux et évidemment en cas de contre-indication au traitement thrombolytique.

On l'administre sous forme d'un bolus de 5 000 U IV, suivie d'une perfusion continue de 1 000 U/h (augmentée jusqu'à un maximum de 1500 U/h en cas d'obésité), à adapter pour maintenir l'APTT entre 1,5 et 2,5 fois la normale. Il est essentiel de disposer d'un APTT initial. On contrôle l'APTT 6 h après le début de l'héparinothérapie. Si l'allongement de l'APTT n'est pas suffisant, on administre un petit bolus d'héparine et on augmente la perfusion de 2 à 300 U/h. À l'inverse, si le prolongement est excessif, on diminue les doses de 200 à 300 U/h, éventuellement avec un arrêt transitoire de la perfusion (tableau XVI).

Tableau XVI – Adaptation des doses d'héparine à l'APTT.

Commencer par l'administration à 1 250 U/h ; après 6 h et lors des contrôles ultérieurs	
APTT	Réaction
< 45 s	Bolus de 5 000 U et augmentation du débit horaire de 200 U/H
45-55 s	Bolus de 2 000 U et augmentation du débit horaire de 100 U/h
55-90 s	Pas de changement
90-110 s	Diminuer le débit horaire de 100 U/h
> 110 s	Arrêter la perfusion pendant 1 heure & diminuer le débit horaire de 200 U/h

Dans tous les cas, on contrôle alors l'APTT à nouveau 4 à 6 h plus tard. Une fois que l'anticoagulation est jugée efficace, on ne contrôle plus l'APTT qu'une à deux fois par jour. En cas de résistance au traitement, il convient de doser l'héparinémie et le taux d'antithrombine III.

Tableau XVII – Les principaux anticoagulants disponibles aujourd'hui.

Nom pharmacologique	Nom commercial	Mode d'action	Voie d'administration	Indication
Acenocoumarol	Sintron	Antivitamine K	<i>Per os</i>	Thromboembolies artérielles ou veineuses
Héparine non fractionnée	–	Inhibiteur de la thrombine et du facteur Xa	IV	Thromboembolies artérielles ou veineuses
Héparine fractionnée	Clexane, Innohep, Fragmine	Inhibiteur du facteur Xa	Sous-cut ou IV	Prophylaxie et traitement de la maladie thromboembolique, syndromes coronariens
Antithrombine		Inhibiteur de la thrombine et du facteur Xa	Déficit en antithrombine	IV
Danaparoïde	Orgaran	Inhibiteur du facteur Xa	IV ou sous-cut	Prophylaxie de la maladie thromboembolique dans le HIT
Argatroban	Argatroban	Inhibiteur direct de la thrombine	IV	HIT
Lepirudine	Refludan	Inhibiteur direct de la thrombine	IV	HIT
Pentasaccharide	Arixtra	Inhibiteur du facteur Xa	Sous-cut	Prophylaxie de la maladie thromboembolique (orthopédie)

En cas d'embolie pulmonaire massive, des doses plus importantes peuvent être administrées : on commence par un bolus de 10 000 U suivi d'une perfusion de 1 250 U/h, en visant ultérieurement un aPTT d'au moins 80 s.

En cas de saignement important, on peut injecter 10 mg de protamine par voie intraveineuse, à répéter éventuellement.

L'héparinothérapie est poursuivie jusqu'à ce qu'une anticoagulation efficace par antivitamine K soit en place.

Les principaux anticoagulants disponibles sont présentés dans le tableau XVII. L'héparine de bas poids moléculaire (HBPM) est aussi efficace, plus facile à administrer et ne nécessite pas de monitoring particulier. L'enoxaparine (Clexane®) est la plus utilisée, à dose de 1 mg/kg deux fois par jour. La tinzaparine (Innohep®) peut être utilisée dans l'embolie pulmonaire (dose de 175 U/kg une fois par jour). Toutefois, leur administration chez le malade grave est limitée par les risques de saignement en cas de procédure invasive. Il existe aussi un risque de surdosage en cas d'insuffisance rénale. Le monitoring peut se faire par activité antiXa, mais le dosage est onéreux et peu réalisé en pratique.

Thrombolyse

En cas d'embolie pulmonaire sévère (responsable d'une défaillance cardiaque droite), et s'il n'y a pas de contre-indication formelle (voir traitement de l'infarctus myocardique).

Par la lyse rapide du caillot, la thrombolyse permet :

- l'amélioration de la fonction du ventriculaire droit ;
- la meilleure récupération du réseau capillaire pulmonaire ;
- la diminution des séquelles fonctionnelles.

Les chances de dissolution du caillot sont plus grandes si l'histoire d'embolie remonte à moins de 7 jours, mais elle est encore possible même après plusieurs semaines.

Il n'y a pas d'intérêt à administrer l'agent thrombolytique par voie locale plutôt que générale.

Si elle a déjà été commencée, l'héparinothérapie est arrêtée dès que la décision de thrombolyse est prise.

On donne alors le rtPA (Alteplase®, Actilyse®) à la dose de 100 mg en 2 h (10 mg bolus, suivi de 90 mg en 2 h). Pour les patients de moins de 65 kg, on ne dépasse pas 1,5 mg/kg.

À la fin de la perfusion, l'aPTT est contrôlé. On reprend l'héparinothérapie lorsque l'aPTT est revenu aux environs de 80-90 s.

En cas de saignement important :

- arrêt du thrombolytique ;
- administration de FFP ou de cryoprécipitat ; éventuellement du fibrinogène ;
- administration éventuelle d'un agent antifibrinolytique comme l'acide tranexamique (Exacyl® – ampoules de 500 mg) à raison de 10 mg/kg en IV lent, à répéter éventuellement après 30 min). La toxicité est faible (éventuellement nausées).

Embolectomie

Elle doit être réservée aux cas graves, résistants à la thrombolyse ou chez lesquels la thrombolyse est contre-indiquée. Cette procédure n'est plus que rarement pratiquée aujourd'hui.

Thrombectomie par cathéter

Une série de techniques de radiologie interventionnelle ont été proposées. Les risques sont la perforation ou la dissection des vaisseaux, la tamponnade, l'hémorragie pulmonaire et la fragmentation du caillot avec embolisations distales.

Interruption de la veine cave inférieure (filtre cave)

Elle limite les risques de récurrence, et doit être considérée dans les cas suivants :

- contre-indication au traitement anticoagulant ;
- complications notables du traitement anticoagulant (saignements) ;
- récurrence d'embolie pulmonaire sous traitement anticoagulant bien conduit ;
- progression du thrombus malgré un traitement anticoagulant bien conduit ;
- embolie pulmonaire sévère, lorsqu'une récurrence peut être létale ; la persistance d'hypertension artérielle pulmonaire sévère postembolique peut être un facteur encourageant la mise en place d'un filtre ;
- éventuellement, en cas de présence d'un caillot flottant dans la veine cave inférieure ou la veine iliaque (discuté).

Toutefois, les résultats à long terme des filtres caves ont été plutôt décevants.

Traitement additionnel

Le traitement comprend :

- contention élastique des membres inférieurs ;
- mobilisation (sujet controversé). Dans la phase précoce, le repos au lit est probablement souhaitable. Dès que l'anticoagulation est correcte, une mobilisation plus active et même une mise au fauteuil peuvent être entreprises. Le risque de délogement de thrombus n'est plus problématique quand l'anticoagulation est obtenue.

Anticoagulants oraux

Chez le malade stable, on peut commencer les antivitamines K dès le 3^e jour. Après le dosage d'un PT de référence, on commence en général l'acénocoumarol (Sintrom®) à raison de 3 mg/j pendant 2 jours, avant de contrôler l'INR

(*international normalised ratio*), que l'on maintient généralement entre 2 et 3. De toute manière, en cas de phénomène thrombo-embolique, il faut quelques jours de chevauchement entre le traitement à l'héparine et le traitement anti-vitamine K. En effet, ce dernier peut entraîner un état transitoire d'hypercoagulabilité dû à une diminution de concentration en protéine C. Pratiquement, on n'arrête l'héparinothérapie que lorsque deux INR successifs à 24 h d'intervalle sont dans la zone thérapeutique.

Toutefois, chez les malades de soins intensifs, on hésite à commencer le traitement antivitamines K, tant qu'un acte invasif est encore possible.

L'utilisation d'acide acétylsalicylique et d'anti-inflammatoires non stéroïdiens est à proscrire chez les patients traités par anticoagulants oraux. Il faut se souvenir qu'une série d'antibiotiques (céphalosporines, ampicilline, aminosides, métronidazole, érythromycine...) et l'amiodarone, augmentent la réponse aux antivitamines K.

En cas d'hémorragie, on administre non seulement de la vitamine K, qui ne corrige pas immédiatement le désordre de coagulation, mais aussi du FFP ou du PPSB qui contiennent les facteurs de coagulation vitamine K-dépendants.

On peut aussi recourir aux nouveaux anticoagulants oraux comme le dabigatran (Pradaxa) ou le rivaroxaban (Xarelto) qui ne nécessitent pas de contrôle d'INR mais qui posent des problèmes plus sérieux en cas de saignement aigu, et dont la posologie doit être adaptée à la fonction rénale.

Si l'embolie pulmonaire était secondaire à une pathologie aiguë, le traitement par anticoagulants oraux peut être limité à 3 mois. Dans les cas contraires, il doit être poursuivi au moins 6 mois. En cas de récurrence, le traitement peut être poursuivi indéfiniment.

Traitement de la thrombose veineuse profonde isolée

Il est très important d'assurer rapidement une anticoagulation efficace, car le risque d'embolie pulmonaire augmente considérablement chez les patients qui ne sont pas correctement anticoagulés dans les premières 24 h.

Le traitement fait appel à l'héparinothérapie :

- héparinothérapie standard : perfusion continue, avec relais par antivitamine K ;
- héparinothérapie de bas poids moléculaire (HBPM) : les HBPM sont aussi efficaces que l'héparine standard dans le traitement de la TVP et même de l'embolie pulmonaire. Toutefois, leur administration n'est pas sans problème chez le malade grave (voir ci-dessous). Dans les cas peu sévères, l'administration d'HBPM est préférée, et l'anticoagulation orale par antivitamine K peut être commencée presque en même temps (en tout cas dans les 3 jours) ; la durée de l'héparinothérapie et de l'hospitalisation peut ainsi être réduite.

La thrombolyse a une place très limitée en l'absence d'embolie pulmonaire. La résolution est plus rapide, mais le risque de saignement évidemment plus important. La thrombolyse pourrait permettre la prévention du syndrome

postphlébitique (inconfort, douleur, œdème, décoloration de la peau, ulcérations cutanées) qui résulte de la dysfonction des valves veineuses.

La durée du traitement anticoagulant est de 3 à 6 mois (voir « Embolie pulmonaire »). La durée est parfois réduite à 6 semaines lorsque le facteur de risque est entièrement réversible (ex. : TVP postopératoire non compliquée) et le risque d'anticoagulation réel (ex. : ulcère gastroduodénal). En revanche, un traitement prolongé (*ad vitam* ?) peut être souhaitable chez ceux qui ont un facteur de risque permanent (cancer) ou non identifié.

Après l'arrêt du traitement anticoagulant, l'administration d'Aspirine peut être utile pour diminuer le risque de récurrence (cf. étude italienne récente).

Héparine standard ou HBPM ?

Quel que soit le type, l'héparine inactive la thrombine par l'interaction avec l'antithrombine III, surtout en neutralisant le facteur Xa au niveau de la phase commune finale de la coagulation.

L'héparine a un poids moléculaire moyen de 12 à 15 000 Da, avec des écarts de 5 000 à 30 000 Da.

Les molécules de taille relativement grande, peuvent se combiner à la fois à l'antithrombine III et à la thrombine, et ainsi inactiver cette dernière.

Ainsi, l'héparine standard a des effets variables en raison de différents facteurs :

- seulement un tiers de la molécule se fixe à l'antithrombine III ;
- les effets anticoagulants dépendent de la longueur de la chaîne de la molécule d'héparine ;
- l'élimination de l'héparine est influencée par le poids moléculaire.

Les HBPM (poids moléculaire de 4 à 6 000 Da) sont obtenues par fractionnement, dégradation chimique ou dépolymérisation enzymatique d'héparine standard. Par rapport à l'héparine standard, les HBPM ont une activité plus importante pour le Xa et moins importante sur la thrombine (puisqu'elles sont trop petites pour l'inhiber). Elles ne sont pas liées aux protéines plasmatiques ni aux cellules endothéliales, si bien qu'elles ont une plus grande biodisponibilité, et une activité plus prévisible. Elles sont mieux résorbées par voie sous-cutanée et ont une demi-vie de 2 à 4 fois plus longue que les héparines standard. Les HBPM sont éliminées par voie rénale, si bien que leur demi-vie est prolongée en cas d'insuffisance rénale. Elles entraînent aussi moins de thrombocytopenie que l'héparine standard.

Les HBPM sont généralement administrées par voie SC, de préférence au niveau de la ceinture abdominale. Elles peuvent aussi être administrées par voie IV.

Bien que les HBPM soient plus chères que l'héparine standard, la facilité d'administration et surtout l'absence de contrôle biologique donnent à ce traitement un excellent rapport coût-efficacité (de plus, dans les cas mineurs, le traitement par HBPM peut éventuellement être poursuivi en dehors de l'hôpital).

On préfère néanmoins l'héparinothérapie standard continue dans trois circonstances :

- risque de saignements : malades chirurgicaux ou obstétricaux, malades qui peuvent nécessiter des procédures invasives (possibilité d'abolir les effets de l'héparine par la protamine). Chez le malade de soins intensifs, à risque plus élevé de saignement (soit spontané, soit lors de procédures invasives), on préfère l'héparinothérapie continue, la demi-vie étant plus courte, dont les effets disparaîtront rapidement avant une procédure invasive ou en cas de saignement. De plus, il est possible d'administrer de la protamine pour annuler les effets de l'héparine ;
- insuffisance rénale établie (risque d'accumulation d'HBPM) ;
- choc circulatoire, en raison de la résorption aléatoire de l'HBPM administrée par voie SC.

Prévention de la maladie thromboembolique

Certaines études ont rapporté le développement de TVP chez un tiers des patients de soins intensifs, et chez plus de la moitié des polytraumatisés. La mobilisation précoce est le moyen le plus efficace de prévenir la maladie thromboembolique.

Méthodes mécaniques

Le port de bas à contention (type bas Kendall) est probablement utile, mais le bénéfice est limité. Il est contre-indiqué en cas d'artérite des membres inférieurs.

Héparine

L'administration de faibles doses d'héparine par voie sous-cutanée (5 000 U d'héparine toutes les 12 h) a été montrée efficace. C'est pourquoi certains préfèrent administrer des doses faibles d'héparine entraînant une prolongation discrète de l'aPTT seulement de 5 s au-dessus de la valeur normale.

Les HBPM sont probablement un peu plus efficaces, mais surtout plus sûres et plus commodes à administrer que les héparines standard.

Chez les malades chirurgicaux, le risque majeur se situe 5 à 10 jours après intervention, la prophylaxie doit être poursuivie jusqu'à la mobilisation complète. Chez les patients subissant une prothèse totale de hanche, on recommande une prophylaxie de 1 mois.

Alternatives à l'héparine

Fondaparinux

Le fondaparinux (Arixtra®) est un pentasaccharide qui inhibe sélectivement le facteur Xa. Il est plus efficace que l'HBPM dans la prévention des thromboses veineuses profondes après chirurgie orthopédique. Il s'agit d'un produit différent :

- la demi-vie est beaucoup plus longue, de 15 à 20 h, si bien que les effets sont obtenus par une seule injection quotidienne ;
- le risque de HIT est absent – son activité n'est pas du tout neutralisée par la protamine ; il n'y a pas d'antidote ;

Le monitoring n'est pas plus nécessaire qu'avec les HBPM.

Nouveaux anticoagulants oraux

Le dabigatran (Pradaxa) est un inhibiteur direct de la thrombine. Le rivaroxaban (Xarelto) est un inhibiteur direct du facteur Xa.

Dérivés héparinoïdes de bas poids moléculaire

Comme les HBPM, le danaparoiide (Orgaran®) est administré par voie SC, deux fois par jour, et ne nécessitent pas de contrôle biologique. L'avantage est que ces substances ne nécessitent pas la présence d'antithrombine III pour être efficaces. Toutefois, le coût est élevé.

NB. : L'acide acétylsalicylique n'est pas très efficace dans la prévention de la thrombose, en raison du rôle secondaire joué par les plaquettes (tableau XVII).

Thrombocytopénie induite par l'héparine (*heparin-induced thrombocytopenia* ou HIT)

L'héparinothérapie est compliquée dans environ 3 % des cas de thrombocytopénie, secondaire à la présence d'anticorps de type immunoglobuline G (IgG), qui activent les plaquettes et aussi l'endothélium.

Il en existe deux types :

- type I : qui survient transitoirement dans les tout premiers jours du traitement, sans conséquence notable. Le taux de plaquettes descend en général aux environs de 100 000/mm³ ;
- type II (véritable HIT) : qui apparaît d'habitude 5 à 10 jours après le début du traitement, parfois plus tôt chez les malades qui ont déjà été traités par héparine dans les 3 mois qui précèdent. La thrombocytopénie n'est pas nécessairement sévère (souvent entre 50 et 100 000/mm³) ou diminue de > 40-50 %. La diffi-

culté est que bon nombre de ces malades peuvent avoir une thrombocytopénie due à une autre cause (sepsis, CIVD, médicaments...). Il s'agit d'un phénomène immunitaire, causé par la liaison d'anticorps (généralement IgG) au complexe formé par l'héparine et le facteur 4 plaquettaire (PF4) (un peptide contenu dans les plaquettes, qui se lie à l'héparine, voit sa forme modifiée si bien que la molécule est reconnue comme un antigène). Cette réaction cause la destruction des plaquettes et la libération de microparticules prothrombotiques, qui entraînent la libération de thrombine, un état d'hypercoagulabilité et des altérations endothéliales. Le syndrome associe donc une thrombocytopénie à un haut risque de phénomènes thrombotiques surtout veineux (thrombo-embolies), mais aussi artériels (ischémies aiguës des membres, accident vasculaire cérébral ou infarctus myocardique). Le risque hémorragique est en fait faible : il faut donc penser au HIT plus comme à un syndrome thrombotique qu'à un syndrome hémorragique. Il s'agit d'un phénomène grave, grevé d'une mortalité de 10 à 30 %.

La recherche d'anticorps peut aider à confirmer le diagnostic, mais les tests disponibles manquent de spécificité. Leur présence n'est donc pas pathognomonique, mais leur négativité est un élément important contre le HIT.

Le HIT survient dans environ 1 % des cas de traitement à l'héparine. Il est malheureusement impossible de prédire le phénomène (même les malades qui ont déjà présenté le phénomène ne le reproduisent pas nécessairement).

Dès que le problème est reconnu, voire seulement suspecté, toute héparinothérapie doit être immédiatement arrêtée (même les cathéters recouverts d'héparine – *heparin-coated*).

Le diagnostic reste difficile, car aucun test n'est pathognomonique :

- recherche anticorps PF4 – à effectuer d'abord car très sensible, mais peu spécifique ;
- tests fonctionnels (notamment production de sérotonine marquée par les plaquettes activées) : difficiles à réaliser.

Produits alternatifs à l'héparine

Même si l'anticoagulation n'est pas indispensable, l'état d'hypercoagulabilité peut persister après l'arrêt de l'héparine, si bien que l'anticoagulation ne peut pas simplement être arrêtée : il faut passer à un autre anticoagulant pendant au moins plusieurs jours. La récupération se fait généralement en 5 à 10 jours. Ce qu'il ne faut pas faire :

- remplacer l'héparine standard par l'héparine de bas poids moléculaire (HBPM) : même si ces dernières entraînent moins souvent ce phénomène, elles ne mettent pas entièrement à l'abri le patient ;
- commencer les antivitamines K seuls : il faut encore attendre quelques jours avant d'arrêter l'héparine jusqu'à l'obtention d'une anticoagulation efficace. De plus, des thromboses peuvent apparaître suite à une déficience du système protéine S/protéine C ; les anti-vitamines K ne seront pas repris avant la correction de la thrombopénie
- se contenter d'antiplaquettaires : ils ne sont pas suffisants ;

- transfuser des plaquettes : compte tenu de la physiopathologie sous-jacente (cela met de l'huile sur le feu) et du risque faible de saignements.

Les alternatives à l'héparine sont un inhibiteur direct de la thrombine (hirudine ou argatroban) ou du facteur Xa comme le fondaparinux (Arixtra®) ou le danaparoiide (Orgaran®, non commercialisé en Belgique mais disponible en France) (tableau XVIII).

Tableau XVIII – Alternatives à l'héparine en cas de HIT.

Nom pharmacologique	Mode d'action	Clairance	Demi-vie
Lépirudine (Refludan®)	Inhibiteur de la thrombine	Rénale	80 min
Argatroban	Inhibiteur de la thrombine	Hépatique	20 min
Danaparoiide (Orgaran®)	Inhibiteur du facteur Xa	Rénale	25 heures

Inhibiteurs directs de la thrombine

Hirudine

Elle a été initialement développée à partir des glandes salivaires des sangsues, et est à présent remplacée par sa forme recombinante, la lépirudine (Refludan®). Son élimination est rénale, si bien qu'il vaut mieux l'éviter en cas d'insuffisance rénale (en revanche, l'insuffisance hépatique n'est pas un problème). En l'absence d'insuffisance rénale, la demi-vie est de 80 min. La dose initiale est de 0,4 mg/kg IV suivie d'une perfusion de 0,15 mg/kg/h, à adapter en fonction de l'APTT. En cas d'administration prolongée, le développement d'anticorps peut diminuer la clairance et ainsi augmenter les risques de saignement.

Argatroban

Ce dérivé de l'arginine est une petite molécule qui se fixe à la thrombine de manière réversible. Sa demi-vie relativement courte (de l'ordre de 20 min) est un avantage en cas de saignement ou de procédure invasive. Son élimination hépatique offre un avantage décisif en cas d'insuffisance rénale (en revanche, on l'évitera en cas d'insuffisance hépatique).

Son désavantage est une interférence plus grande avec le PT et l'INR lors du relais par antivitamine K. La dose est de 2 µg/kg/min (sans dose de charge), à adapter en fonction de l'APTT (ou l'ACT en cas de procédure extracorporelle).

Bivalirudine

La bivalirudine (Angiox® ou Angiomax®) est surtout utilisée lors de cathétérismes ou de chirurgie cardiaque.

Héparinoïdes

Danaparoïde

Le danaparoïde (Orgaran®) est un inhibiteur du facteur X obtenu à partir de l'intestin de porc. Il est suffisamment différent structurellement de l'héparine pour minimiser le risque de HIT. Ses désavantages sont sa longue demi-vie (25 h) et son élimination rénale. On évite donc son administration en cas d'insuffisance rénale. Ses avantages sont la possibilité d'administration par voie sous-cutanée et l'absence de monitoring, qui en font une alternative (onéreuse) aux HBPM dans la prévention au long cours des TVP chez les malades HIT.

Fondaparinux

Le Fondaparinux (Arixtra®) empêche la formation de thrombine. Il n'a pas d'indication officielle dans le HIT mais est souvent utilisé avec succès. Il est contre-indiqué en cas d'insuffisance rénale. Le problème de ces substances est l'impossibilité de neutraliser les effets en cas de saignement.

Réanimation cardio-respiratoire (CPR)

Définitions et indications

L'arrêt cardiaque est défini par la cessation de l'activité mécanique efficace du cœur ; il se traduit par la disparition du pouls. Il s'agit donc d'un diagnostic clinique et non électrocardiographique. L'arrêt cardiaque ne préjuge donc pas de l'activité électrique associée qui peut être absente (asystolie), anarchique (fibrillation ventriculaire) ou encore relativement bien préservée (dissociation électromécanique, encore appelée activité électrique sans pouls).

Fibrillation ventriculaire

Elle est généralement responsable de la mort subite du patient coronarien. La fibrillation ventriculaire est l'activité électrique la plus souvent rencontrée initialement en dehors de l'hôpital (même si au moment de l'arrivée des secours, la fibrillation ventriculaire a parfois évolué vers l'asystolie). C'est la forme d'arrêt cardiaque qui a le meilleur pronostic (25-33 % de sortie vivante de l'hôpital).

Activité électrique sans pouls ou dissociation électromécanique (DEM)

Elle est la forme la plus fréquente d'arrêt cardiaque chez le malade grave. Un exemple est présenté dans la fig. 1. L'*asystolie* est généralement observée tardivement, à la suite des deux autres formes d'arrêt cardiaque.

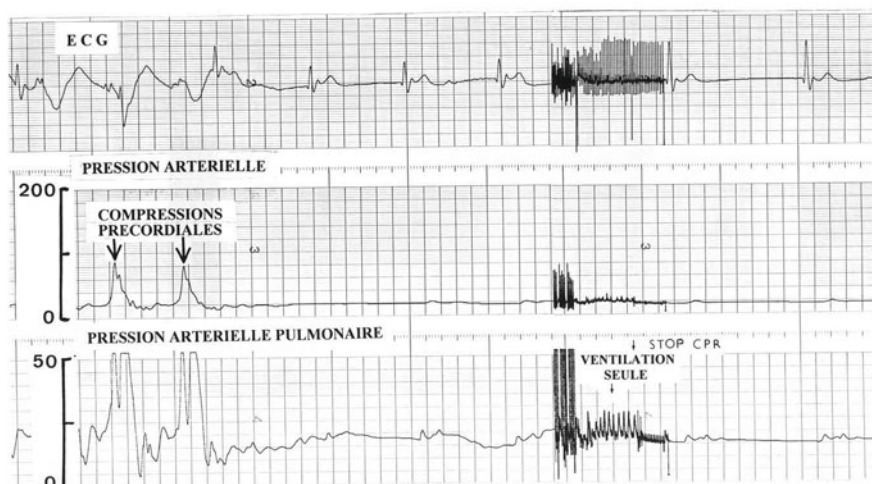


Fig. 1 – Exemple de dissociation électromécanique : l'activité électrique est remarquablement préservée en l'absence de toute activité mécanique.

L'arrêt cardiaque est presque immédiatement suivi d'arrêt respiratoire, le centre respiratoire étant non perfusé. La présence d'un *gasping* au début de la CPR est d'ailleurs d'un bon pronostic.

L'arrêt respiratoire, défini par l'arrêt de la ventilation efficace (bradypnée extrême, *gasping*, apnée), peut être dû à une cause primitivement respiratoire (altération de conscience, bronchite chronique décompensée, obstruction des voies respiratoires par un corps étranger...). Le patient devient comateux avant d'arrêter de respirer (sous l'effet de l'hypercapnie et/ou de l'hypoxie). L'arrêt respiratoire n'est pas immédiatement accompagné d'arrêt cardiaque, une bradycardie traduisant l'hypoxie myocardique précède souvent l'arrêt cardiaque. L'arrêt respiratoire complet est suivi après quelques minutes d'un arrêt cardiaque. Toutefois, l'arrêt respiratoire est souvent incomplet : il persiste souvent une ventilation inefficace (*gasping*). En l'absence d'arrêt cardiaque, la réanimation se limite à rétablir l'ouverture des voies aériennes et le support ventilatoire.

Quand commencer la réanimation ?

Il ne faut évidemment pas commencer une réanimation cardio-respiratoire (*cardio-respiratory resuscitation* ou CPR chez le patient NTBR (*not to be resuscitated*) ou DNR (*do not resuscitate*) : voir partie « Éthique ». Toutefois, cette information est souvent indisponible, et il faut évidemment laisser le bénéfice du doute.

Il est essentiel de commencer la CPR le plus rapidement possible, étant donné que chaque seconde compte (fig. 2).

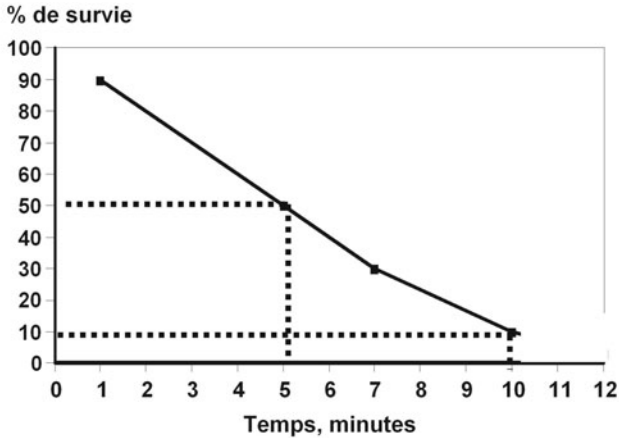


Fig. 2 – Influence du délai de défibrillation sur la survie : les chances de survie sont de l'ordre de 50 % avec un délai de 5 min mais de seulement 10 % avec un délai de 10 min.

Le succès de la CPR dépend d'une série d'éléments déterminant ce qu'on appelle la « chaîne de survie » :

- accès rapide (que faire au milieu d'un bois ?) ;
- CPR de base rapidement commencée ;
- défibrillation précoce ;
- CPR avancée rapidement commencée.

Si l'arrêt cardiaque a duré plus de 10 min avant l'institution de la réanimation, il est généralement considéré que le patient est définitivement perdu sur le plan cérébral. Dans la plupart des cas, la durée de l'arrêt cardiaque n'est pas connue (même si on sait quand le malade s'est écroulé, il a pu garder un faible débit cardiaque pendant un certain temps), si bien qu'on accorde souvent le bénéfice du doute. En cas de noyade, l'hypothermie est protectrice, si bien que l'on s'accorde des délais plus longs.

Manœuvres élémentaires de réanimation chez l'adulte

Il convient avant tout de s'assurer de l'inconscience du patient par une stimulation vigoureuse (fig. 3). En cas d'inconscience, il faut immédiatement appeler à l'aide. Toutefois, en cas d'arrêt respiratoire (surtout chez l'enfant), on recommande de commencer la réanimation avant d'appeler à l'aide, car les premières secondes peuvent compter :

- A = *Airway* : assurer l'ouverture des voies aériennes ;
- B = *Breathing* : assurer la respiration ;
- C = *Circulation* : assurer la circulation du sang.

Ces trois éléments ne doivent pas être considérés de manière séquentielle, mais combinée. Pour le public, on recommande de se focaliser sur le C du massage cardiaque.

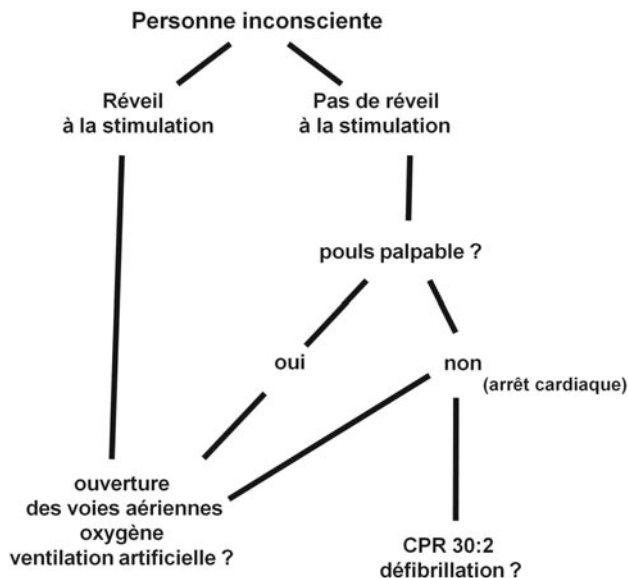


Fig. 3 – Prise en charge d'une personne inconsciente.

Ouverture des voies aériennes

Le premier geste consiste à s'assurer que la langue n'est pas cause d'obstruction haute chez le patient inconscient. La langue étant solidaire de la mâchoire inférieure, celle-ci doit être avancée pour dégager la gorge : le fait d'attirer la tête en arrière peut déjà suffire lorsque la musculature des joues n'est pas atrophique. Les voies aériennes sont dégagées par le placement d'une main sur le front de la victime pour l'attirer vers le bas et l'arrière par un mouvement rotatoire (*head tilt*) et de l'autre main en dessous de la mâchoire inférieure pour l'attirer vers le haut par un mouvement vertical (*chin lift*) (fig. 4). Une alternative (moins efficace) consiste à placer cette deuxième main sous la nuque pour la soulever vers le haut. Pour le droitier, il est plus facile d'effectuer ces manœuvres en se plaçant à la droite de la victime.

Chez la victime qui pourrait avoir un traumatisme de la colonne cervicale (rare), on peut éviter le mouvement de rotation de la tête en recourant au *jaw thrust* : le réanimateur place une main de chaque côté de la victime en laissant ses coudes sur le sol, et soulève la mâchoire inférieure. Les pouces peuvent simultanément abaisser les lèvres pour garder la bouche ouverte.



Fig. 4 – Manœuvres simples d'ouverture des voies aériennes.

Une fois les voies aériennes dégagées, le professionnel de la santé peut établir la présence ou l'absence de respiration qu'il doit être déterminé en plaçant son oreille devant la bouche du patient. Cette position permet à la fois d'entendre la respiration, d'en sentir le souffle et d'observer les mouvements de la poitrine. En l'absence de respiration efficace, la ventilation artificielle s'impose.

Ventilation artificielle

Aucun matériel n'est indispensable pour assurer la ventilation artificielle. On commence par enlever rapidement tout matériel qui pourrait représenter une obstruction au passage d'air (dentier en particulier). Le pouce et l'index de la main placée sur le front bouchent les narines, tandis que la mâchoire inférieure est toujours soulevée de l'autre main. Après avoir rempli ses poumons d'air, le réanimateur place sa bouche grande ouverte autour de celle du patient et insuffle l'air le plus hermétiquement possible, pas trop vite (en 2 s), tout en visualisant les mouvements du thorax. L'efficacité de la ventilation est confirmée par la sensation de résistance des poumons de la victime ainsi que par la sensation auditive et tactile de l'air expiré. S'il n'est pas possible de pratiquer la ventilation artificielle par la méthode de bouche-à-bouche (en cas de trismus ou de trauma facial, par exemple), la méthode de bouche-à-nez est nécessaire. Il est toutefois souhaitable d'au moins entrouvrir la bouche du patient pour faciliter l'expiration de l'air. Cette manœuvre est répétée une fois.

Ces manœuvres ne sont pas nécessairement pratiquées initialement en cas d'arrêt cardiaque initial (accident coronarien) surtout si le réanimateur n'est pas professionnel de la santé. On considère en effet que le sang est initialement bien oxygéné. Elles sont pratiquées initialement surtout en cas de suspicion d'arrêt respiratoire initial (noyade, enfant, BPCO...).

L'expérience montre que les volumes insufflés sont souvent excessifs, ce qui a deux conséquences défavorables :

- l'augmentation des pressions intrathoraciques peut diminuer le retour veineux et donc le débit cardiaque de la pression artérielle (un phénomène d'auto-PEEP peut même majorer le phénomène) ;
- la distension excessive de l'estomac par l'air insufflé facilite la régurgitation et réduit les volumes pulmonaires à la suite de l'élévation du diaphragme. Il ne faut jamais tenter d'évacuer l'air entré dans l'estomac en poussant sur l'épigastre, ce qui faciliterait la régurgitation du contenu gastrique. En cas de régurgitation, on peut demander à une aide d'exercer une pression sur le cartilage cricoïde (manœuvre de Sellick) pendant la ventilation artificielle. Si un épisode de vomissement survient, le patient est immédiatement placé sur le côté, le matériel vomi est retiré le plus vite possible de la bouche avant de recommencer la ventilation artificielle.

Il faut donc bien garder à l'œil les mouvements du thorax afin de ne pas excéder les pressions nécessaires.

On permet à présent au non-professionnel de la santé de s'abstenir de l'application de ventilation artificielle, pour plusieurs raisons :

- le massage cardiaque est plus important surtout au début de la CPR lorsque le sang est encore oxygéné ;
- l'interruption du massage cardiaque est en pratique souvent trop longue ;
- il vaut mieux s'abstenir que de mal l'appliquer (inefficacité ou volumes excessifs) ;
- d'aucuns fuiraient plutôt que de l'appliquer en raison de dégoût ou de risque (largement exagéré) de risque de transmission de maladie (SIDA...).

L'hyperventilation au cours de la CPR a plusieurs effets pervers :

- 1 la ventilation artificielle risque de diminuer la fréquence du massage cardiaque ;
- 2 l'augmentation des pressions intrathoraciques peut diminuer le retour veineux au cœur et donc le débit cardiaque ;
- 3 la circulation coronaire peut être mise en danger par la diminution du gradient de pression entre l'aorte et le ventricule droit ;
- 4 l'alcalose entraîne un déplacement de la courbe de dissociation de l'hémoglobine vers la gauche ;
- 5 l'hyperventilation entraîne une vasoconstriction cérébrale.

Pour toutes ces raisons, on insiste beaucoup plus aujourd'hui sur l'importance du massage cardiaque plutôt que de la ventilation artificielle.

Tableau I – Séquence recommandée en cas d'obstruction des voies aériennes par un corps étranger.

Personnes conscientes	<ol style="list-style-type: none"> 1. Établir l'obstruction des voies aériennes (la victime peut-elle parler ?). 2. Donner rapidement 4 coups dans le dos et effectuer 4 compressions abdominales (thoraciques chez l'obèse ou la femme enceinte) successives. 3. Répéter les coups dans le dos et les compressions manuelles jusqu'à l'expulsion du matériel ou jusqu'à ce que la victime soit inconsciente.
------------------------------	--

Tableau I (suite).

Personnes inconscientes	<ol style="list-style-type: none"> 1. Tenter la ventilation artificielle par bouche-à-bouche. 2. Donner rapidement 4 coups dans le dos et effectuer 4 compressions abdominales successives. 3. Tenter de déloger du doigt le corps étranger. 4. Repositionner la tête et pratiquer à nouveau la ventilation artificielle. 5. Répéter (2) et (3). 6. Envisager une trachéotomie par ponction de la membrane crico-thyroïdienne pour assurer la ventilation artificielle.
------------------------------------	---

Corps étrangers

L'obstruction des voies aériennes peut être due à un corps étranger ou être associée à un traumatisme ou à une strangulation, à un œdème infectieux ou allergique ou encore à l'inhalation de gaz ou de fumée.

L'inhalation de morceaux de nourriture est la plus fréquente chez l'adulte, le candidat idéal portant une prothèse dentaire, parlant et riant entre de larges bouchées d'un repas bien arrosé, au restaurant ou en société. En cas d'obstruction incomplète, la victime qui ne parvient pas à cracher le morceau de nourriture par une violente quinte de toux, peut présenter une petite toux inefficace, un stridor respiratoire et une dyspnée sévère accompagnée éventuellement de cyanose. Si l'obstruction est complète, la victime ne tousse pas, ne dit rien et indique elle-même la source du problème en portant la main à la gorge (tableau I).

Deux manœuvres supplémentaires peuvent être nécessaires.

L'une consiste à tenter de déloger le corps étranger en tapant énergiquement du plat de la main quelques fois sur la colonne vertébrale entre les omoplates. Si la victime est allongée ou s'il s'agit d'un enfant, la tête doit être maintenue assez basse afin de tirer profit des forces de gravité. Si elle est debout ou assise, elle doit être retenue vers l'avant par l'autre bras.

En cas d'échec, une autre technique consiste à créer une toux artificielle en provoquant une expiration brutale et forcée. Selon cette manœuvre, dite de Heimlich, les mains sont appliquées sur l'épigastre (fig. 5), ou éventuellement sur la partie inférieure du sternum (personnes obèses ou femmes enceintes). Les mains ne sont pas appliquées sur l'appendice xiphôïde ou sur les côtes inférieures, ce qui pourrait entraîner des fractures osseuses ou des lacerations d'organes internes. En se tenant derrière la victime, le réanimateur applique sur l'épigastre un poing fermé qu'il saisit de l'autre main pour exercer une pression énergétique vers l'arrière et le haut.

On répète 3-4 fois la manœuvre. Si la victime est allongée sur le dos, on peut encore se placer à genoux au-dessus d'elle au niveau des hanches et appliquer ses deux mains superposées à plat sur l'épigastre.



Fig. 5 – Manœuvre de Heimlich.

Il ne faut pas abandonner les manœuvres si elles ne s'avèrent pas immédiatement efficaces. En effet, si l'état de la victime s'altère, les muscles peuvent se relâcher et ainsi permettre soit le déplacement plus aisé du corps étranger, soit une ventilation artificielle plus efficace.

Si la personne est inconsciente, on peut introduire le pouce et l'index le long de la joue dans la gorge pour tenter de déloger le corps étranger, en soulevant la mâchoire inférieure et la langue de l'autre main. Il faut évidemment éviter par cette technique d'enfoncer plus avant le corps étranger dans les voies aériennes.

Les personnes suffisamment expérimentées et outillées peuvent éventuellement utiliser un laryngoscope et une pince de Magill afin de retirer le corps étranger sous contrôle laryngoscopique direct. En dernière extrémité, la ventilation au niveau du larynx peut être assurée par la perforation (par plusieurs aiguilles ou un cathéter) ou même l'ouverture (par un scalpel ou un couteau) de la membrane crico-thyroïdienne. Cette petite zone losangique située sous la pomme d'Adam, directement sous la peau, a l'avantage d'être peu vascularisée. Cette manœuvre présente un risque limité et peut sauver d'une mort asphyxique.

Massage cardiaque

Le diagnostic d'arrêt cardiaque se fait par l'absence de pouls avec état de mort apparente. Tandis qu'une main posée sur le front maintient la tête en position d'ouverture des voies aériennes, l'autre main cherche à palper le pouls carotidien. La carotide est préférable aux autres vaisseaux car elle est située dans la même région que la bouche, elle peut être palpée sans devoir retirer de vêtement et il s'agit d'un pouls central.

Si l'arrêt cardiaque vient de se produire, on peut tenter d'appliquer un coup-de-poing brutal sur le précordium, même si l'efficacité de cette mesure a été parfois contestée (peut faire passer une tachycardie ventriculaire en fibrillation ventriculaire).

Le massage cardiaque est réalisé par la compression de la moitié inférieure du sternum. Le terme de « massage cardiaque » est inapproprié, dans la mesure où ce n'est pas toujours la compression du cœur, mais aussi l'augmentation généralisée de la pression intrathoracique qui entraîne l'éjection du sang dans les vaisseaux.

Ces éléments sont fondés sur les trois observations :

- il n'existe en général pas de gradient de pression entre les différentes cavités cardiaques ;
- il n'existe en général pas de modification notable de la taille du ventricule gauche au cours de la réanimation ;
- un état circulatoire satisfaisant peut être assuré en cas de fibrillation ventriculaire uniquement par l'augmentation de la pression intrathoracique provoquée par la toux (*cough CPR*).

Le concept de la « pompe cardiaque », dans lequel le cœur est comprimé entre le sternum et la colonne vertébrale, a ainsi été juxtaposé à celui de la « pompe thoracique », dans lequel le cœur gauche sert essentiellement de simple « conduit » de sang.

Ces observations ont conduit à investiguer les possibilités d'amélioration des techniques de réanimation :

- augmentation rythmée de la pression intrathoracique sans compression précordiale (*vest CPR*) ;
- réalisation simultanée de la compression précordiale et de la ventilation artificielle (*simultaneous compression-ventilation [CPR]*). Ces nouvelles techniques expérimentales doivent encore être évaluées (risque de traumatisme abdominal et thoracique, d'hypoxémie et d'hypercapnie...) ;
- application d'une pression abdominale interposée aux compressions précordiales : cette technique peut être recommandée, pour autant qu'il y ait suffisamment de personnel entraîné et qu'il n'y ait pas de contre-indication évidente (laparotomie récente, anévrisme aortique, grossesse...) ;
- application d'une valve d'impédance (reproduisant la manœuvre de Muller) ;
- utilisation d'appareils permettant la compression/décompression du thorax (voir plus loin).

Quoi qu'il en soit, l'expression « massage cardiaque externe » reste consacrée. Le massage cardiaque efficace exige que le patient soit placé à plat sur une surface dure. Le patient est mis sur le dos, encore que le malade ventilé en *prone position* puisse être laissé sur le ventre. La tête ne peut être surélevée par rapport au corps, ce qui pourrait diminuer le débit cérébral. En revanche, les jambes peuvent être surélevées pour augmenter le retour veineux au cœur. Si la victime est couchée sur un lit, elle doit être immédiatement transportée sur le sol, à moins qu'une planche puisse être glissée sous son thorax. Le réanimateur se place à genoux au niveau du thorax de préférence à gauche de la victime (ou en tout cas du côté opposé à celui qui effectue la ventilation artificielle). Après avoir repéré l'appendice xiphoïde de l'index et du majeur d'une main, l'autre main est placée juste au-dessus de ces deux doigts sur le sternum (on recommande au non-professionnel de simplement poser la main sur la partie inférieure du sternum).

Les talons des mains sont alors superposés pour effectuer les compressions tandis que les doigts sont tendus et écartés et ne reposent pas sur la poitrine. Les bras sont bien tendus et les épaules sont placées exactement au-dessus des mains afin d'assurer une pression entièrement verticale. Cette procédure est la moins fatigante pour le réanimateur (fig. 6).

La compression précordiale adéquate doit abaisser le sternum de 4 à 5 cm. Ces compressions doivent être non violentes et régulières. Les mains doivent rester tout le temps en contact avec le thorax afin d'éviter toute malposition ainsi que tout mouvement brusque qui diminuerait l'efficacité du massage et qui risquerait en outre d'entraîner des lésions thoraciques.

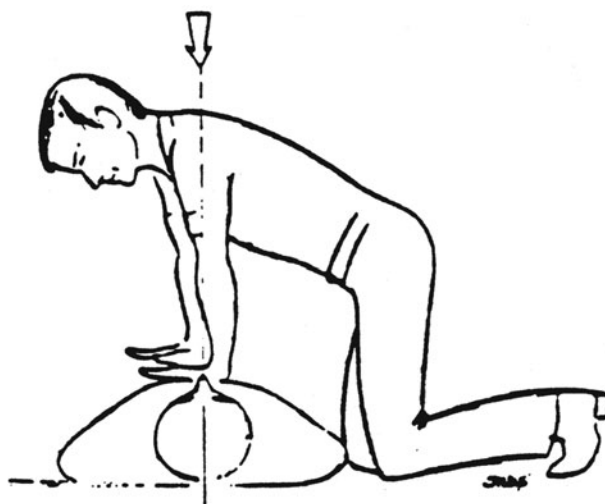


Fig. 6 – Placement des mains sur le thorax en préparation du massage cardiaque.

Le rendement du massage cardiaque est amélioré par une compression prolongée du thorax. Le temps de compression doit être égal au temps de relaxation.

Réanimation de base : règle des 30/2

Dans la CPR de base, que l'on soit seul ou accompagné, on applique maintenant la règle des 30/2 chez l'adulte : le massage cardiaque est interrompu toutes les 30 compressions afin de pratiquer deux insufflations des poumons. Celles-ci doivent être profondes, mais très rapides, la deuxième insufflation étant pratiquée avant l'expiration totale de l'air précédemment insufflé. Le massage cardiaque doit se faire à une cadence de 80 à 100/min.

Le pouls carotidien est palpé à intervalles pour contrôler l'efficacité du massage cardiaque et la réapparition éventuelle d'une circulation efficace. La recherche du pouls n'est toutefois plus recommandée au non-professionnel.

Dès que deux personnes sont disponibles, une s'occupe de la ventilation et une du massage cardiaque. Les compressions précordiales sont à peine interrompues pendant la ventilation artificielle.

La personne qui assure le massage cardiaque ne doit pas hésiter à se faire remplacer aux premiers signes de fatigue. Elle doit l'annoncer suffisamment à l'avance pour permettre à son remplaçant de se préparer de manière à ce que le changement se fasse de manière souple et coordonnée.

On peut aussi améliorer l'efficacité du massage cardiaque en appliquant une pression abdominale entre deux compressions précordiales pour faciliter le retour veineux. Des appareils sont maintenant proposés pour faciliter la manœuvre.

La réanimation ne peut jamais être interrompue pendant plus de 5 s, sauf dans deux circonstances :

- pour permettre le transport du patient lorsqu'il se trouve dans un endroit inadéquat (assis dans une voiture, un escalier...);
- pour permettre l'intubation endotrachéale (pour laquelle un maximum de 30 s est accordé à chaque essai).

Manœuvres élémentaires de réanimation chez l'enfant

Chez l'enfant, les problèmes respiratoires sont beaucoup plus fréquents que les accidents cardiaques. Une attention toute particulière doit être portée aux voies aériennes et aux échanges gazeux.

Les causes les plus fréquentes d'insuffisance respiratoire grave chez l'enfant sont, dans l'ordre :

- l'aspiration de corps étrangers ;
- l'ingestion de médicaments ou de drogues ;
- le syndrome de la mort subite du nourrisson ;
- l'infection des voies aériennes supérieures (épiglottite, croup...);
- la noyade ;
- le traumatisme ;
- l'inhalation de fumée.

Ouverture des voies aériennes

Comme chez l'adulte, la meilleure manière de dégager les voies aériennes est d'attirer d'une main le front vers le bas et l'arrière et de l'autre main, la mâchoire vers le haut. L'exagération du mouvement peut toutefois entraîner un rétrécissement de la trachée vu son élasticité et son faible calibre. En cas d'obstruction des voies aériennes, l'enfant peut présenter une toux inefficace, un sifflement inspiratoire, une dyspnée et une cyanose.

L'introduction des doigts dans la bouche pour tenter de dégager le corps étranger doit être particulièrement prudente pour éviter d'enfoncer davantage l'objet responsable. L'inspection de l'arrière-gorge doit d'abord être faite en introduisant le pouce dans la bouche, les autres doigts de la main enserrant le maxillaire inférieur, de manière à largement visualiser l'arrière-gorge.

Comme chez l'adulte, les coups dans le dos et/ou les compressions manuelles peuvent être nécessaires pour déloger l'objet. Ici, les compressions manuelles seront toutefois appliquées sur le sternum plutôt que sur l'abdomen. S'il s'agit d'un bébé, le réanimateur le place la tête en bas sur son bras, en retenant de la main le cou et les joues. Pour des raisons de commodité, le réanimateur peut laisser reposer le bras sur la cuisse fléchie. De l'autre main, il applique quatre coups successifs entre les omoplates avant de retourner le bébé pour effectuer quatre compressions manuelles sur la poitrine en appliquant deux doigts sur la partie inférieure du sternum. S'il s'agit d'un enfant, celui-ci peut être placé tête en bas sur la cuisse fléchie du réanimateur pour effectuer les mêmes manœuvres (fig. 7).

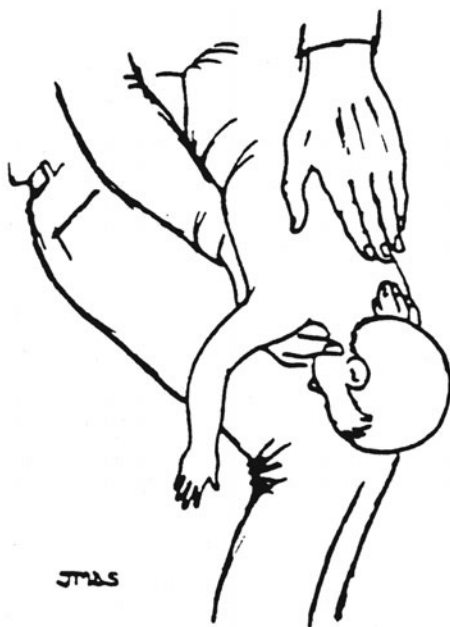


Fig. 7 – Dégagement des voies aériennes chez le petit enfant.

Ventilation artificielle

On établira ensuite la présence ou l'absence de respiration en approchant l'oreille de la bouche de l'enfant. S'il suffoque ou respire très laborieusement, le besoin de ventilation artificielle n'est pas toujours facile à préciser. La cyanose des lèvres représente un critère objectif assez fiable. Pour pratiquer la ventilation artificielle, le réanimateur couvre de ses lèvres à la fois la bouche et le nez de l'enfant afin d'assurer une étanchéité satisfaisante (fig. 8).



Fig. 8 – Manœuvres de CPR chez le bébé.

Si la respiration spontanée n'est pas rétablie après quatre insufflations rapides, la ventilation artificielle doit être assurée à un rythme de 20/min chez le bébé et de 15/min chez l'enfant. Le volume d'air à insuffler est évidemment moindre que chez l'adulte. Chez le bébé, on se contente d'insuffler le contenu de la bouche (par *puffs*). Il est essentiel de bien surveiller les mouvements du thorax pour éviter l'insufflation excessive d'air. La distension gastrique survient en effet plus fréquemment que chez l'adulte.

Massage cardiaque

Le pouls carotidien n'est pas toujours facile à palper chez le bébé. Le pouls huméral peut être plus aisément palpé en appliquant l'index et le médium sur la face interne du bras à mi-distance entre l'épaule et le coude. Chez le bébé, la compression précordiale est effectuée à la partie moyenne du sternum, entre les mamelons. Cette compression est assurée seulement par deux ou trois doigts en abaissant la paroi thoracique d'environ 2 cm.

La fréquence des compressions est de 100 à 120/min (on peut compter normalement : « un, deux... ») chez le bébé et de 80 à 100/min chez l'enfant. Le rapport ventilation/compression est de 30/2 en présence d'un réanimateur et de 15/2 en présence de deux.

Valeurs normales chez l'enfant :

Comme indiqué plus haut, la pression artérielle systolique minimale est de 70 + (2 fois l'âge en années) mmHg.

La tachycardie est un signe plus précoce d'instabilité hémodynamique que l'hypotension artérielle.

On retient la règle des 5 : la fréquence cardiaque est 5 fois plus élevée que la fréquence respiratoire (tableau II).

Le diamètre du tube endotrachéal est de 5 chez l'enfant de 5 ans.

Tableau II – valeurs normales chez l'enfant.

	5 ans	15 ans
Fréquence respiratoire/min	20	14
Fréquence cardiaque/min	100	70

Techniques avancées de réanimation

On reprend les premières lettres auxquelles on ajoute les deux suivantes :

- A = *Airway* (voies aériennes) ;
- B = *Breathing* (respiration) ;
- C = *Circulation* ;
- D = *Défibrillation* ;
- E = *Épinéphrine* (adrénaline).

Matériel d'oxygénation et de ventilation

Oxygène

L'oxygénothérapie doit être appliquée le plus vite possible et à haut-débit pour accroître le transport en oxygène aux tissus et, en particulier, au myocarde et au cerveau (chez le patient insuffisant respiratoire chronique sévère, c'est seulement lorsque l'état hémodynamique sera stabilisé que l'on s'inquiétera du risque de carbonarose !).

Canule de Guédel

En empêchant la chute de la langue vers l'arrière-gorge, la canule de Guédel peut faciliter le passage d'air par les voies aériennes supérieures. On l'utilise essentiellement chez le malade comateux ventilant spontanément.

L'existence de différents calibres de canule en rend l'usage possible déjà chez le nouveau-né. La taille de la canule peut être estimée par la distance entre la commissure des lèvres et le lobe de l'oreille.

La canule est introduite dans la bouche avec la concavité dirigée vers le haut. Quand son bec entre en contact avec le palais postérieur, une rotation de 180° est opérée pour enfoncer complètement la canule.

Masque et ballon

Le masque facial doit être solide, si possible transparent et, surtout il doit assurer une bonne adhésion à la face. Un ballon y est adapté dès que possible et connecté à une source d'oxygène. Le ballon doit être équipé d'un réservoir à oxygène, qui doit rester partiellement gonflé tout au long de la réanimation.

Masque laryngé

Le masque laryngé est constitué d'un tube relié à une large pièce molle qui se place à l'aveugle dans l'hypopharynx, jusqu'à ce qu'on sente une résistance (fig. 9). L'inflation du ballon réalise l'occlusion du larynx. Le système diminue les risques de distension gastrique et d'inhalation de contenu gastrique.



Fig. 9 – Le masque laryngé.

Combitube™

Ce tube est introduit à l'aveugle et muni de deux types d'orifices : un large orifice distal est équipé d'un ballonnet, si bien que l'introduction du Combitube™

dans la trachée fonctionne comme le tube endotrachéal. En revanche, si l'extrémité distale est introduite dans l'œsophage (situation plus fréquente), ce ballonnet sert à fixer le tube, dont une extrémité proximale est munie d'orifices permettant la ventilation en regard de la trachée. En fonction de sa position, on ventile donc soit par un conduit, soit par l'autre.

Intubation et trachéotomie

Sauf pour de rares exceptions de dégagement des voies aériennes supérieures, l'intubation endotrachéale ne représente pas une urgence absolue puisque la ventilation artificielle peut être effectuée de manière adéquate par bouche-à-bouche ou au moyen d'un ballon et d'un masque.

L'intubation endotrachéale ne doit d'ailleurs pas être effectuée sans avoir ventilé et oxygéné préalablement la victime par l'intermédiaire d'un ballon. L'intubation est avant tout destinée à éviter la distension abdominale par l'insufflation d'air dans l'estomac ainsi qu'à prévenir l'inhalation de contenu gastrique. Le problème essentiel est l'interruption transitoire de la réanimation cardio-respiratoire lors de l'intubation endotrachéale. C'est pourquoi, si le patient n'est pas intubé après 30 s, la tentative doit être interrompue et la ventilation artificielle au masque transitoirement reprise.

Une trachéotomie peut être nécessaire en cas de traumatisme sévère de la face ou d'obstruction des voies aériennes supérieures.

La position adéquate du tube endotrachéal doit être confirmée par l'auscultation pulmonaire et peut être assurée par la mesure de la PCO_2 de fin d'expiration (capnométrie).

Ventilation mécanique

Si le nombre de réanimateurs est suffisant (ce qui est généralement le cas à côté d'un respirateur...), il semble préférable de ne pas utiliser de respirateurs au cours de la réanimation cardio-respiratoire pour éviter des problèmes d'interférence entre massage cardiaque et ventilation artificielle.

Matériel de massage cardiaque

Compression/décompression active

On peut recourir à un système de succion (semblable aux ventouses utilisées pour déboucher les éviers !) permettant la compression/décompression du thorax. Cette technique peut accroître la survie, pour autant que les utilisateurs y soient familiarisés. L'utilisation de ce système est très fatigante si bien que les opérateurs doivent souvent se faire remplacer.

Appareils facilitant le massage cardiaque

Certains systèmes automatiques sont disponibles pour remplacer l'intervention humaine dans le massage cardiaque et assurer un massage optimal. Le système *Lund University Cardiac Assist System* (LUCAS) est le plus utilisé. D'autres systèmes (AutoPulse R) utilisent une bande qui enserre le thorax pour répartir la pression appliquée. Ces systèmes sont particulièrement utiles s'il faut transporter le malade au cours de la CPR ou lorsque la CPR doit être prolongée, par exemple en attendant la mise en place d'une ECMO.

Veste-CPR

Un système de veste gonflable placée autour du thorax, permettant l'augmentation cyclique des pressions intrathoraciques, est aussi efficace que le « massage », bien qu'il n'y ait pas de réelle compression précordiale.

Massage cardiaque à thorax ouvert

Le massage cardiaque interne peut être plus efficace qu'à thorax fermé, mais il est autrement plus agressif !

Les indications potentielles sont rares :

- thorax ouvert ou immédiatement accessible (chirurgie thoracique ou abdominale) ;
- traumatisme thoracique pénétrant ;
- cause intrathoracique : tamponnade, rupture aortique, éventuellement embolie pulmonaire ;
- compressions précordiales d'emblée inefficaces (difformités thoraciques, sternotomie récente).

Le massage à thorax ouvert ne doit toutefois pas être considéré comme dernier recours en cas d'échec de la CPR.

Matériel de monitoring et de défibrillation

Le défibrillateur est l'appareil essentiel pour restaurer une activité électrique organisée en cas de fibrillation ventriculaire.

Heureusement, beaucoup d'appareils automatiques (*automatic external defibrillator* ou AED) sont aujourd'hui mis à la disposition du public. L'application d'un choc électrique peut être immédiate en cas d'intervention très précoce, mais en cas de délai (si on ne sait pas exactement quand le cœur s'est arrêté), il vaut mieux d'abord pratiquer une CPR de base de 2 min.

Les palettes sont enduites d'un matériel conducteur (gel), qui facilite le passage du courant. Il faut éviter la présence de matériel mouillé ou d'excès de gel qui pourrait faciliter le passage du courant dans une autre direction. Il est même recommandé d'enlever les « patches » de nitroglycérine percutanée. Il faut aussi éviter tout contact personnel avec le patient.

Il faut faire particulièrement attention à deux éléments qui contribuent au succès de la défibrillation :

- bonne position des palettes (fig. 10) : elles doivent être placées de manière à se trouver en contact étroit avec la paroi thoracique et à prendre la plus grande partie du cœur dans le champ électrique :
- une palette un peu à droite de la partie supérieure du sternum, en dessous de la clavicule droite ;
- une palette sur la ligne axillaire face à l'apex (en évitant le sein chez la femme) ;
- application ferme des palettes : bon contact entre les palettes et la peau au travers d'un gel conducteur.

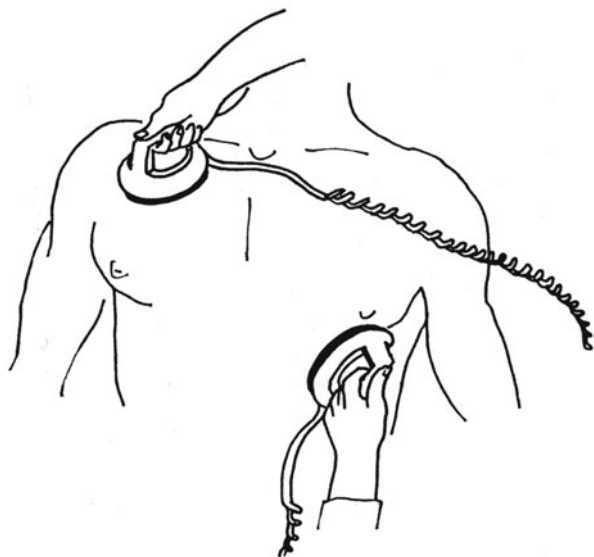


Fig. 10 – Placement des palettes sur le thorax.

Une pression de l'ordre de 5 kg doit être placée sur chaque palette lors de l'application du choc électrique.

On n'administre plus aujourd'hui avec les défibrillateurs biphasiques qu'un choc à la fois. Ces appareils ont des énergies variables en fonction de leur type ; on applique l'énergie maximale de l'appareil.

Les défibrillateurs semi-automatiques reconnaissent eux-mêmes la fibrillation ventriculaire et donc l'indication du choc électrique.

Les énergies utilisées par les défibrillateurs monophasiques, plus anciens, sont de 200 J à 400 J. En cas de doute quant à l'existence d'une fibrillation ventriculaire de monitoring cardiaque, un choc électrique doit être délivré. En effet, la lésion d'un choc électrique inutile sur un cœur en asystolie ou en dissociation électromécanique est un faible risque face à la perte de précieuses secondes si un choc électrique était postposé en cas de fibrillation ventriculaire.

Traitement médicamenteux

Voie d'administration

On distingue :

- la voie intraveineuse est toujours préférable. Une perfusion intraveineuse doit d'abord être mise en place. La ponction d'une veine périphérique est acceptable ; il faut seulement rincer vigoureusement les tubulures après l'injection (20 mL) pour accélérer l'accès central ;
- la voie intraosseuse : elle peut être considérée chez l'enfant ;
- la voie intratrachéale : si la victime est intubée avant la mise en place d'une perfusion intraveineuse, on peut éventuellement administrer l'adrénaline, l'atropine ou la lidocaïne par voie endotrachéale. La résorption est toutefois assez aléatoire, si bien que les quantités requises sont 3 fois plus élevées que par voie intraveineuse. Il faut diluer la médication dans 5-10 mL de solution salée et l'injecter le plus profondément possible dans le tube endotrachéal ; cette voie est quasi abandonnée ;
- la voie intracardiaque a été abandonnée en raison du taux de complications est trop élevé : traumatismes au niveau du péricarde, des plèvres et des artères coronaires... ;
- la voie intra-aortique (crosse aortique) : elle est en cours d'investigation.

Type de perfusion intraveineuse

L'hyperglycémie est susceptible de majorer les lésions cérébrales postanoxiques, si bien qu'on évite en général les perfusions glucosées, pour donner la préférence aux solutions salées. Les perfusions de bicarbonate de sodium sont à proscrire (risque d'élévation de la PCO_2 , inactivation d'adrénaline, hyperosmolarité).

Le débit de perfusion peut dépendre de la situation clinique préalable, mais n'est pas particulièrement limité, même chez le patient en œdème pulmonaire car les perfusions intraveineuses peuvent favoriser le rétablissement d'un certain débit cardiaque par l'augmentation de la précharge.

Médicaments

Adrénaline

Grâce à ses propriétés α - et β -adrénergiques, l'adrénaline est la médication de premier choix en cas d'arrêt cardiaque. Elle provoque à la fois une augmentation des pressions intravasculaires (permettant de restaurer la pression de perfusion coronaire), ainsi qu'une amélioration de l'activité contractile et électrique du cœur.

La dose est de 1 mg IV toutes les 3 min. L'administration de doses plus élevées a été proposée, sur la base d'études expérimentales, mais l'avantage n'a pas pu être confirmé dans des études cliniques. Il y a même un risque d'ischémie myocardique associé à une augmentation trop importante de la demande en oxygène du myocarde. Le bénéfice à long terme de l'adrénaline est aujourd'hui remis en question. L'effet bénéfique est particulièrement douteux en cas de fibrillation ventriculaire.

Alternatives : les agents plus purement α -adrénergiques (méthoxamine, phényléphrine) ne donnent pas de résultats supérieurs.

La vasopressine (bolus 40 U IV) peut représenter une alternative ou un complément à l'adrénaline. Ses avantages sont la longue durée d'action (environ 20 min) et la persistance des effets en milieu acide (contrairement à l'adrénaline).

Antiarythmiques

En cas de fibrillation ventriculaire persistante, malgré des chocs électriques répétés et l'administration d'adrénaline, les interventions pharmacologiques sont peu efficaces.

Le premier choix se porte sur l'amiodarone (Cordarone®), administrée à raison de 300 mg (2 ampoules).

La lidocaïne (Xylocaïne®), à raison de 100 mg, représente un 2^e choix.

Bicarbonate de sodium

L'arrêt cardiaque se complique inmanquablement d'acidose lactique responsable d'acidémie, qui diminue la contractilité myocardique et peut favoriser le développement d'arythmies ventriculaires sévères.

Toutefois, l'administration de bicarbonate de sodium a aussi ses problèmes (voir chapitre « Gaz sanguins et anomalies hydroélectriques ») :

- elle peut aggraver transitoirement l'acidose intracellulaire (le CO₂ formé traverse plus rapidement la membrane cellulaire que le bicarbonate lui-même) ;
- elle représente une charge osmolaire pour le cerveau ;
- elle peut déprimer la fonction myocardique par suite de l'hyperosmolarité ;
- elle représente une charge hydrosodée ;
- elle déplace la courbe de dissociation de l'hémoglobine vers la gauche ;
- elle ne facilite pas la défibrillation.

Il n'y a quasiment plus de place pour l'administration de bicarbonate dans la CPR. Il est préférable de corriger l'acidose métabolique plutôt par l'hyperventilation (en induisant une alcalose respiratoire).

On peut malgré tout administrer du bicarbonate dans certains cas :

- hyperkaliémie (démontrée ou suspectée) ;

- intoxication aux tricycliques et autres médicaments dotés d'un effet stabilisant de membrane ;
- acidose sévère (insuffisance rénale, CPR prolongée...). Dose : 50 mEq IV (50 mL d'une solution à 8,4 %).

Atropine

En cas de dissociation électromécanique, on peut tenter l'administration de hautes doses d'atropine (1 à 2 mg IV), mais le bénéfice est très douteux.

Calcium

L'administration de calcium a été recommandée pour accroître la contractilité et, dans une certaine mesure, l'activité électrique du cœur. Toutefois, l'efficacité du calcium au cours de l'arrêt cardiaque n'a jamais été démontrée. Le calcium pourrait même jouer un rôle néfaste non seulement en favorisant le spasme coronaire, mais surtout en augmentant les altérations cellulaires au cours de l'anoxie myocardique (qui s'accompagne déjà d'accumulation de calcium dans la cellule).

L'administration de calcium sous forme d'1 g de chlorure de calcium (CaCl₂) IV est indiquée dans trois situations :

- suspicion d'hypocalcémie (ex. : insuffisance rénale, CVVH avec citrate) ;
- traitement aux anticalciques ;
- hyperkaliémie.

Sulfate de magnésium

Le magnésium est surtout indiqué en cas d'épisodes répétés d'arythmie ventriculaire (surtout de torsade de pointes), ou en cas de suspicion clinique d'hypomagnésémie (traitement diurétique, éthylisme). L'administration doit être lente en raison du risque d'hypotension artérielle.

Dose : injection lente de 2-3 g IV en quelques minutes (voir section « Ions »).

Pacemaker

L'utilisation d'un pacemaker transthoracique peut être utile en cas de bradycardie extrême, comme alternative de l'isoprotérénol. L'intérêt du pacing au cours de la DEM est douteux (figs 11 et 12).

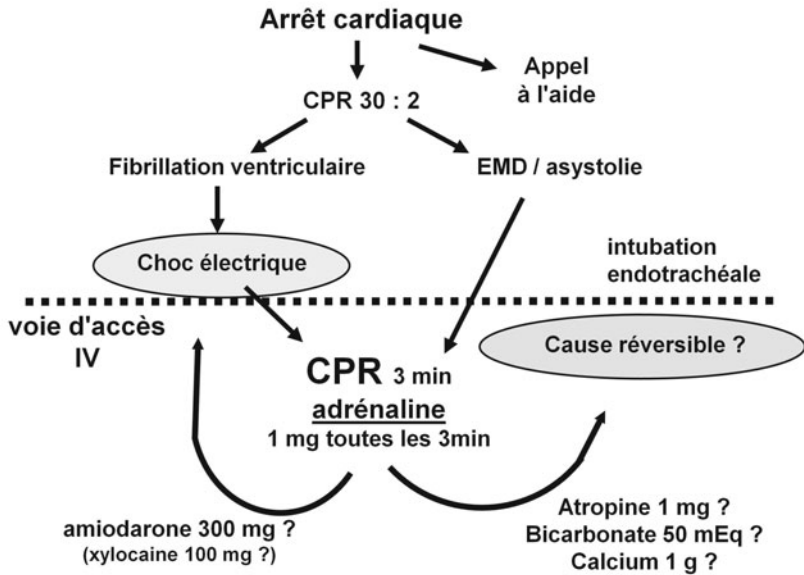


Fig. 11 – Résumé de la CPR avancée.

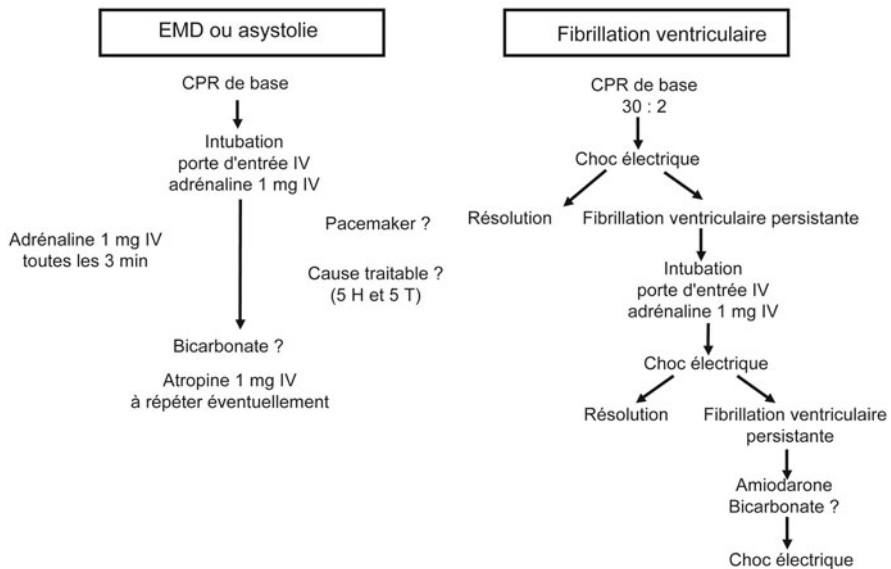


Fig. 12 – Attitude face à une DEM ou à une asystolie (gauche). Attitude face à une fibrillation ventriculaire (droite).

Correction de la cause

L'arrêt cardiaque est parfois secondaire à une cause traitable (tableau III), surtout en cas de dissociation électromécanique.

Tableau III – Causes potentiellement réversibles d'arrêt cardiaque : les 4 H et les 4 T.

Hypovolémie
Hypoxie
Hypothermie
Hyper- ou hypokaliémie
Tension pneumothorax
Tamponnade
Thrombo-embolie pulmonaire
Toxiques – drogues

Monitoring de la CPR

La restauration d'un pouls spontané est le critère le plus souvent utilisé de la reprise de l'activité contractile du cœur. Il est toutefois imparfait.

Le monitoring du CO₂ expiré (capnographie) est plus précis. Une reprise du débit cardiaque s'accompagne d'une augmentation de la PetCO₂. Une PetCO₂ restant inférieure à 10 mmHg au cours de la CPR, est de mauvais pronostic.

Quand arrêter la CPR ?

La décision d'arrêt de la réanimation en cas d'échec n'est pas facile car aucun critère objectif n'est absolu. L'apparition d'une mydriase est de mauvais pronostic, mais ne signifie pas nécessairement la mort cérébrale définitive. À l'inverse, la mydriase pourrait ne pas survenir lors d'une CPR bien conduite mais malheureusement sans résultat. Bien que la durée de la réanimation ne soit pas à elle seule un facteur suffisant pour décider de son arrêt, les études ont montré qu'une CPR de plus de 15 min est associée à une mortalité de 90 % et une CPR de plus de 30 min à une mortalité de près de 100 %. La CPR doit toutefois être poursuivie plus longtemps dans les cas suivants :

- hypothermie ;
- fibrillation ventriculaire récidivante ;
- cause corrigible.

En dehors de ces trois situations, en règle générale, on peut donc arrêter une réanimation qui a duré une trentaine de minutes.

Illustration de l'importance de l'hypothermie : une fillette de 2 ans, retrouvée dans de l'eau glacée (moins de 5 °C) après 66 min d'immersion, en mydriase bilatérale, avec une température rectale de 19 °C, a récupéré entièrement grâce à une CPR efficace suivie de circulation extracorporelle.

Place de l'ECMO

En cas d'échec de la CPR, on peut envisager la mise en place d'une ECMO dans le but de stabiliser le patient et de traiter la cause (coronarographie) ou le cas échéant de prendre les organes en vue de transplantation (voir choc cardiogénique).

Après la réanimation

Hypotension artérielle

Elle est généralement due à la dépression myocardique. Son traitement consiste d'abord en une perfusion de noradrénaline, à laquelle on ajoute éventuellement de la dobutamine si une insuffisance cardiaque est suspectée.

Arythmies

Arythmies ventriculaires

Si l'arrêt cardiaque a été dû à une fibrillation ventriculaire, il est souhaitable de placer systématiquement une perfusion intraveineuse d'amiodarone à raison de 900 mg (6 ampoules) par 24 h (de préférence par une voie centrale), après la dose de charge de 300 mg (2 ampoules à 150 mg) en 30 min.

Un deuxième choix se porte sur la lidocaïne (Xylocaïne®) à raison de 100 mg, à répéter éventuellement (max. 300 mg), suivis d'une perfusion continue de 2 mg/min.

Bradycardie

La reprise d'une activité cardiaque trop lente se rencontre fréquemment. Dans ce cas, la conduite à tenir est la suivante :

- administration de 0,5 mg d'atropine, à répéter une fois après 5 min (si la perfusion IV n'est pas encore en place, l'atropine peut être administrée dans le tube endotrachéal) ;

- si la réponse est insuffisante, début d'une perfusion d'isoprénaline (Isuprel®) ou éventuellement une faible dose d'adrénaline ;
- mise en place d'un pacemaker : l'insertion d'un pacemaker IV ne doit se faire qu'en milieu hospitalier. Un pacemaker transthoracique ou éventuellement transœsophagien peut être utile en milieu extrahospitalier.

La fig. 13 représente un algorithme face à un problème de bradycardie.

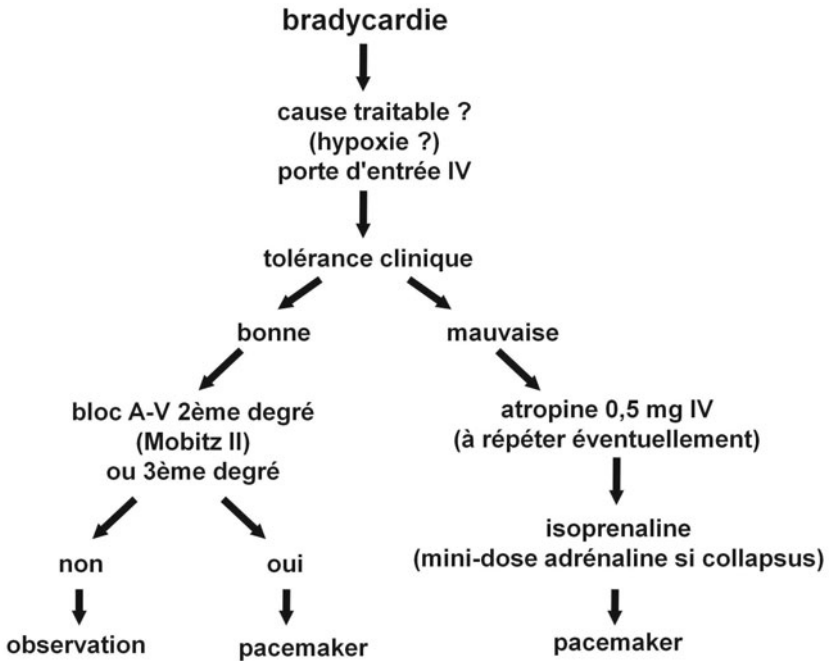


Fig. 13 – Algorithme en cas de bradycardie.

Tachycardie

C'est un phénomène souvent transitoire, secondaire à la stimulation adrénergique. Il peut aussi s'agir de la compensation d'un trop faible volume éjectionnel par une accélération de la fréquence cardiaque. Une hypovolémie doit être exclue. Le traitement médicamenteux est rarement indiqué et doit être très prudent. En cas de fibrillation auriculaire rapide, l'administration de digoxine peut être utile.

Douleur

Les douleurs sont fréquentes suite aux manœuvres de réanimation et/ou à un infarctus myocardique sous-jacent.

L'administration d'analgésiques majeurs est souvent requise. Une option consiste à mélanger 10 mg de morphine dans 10 mL de solution salée, pour obtenir une solution de 1 mg/mL : on administre initialement 3-4 mL par voie IV, à poursuivre mL par mL jusqu'à ce que la douleur soit contrôlée.

Évaluation des lésions coronaires traitables

En cas de STEMI ou de manière générale en cas de suspicion d'infarctus aigu, il est généralement judicieux de pratiquer une coronarographie en urgence afin de contrôler la ou les lésions sous-jacentes (tout en tenant compte des limitations éthiques).

Prévention des lésions cérébrales postanoxiques

L'induction précoce (dans les quelques heures) d'une hypothermie modérée (jusqu'à 33 °C) pendant 12 à 24 h permet de diminuer les lésions cérébrales postanoxiques. Il faut évidemment instaurer l'hypothermie dès que possible (peut-être déjà dans l'ambulance en cas de CPR extra-hospitalière).

Le refroidissement peut se faire par matelas refroidissant ou glace fondante, associé à des perfusions froides. On peut aussi recourir à des systèmes plus sophistiqués (et onéreux) de refroidissement externe ou encore à des cathéters munis de système de refroidissement du sang.

La mise en hypothermie nécessite au moins initialement une sédation profonde et même l'administration de paralysants musculaires pour empêcher les frissons (fig. 14).

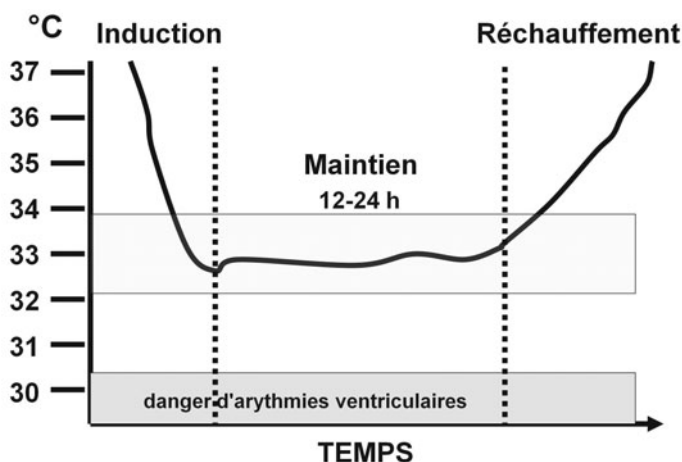


Fig. 14 – Les trois phases de l'hypothermie induite après arrêt cardiaque.

Le tableau IV présente les principaux effets de l'hypothermie et le tableau V les risques encourus.

Tableau IV – Les mécanismes par lesquels l'hypothermie peut protéger le cerveau après l'arrêt cardiaque.

- Diminution de la demande en oxygène :
 - ensemble des processus enzymatiques (dont la glycolyse et la respiration mitochondriale)
 - différence de 1 °C = différence de 6 % VO₂
- Diminution des lésions de reperfusion (radicaux libres, NO et peroxydation lipidique...)
- Diminution de production de radicaux libres et de NO
- Diminution des médiateurs pro-inflammatoires
- Diminution des neurotransmetteurs excitatoires (glutamate)
- Stabilisation membranaire, diminution de l'entrée de calcium
- Diminution de l'apoptose (inhibition de l'activation des caspases – prévention de la dysfonction mitochondriale)
- Diminution de la perméabilité vasculaire et de l'œdème
- Diminution de la pression intracrânienne

Tableau V – Risques associés à l'hypothermie.

- Frissons (avec augmentation de la demande en oxygène)
- Risque d'infection
- Altérations de l'hémostase (coagulation et plaquettes)
- Altérations de cicatrisation, risque d'escarres
- Mauvaise tolérance à la nutrition entérale
- Hyperglycémie (hypoglycémie lors du réchauffement)
- Diminution du métabolisme de médicaments (sédatifs)
- Troubles électrolytiques : hypomagnésémie, hypokaliémie, hypophosphorémie
- Arythmies (T° < 32 °C) : FA, arythmies ventriculaires

Succès de la réanimation

Deux facteurs essentiels peuvent augmenter les chances de survie du patient :

- initiation précoce de la CPR de base : d'où l'importance de l'enseignement de la CPR à tout le monde ;
- défibrillation précoce : disponibilité de défibrillateurs automatiques dans les endroits publics ou à la disposition des personnes arrivant rapidement sur place (ambulanciers, policiers) ; d'où le concept d'ABCD (*airway, breathing, circulation, defibrillation*) de la CPR, avec toutefois la remarque que le *breathing* n'est pas si important pour les non-professionnels de la santé (pour eux, ACDB pourrait être plus adéquat).

Si ces deux conditions sont remplies, la survie peut atteindre 50 %.

Les séquelles neurologiques sont souvent sévères.

L'examen clinique reste un excellent indicateur de pronostic, mais il est limité initialement par l'administration de sédatifs pour induire l'hypothermie. L'absence de réflexes photomoteur et cornéen est de très mauvais pronostic.

L'électroencéphalogramme (EEG) permet d'identifier les possibilités d'éveil vs. des lésions irréversibles notamment par l'analyse de la réactivité du tracé aux stimuli extérieurs.

L'analyse des potentiels évoqués (SSPE) est importante : L'absence de N20 signe l'absence de récupération neurologique satisfaisante. Toutefois la persistance du N20 n'a pas de valeur pronostique. Les SSPE peuvent être quelque peu altérés par l'hypothermie, si bien qu'il vaut mieux les mesurer (ou les contrôler) après l'arrêt de l'hypothermie.

La valeur pronostique de biomarqueurs et d'imagerie par résonance magnétique (IRM) est en cours d'investigation.

Polytraumatisme

Principes généraux de la réanimation initiale du polytraumatisé

La prise en charge initiale du polytraumatisé repose sur certains principes qui ne sont pas nécessairement évidents. Les priorités sont parfois très différentes par rapport à d'autres affections moins urgentes (tableau I). Ces caractéristiques peuvent être résumées en quelques éléments importants :

- s'il y a plusieurs victimes, il faut donner la priorité à celles qui en ont le plus besoin (principe de justice distributive appliqué à la médecine de catastrophe). On peut être amené à effectuer des choix parfois difficiles, en particulier lorsqu'il s'agit d'abandonner une victime trop gravement atteinte, dont la survie est improbable, et à délaisser des victimes moins sévèrement atteintes ;
- dans tous les cas, il faut avant tout préserver les fonctions vitales. Par exemple, une erreur consisterait à concentrer son attention sur une fracture qui ne met pas la vie du patient en danger, alors que les voies aériennes ne seraient pas bien dégagées ;
- une histoire complète est parfois moins importante que la réanimation initiale. Il ne faudrait pas postposer les soins à un blessé pour obtenir des renseignements sur la manière dont l'accident s'est produit ;
- il faut parfois traiter avant d'avoir un diagnostic de certitude. Par exemple, une suspicion de pneumothorax peut motiver la mise en place d'un drain pleural sans attendre la confirmation du diagnostic par une radiographie de thorax ;
- la stabilisation cardiovasculaire est parfois impossible à obtenir : ce serait une erreur de s'acharner à stabiliser l'état hémodynamique de la victime avant de l'envoyer en salle d'opération pour l'intervention indispensable à l'arrêt de l'hémorragie ;
- plus encore, la réanimation ne vise pas nécessairement à rétablir des paramètres normaux. En particulier, un certain degré d'hypotension artérielle doit être toléré en cas d'hémorragie non contrôlée (en l'absence de traumatisme crânien sévère) ;
- la gestion du temps est primordiale : la première heure (*the golden hour*) est particulièrement importante pour le pronostic du blessé. Il faut agir vite, mais la précipitation peut être mauvaise conseillère.

Tableau I – Les priorités inhabituelles en cas de polytraumatisme.

- Ne pas pratiquer systématiquement une CPR en cas de mort clinique.
- Établir les priorités s'il y a plusieurs victimes.
- Se focaliser avant tout sur le risque vital.
- Postposer l'histoire et l'examen clinique systématiques.
- Agir souvent sans diagnostic de certitude.
- Se contenter parfois d'une stabilisation cardiovasculaire incomplète.

Il faut garder à l'esprit que le contrôle de la source devra être appliqué le plus vite possible par la chirurgie ou la radiologie interventionnelle.

Réanimation préhospitalière

Quand pratiquer une CPR ?

L'arrêt cardiaque chez le traumatisé est en général dû soit à des lésions cérébrales sévères (mort cérébrale), soit à une exsanguination (comme en cas de rupture aortique). Dans ces deux cas, la CPR sur les lieux de l'accident est presque toujours vouée à l'échec (et peut faire perdre du temps s'il y a d'autres victimes). La CPR n'a des chances de succès que si l'arrêt cardiaque semble avoir une cause réversible, telle qu'une hémorragie contrôlable, un pneumothorax sous tension ou encore une obstruction des voies aériennes par un corps étranger (fig. 1). En cas d'hémorragie massive, le massage cardiaque externe peut être inefficace, compte tenu du retour veineux trop faible, si bien qu'un massage cardiaque interne doit être considéré.

Premiers soins

La victime stable doit être placée en position dite de sécurité, en attendant des secours. Cette position évite les mouvements intempestifs de la colonne et minimise les risques de fausse déglutition.

Il faut suivre la procédure suivante :

- placer la victime sur le dos, les jambes en extension ;
- se mettre à genoux à côté de la victime ;
- placer le bras le plus proche à angle droit, palme vers le haut dans la position de celui qui prête serment ;
- ramener l'autre bras et l'autre jambe vers soi ;

- plier la jambe opposée de manière à ce que la hanche et le genou soient tous deux à angle droit ;
- ramener la tête en arrière (garder les voies aériennes ouvertes) ;
- éventuellement placer une main sous la joue (fig. 2).

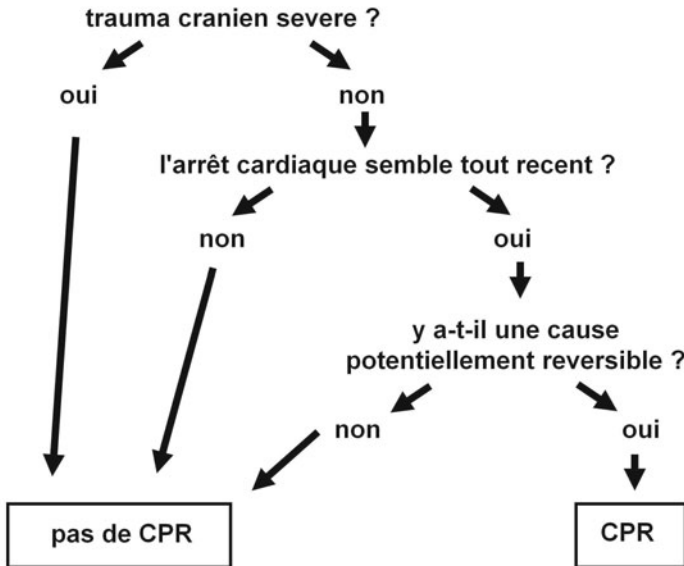


Fig. 1 – Quand effectuer une CPR chez le polytraumatisé.

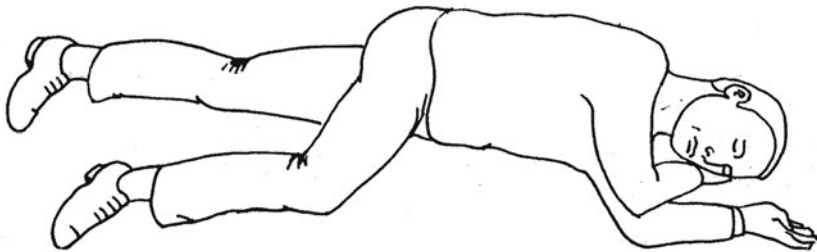


Fig. 2 – Position de sécurité.

Réanimation. Règle du VIP

V = ventilate

L'ouverture des voies aériennes est une première étape fondamentale. Il faut évidemment éviter le risque d'extension du cou s'il y a possibilité de fracture de colonne cervicale. Le retrait de corps étranger éventuel (dentier ?) est aussi

important. Dans tous les cas, l'oxygénation doit être généreuse au masque ; une sonde nasale est en général à éviter et même à proscrire en cas de fractures de la face. En cas de coma, une canule de Guédél peut être utile pour maintenir les voies aériennes ouvertes, mais l'intubation endotrachéale est généralement nécessaire.

L'intubation endotrachéale doit être pratiquée en cas de :

- nécessité de protection des voies aériennes ;
- détresse respiratoire ;
- trauma crânien sévère (score de Glasgow < 8) pour assurer systématiquement une bonne oxygénation/ventilation ;
- choc circulatoire sévère, pour diminuer les besoins en oxygène des muscles respiratoires ;
- douleurs importantes, pour faciliter l'analgésie, surtout si une intervention chirurgicale est nécessaire à court terme.

La voie oro-trachéale est en principe préférée, sauf en cas de traumatisme entreprenant la bouche. Une trachéotomie peut être indiquée sur place en cas de traumatisme facial important (mini-trachéotomie). En dehors de ces circonstances exceptionnelles, la trachéotomie doit être réservée au milieu hospitalier.

Un pneumothorax se manifeste par tympanisme avec silence auscultatoire. Un pneumothorax sous tension nécessite l'insertion immédiate d'une aiguille dans l'espace pleural (généralement au niveau du 2^e espace intercostal au niveau de la ligne axillaire antérieure) pour permettre l'évacuation d'air sous tension.

Un hémithorax est suspecté par la présence d'une matité avec silence respiratoire. Il est préférable de ne pas le drainer immédiatement, dans l'espoir d'obtenir un arrêt du saignement par un effet compressif. Au contraire, un drainage thoracique ramenant du sang doit être immédiatement interrompu en clampant le drain. En cas d'instabilité cardio-respiratoire importante secondaire à l'hémithorax, on peut éventuellement recourir à un système d'autotransfusion.

En cas de volet thoracique, un traitement d'urgence peut consister en la mise en place d'un sac de sable ou équivalent sur le volet, afin de stabiliser la cage thoracique.

En cas de trauma crânien, il faut veiller particulièrement à éviter l'hypoxémie et l'hypercapnie. L'oxygénation doit être généreuse (il ne faut pas hésiter à administrer de l'oxygène pur). Si l'hypercapnie doit être évitée, il ne faut pas systématiquement hyperventiler, ce qui risque de diminuer le débit sanguin cérébral et aggraver l'ischémie (tableau II).

I = Infuse

Tout patient polytraumatisé doit être considéré comme hypovolémique, en particulier en cas de choc circulatoire. Même lorsque le traumatisme semble mineur, au moins une bonne voie intraveineuse doit être placée immédiatement, car la situation peut se dégrader brutalement. Une voie veineuse périphérique peut être suffisante. Une voie centrale ne doit être placée qu'en cas de difficulté de placement d'un cathéter périphérique. La voie fémorale est très

commode en urgence, car elle est facile et entraîne peu de complications. Elle sera remplacée ultérieurement par une voie jugulaire interne (ou éventuellement sous-clavière) après stabilisation complète. Si le traumatisme est sévère, il faut rapidement sécuriser deux voies d'entrée. Chez l'enfant, les perfusions peuvent être administrées par voie intra-osseuse.

Tableau II – Principales causes d'insuffisance respiratoire aiguë précoce chez le polytraumatisé.

1. Hypoventilation d'origine centrale : coma secondaire aux lésions cérébrales ou tronculaires
2. Obstruction des voies aériennes : corps étranger, contenu gastrique
3. Trauma pariétal :
– fractures de côtes
– hémithorax/pneumothorax
4. Altérations pulmonaires :
– inhalation
– contusion pulmonaire
– œdème pulmonaire
– embolie gazeuse
5. Traumatisme diaphragmatique

Si la situation est très compromise et l'hôpital relativement proche, il peut être préférable de transférer le patient sans bonne voie d'accès plutôt que de postposer le transfert par des essais de ponction infructueux.

Dans l'attente d'un remplissage efficace, on se souviendra que la surélévation des jambes peut augmenter le retour veineux par autotransfusion (tableau III).

Tableau III – Pertes sanguines associées à différentes lésions.

Hémithorax	500-6 000 mL
Rupture du foie	1 500-2 500 mL
Rupture de rate	1 500-2 500 mL
Fracture de pelvis	500-5 000 mL
Fracture du fémur	300-2 000 mL
Fracture de la jambe	100-1 000 mL
Fracture du bras	100-800 mL
Fracture de l'avant-bras	50-400 mL

Les types de solutions intraveineuses sont les suivants.

Le remplissage vasculaire nécessite l'administration de solutions salées. L'usage de colloïdes sans sel (certaines solutions de gélatine, ou des solutions glucosées, même en NaCl 0,45 %) n'a pas de sens.

On commence généralement par une solution cristalloïde, avant de donner le sang, les plaquettes et les facteurs de coagulation (FFP). Si des quantités importantes de liquides doivent être administrées initialement, les solutions de Ringer's lactate® (Hartmann) sont préférables pour éviter l'acidose hyperchlorémique associée aux perfusions abondantes de solution salée (en l'absence de traumatisme crânien sévère). L'administration de solutions hypertoniques peut être utile dans la réanimation précoce surtout lorsque la quantité à transporter est limitée (champ de bataille par exemple). Elle peut être nécessaire en cas d'œdème cérébral important.

On peut réanimer un polytraumatisé avec des cristalloïdes aussi bien qu'avec des colloïdes. Les colloïdes ont l'avantage de nécessiter une quantité moindre pour atteindre les mêmes effets hémodynamiques, mais toutes ont l'inconvénient d'altérer quelque peu l'hémostase (surtout les solutions d'HES).

En cas de trauma crânien, il faut éviter :

- les solutions sucrées, qui peuvent favoriser le développement d'hyperglycémie, laquelle peut aggraver les lésions cérébrales ;
- les solutions d'albumine (en raison d'une mortalité plus élevée dans l'étude SAFE) ;
- les solutions de Ringer's lactate® (Hartmann) qui sont hypotoniques.

Un bilan rapide des lésions peut permettre d'identifier une source de saignement qui peut être contrôlée. En particulier, une plaie du cuir chevelu peut représenter une source de pertes abondantes. En cas d'hémorragie active d'un membre, on peut tenter d'arrêter le saignement par compression vasculaire. La mise en place d'un garrot est en général évitée, mais peut être requise dans les cas extrêmes.

En cas de saignement non contrôlé, il semble souhaitable d'éviter l'administration trop généreuse de liquides, qui peut avoir des effets délétères par plusieurs mécanismes :

- augmentation de la pression hydrostatique intravasculaire ;
- dilution des facteurs de coagulation ;
- délogement de thrombus fraîchement formé ;
- hypothermie associée aux perfusions abondantes.

Dans ces conditions, on se contente de maintenir le niveau de pression artérielle minimal au maintien de la vie.

En cas de traumatisme cérébral sévère associé, on peut être intéressé par le maintien d'une pression de perfusion cérébrale suffisante : il faut alors établir un ordre de priorités et le maintien d'une pression artérielle systolique d'au moins 100 mmHg est souhaitable (voir plus loin).

L'utilisation de pantalons antichoc (*military anti-shock trousers* ou MAST) avait été proposée pour augmenter le retour veineux par vidange du réseau vasculaire inférieur (« autotransfusion ») et la compression des zones lésées. Le MAST

comprend une partie couvrant les membres inférieurs (à gonfler en premier lieu, à dégonfler en dernier lieu) et une partie abdominale. Il ne peut être laissé en place plus de 2 h.

Son utilisation est devenue exceptionnelle, pour différentes raisons :

- son mode d'action n'est pas seulement l'augmentation du retour veineux mais aussi la compression artérielle, ce qui provoque une augmentation des résistances vasculaires systémiques ;
- son placement n'est pas commode et il peut entraîner des douleurs importantes, nécessitant une analgésie profonde ;
- il peut provoquer une ischémie des membres inférieurs ;
- son retrait à l'hôpital peut entraîner un collapsus majeur.

Une indication possible reste la fracture de bassin, car le MAST permet en même temps une stabilisation osseuse.

P = Pump

En cas d'hypotension majeure malgré le remplissage vasculaire, l'administration d'agents vasopresseurs peut être indiquée dans deux cas :

- soit les pertes liquidiennes sont plus sévères que les apports liquidiens : comme indiqué plus haut, on peut se permettre de « sous-compenser » les pertes volémiques, en maintenant la pression artérielle par une perfusion d'agents vasopresseurs ;
- soit l'hypotension s'accompagne d'une augmentation de la pression veineuse centrale au cours du remplissage ; trois diagnostics principaux sont alors à évoquer :
 - un pneumothorax sous tension, nécessitant une ponction pleurale ;
 - une tamponnade, nécessitant une ponction péricardique ;
 - une contusion myocardique sévère ou exceptionnellement une lésion valvulaire ou un problème coronaire.

La noradrénaline ou l'adrénaline peuvent être administrées en perfusion continue. Si une perfusion intraveineuse n'est pas immédiatement disponible, l'administration d'adrénaline par petits bolus intraveineux peut être nécessaire.

Contrôle de la douleur et de l'anxiété

La souffrance et l'agitation doivent être évitées dans tous les cas. La souffrance doit être soulagée pour des raisons humanitaires, même si l'évaluation neurologique en est plus difficile. L'agitation risque de rendre le transport difficile et même périlleux. Le risque de saignement peut être accru par les mouvements intempestifs et la réaction de stress adrénérgique.

Les antalgiques majeurs sont indispensables pour contrôler les douleurs intenses. La morphine reste largement utilisée, pour son effet puissant, maniable, peu toxique et parce qu'elle est bon marché. Toutefois, les effets n'apparaissent qu'après quelques minutes. Le fentanyl peut être préféré pour son action plus rapide.

L'étomidate (Hypnomidate®) est généralement utilisé pour une anesthésie de courte durée (intubation endotrachéale, désincarcération difficile, réduction de fractures). Il peut être utilisé chez le traumatisé crânien, puisqu'il diminue à la fois le débit sanguin cérébral (par un effet vasoconstricteur) et la demande en oxygène du cerveau. La dose est de 0,3 mg/kg (une ampoule de 20 mg chez l'adulte).

Pour un effet anesthésique plus long, la kétamine est l'agent anesthésique qui entraîne le moins d'effets cardio-vasculaires indésirables. Elle doit toutefois être évitée chez le traumatisé crânien, car elle risque d'augmenter le débit sanguin cérébral et la pression intracrânienne. La dose est de 0,2-0,3 mg/kg (ou encore de 20 mg chez l'adulte). Les barbituriques réduisent la pression intracrânienne, mais ont trop d'effets cardiovasculaires pour être proposés en urgence.

L'administration d'agents sédatifs ne s'impose qu'en cas d'agitation chez le malade non raisonnable. On peut utiliser le midazolam ou le propofol. On préfère le midazolam en cas d'instabilité hémodynamique, et le propofol pour sa demi-vie plus courte (et donc son élimination plus rapide) chez le malade stable qui nécessite une surveillance neurologique rapprochée (voir chapitre « Sédation »).

Contrôle de l'infection

En cas de traumatisme ouvert, la plaie peut déjà être lavée avec une solution antiseptique de type Isobétadine®. En cas de fracture ouverte, une injection de céfazoline peut déjà être effectuée sur place, et le traitement antibiotique doit être poursuivi pendant quelques jours.

Contrôle de la température

L'hypothermie doit être évitée à tout prix, car elle aggrave les altérations de l'hémostase. Il est important de recouvrir la victime de couvertures

Transport

Un collier cervical (minerve) doit être placé systématiquement à tout poly-traumatisé. Même si un tel collier ne prévient pas entièrement les risques de dislocation cervicale, il a au moins le mérite de rappeler à chacun le risque potentiel d'une mobilisation de la colonne.

L'immobilisation des zones lésées est très importante, pour trois raisons :

- éviter les complications liées au mouvement (l'exemple le plus évident est celui de la région cervicale) ;
- réduire les pertes volémiques ;
- diminuer la douleur.

Une stabilisation grossière des fractures peut être tentée, avant le placement d'attelles. L'utilisation d'un matelas coquille est utile, pour empêcher les mouvements intempestifs : après l'installation du vide, le matelas épouse la forme du patient de manière rigide.

Lors du mouvement du traumatisé, il faut être particulièrement vigilant à respecter l'alignement de l'axe tête-cou-tronc.

Le transfert du traumatisé doit se faire vers un centre apte à l'accepter. Le traumatisé crânien doit être amené vers un centre neurochirurgical. Il est souhaitable de prévenir l'hôpital pour préparer l'arrivée. Il n'est donc pas suffisant de simplement annoncer son arrivée, mais il faut définir les besoins (libération du CT-scan, disponibilité de tel type de chirurgien, etc.) (tableau IV).

Tableau IV – Actions essentielles dans la prise en charge du traumatisé.

Préhospitalière
Préhospitalière
ABC de la réanimation – oxygénothérapie – mise en place d'au moins une perfusion intraveineuse
Évaluation grossière des lésions
Contrôler les sources de saignement
Analgésie/sédation
Immobilisation des fractures – collier cervical (minerve)
Transport rapide vers l'institution appropriée
Dans l'ambulance
Placer un oxymètre pulsé (pour autant que le signal ne soit pas altéré par la mauvaise perfusion périphérique)
Réévaluer l'état des fonctions vitales (VIP) et les besoins en analgésiques/sédatifs
Placer une 2 ^e voie intraveineuse (si possible)
Déshabiller la victime tout en luttant contre le refroidissement (couverture)
Faire un bilan plus attentif des lésions
Prévenir l'institution des besoins anticipés
Éventuellement prélever le sang en vue de la compatibilité sanguine et des examens biologiques urgents

Phase hospitalière

La phase hospitalière implique la présence de plusieurs médecins (mise en place de cathéters, évaluation des sources de saignement, de l'état neurologique, etc.) et de plusieurs infirmiers(ières) (déshabillage, cathétérisme vésical, aide au placement des cathéters, préparation des perfusions, appel de la radiographie, etc.). Dans ce contexte, il est essentiel d'identifier un *leader* du *trauma team* (généralement un chirurgien senior ou un intensiviste expérimenté), qui ne sera impliqué directement dans aucune tâche particulière : il donnera les ordres aux autres et recevra toutes les informations en priorité.

On réévalue rapidement le patient et on revient à la règle du VIP.

Règle du VIP

V = Ventilator

Si la trachée n'est pas intubée, la nécessité d'intubation endotrachéale et de ventilation mécanique doit être réévaluée. La mesure des gaz sanguins permet d'adapter les quantités d'oxygène à administrer.

En cas de doubles fractures sur les mêmes côtes, résultant en un volet thoracique (*flail chest*) avec respiration paradoxale, il convient de maintenir l'application d'une pression positive continue dans les voies aériennes : une intubation endotrachéale est généralement nécessaire pour appliquer la ventilation avec PEEP. L'application de CPAP par masque peut être suffisante dans les cas moins graves.

I = Infuse

Il faut encore s'assurer de la disponibilité de deux voies d'entrée intraveineuses. La commande de sang doit être pratiquée d'urgence pour permettre une transfusion.

L'obtention de sang isogroupe et compatible peut prendre 30 à 45 min. Dans les cas urgents, du sang isogroupe, mais non compatibilisé peut être obtenu plus rapidement ; le risque de réaction est estimé à seulement 0,1 %. Du sang de type O peut être obtenu très rapidement (il est même stocké dans le frigidaire de certaines salles de réanimation). Du sang type O – est préférable pour la femme en âge de procréer, mais du sang de type O + est parfaitement acceptable chez l'homme ou la femme ménopausée.

Le degré d'anémie peut être évalué par des procédés plus rapides que l'envoi de sang au laboratoire : taux d'hémoglobine par co-oxymétrie ou hématocrite par mini-centrifugeuse. Toutefois le taux d'hémoglobine ne reflète pas bien l'intensité d'un saignement encore actif. Le lactate est un meilleur témoin de l'importance des pertes. En cas de pertes importantes, l'administration de plasma frais congelé (*fresh frozen plasma* ou FFP) est indiquée (voir plus loin).

P = Pump

La mise en place précoce d'un cathéter artériel est indispensable pour avoir une mesure continue et fiable de la pression artérielle. Le cathéter facilite aussi la prise d'échantillons sanguins (tableau V). Idéalement, la pression artérielle doit être constamment maintenue à un niveau suffisant pour maintenir une pression de perfusion suffisante des organes. Comme pour la phase préhospitalière, un certain degré d'hypotension peut être tolérable, en l'absence de traumatisme crânien sévère.

Tableau V – Les 5 tubes du polytraumatisé.

- | |
|---|
| 1. Cathéter veineux central |
| 2. Tube endotrachéal |
| 3. Cathéter artériel |
| 4. Sonde gastrique |
| 5. Sonde urinaire (sauf en cas de possibilité de lésion urétrale) |

Monitoring

Outre les cathéters intraveineux et artériel, la mise en place d'une sonde vésicale et d'une sonde gastrique font partie de la routine (tableau V). Toutefois, la mise en place d'une sonde vésicale est contre-indiquée en cas de (suspicion de) lésion traumatique des voies urinaires (parfois suggérées seulement par la présence de sang au niveau du méat urinaire).

Relevé des lésions et programme d'investigations

La quantité de sang perdue peut être grossièrement estimée à partir de l'état clinique du patient (tableau VI). Le taux de lactate sanguin est le meilleur reflet de la sévérité de l'insuffisance circulatoire.

Les autres examens sont :

- CT-scan du corps entier (*whole body*) : c'est l'examen de choix chez le blessé suffisamment stable, sinon, on peut recourir au CT-scan plus focalisé : cérébral (la radiographie du crâne n'a plus d'indication dans le bilan du traumatisé), abdominal ;
- échographie (thoraco-abdominale) : c'est l'examen de choix chez le blessé instable ;
- radiographie du thorax : le patient devrait d'emblée être placé sur la plaque de radiographie pour faciliter cet examen ;
- radiographie du bassin : en cas de suspicion de lésion du bassin et/ou du tractus urologique ;
- artériographie éventuelle (surtout en cas de saignement rétro-péritonéal).

Tableau VI – Importance des pertes sanguines (schéma basé sur les recommandations de l'ATLS).

	Classe I	Classe II	Classe III	Classe IV
Pertes sanguines	< 15 % (< 750 mL)	15-30 % (750-1 500 mL)	30-40 % (1 500-2 000 mL)	> 40 % (> 2 000 mL)
Fréquence cardiaque	< 100	> 100	> 120	> 140
Pression artérielle	Normale	Normale	Diminuée	Diminuée
Pression différentielle	Normale	Diminuée	Diminuée	Diminuée
Fréquence respiratoire	14-20	20-30	30-40	> 35
Diurèse	> 30 mL/h	20-30 mL/h	5-15 mL/h	Anurie
État de conscience	Normal	Anxiété	Confusion	Léthargie

Enfin, un bilan radiologique osseux complet doit être obtenu : parfois une petite fracture passe inaperçue et pose des problèmes ultérieurs parfois très ennuyeux (*cf.* fracture du doigt passée inaperçue !).

Traitement anti-infectieux

Prévention antitétanique

L'estimation du risque de tétanos est trop approximative, et l'incubation de la maladie est de 7 à 21 jours, si bien qu'une attitude systématique est recommandée.

Les patients qui ont reçu une immunisation complète (3 injections) et un rappel dans les 5 à 10 ans ne nécessitent pas de traitement particulier. Ceux qui n'ont pas eu de rappel au cours des 5 dernières années en reçoivent un (0,5 mL). Ceux qui n'ont pas eu la vaccination complète (3 injections) reçoivent le vaccin et du sérum antitétanique (sauf en cas d'administration des deux premières injections dans les deux dernières années).

Antibiothérapie prophylactique

Elle est administrée en cas de fracture ouverte, de contamination flagrante de la plaie ou d'immunosuppression. Une céphalosporine de première génération (la céfazoline peut suffire) est généralement sélectionnée à cet effet.

Monitoring continu et stabilisation

La surveillance du traumatisé comprend entre autres les paramètres suivants :

- la pression artérielle, par placement de cathéter artériel. On se souviendra qu'en cas d'hypovolémie, le pincement de la pression différentielle ou la fluctuation de la pression artérielle au cours du cycle respiratoire (chez le patient bien adapté au respirateur) surviennent avant l'hypotension franche ;
- la fréquence cardiaque : la tachycardie n'est toutefois ni sensible ni spécifique. Elle est parfois absente, notamment chez les patients âgés ou traités par β -bloquants. Si elle est présente, elle peut refléter non seulement l'hypovolémie, mais aussi l'anémie, la douleur ou l'anxiété ;
- le maintien de la diurèse est un élément rassurant, mais l'oligurie n'est qu'un indice relativement tardif de la diminution du débit sanguin rénal : on ne peut être satisfait de la volémie simplement parce que la diurèse est maintenue ;
- le déficit en base et/ou le taux de lactate, qui représentent le meilleur index d'hypoxie tissulaire chez le traumatisé. Il ne faut pas se contenter de ces mesures à l'admission, mais les répéter régulièrement, afin de s'assurer de la résolution progressive de l'hypoxie.

Il ne faut jamais perdre de vue qu'un polytraumatisé apparemment stabilisé peut se dégrader rapidement :

- sur le plan hémodynamique suite à une hémorragie interne (foie ou rate, gros vaisseau thoracique...) ;
- sur le plan neurologique (hématome extra- ou sous-dural...) ;
- sur le plan respiratoire (pneumothorax, ARDS...).

La surveillance doit donc rester attentive.

En cas d'abstention chirurgicale vis-à-vis d'une lésion intra-abdominale (telle que lésion splénique ou hépatique traitées de manière conservatrice), il convient de surveiller le malade à l'USI pendant plusieurs jours. L'hématocrite est surveillé toutes les 4 à 6 h pendant les premières 24-48 h. Toute diminution de > 5 % d'hématocrite ou toute augmentation de la taille de l'abdomen nécessite un contrôle de CT-scan.

Traumatismes thoraciques

L'examen clinique doit évaluer non seulement le degré de dyspnée et de cyanose, mais aussi la mécanique respiratoire globale. Un blocage antalgique peut révéler la présence de fractures de côtes, et une respiration paradoxale peut indiquer la présence d'un volet thoracique. La présence d'emphysème sous-cutané suggère la présence de fractures de côtes.

Les examens complémentaires sont :

- radiographie de thorax (tableaux VII et VIII) ;
- CT-scan thoracique : il permet souvent de mieux préciser la source exacte, l'extension et la gravité des lésions. Il peut être utile au diagnostic différentiel difficile d'atélectasie ou d'hernie diaphragmatique traumatique ;

- gaz sanguins : qui font de toute manière partie de l'évaluation de tout malade grave ;
- fibroscopie : en cas de possibilité de rupture trachéo-bronchique.

Tableau VII – Priorités dans la prise en charge du polytraumatisé à l'hôpital.

<p>Hémorragie non contrôlée : chirurgie d'urgence</p> <p>Patient très instable, pertes d'origine non définie :</p> <ul style="list-style-type: none"> – radiographie du thorax, éventuellement échographie transoesophagienne ; – examen de l'abdomen : échographie (1er choix) ou lavage péritonéal ; – radiographie du bassin. <p>Patient plus stable :</p> <ul style="list-style-type: none"> – CT-scan du crâne ; – CT-scan de l'abdomen ; – EKG ; – éventuellement fibroscopie bronchique.
--

Tableau VIII – Analyse de la radiographie de thorax chez le traumatisé.

<p>Parenchymes : contusion pulmonaire, œdème pulmonaire</p> <p>Plèvres et diaphragme : hémithorax, pneumothorax, rupture diaphragmatique</p> <p>Silhouettes cardiovasculaires : élargissement du médiastin supérieur, disparition du bouton aortique, déviation trachéale</p> <p>Os : fractures de côtes, de clavicule, de sternum</p> <p>Emphysème sous-cutané ou médiastinal</p>
--

Traumatismes de la paroi

Les fractures isolées de côtes sont en général sans conséquence sur le plan de la mécanique thoracique. Des fractures des côtes basses (9 à 12) doivent faire exclure un traumatisme hépatique ou splénique. Une fracture de la première côte témoigne de la violence du trauma et peut être associée à des lésions médiastinales. Des fractures des 4^e à 8^e côtes sont souvent associées à des contusions pulmonaires sous-jacentes. Une fracture du sternum doit aussi suggérer une contusion myocardique.

Un volet thoracique, consistant en une portion mobile de la paroi et délimité par une double rangée de fractures, peut entraîner une respiration paradoxale. En cas de dyspnée importante, l'intubation endotrachéale et l'installation d'une ventilation à pression positive sont nécessaires.

La présence d'un pneumothorax est parfois suggérée par la présence d'emphysème sous-cutané.

Rupture bronchique

Une rupture bronchique est surtout suggérée par l'hémoptyisie, associée à de l'emphysème sous-cutané ou médiastinal et à un pneumothorax ou à un pneumomédiastin à la radiographie du thorax.

Il s'agit souvent d'un traumatisme sévère avec décélération brutale, chez le sujet jeune, dont le thorax se laisse plus facilement déprimer. La lésion survient le plus souvent au niveau de la bronche souche à proximité de la carène. C'est la fibroscopie bronchique qui permet le diagnostic définitif.

Contusion pulmonaire

Outre la dyspnée, les signes cliniques de contusion pulmonaire sont pauvres. Il en est de même de l'auscultation pulmonaire. Le diagnostic est en général fait dans les heures qui suivent l'accident, sur la base d'une hypoxémie associée à un infiltrat radiologique pulmonaire. Le CT-scan peut révéler des contusions avant qu'elles apparaissent à la radiographie de thorax. Les contusions pulmonaires mènent souvent à l'ARDS.

Lésions diaphragmatiques

La rupture de la coupole gauche est plus fréquente, en raison de l'onde de choc transdiaphragmatique plus importante de ce côté. Le diagnostic est souvent facile à la radiographie de thorax, montrant l'ascension de la coupole gauche avec présence de viscères dans le thorax. Le CT-scan thoraco-abdominal aide à l'établissement du diagnostic.

Traumatismes de l'œsophage

Ils sont rares, de diagnostic souvent tardif, lors de l'apparition de médiastinite avec pyrexie et d'un pneumomédiastin (emphysème médiastinal postérieur). Le diagnostic est confirmé par le CT-scan thoracique. L'intérêt de l'œsophagoscopie est assez limité, en raison de son rendement relativement faible et du risque d'aggravation par insufflation d'air.

Contusion myocardique

Elle concerne surtout le ventricule droit (situé derrière le sternum). Elle peut provoquer la formation d'hématomes et même de nécrose myocardique. La contusion myocardique peut se manifester par des arythmies diverses : tachycardie sinusale, extrasystoles supraventriculaires, fibrillation auriculaire, rythme jonctionnel, arythmies ventriculaires, bloc de branche, bloc auriculo-ventriculaire... Le risque le plus important est celui de fibrillation ventriculaire. Il n'y a pas de *gold standard* diagnostique, ce qui explique que l'incidence varie dans la littérature de 10 à 70 %, selon les séries. Le diagnostic de contusion myocardique repose en général sur un faisceau d'éléments :

- ECG : il montre souvent des altérations atypiques ; un ECG normal est un élément contre le diagnostic ;
- échocardiographie : dyskinésie, parfois hémopéricarde ;
- élévation des CK (surtout des CK-MB), de la troponine ;
- examen scintigraphique au thallium (rarement pratiqué).

Traumatismes de l'aorte

Les traumatismes sévères de l'aorte entraînent en général une mort quasi immédiate par exsanguination.

L'échographie est généralement préférée à l'aortographie, car :

- elle peut être réalisée plus rapidement ;
- elle peut être réalisée à l'endroit où se trouve le patient : d'une part, on évite les risques associés au transfert du patient et, d'autre part, les manœuvres de réanimation peuvent être poursuivies plus facilement pendant l'examen ;
- elle évite l'injection de produit de contraste ;
- elle évite le traumatisme additionnel de la ponction de l'aorte ;
- elle produit une information additionnelle relative aux structures cardiaques.

Les désavantages sont :

- la dépendance de l'opérateur ;
- la moins bonne visualisation de l'aorte ascendante distale et de l'arc de l'aorte.

Toutefois, la majorité des déchirures se produit au niveau de l'isthme, immédiatement en dessous de l'origine de l'artère sous-clavière gauche.

Traumatismes abdominaux

Une hypotension mal expliquée doit avant tout suggérer un saignement intra-abdominal. L'examen clinique attentif ne révèle la présence d'un saignement abdominal que dans moins de la moitié des cas. Si la situation est urgente et l'abdomen probablement incriminé, une laparotomie doit être pratiquée immédiatement. Le traumatisme fermé est souvent difficile à évaluer, surtout en cas de traumatisme associé (crânien, thoracique, osseux...). On est souvent confronté à deux problèmes :

- évaluer si l'abdomen est une source de saignement ;
- établir des priorités (par exemple en cas de trauma thoracique ou crânien nécessitant une intervention immédiate).

Le traumatisme ouvert pose généralement moins de problème diagnostique et thérapeutique. Tout traumatisme pénétrant entre le 6^e espace intercostal et le ligament inguinal doit être présumé intrapéritonéal. Toute pénétration intrapéritonéale soit évidente, soit seulement suspectée par un examen attentif de la plaie ou par des signes de défense abdominale impose une laparotomie.

Examens complémentaires

La priorité accordée aux examens ci-dessous dépend d'une part du degré de stabilité du blessé et d'autre part de la disponibilité de ces examens.

CT-scan abdominal

Il représente l'examen de choix chez le patient suffisamment stable pour subir cet examen. Le traumatisé doit rester sous surveillance médicale lors du transfert au CT-scan et tout au long de cet examen (fig. 3).

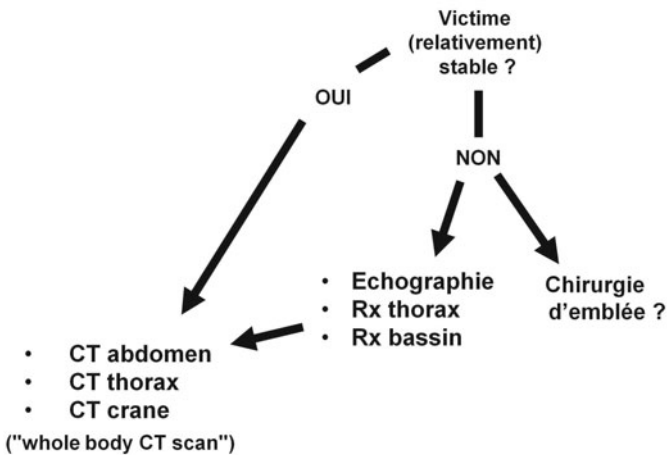


Fig. 3 – Examens de choix chez le polytraumatisé.

Les avantages sont :

- identification de la source du saignement ;
- démonstration de lésions intrapéritonéales aussi bien que rétro-péritonéales (pancréas, rein, rectum).

Les désavantages sont :

- risques lors du transfert du malade et lors de l'examen lui-même ;
- immobilité souhaitable, besoin éventuel de sédation ;
- pas d'intervention possible au cours de l'examen ;
- manque de visibilité de certaines lésions comme une perforation intestinale ou des altérations pancréatiques.

Échographie

L'échographie abdominale peut déceler la présence de 200 mL de liquide péritonéal.

On examine particulièrement quatre endroits :

- la région sus-pubienne ;
- l'espace de Morrison ;
- la région spléno-rénale ;
- l'espace sous-xiphoidien (épanchement péricardique).

Les avantages sont :

- rapidité d'exécution ;
- pas de nécessité de transfert du malade ;
- ininterruption des autres interventions.

Lavage péritonéal

Il est réalisé par ponction environ 3 cm en dessous de l'ombilic pour permettre l'insertion d'un cathéter par voie percutanée. L'examen est déjà considéré comme positif si on peut directement aspirer du liquide sanglant soit directement, soit après introduction de 1 L de solution salée (que l'on draine par simple gravité).

Les avantages sont :

- réalisation simple ;
- pas de nécessité de déplacement.

Les inconvénients sont :

- pas de renseignement quant à la source du saignement ;
- perturbation de l'interprétation des examens ultérieurs éventuels en raison de la présence de liquide dans le ventre ;
- risque (faible) de perforation (intestinale, mésentérique ou vésicale) ou d'hémorragie ;
- possibilité de faux négatifs en cas d'adhésions (compartmentalisation).

Pour ces raisons, le lavage péritonéal est quasiment abandonné.

Laparoscopie ou mini-laparotomie

Elles sont éventuellement effectuées au cours d'interventions pour d'autres problèmes : neurochirurgicaux, orthopédiques.

Traumatismes du bassin

Les traumatismes du bassin représentent un problème difficile à la fois de diagnostic et de traitement. Ils peuvent saigner longtemps avant que le diagnostic ne soit posé et que le traitement ne soit efficace, car ils résultent d'un choc prolongé avec altérations de coagulation.

L'examen clinique met parfois en évidence la fracture par raccourcissement et/ou rotation d'une jambe, ou encore des hématomes des flancs, du périnée et du scrotum.

Il peut y avoir des lésions associées :

- urologiques : parfois avec hématurie ; rappelons que le sondage vésical est proscrit en cas de possibilité de lésion urétrale. On préfère alors la mise en place d'un cathétérisme vésical sus-pubien ;
- rectales ou vaginales : un toucher rectal peut révéler les lésions rectales. En cas de doute, une rectographie à la Gastrographine® peut être utile ;
- nerveuses : anesthésie en selle (lésions des racines sacrées), incompétence anale : examen neurologique des membres ;
- vasculaires : examen des pulsations artérielles des artères fémorales.

Les examens complémentaires sont :

- radiographie du bassin ;
- CT-scan ;
- échographie ;
- artériographie : en cas de pertes sanguines importantes. Cet examen permet en même temps l'embolisation.

En cas de pertes sanguines rétropéritonéales non contrôlées, l'embolisation sélective par artériographie est souvent préférée à la chirurgie, qui est difficile (multiples sources de saignement). La fixation des fractures osseuses doit être précoce, de préférence par la mise en place d'un fixateur externe.

Les lésions associées urologiques et neurologiques peuvent nécessiter une correction chirurgicale.

Autres traumatismes osseux

Il est généralement préférable de fixer précocement les lésions osseuses, pour les raisons suivantes :

- l'intervention chirurgicale est en général plus aisée (moins d'œdème) ;
- le patient est en état général satisfaisant ; l'état nutritionnel et immunologique peuvent se dégrader avec le temps ;
- la stabilisation des lésions permet une mobilisation plus précoce (moins de risque de thrombophlébite, moins de complications respiratoires, moins de besoins d'analgo-sédation, moins de risque d'embolie graisseuse.

Il faut toutefois minimiser les risques opératoires :

- l'état hémodynamique doit être stabilisé ;
- la température doit être dans les limites de la normale ;
- les autres lésions traumatiques doivent être stabilisées ;
- la coagulation doit être satisfaisante (temps de prothrombine > 60 %, plaquettes > 100 000/mm³) ;
- les échanges gazeux doivent être satisfaisants.

L'intervention orthopédique est plus urgente dans les cas suivants :

- lésions neurologiques : fractures de la colonne avec compression neurologique, volet crânien ;
- fractures osseuses et lésions articulaires avec atteinte vasculaire ;
- désarticulations ;

- fractures ouvertes (afin de réduire le risque infectieux) ;
- fractures du pelvis.

Elle est moins urgente dans les cas suivants :

- fractures fermées des membres ;
- fractures de la colonne sans détérioration neurologique ;
- fractures maxillo-faciales ;
- reconstructions majeures.

Traumatismes vasculaires

Les traumatismes vasculaires peuvent nécessiter une intervention urgente. Les lésions vasculaires peuvent être reconnues par différents symptômes résumés dans la règle des 5 P :

- Pain ;
- Paresthesia ;
- Paresia ;
- Palor ;
- Pulselessness.

Traumatismes spinaux

En cas de moindre suspicion de traumatisme spinal, il est essentiel d'exclure une fracture de colonne cervicale avant de retirer la minerve.

Le CT-scan de la colonne cervicale est le meilleur examen.

En cas de déficit neurologique compatible avec une lésion cervicale, une résonance magnétique nucléaire de la région doit être obtenue.

L'administration précoce de doses pharmacologiques de corticostéroïdes a été proposée en vue de diminuer les séquelles neurologiques sous forme de méthylprednisolone (Solu-Médrol®) : perfusion de charge de 30 mg/kg en 1 h suivie d'une perfusion continue de 5,4 mg/kg/h pendant un total de 24 h (en cas de traitement commencé dans les 3 h) à 48 h (en cas de traitement commencé entre 3 et 8 h après l'accident).

Toutefois, le bénéfice est douteux, si bien que ce traitement n'est plus que rarement appliqué.

Le choc spinal est une complication fréquente, surtout en cas de lésion haute. Il est dû à l'atteinte du contrôle sympathique, avec maintien de l'activité parasymphatique. Il se manifeste par :

- une hypotension due à la perte de contrôle du tonus vasculaire (vasoplégie) ;
- une tendance à la bradycardie, qui peut prendre une forme sévère, avec pauses sinusales et bloc auriculoventriculaire. La bradycardie peut être amplifiée lors de manœuvre de stimulation vagale, comme lors des aspirations trachéales.

Cette complication peut nécessiter l'administration parfois prolongée de vasopresseurs.

Les besoins de ventilation mécanique à long terme dépendent du niveau des lésions cervicales. Le centre du phrénique est au niveau de C3-C5 :

- C1-C2 : généralement ;
- C3 : majorité des cas ;
- C4 : moitié des cas ;
- C5 : minorité des cas ;
- C6-C7 : rarement.

Les complications respiratoires sont souvent liées à plusieurs facteurs : encombrement, respiration paradoxale en cas de traumatisme thoracique associé, atélectasies, distension abdominale...

Les risques de thrombophlébite sont importants en cas de paralysie.

Complications du polytraumatisme

Tout polytraumatisé est à risque de développement de MOF. Dès l'obtention du contrôle de la source de saignement, il faut s'assurer d'un transport d'oxygène adéquat aux organes, afin de prévenir la persistance d'hypoxie tissulaire.

La stabilisation hémodynamique doit être confirmée par les éléments suivants :

- pression artérielle maintenue sans agents vasopresseurs ;
- débit urinaire > 50 mL/h ;
- fréquence cardiaque < 110/min ;
- extrémités bien perfusées ;
- lactate < 1,5 mEq/L ou en diminution sensible ;
- taux d'hémoglobine stable.

Insuffisance respiratoire

Elle consiste principalement en un ARDS (tableau IX) et des pneumopathies infectieuses.

Tableau IX – Causes les plus fréquentes d'ARDS chez le traumatisé.

Choc circulatoire
Contusion pulmonaire
Inhalation (contenu gastrique ou sang)
Embolie graisseuse
Transfusions multiples
Sepsis
Neurogénique

Attention, il est à noter que :

- l'apparition des symptômes est souvent différée (24 à 72 h) ;
- le signe clinique cardinal est l'hyperventilation ;
- l'auscultation pulmonaire est remarquablement pauvre.

Il est donc important de surveiller les gaz sanguins (montrant l'hypoxémie, généralement associée à une hypocapnie) ainsi que la radiographie de thorax.

Insuffisance rénale

Elle peut être consécutive à plusieurs facteurs :

- le choc hypovolémique/traumatique, responsable d'une diminution de la perfusion rénale ;
- l'administration de néphrotoxiques, dont les produits de contraste ;
- les lésions traumatiques rénales ;
- le sepsis et le MOF ;
- le *crush syndrome*, dans lequel les lésions musculaires étendues entraînent une rhabdomyolyse avec libération dans le sang du contenu de cellules musculaires, dont la myoglobine. La clinique est très peu contributive. Le diagnostic repose essentiellement sur l'élévation des CK (au moins plus de 5 fois la normale). La myoglobine passe dans les urines quand la concentration sanguine dépasse 1,5 mg/dL (les urines peuvent prendre une coloration rougeâtre) : le dosage sanguin de la myoglobine est toutefois rarement requis.

Outre l'insuffisance rénale, le *crush syndrome* entraîne souvent d'autres anomalies :

- élévation des SGOT et LDH ;
- hyperkaliémie (souvent sévère) ;
- hyperphosphatémie et hypocalcémie (en partie par suite de dépôts de calcium dans le muscle altéré) ;
- hyperuricémie ;

La prévention du *crush syndrome* repose sur deux éléments :

- perfusions abondantes pour maintenir une diurèse généreuse, permettant de diluer la myoglobine ;
- maintien d'un pH urinaire au moins à 7 puisque la myoglobine est plus soluble en pH élevé. En pratique, le pH urinaire est contrôlé toutes les 6 h et une perfusion de bicarbonate de sodium est effectuée s'il est < 7.

Complications métaboliques

Le polytraumatisé doit être nourri précocement, si possible par voie entérale.

Complications thromboemboliques

Aux facteurs de risque habituels (obésité, âge, cancer, antécédents de maladie thromboembolique...), il faut ajouter :

- le traumatisme crânien sévère (score de Glasgow < 8) ou le traumatisme médullaire ;
- les fractures de bassin et d'os longs (surtout si elles sont multiples).

La prévention antiembolique doit prendre en compte le risque de saignement (saignement intracrânien, traumatismes médullaires partiels, trauma oculaire, saignement osseux persistant en rapport avec une fracture du pelvis ou des jambes, trauma abdominal non opéré).

La mise en place d'un filtre cave est parfois proposée à titre préventif.

Embolie graisseuse

C'est un syndrome clinique associé à des fractures de gros os (généralement fémur ou bassin) et qui apparaît surtout après une mobilisation avec déplacement de fracture. Le diagnostic clinique repose sur la triade :

- insuffisance respiratoire aiguë de type ARDS ;
- altérations de l'intellect ;
- altérations de la coagulation avec thrombocytopénie et souvent CIVD ; apparition de pétéchies (surtout au niveau des conjonctives, de la partie supérieure du thorax et de la région axillaire).

Ce tableau est dû à la libération de lipides dans la circulation. La recherche de lipides dans les urines (lipurie), qui a été parfois proposée, n'est pas très spécifique ; la biopsie des pétéchies peut parfois mettre des dépôts de graisses en évidence.

Il n'y a pas de traitement spécifique, l'efficacité des stéroïdes à hautes doses a été proposée mais n'a pas fait la preuve de son efficacité.

Problèmes neurologiques

États de conscience altérée et *locked-in syndrome*

États de coma

Définition

On peut définir le coma comme un état de non-éveil et de non-contact avec le monde extérieur. Le sujet repose les yeux généralement fermés et sans réponse aux stimuli externes ou aux besoins internes. La personne ne prononce pas de mots compréhensibles et n'a pas de mouvements orientés vers le site de la douleur. L'inconscience ne peut s'expliquer que par une entorse hémisphérique bilatérale, soit par une atteinte de la rétillée, au niveau du tronc cérébral (tableaux I et II et la fig. 1).

La sévérité du coma est appréciée par l'échelle de Glasgow (tableau III).

Examens complémentaires

Ils sont présentés dans la fig. 2.

Interventions rapides possibles

Les molécules utilisées sont :

- naloxone (Narcan®) : ampoules à 0,4 mg (1 mL). On peut administrer 2 à 3 ampoules (0,8 à 1,2 mg) par voie IV. Le réveil est immédiat en cas d'intoxication aux narcotiques ;
- glucose en cas d'hypoglycémie ;
- thiamine (vitamine B₁) : 500 mg IV : surtout dans un contexte éthylique (éventuellement à répéter) ;
- flumazénil : 0,5 mg en cas de suspicion d'intoxication médicamenteuse (surtout aux benzodiazépines) et éventuellement d'insuffisance hépatique ; la demi-vie est d'environ 30 min, si bien que la surveillance du patient doit être poursuivie avec attention.

Tableau I – Diagnostic différentiel des comas les plus fréquents.

Imagerie (CT-scan/IRM) anormale
Engagement (accident vasculaire, tumeur, hémorragie), accident vasculaire du tronc, hémorragie sous-arachnoïdienne, contusion cérébrale
Imagerie (CT-scan/IRM) normale
<p>Encéphalopathies métaboliques :</p> <ul style="list-style-type: none"> – hypoglycémie, acidocétose, coma hyperosmolaire – hypo- ou hypernatrémie – hypercalcémie, hypomagnésémie, hypophosphorémie sévère – urémie – insuffisance hépatique – intoxications médicamenteuses, alcoolique, toxique (métaux lourds...) – hypothyroïdie, insuffisance hypophysaire <p>Lésions postanoxiques</p> <p>État postcritique ; éventuellement mal épileptique non convulsivant</p> <p>Processus infectieux : encéphalite, méningite</p> <p>Encéphalopathie hypertensive</p> <p>Affections neuropsychiatriques</p> <p>Affections héréditaires : porphyries...</p>

Tableau II – Investigations utiles pour élucider la cause du coma.

En routine
<ul style="list-style-type: none"> – CT-scan cérébral (éventuellement IRM en cas de suspicion de problème du tronc) – électroencéphalogramme – Biologie : <ul style="list-style-type: none"> • ex-hématologique complet • ionogramme, glucose, urée • calcium, magnésium • gaz sanguins • enzymes hépatiques, bilirubine • osmolarité
À envisager
<ul style="list-style-type: none"> – Recherche toxicologique, éthanol – TSH, cortisol – Dosage antiépileptiques (si traitement en cours) – Ponction lombaire – EEG ou mieux monitoring EEG continu (en effet, l'EEG de routine ne dépiste que 20 % des cas de crises d'épilepsie finalement diagnostiqués par EEG continu)

Causes principales de coma

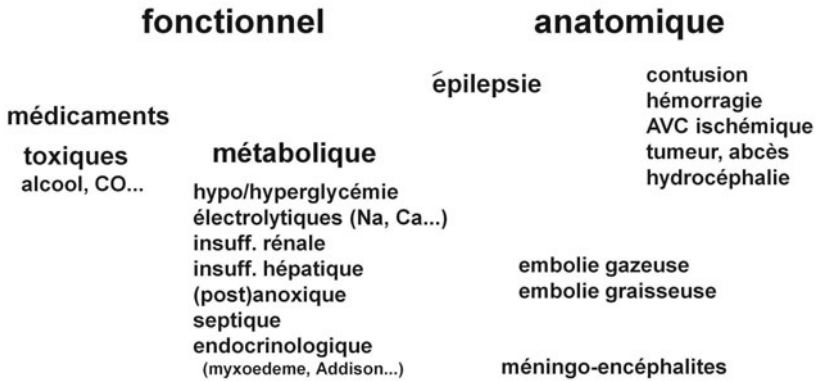


Fig. 1 – Causes les plus fréquentes de coma.

Tableau III – Échelle de Glasgow.

Type de réponse	Score
<i>Ouverture des yeux</i>	
Spontanée	4
À l'appel ou au bruit	3
À la douleur	2
Aucune	1
<i>Réponse verbale</i>	
Claire, orientée	5
Confuse	4
Incohérente	3
Incompréhensible	2
Aucune	1
<i>Réponse motrice</i>	
Volontaire, à la demande	6
Adaptée, sur le site	5
Retrait, évitement	4
Flexion anormale	3
Extension	2
Aucune	1

Comas

Anamnèse !

Clinique

- Trauma ? (oreilles, nez...)
- Épilepsie ? (perte d'urines, morsure de langue...)
- Problème métabolique ? (foetor hépatique...)
- Raideur de nuque, Lassegue ? (méningite, HSA)
- FA, valvulopathie, embols périphériques ?

Examens biologiques

- Hématologie, urée, créatinine, glycémie, ionogramme
- Gaz sanguins + lactate (prolactine ?)
- Ca, Mg
- NH₃
- Recherche toxicologique
- Dosage antiépileptiques
- Hormones thyroïdiennes, cortisol

CT-scan

PL

EEG si possibilité d'épilepsie

Fig. 2 – Examens complémentaires en cas de coma.

On évite le flumazénil en cas de possibilité de crises d'épilepsie.

État végétatif

Les états végétatifs sont différents des états comateux. Il s'agit aussi de perte de contact avec le monde extérieur, mais les yeux sont ouverts spontanément, ou à la stimulation (voix ou douleur) ; il existe des alternances de sommeil et d'éveil, mais sans réaction systématique aux changements environnementaux : il n'y a pas de communication et pas de suivi systématique du regard. Les Français ont parfois appelé cet état le « coma vigile », ce qui n'est pas un bon terme. La description de *wakeful unawareness* décrit mieux la situation d'état d'éveil, mais sans vie relationnelle. Le malade peut présenter des rires et de pleurs, et présenter une série de réflexes (comme le clignement des yeux à la menace).

On parle d'état végétatif persistant après 1 mois et d'état végétatif permanent après 3 mois pour les états non post-traumatiques et 1 an pour les états post-traumatiques.

Lorsque l'état végétatif n'est pas complet, on peut parler d'état de conscience minimal (*minimally conscious state*).

Le *locked-in syndrome*, en cas d'atteinte du tronc, est très différent : Le patient est conscient, mais incapable de bouger autre chose que la partie supérieure du visage. Il peut communiquer par mouvements des yeux.

Les différences sont illustrées dans la fig. 3.

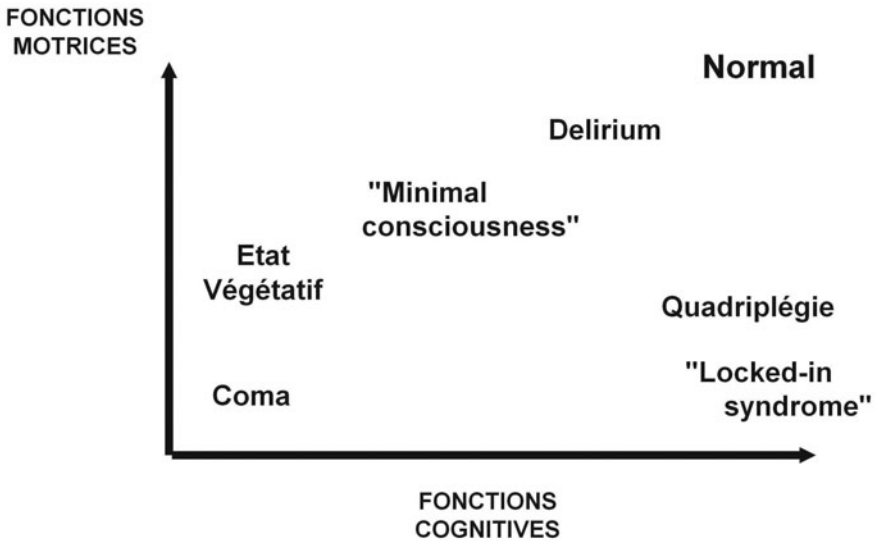


Fig. 3 – Relation entre les fonctions motrices et les fonctions cognitives dans différents états.

Mort cérébrale

C'est la perte complète et définitive des fonctions cérébrales (voir fin du chapitre).

Rappels physiologiques

Pression de perfusion cérébrale (PPC) et débit sanguin cérébral

Le débit sanguin cérébral est avant tout déterminé par la demande en oxygène du cerveau. Toute augmentation de la demande entraîne immédiatement une augmentation du débit cérébral.

La PPC se définit comme la différence de pression entre la pression artérielle moyenne (PAM) et la pression intracrânienne (PIC), qui est plus élevée que la pression veineuse systémique.

$PPC \text{ (en mmHg)} = PAM - ICP$.

Le débit sanguin cérébral normal est de l'ordre de 50 à 60 mL/100 g/min ; cette valeur est dans l'absolu assez élevée, en raison de la consommation en oxygène relativement élevée du cerveau, de 3 mL/100 g/min (soit environ 15 % de la VO_2 totale) (fig. 4).

Le principe d'autorégulation indique que le débit sanguin cérébral reste constant (pour une demande en oxygène donnée) tant que la pression de perfusion cérébrale (PPC) varie dans un « range » assez étendu de l'ordre de 50 à 150 mmHg. Ce mécanisme implique que les vaisseaux cérébraux modifient leur diamètre en fonction des changements de la PPC. Ainsi, si la PPC augmente, la résistance vasculaire augmente pour empêcher l'augmentation du débit sanguin cérébral, c'est-à-dire qu'il y a une vasoconstriction. À l'inverse, si la PPC diminue, la résistance diminue pour empêcher l'augmentation du débit sanguin cérébral, c'est-à-dire qu'il y a vasodilatation (fig. 4). En cas d'hypertension intracrânienne, l'augmentation de pression artérielle devrait s'accompagner d'une diminution de la PIC. S'il y a perte d'autorégulation, le diamètre des vaisseaux augmente avec la PPC : l'augmentation de pression artérielle s'accompagne d'une augmentation de la PIC. On peut calculer le rapport entre les deux (*pressure reactivity index*).

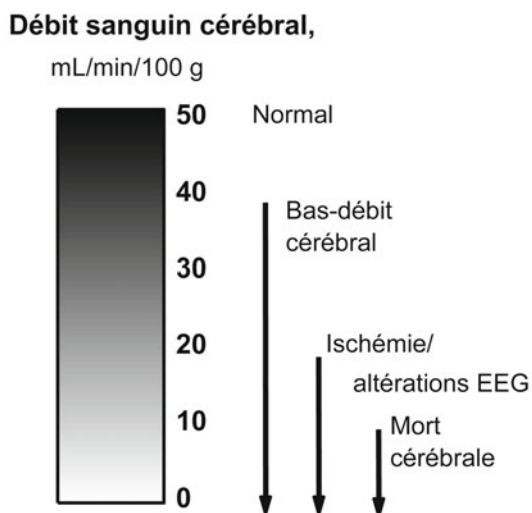


Fig. 4 -Le débit sanguin cérébral.

Influence de la PaCO₂

Dans les conditions normales, une variation de 1 mmHg de la PCO₂ entraîne une modification de 1 à 2 mL/min/100 g de cerveau, soit environ 3 % du débit sanguin cérébral (fig. 5). Ainsi, une hyperventilation réduisant la PaCO₂ à 20-25 mmHg diminue le débit cérébral global de 40-50 %, tandis qu'une augmentation de PaCO₂ à 80 mmHg entraîne une augmentation du débit sanguin cérébral de 100 à 200 % chez l'animal anesthésié, et beaucoup plus (600 %) chez l'animal éveillé, en raison de la réaction adrénergique intense qui y est associée. Ces effets sont majorés si le débit sanguin cérébral de base est élevé.

Ces effets sont toutefois diminués en cas d'hypotension artérielle. La réponse à l'hypocapnie peut être abolie en cas d'hypotension à un niveau inférieur à celui de l'autorégulation. En outre, l'hypercapnie atténue ou abolit l'autorégulation. En cas d'hypertension intracrânienne, ce n'est pas tant la diminution du débit sanguin cérébral que la diminution du volume sanguin cérébral qui est visée. On considère que le volume sanguin cérébral est de 3-4 mL/100 g de cerveau chez l'homme et que chaque diminution de PaCO_2 de 1 mmHg diminue le volume sanguin cérébral de 0,05 mL/100 g.

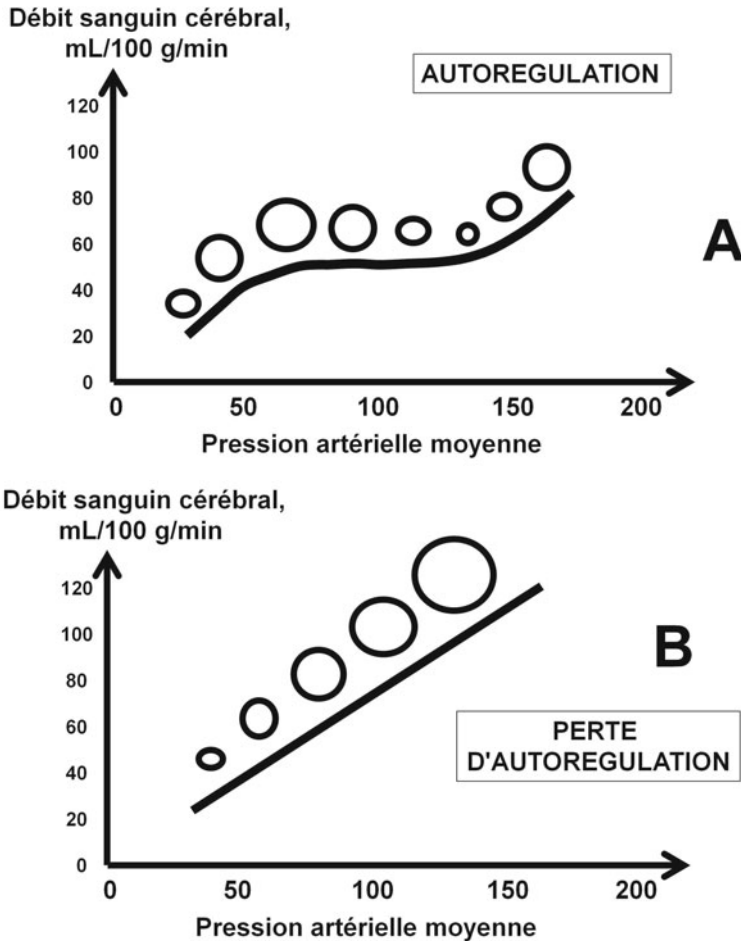


Fig. 5 – Relation entre débit sanguin cérébral et pression artérielle dans les conditions physiologiques (autorégulation) et en cas de perte d'autorégulation.

Ainsi, une diminution de la PCO_2 jusqu'à 26 à 28 mmHg permet de diminuer sensiblement la masse sanguine cérébrale et ainsi de réduire la PIC. Une diminution exagérée de la PCO_2 (surtout en dessous de 25 mmHg) peut toutefois entraîner des lésions ischémiques.

L'hyperventilation est utile en urgence, mais les effets de l'hypocapnie sont transitoires. Ils diminuent déjà après quelques heures, pour disparaître entièrement dans les 24 h. Ce phénomène est probablement dû à deux phénomènes :

- une réduction du bicarbonate avec correction du pH extracellulaire ;
- des modifications de résorption de LCR.

Ce phénomène est important, car il implique aussi que la correction rapide de l'hypocapnie entraîne une hyperhémie compensatoire. L'arrêt brutal de l'hyperventilation est donc dangereux, car il peut entraîner une vasodilatation cérébrale importante. Il est donc essentiel de lever l'hypocapnie progressivement, sur une durée de plusieurs heures.

Influence de la PaO_2

La PaO_2 influence peu le débit sanguin cérébral, sauf en cas d'hypoxémie sévère. C'est en effet surtout lorsque la PaO_2 descend en dessous de 50 mmHg que l'augmentation du débit sanguin cérébral est manifeste. Le débit sanguin cérébral double si la PaO_2 descend à 30 mmHg.

Système nerveux sympathique

Bien que le cerveau comprenne un réseau important de fibres ortho- et parasympathiques, cette influence est faible. La stimulation maximale des fibres orthosympathiques diminue le débit sanguin cérébral de seulement 5-10 %, et la stimulation maximale des fibres parasympathiques a un effet inverse de même importance. Ainsi, ces changements sont semblables à ceux obtenus par une modification de $PaCO_2$ de 2 mmHg.

Métabolites locaux

En cas d'hypoxie, de traumatisme sévère, d'hématome, la production de métabolites tel le lactate entraîne une vasodilatation locale pouvant conduire à une « perfusion de luxe » dans ces territoires.

Donc, les interactions complexes entre différents mécanismes vasoconstricteurs et vasodilatateurs déterminent le débit sanguin cérébral.

Il existe une relation essentielle entre le débit sanguin cérébral et la viabilité cellulaire. Si le débit sanguin tombe en dessous de 20-25 mL/100 g/min (débit critique), l'ischémie cérébrale apparaît : dans la *penlucida* (15-22 mL/100 g/min), les fonctions cellulaires sont altérées, mais il n'y a pas de lésions cellulaires irréversibles. En revanche, dans la *penumbra* (< 15 mL/100 g/min), les lésions cellulaires deviennent rapidement irréversibles. Il est donc essentiel de tenter de restaurer

le débit cérébral dans ces zones par restauration de la volémie et administration d'agents vasopresseurs et inotropes.

Puisque la résistance vasculaire cérébrale est proportionnelle à la quatrième puissance du rayon du vaisseau, même de faibles variations de calibre du vaisseau peuvent entraîner des modifications sensibles du débit cérébral.

Monitoring

Monitoring de la PIC (et de la PPC)

La ventriculostomie (cathéter intraventriculaire) est la méthode standard, car elle permet à la fois une mesure fiable de la PIC et le retrait de LCR. Le tracé doit bien montrer la nature pulsatile de la PIC.

Les risques principaux sont les saignements/traumatismes locaux et surtout l'infection (ventriculite).

Les manipulations du système de drainage doivent être très précautionneuses pour minimiser les risques infectieux. On ne remplace le cathéter de PIC qu'en cas d'infection (ventriculite).

La mise en place d'une sonde intraparenchymateuse est plus facile, mais plus onéreuse (système Camino à fibres optiques) et ne permet pas le retrait de LCR. La vis sous-arachnoïdienne et les senseurs extraduraux sont moins fiables (tableau IV).

Tableau IV – Méthodes de surveillance neurologique en soins intensifs.

Mesure de la perfusion cérébrale	Mesure de Kety et Schmidt (gaz radioactifs) Thermodilution par cathéter intraparenchymateux (Hemedex®) Thermodilution jugulaire continue Mesure des vitesses (Doppler transcrânien)
Mesure de l'oxygénation cérébrale	Saturation en O ₂ du golfe de la jugulaire (SjO ₂) <i>Near-infrared cerebral spectroscopy</i> (NIRS) PO ₂ tissulaire
Mesure de la fonction cérébrale	Électroencéphalogramme (EEG) Potentiels évoqués
Mesure du métabolisme cérébral	Microdialyse Tomographie par émission de positrons (PET)/SPEC

La mise en place d'un drain de PIC est indiquée en cas de trauma crânien avec un score de Glasgow inférieur à 8. Dans les cas douteux (voisins de 8), le CT-scan cérébral peut aider à trancher, dans la mesure où un déplacement des structures médianes, un effet de masse ou un comblement des citernes de la base sont des éléments incitant au monitoring de la PIC. On recourt aussi plus facilement au monitoring de la PIC lorsque l'état du malade exige une sédation importante.

Le drain de PIC est aussi nécessaire en cas de risque d'hydrocéphalie.

La PIC normale est inférieure à 10 mmHg. On parle d'hypertension intracrânienne lorsqu'elle s'élève au-dessus de 15 mmHg.

On peut tenter une analyse plus fine du tracé en évaluant la compliance.

La PPC doit toujours être maintenue au-dessus de 65 à 70 mmHg.

On peut évaluer l'autorégulation cérébrale en rapportant les variations de PIC lors de variations de pression artérielle (*pressure reactivity index*). Ces éléments ont été discutés dans la partie de physiopathologie.

Mesure de la SjO_2

La SjO_2 reflète les rapports entre consommation et transport en oxygène au cerveau. Le transport en oxygène au cerveau est déterminé par le produit du débit sanguin cérébral (*cerebral blood flow* ou CBF) et du contenu artériel en oxygène :

$$DO_2 \text{ cérébrale} = CBF \times CaO_2$$

La consommation en oxygène du cerveau (VO_2 cérébrale) est déterminée par le débit sanguin cérébral et la différence artérioveineuse en oxygène :

$$VO_2 \text{ cérébrale} = CBF \times (CaO_2 - CvO_2) = CBF \times Hb \times C (SaO_2 - SjO_2)$$

Où l'Hb est le taux d'hémoglobine et SjO_2 la saturation en oxygène de l'hémoglobine dans le sang veineux jugulaire.

Le placement d'un cathéter (4 Fr ou 5 Fr) *a retro* dans le golfe de la jugulaire permet de mesurer la saturation en oxygène du sang veineux à cet endroit (SjO_2), soit de manière intermittente par retrait de sang, soit de manière continue par cathéter équipé de fibres optiques.

Après ponction de la veine jugulaire interne, on introduit le cathéter par la méthode de Seldinger de 15-17 cm en direction de la tête, pour atteindre le golfe de la jugulaire, où on sent une légère résistance. La position correcte du cathéter peut être confirmée par une radiographie latérale de la colonne cervicale, indiquant que l'extrémité du cathéter se projette au niveau de la deuxième vertèbre cervicale. Pour calibrer le système, on prélève un échantillon de sang pour en mesurer la saturation en oxygène. Il est important d'aspirer le sang très doucement (en au moins 30 s), pour éviter la contamination par du sang de source extracérébrale.

La mesure de la SjO_2 est souvent rendue difficile par les mouvements du cathéter (rendant parfois difficile la surveillance continue de la SjO_2 par cathéter équipé de fibres optiques).

Comme pour la SvO_2 systémique, on peut écrire :

$$SjO_2 = SaO_2 - (VO_2 \text{ cérébrale}) / (C \times Hb \times CBF)$$

Une diminution de la SjO_2 indique donc un déséquilibre entre les apports en oxygène au cerveau et la demande en oxygène de celui-ci. L'extraction en oxygène du cerveau est légèrement supérieure à celle de l'organisme entier si bien que la SjO_2 est normalement de 60 à 65 % (au lieu de 70 % au niveau systémique). Notons que la SjO_2 ne reflète pas bien le débit sanguin cérébral (exactement comme la SvO_2 ne reflète pas le débit cardiaque). C'est seulement si la consommation en oxygène du cerveau, le taux d'hémoglobine et la SaO_2 restent stables que les changements de SjO_2 reflètent les variations du débit sanguin cérébral (fig. 6).

La mesure de la SjO_2 a d'autres limitations :

- il existe une contamination par du sang extracérébral : environ 3 % du sang du golfe de la jugulaire provient de structures extracérébrales (des régions faciales et oculaires) et cette proportion pourrait augmenter dans les conditions pathologiques. Heureusement, le débit sanguin se fait davantage du cerveau vers les régions extracérébrales, étant donné que la PIC est plus élevée que la pression veineuse systémique ; il est donc important de laisser l'extrémité du cathéter près de la partie supérieure du golfe de la jugulaire ;
- il existe des différences possibles entre les SjO_2 des deux hémisphères : on préfère insérer le cathéter du côté atteint (où l'on a plus de chance d'objectiver les altérations) ou en cas de lésions diffuses du côté droit (où le débit sanguin est plus important) ;
- il peut y avoir une variation régionale des rapports entre apports et consommation d'oxygène (des lésions ischémiques locales peuvent exister en cas d'accident vasculaire cérébral, de vasospasme ou même de traumatisme cérébral).

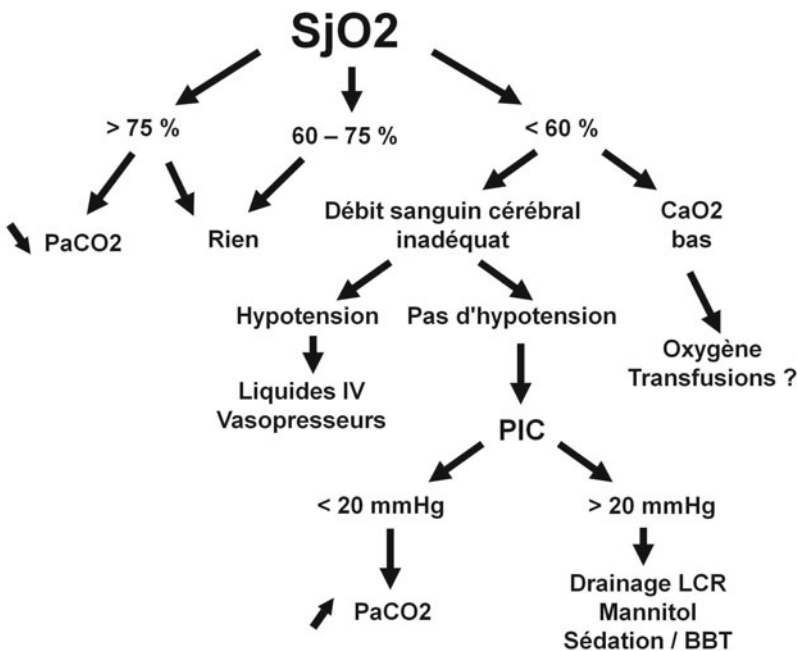


Fig. 6 – Stratégie thérapeutique basée sur la SjO_2 .

En cas de passage en mort cérébrale, on peut noter une augmentation de la SjO_2 , traduisant l'arrêt du métabolisme cérébral.

La mesure de la SjO_2 est surtout utile en cas d'œdème cérébral sévère. Elle permet d'apprécier les modifications de la PPC sur l'extraction d'oxygène. La réserve hémodynamique cérébrale est estimée par le rapport entre les modifications d'extraction d'oxygène et les modifications de la PPC. La mesure simultanée du débit sanguin cérébral peut être utile à l'interprétation de la SjO_2 .

Une diminution de la SjO_2 en dessous de 55 % peut impliquer plusieurs réactions :

- la correction de l'hypoxémie si elle est présente ;
- l'augmentation de la pression artérielle (par l'administration d'agents vasopresseurs) si la PPC est basse ;
- le retrait de LCR en cas d'hypertension intracrânienne ;
- l'augmentation de la $PaCO_2$ pour augmenter le débit sanguin cérébral, pour autant que la PIC ne soit pas trop élevée ;
- l'administration de mannitol pour réduire l'œdème cérébral ;
- l'administration de barbituriques ou même l'hypothermie pour réduire les besoins en oxygène du cerveau.

Mesure du débit sanguin et des vitesses cérébrales

La mesure du débit sanguin cérébral est difficile au chevet du malade, même s'il existe différentes techniques.

La mesure des vitesses intracrâniennes est plus aisée mais elle ne fournit pas la même information (la mesure de débit sanguin nécessiterait la mesure du diamètre du vaisseau) ; elle est surtout utile dans les cas suivants :

- la détection et la surveillance du vasospasme ;
- l'évaluation des effets d'une intervention thérapeutique sur le débit sanguin cérébral ; une mesure absolue du débit sanguin cérébral est toutefois impossible, puisque la technique ne peut mesurer que les vitesses sans les diamètres des vaisseaux ;
- la reconnaissance d'hypertension intracrânienne (en l'absence de mesure de PIC) ;
- le diagnostic de mort cérébrale (absence de flux sanguin).

Near infrared spectroscopy (NIRS)

Il s'agit d'une autre technique de monitoring de l'oxygénation cérébrale, qui a l'avantage d'être non invasive, mais qui ne donne qu'une mesure très locale, et d'interprétation difficile (contamination extracérébrale).

Mesure de la PO₂ intracérébrale

On peut introduire au travers du crâne une sonde de mesure directe de la PO₂ intracérébrale (PbrO₂). Des valeurs < 20 mmHg nécessitent une intervention et des valeurs < 15 mmHg sont particulièrement inquiétantes. L'interprétation dépend toutefois de l'endroit où la sonde est placée.

Mesure du métabolisme cérébral par microdialyse

On peut aussi introduire un petit cathéter permettant la perfusion locale d'un liquide qui entre en équilibre (au travers d'une membrane semi-perméable) avec les tissus environnants. On peut mesurer une série de substances, comme le glucose, le lactate et le pyruvate (et donc leur rapport) ou le glutamate. Comme pour la PbrO₂, l'interprétation dépend de l'endroit où on effectue ces mesures.

Monitoring continu de l'EEG

Ces dernières années, et suite à l'informatisation des machines EEG, s'est développée la possibilité de réaliser des EEGs de manière continue au lit du malade, avec contrôle vidéo afin de dépister les multiples artéfacts liés aux manipulations du malade. Ce monitoring chez le patient comateux a plusieurs utilités :

- Diagnostic et traitement des crises d'épilepsie non convulsivantes et des états de mal non convulsivants (c'est-à-dire sans autre signe clinique que l'altération de la conscience) chez le patient comateux. Ceci survient chez en moyenne 20 % des patients comateux.
- Diagnostic précoce et suivi du traitement du vasospasme (plus précoce et plus spécifique que le Doppler transcrânien, car il détecte non pas une image du vasospasme mais une altération physiologique liée à ce vasospasme).
- Suivi du coma barbiturique en cas d'hypertension intracrânienne (un EEG en *Suppression bursts* indique que le patient est suffisamment imprégné en barbiturique et qu'il est inutile d'augmenter la dose).

Traumatisme crânien

Il y a quatre grands mécanismes de lésions cérébrales après traumatisme crânien :

- trauma direct résultant de l'impact ;
- saignement intracrânien : trois types d'hématomes sont possibles :
 - hématomes extraduraux : entre la dure-mère et la table interne du crâne, généralement causés par la lacération de l'artère méningée moyenne après une fracture linéaire de l'os temporal. L'évolution peut être extrêmement rapide ;

- hématomes sous-duraux qui s'installent entre la partie interne de la dure-mère et les leptoméniges entourant le cerveau. Généralement d'origine veineuse, ils sont souvent associés à une contusion sous-jacente ;
- hématomes intracérébraux, qui peuvent survenir à différents endroits, parfois du côté opposé à l'impact (contrecoup) ;
- œdème autour de la contusion ou de l'hématome ;
- ischémie induite par l'œdème ou le déplacement des structures. Il est important d'obtenir une anamnèse fiable, comprenant notamment :
 - les circonstances de l'accident ; type de traumatisme et nature de l'impact ;
 - le moment exact de l'accident et l'évolution de la conscience depuis lors ;
 - les possibilités de crises d'épilepsie ;
 - les médicaments administrés depuis l'accident ;
 - les médicaments pris par le patient, notamment anticoagulants ou antiépileptiques ;
 - une intoxication (éthylque ou autre) éventuelle.

L'examen clinique du cuir chevelu doit être prudent et minutieux. Les pertes de sang ou de LCR par le nez ou l'oreille doivent être notées. Un hématome au niveau du mastoïde, l'hémostypan ou les yeux de raton laveur suggèrent une fracture de la base du crâne. L'examen des pupilles doit être attentif (réaction à la lumière, symétrie).

L'évaluation du score de Glasgow est essentielle (tableau III). Elle permet d'apprécier le degré de sévérité du trauma crânien :

- score 13 à 15 : traumatisme mineur ;
- score 9 à 12 : sévérité moyenne ;
- score : ≤ 8 : traumatisme sévère, séquelles probables.

Le score est utile pour monitoriser l'état du patient au cours du temps.

Le moindre symptôme neurologique doit imposer le CT-scan cérébral, qui permet de préciser :

- la présence d'hématomes (fig. 7) ;
- la présence de contusions ;
- la présence de fractures du crâne (les radiographies du crâne n'ont plus de place dans la mise au point du traumatisme avéré ; elles peuvent être utiles dans des cas mineurs, à la recherche par exemple d'enfants battus).

Outre la présence d'hématomes, il faut rechercher systématiquement :

- un *shift* des structures médianes ;
- le degré d'œdème cérébral (sillons corticaux, taille des ventricules) ;
- la compression ou l'oblitération des citernes de la base.

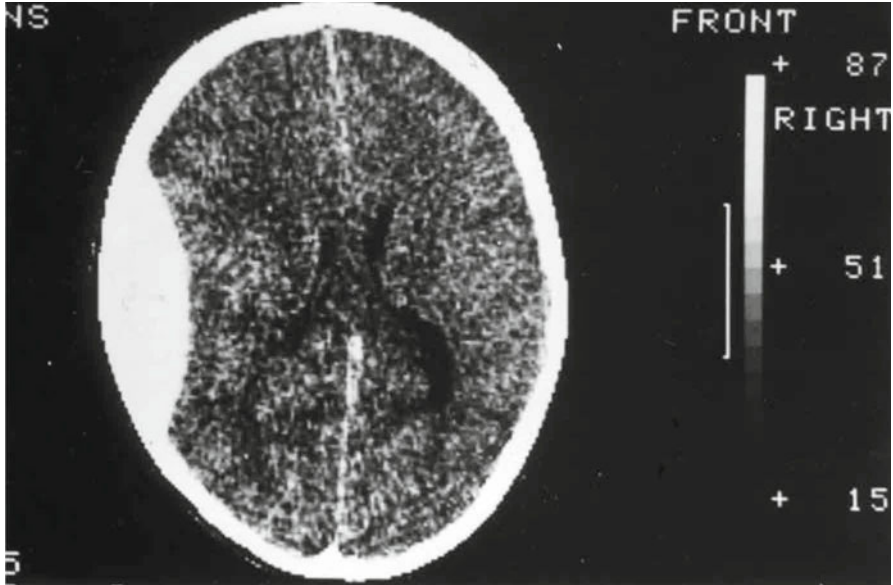


Fig. 7 – Image de CT scan cérébral, montrant un hématome extradural.

La résonance magnétique permet de déceler des altérations structurales, notamment du tronc cérébral, mais elle ne s'impose généralement pas en urgence (sauf en cas de pathologie médullaire – voir cette section).

Prise en charge

La réanimation initiale est fondée sur la règle du VIP :

- V : l'oxygénothérapie généreuse est la règle. Il ne faut pas hésiter à intuber la trachée (surtout si le score de Glasgow < 8) ;
- I : les perfusions salées IV sont nécessaires pour restaurer la perfusion cérébrale ; on évite les perfusions glucosées, qui pourraient favoriser le développement d'hyperglycémie. L'administration de perfusions hypertoniques peut être envisagée pour restaurer rapidement la volémie tout en réduisant la pression intracrânienne ;
- P : des agents vasopresseurs peuvent être requis pour préserver la perfusion cérébrale. Il est essentiel d'éviter l'hypotension artérielle qui peut aggraver sérieusement les lésions cérébrales.

Si la pression artérielle est normale, la tête doit être surélevée à 30° pour réduire la PIC. Toutefois, en cas d'hypotension artérielle, une telle position peut réduire le débit sanguin cérébral, si bien qu'il est préférable de maintenir la tête à plat (fig. 8).

Position du malade neurologique

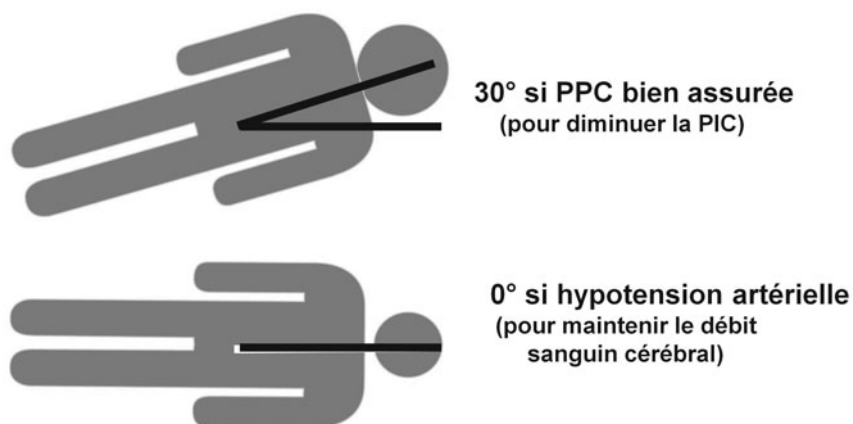


Fig. 8 – Position du malade neurologique.

En cas de suspicion d'engorgement (aggravation du coma avec dilatation pupillaire), il y a lieu d'hyperventiler et d'administrer du mannitol (0,5 à 1 g/kg en 15-20 min) dans le but de réduire l'œdème cérébral (fig. 9).

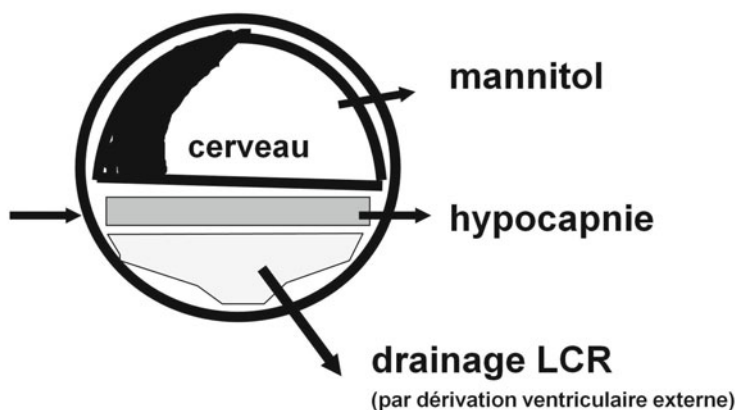


Fig. 9 – Possibilités thérapeutiques en cas d'hypertension intracrânienne.

Risques de lésions secondaires

Les grands ennemis du trauma crânien sont les suivants.

Hypotension artérielle

Elle entraîne une diminution de la perfusion cérébrale.

Chez certains traumatisés, le débit sanguin cérébral peut diminuer de manière considérable, parfois jusqu'à 20 mL/100 g/min, entraînant l'ischémie. De plus, le traumatisme crânien sévère peut entraîner une perte d'autorégulation, impliquant une relation directe entre la pression artérielle et le débit sanguin cérébral. L'ischémie peut aussi entraîner une vasodilatation régionale, qui peut augmenter la PIC en augmentant le volume sanguin intracrânien.

Au cours de la réanimation initiale, c'est généralement la pression artérielle systolique que l'on surveille, et qu'on maintient au-dessus de 120 mmHg. Dès que possible à l'hôpital, un cathéter artériel est introduit, qui permet la surveillance continue de la pression artérielle. On préfère alors surveiller la pression artérielle moyenne que l'on maintient au-dessus de 90 mmHg. Dès qu'un monitoring de la PIC est en place, on cherche à maintenir une PPC de 65 à 70 mmHg.

Certains traumatisés peuvent présenter une hypertension artérielle secondaire à une réponse adrénérgique intense. La correction doit être prudente, et réservée aux cas sévères. En général, on maintient la pression artérielle moyenne en dessous de 130 mmHg.

S'il faut traiter, les β -bloquants représentent le traitement de choix, car les agents vasodilatateurs risquent d'aggraver l'hypertension intracrânienne en augmentant la masse sanguine cérébrale.

Les recommandations thérapeutiques sont les suivantes :

- éviter à tout prix l'hypotension artérielle : éviter l'hypovolémie et administrer de la noradrénaline de manière libérale ;
- être très prudent dans la correction éventuelle de l'hypertension artérielle (fig. 10).

Hypoxémie

Elle est fréquente au cours de la phase précoce ; les causes les plus fréquentes sont :

- l'obstruction des voies aériennes ;
- l'inhalation de contenu gastrique ;
- l'œdème pulmonaire neurogénique ;
- le traumatisme thoracique (contusion pulmonaire, hémopneumothorax...) ;
- l'atélectasie (parfois liée à un tube trop enfoncé) ;

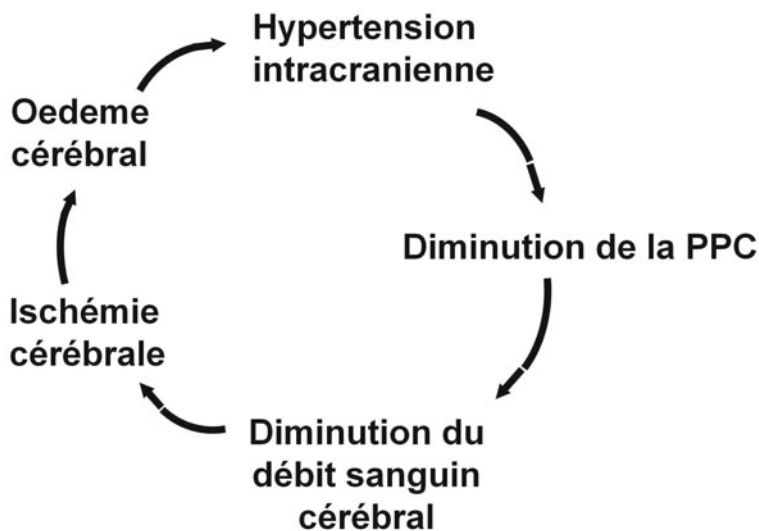


Fig. 10 – Cercle vicieux existant entre l'hypertension intracrânienne et l'œdème cérébral.

Il est essentiel de maintenir les voies aériennes dégagées et d'appliquer une oxygénation généreuse soit par masque nasal, soit par ventilation mécanique. La ventilation mécanique doit être instaurée de manière systématique en cas de coma sévère (score de Glasgow ≤ 8).

Les recommandations thérapeutiques sont les suivantes :

- maintenir une PaO_2 largement supérieure à 100 mmHg (la toxicité de l'oxygène est très limitée dans les situations aiguës) ;
- ne pas hésiter à installer la ventilation mécanique dans les cas sévères.

Modifications importantes de PCO_2

L'hypercapnie est à éviter car elle entraîne une augmentation importante du débit sanguin cérébral, risquant d'accroître la PIC et l'œdème. L'hyperventilation ne doit pas être systématique chez le traumatisé crânien sévère, car elle risque d'aggraver l'hypoxie de régions moins bien perfusées : elle doit être réservée aux cas d'œdème cérébral important (fig. 11).

Les recommandations thérapeutiques sont les suivantes :

- ne pas hésiter à recourir à l'intubation endotrachéale et à la ventilation mécanique ;
- pas d'hyperventilation marquée (garder la PaCO_2 aux environs de 35 mmHg en l'absence d'œdème cérébral important).

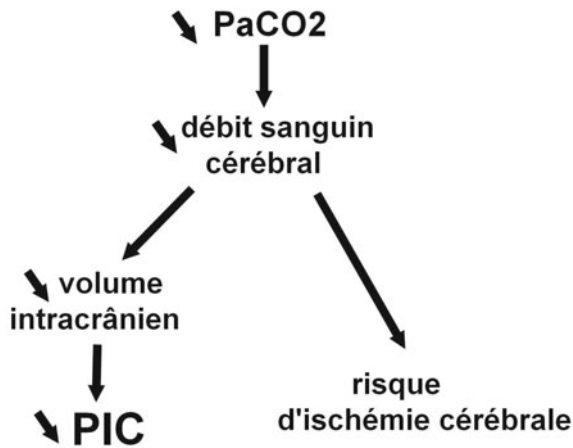


Fig. 11 – Les effets favorables et délétères de l'hypocapnie.

Hyperglycémie

L'hyperglycémie est fréquente au cours de la réaction de stress. Il existe clairement une relation directe entre l'hyperglycémie et la gravité du pronostic. Les effets de la correction de la glycémie sur le pronostic sont moins clairement établis. Toutefois, l'hyperglycémie semble avoir des effets délétères sur le cerveau traumatisé, en aggravant l'acidose lactique dans les régions le plus sévèrement atteintes.

Les recommandations thérapeutiques :

- éviter les perfusions glucosées ;
- surveiller la glycémie ; administration d'insuline à la demande (éviter que la glycémie ne dépasse 180 mg/dL).

Épilepsie

Elle peut entraîner des dégâts cérébraux importants.

La recommandation thérapeutique est l'administration préventive d'antiépileptiques. La diphénylhydantoïne est le médicament de choix : dose de charge de 15-20 mg/kg, suivie d'une dose quotidienne de 300 à 500 mg, pendant au moins 1 semaine (en l'absence de crise épileptique, le traitement peut être arrêté après 1 semaine).

Agitation et douleur

L'agitation augmente sensiblement les besoins en oxygène du cerveau. L'administration délibérée de calmants est toutefois à proscrire, car elle masque l'évolution neurologique du patient et présente d'autres problèmes (voir chapitre sédation). L'administration de morphine est permise, car la morphine n'altère pas la réactivité au CO₂.

La recommandation thérapeutique est d'administrer des sédatifs/analgésiques de manière titrée en fonction des besoins. Il n'y a pas d'agent particulier à recommander, si ce n'est que la kétamine doit être évitée car elle peut augmenter la PIC (mais cet agent est de toute façon peu utilisé).

Fièvre

Elle augmente considérablement la demande en oxygène du cerveau. Chaque augmentation de 1 °C de température corporelle augmente les besoins en oxygène du cerveau de 7 %.

La recommandation thérapeutique est d'éviter la fièvre par l'administration d'antipyrétiques (paracétamol) ou de manœuvres physiques (matelas refroidissant).

Anomalies électrolytiques

L'hyponatrémie est fréquente et est généralement due à un SIADH ou à un syndrome de *cerebral salt-wasting* (CSW) avec pertes accrues de sel.

Les recommandations thérapeutiques sont :

- apports suffisants en électrolytes ;
- contrôles d'ionogramme, y compris du phosphore ;
- en cas d'hyponatrémie, on augmente les apports en NaCl et ajoute de l'urée.

Le tableau V reprend les recommandations principales en cas de traumatisme cérébral.

Tableau V – Recommandations en cas de traumatisme crânien.

En dehors de l'hôpital	À l'hôpital
Maintenir la SaO ₂ > 95 %	Maintenir la PaO ₂ > 100 mmHg (SaO ₂ > 95 %)
Maintenir une ventilation normale ou une légère hyperventilation	Maintenir la PaCO ₂ aux environs de 35 mmHg
Maintenir la PAS > 120 mmHg	Maintenir la PAM > 90 mmHg
Éviter l'agitation	Éviter l'agitation
Éviter les perfusions glucosées	Éviter les perfusions glucosées Maintenir la glycémie < 150 mg/dL
	Maintenir Na, P dans les limites de la normale
	Maintenir la température < 38 °C

Complications du traumatisme crânien

Insuffisance respiratoire aiguë

L'hypoxémie doit être évitée à tout prix chez le traumatisé crânien (tableau VI). En cas d'hypertension intracrânienne, les aspirations trachéales peuvent entraîner la toux, qui peut entraîner une élévation sensible de la PIC. Il faut alors éviter les aspirations trachéales en l'absence d'encombrement trachéobronchique et envisager une sédation.

Tableau VI – Causes principales d'hypoxémie chez le traumatisé crânien.

<p>Cedème pulmonaire non hémodynamique (ARDS) :</p> <ul style="list-style-type: none"> – contusion pulmonaire – inhalation – neurogénique – transfusions multiples – sepsis <p>Cedème pulmonaire hémodynamique : perfusions trop généreuses</p> <p>Infection pulmonaire (inhalation, nosocomiale)</p>
--

L'application d'une PEEP doit se faire prudemment en cas d'œdème cérébral, puisque l'augmentation de la pression intrathoracique peut diminuer le retour veineux et ainsi augmenter la PIC. La diminution du débit cardiaque peut simultanément altérer la perfusion cérébrale par une diminution de la pression artérielle. En pratique, un niveau de PEEP n'excédant pas 10 cmH₂O n'a pas d'effet sensible sur la PIC.

Il est préférable de maintenir la tête à 30° pour compenser l'augmentation de pression hydrostatique induite par la PEEP. En cas d'application d'une PEEP élevée, il est souhaitable de monitoriser la PIC et le débit cardiaque.

Effets myocardiques

Le trauma crânien sévère s'accompagne souvent d'un état hyperadrénergique entraînant tachycardie, hypertension et augmentation du débit cardiaque. Les lésions myocardiques peuvent survenir et être accompagnées d'altérations ECG avec dépression du segment ST et inversion de l'onde T.

Un traitement β -bloquant peut être utile, pour autant que la PPC puisse être maintenue.

Augmentation des besoins métaboliques

Les traumatisés crâniens ont typiquement un état hypermétabolique. La nutrition entérale doit être commencée précocement pour limiter la fonte musculaire.

Hypertension intracrânienne

Les trois constituants de la boîte crânienne sont le cerveau (75 %), le liquide céphalo-rachidien (LCR) et le volume sanguin cérébral (12,5 % chacun). Puisque la boîte crânienne est incompressible, on peut réduire l'hypertension intracrânienne par quatre mécanismes :

- diminution de l'œdème cérébral : mannitol ;
- diminution du LCR : drainage par la PIC ;
- diminution de la masse sanguine : hyperventilation ;
- diminution de l'espace occupé par une masse éventuelle : drainage chirurgical.

Œdème cérébral

L'œdème cérébral peut être de deux types : soit vasogénique, soit cytotoxique. L'œdème vasogénique provient de l'augmentation de la perméabilité de la barrière hémato-méningée, conduisant à l'extravasation d'eau et d'autres constituants du plasma dans le cerveau. Dans les conditions normales, les échanges au travers de la barrière hémato-méningée se font en accord avec la relation de Starling, et la pression oncotique intravasculaire favorise la réabsorption liquidienne dans le vaisseau. Ce type d'œdème entraîne rapidement l'hypertension intracrânienne.

L'œdème cytotoxique ou cellulaire correspond à un gonflement des cellules (surtout les astrocytes) sans altération de la barrière hémato-méningée. Ces altérations peuvent survenir à la suite d'ischémie ou de traumatisme cérébral, aussi bien qu'au cours d'états d'hypo-osmolarité (presque toujours due à l'hyponatrémie). Elles ont une physiopathologie complexe, impliquant des altérations de mouvements ioniques (Na, K⁺, Ca) au travers de la membrane cellulaire sous l'influence de glutamate, de radicaux libres d'oxygène et d'autres substances. Cette forme d'œdème est plus difficile à documenter en clinique, car sa reconnaissance nécessite idéalement un examen microscopique du cerveau. Des techniques d'impédance ou de résonance magnétique peuvent être utiles.

Pour maintenir la PPC, on n'a que deux options : soit diminuer la PIC, soit augmenter la pression artérielle (fig. 12).

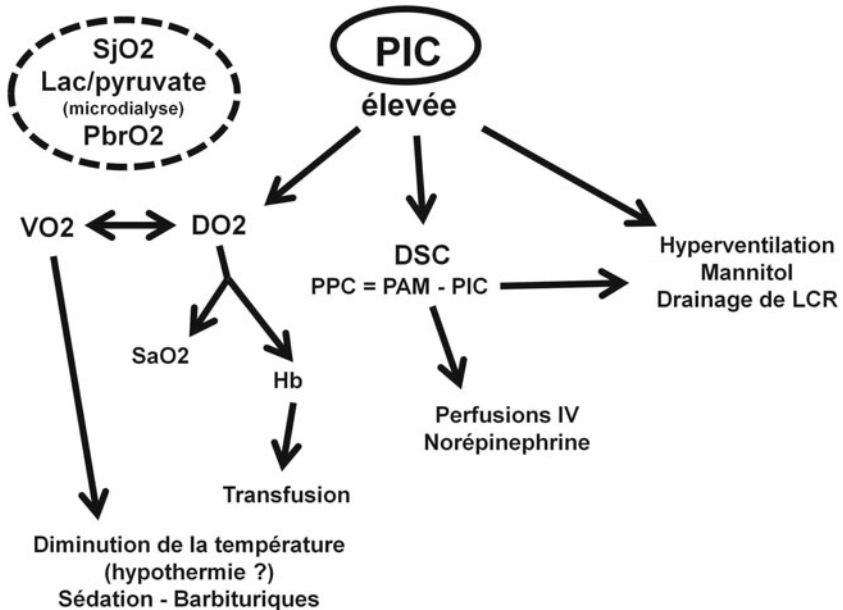


Fig. 12 -Options thérapeutiques dans l'hypertension intracrânienne.

Diminution de la PIC

La position optimale de la tête est présentée dans la fig. 9.

Hyperventilation modérée

On maintient en général la PaCO_2 aux environs de 25-30 mmHg, en se rappelant que ces effets sont transitoires (voir plus haut).

Administration de mannitol ou de solutions salées hypertoniques

Le mannitol (ou le sel hypertonique) est administré pour ses effets osmotiques, dans le but de réduire le contenu aqueux des neurones. La réduction de PIC apparaît après 10 à 20 min et peut persister 2 à 6 h.

L'administration de mannitol peut aussi avoir des effets indésirables :

- l'augmentation de volume plasmatique peut augmenter le débit sanguin cérébral en l'absence d'autorégulation ;
- l'hyperosmolarité peut entraîner une vasodilatation systémique et diminuer transitoirement la pression artérielle ;
- la diurèse secondaire à l'élimination de la charge osmolaire par les reins peut entraîner une hypovolémie avec hypotension artérielle.

L'administration de mannitol est surtout indiquée en cas de risque d'engagement. Dose : perfusion rapide de 0,25 à 0,5 g/kg en 10 à 20 min, à répéter 4 fois par jour ; on utilise une solution de mannitol à 20 %, 500 mL contiennent donc 100 g. Chez un patient ayant une osmolarité urinaire proche de 300 mOsm/kg, une dose de 60 g entraîne donc une diurèse d'un environ 1 L. L'effet diurétique du mannitol n'est pas désirable en soi, car le but n'est pas de provoquer une hypovolémie. En fait, l'hypovolémie est non seulement inefficace, mais plutôt délétère si elle entraîne une hypotension artérielle risquant de compromettre la perfusion cérébrale. L'administration de mannitol peut être répétée toutes les 6 h. Une perfusion continue n'est pas conseillée car il faut induire un changement important d'osmolarité (au moins 10 mOsm) pour modifier la PIC. On peut répéter l'administration de mannitol, mais les effets s'atténuent avec le temps. En effet, l'altération de la barrière hémato-méningée dans les zones lésées peut permettre le passage d'une certaine quantité de mannitol, réduisant ainsi les différences d'osmolarité. Les solutions de sel hypertonique peuvent aussi être utilisées, mais ne semblent pas supérieures. Le problème potentiel est la charge en chlore qu'elles représentent.

Drainage de LCR

Le placement d'un cathéter de PIC intraventriculaire (par un neurochirurgien) permet de retirer le LCR. On draine en général lorsque la PIC s'élève au-dessus de 20 mmHg. Le drainage est surtout efficace en cas de dilatation ventriculaire. Par contre, si les ventricules sont collabés, on ne peut pas s'attendre à drainer facilement le LCR.

Coma pharmacologique

L'administration de doses élevées de barbituriques réduit la demande en oxygène du cerveau en même temps que le débit sanguin cérébral. Les barbituriques à action courte sont préférés : thiopental ou pentobarbital, sous forme de bolus de 5 mg/kg suivi d'une perfusion continue de 3 à 5 mg/kg/h. Un taux sanguin est associé à un coma clinique, une activité EEG en *burst suppression* et une réduction maximale de la VO_2 cérébrale. L'administration préventive de barbituriques n'est toutefois pas utile. Les barbituriques peuvent entraîner une diminution de pression artérielle, par des effets dépresseurs myocardiques et des effets vasodilatateurs. La diminution du retour veineux peut être majorée en cas d'hypovolémie. Pour séparer l'importance de ces différents éléments, il est parfois souhaitable de placer un cathéter pulmonaire pour guider les interventions thérapeutiques : *fluid challenge*, vasopresseurs ou agents inotropes. Outre les effets hémodynamiques, les barbituriques agissent longtemps après l'arrêt de la perfusion, en raison de l'accumulation dans les tissus. C'est pourquoi on peut commencer par l'administration de doses élevées de midazolam ou de propofol, car ces produits seront plus vite éliminés.

Diurétiques

Ils ont été utilisés largement en combinaison avec le mannitol, mais leur effet est mitigé, surtout si l'hypovolémie entraîne une hypotension artérielle. Ils ne doivent pas être administrés en l'absence d'hypervolémie.

Contrôle de la température

L'hypothermie peut diminuer la demande en oxygène du cerveau, mais présente aussi certains problèmes, en particulier une altération des défenses immunitaires augmentant le risque d'infections : les études cliniques n'ont pas pu montrer d'effet bénéfique de l'hypothermie dans le traumatisme crânien sévère. Il semble toutefois raisonnable d'empêcher la fièvre, qui risque d'aggraver les lésions cérébrales.

Autres traitements médicamenteux

Il n'y a pas de traitement médicamenteux efficace. La lidocaïne et l'indométacine ont pu diminuer la PIC dans certaines études, mais il s'agit d'effets inconstants et généralement passagers. Les corticostéroïdes augmentent la mortalité du trauma crânien sévère et sont donc contre-indiqués.

Craniectomie décompressive

On peut ouvrir le crâne pour permettre l'expansion du cerveau en dehors de la boîte crânienne. On replace la calotte ultérieurement. Cette stratégie est toutefois contestée, surtout après les résultats négatifs d'une étude prospective randomisée (DECRA).

Contrôle de la pression artérielle

Si la PIC est élevée, il faut toujours maintenir une PPC suffisante en augmentant la pression artérielle par l'administration de vasopresseurs comme la noradrénaline. Une pression artérielle insuffisante peut diminuer la perfusion cérébrale, entraînant une ischémie cérébrale. Le risque est particulièrement important :

- chez le patient chroniquement hypertendu ;
- en cas d'hypertension intracrânienne (d'où l'importance du maintien de la PPC) ;
- en cas de vasospasme ou d'autres causes d'ischémie localisée.

L'hypertension artérielle peut représenter un mécanisme d'adaptation pour tenter de garder une PPC suffisante (la réaction de Cushing) et un traitement antihypertenseur inconsideré pourrait mettre en danger la perfusion cérébrale.

S'il existe un risque d'hypertension intracrânienne, il est préférable de mesurer la PIC avant de traiter l'hypertension artérielle, de manière à maintenir une PPC suffisante.

Comme indiqué plus haut, le phénomène d'autorégulation est important pour maintenir le débit sanguin cérébral constant lorsque la pression artérielle moyenne reste entre 50 et 150 mmHg environ. Ces limites peuvent être déplacées vers la droite chez le malade chroniquement hypertendu, en raison de modifications de structure vasculaire (épaississement de la paroi et rétrécissement de la lumière vasculaire). Le phénomène d'autorégulation peut être perdu en cas de lésions cérébrales sévères, et chez le malade spontanément hypertendu, l'hypertension artérielle peut augmenter exagérément le débit sanguin cérébral, et ainsi accroître l'œdème cérébral.

S'il faut traiter, il est probablement souhaitable d'éviter les agents vasodilatateurs (nitroprussiate, dérivés nitrés, anticalciques) qui augmentent le volume sanguin intracérébral et risquent donc d'augmenter la PIC. Ces agents risqueraient donc de diminuer la PPC à la fois par une diminution de pression artérielle et par une augmentation de la PIC. De plus, ces agents peuvent être moins actifs dans les régions lésées et ainsi produire un phénomène de vol aggravant les lésions ischémiques. On préfère les agents β -bloquants (labétalol ou métoprolol) qui ne présentent pas ce risque d'augmentation de la PIC. En cas de contre-indication aux β -bloquants (principalement chez le patient BPCO), la clonidine (Catapressan®) peut représenter une alternative.

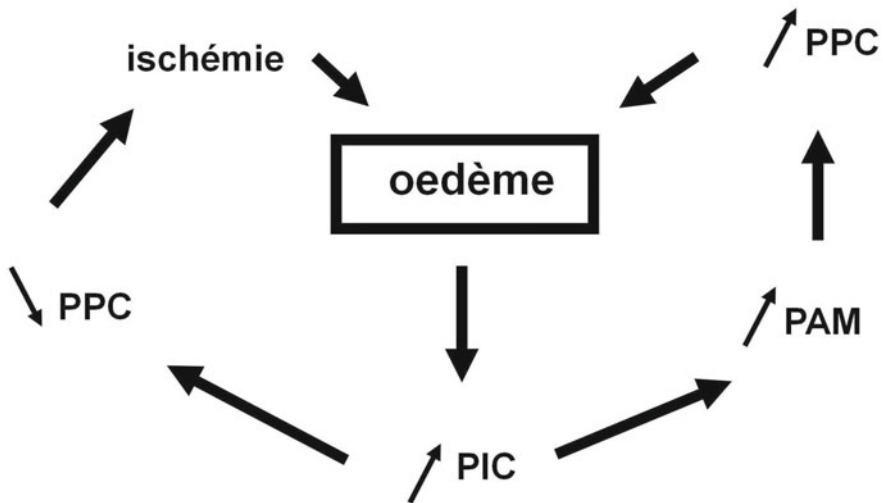


Fig. 13 – Relation complexe entre pression intracrânienne (PIC), pression artérielle moyenne (PAM), pression de perfusion cérébrale (PPC), ischémie et œdème.

Crises d'épilepsie

La crise d'épilepsie est associée à une décharge sympathomimétique avec hypertension, tachycardie et augmentation du débit cardiaque, sudations et salivation intense et augmentation des sécrétions bronchiques (tableau VII et VIII).

Tableau VII – Causes principales de crises épileptiques *de novo* (65 % des épilepsies sont d'origine génétique ou sans cause connue).

Encéphalopathie métabolique : hypoglycémie, hyponatrémie, hypocalcémie
Lésions postanoxiques
Traumatisme crânien
Encéphalite
Anomalie structurelle : tumeur, AVC, ...
Infection du CNS : méningite, encéphalite, abcès cérébral
Sevrage médicamenteux ou alcoolique
Intoxications médicamenteuses (tricycliques, cocaïne...) ou alcoolique
Artérite inflammatoire (lupus érythémateux...)
Encéphalopathie hypertensive

Tableau VIII – Complications principales des crises épileptiques.

Inhalation de contenu gastrique
Œdème pulmonaire neurogénique
Ischémie myocardique et arythmies, tako tsubo, arrêt cardiaque
Rhabdomyolyse avec risque d'insuffisance rénale aiguë
Fièvre

Pour déterminer l'origine de la crise, une description clinique est très utile. Un point de départ focal peut aider à suspecter une lésion cérébrale. En urgence, un CT-scan cérébral est généralement indiqué pour identifier une cause. En l'absence de risque d'engagement, une ponction lombaire peut être indiquée pour exclure un processus infectieux. Un examen par IRM peut également être utile en cas d'encéphalite.

Examens à pratiquer (surtout si l'épilepsie n'est pas connue) :

- examen hématologique, glycémie (Dextrostix® en urgence), urée, créatinine, ionogramme, calcium et magnésium ionisés ; gaz sanguins et lactate ;
- CT-scan ; au vu des résultats, envisager une ponction lombaire et un examen par IRM ;
- éventuellement dosages de produits toxiques possibles : alcool, tricycliques, cocaïne, antihistaminiques, aminophylline et isoniazide sont les substances le plus souvent impliquées ;
- dosage d'agents antiépileptiques (si le malade a été traité préalablement).

État de mal épileptique

Le mal épileptique est défini par une activité épileptique persistante, soit sous forme de crise prolongée (> 5 min), soit sous forme de crises successives, sans complète reprise de conscience entre elles (une série de crises d'épilepsie avec reprise de conscience entre les crises ne correspond pas à un état de mal épileptique). Le mal épileptique peut aussi être la première manifestation épileptique du patient.

Le mal épileptique n'est pas toujours associé à des convulsions visibles (mal épileptique subtile ou non convulsivant). Il peut aussi être masqué par un traitement sédatif ou myorelaxant. L'électroencéphalogramme (EEG) est l'examen de choix pour reconnaître la crise d'épilepsie ; il peut rester perturbé après la crise.

Il s'agit d'une urgence médicale, grevée d'une morbidité et d'une mortalité importantes. Les lésions cérébrales permanentes peuvent apparaître lorsque la crise dépasse 20 à 30 min. Les régions limbiques (hippocampe) sont particulièrement sensibles. En fonction de la durée des crises et surtout de la pathologie sous-jacente, on peut envisager le devenir en trois tiers : 1/3 mortalité, 1/3 séquelles neurologiques et 1/3 de récupération complète.

Les crises d'épilepsie peuvent entraîner des complications cardiaques et respiratoires : au niveau cardiaque, la réponse adrénergique très intense peut entraîner une dysfonction ventriculaire (de type tako tsubo, identifiable par échographie) et des altérations de l'ECG. Ces altérations sont souvent asymptomatiques. Un œdème pulmonaire neurogénique peut survenir par le même mécanisme, associé à une altération de la perméabilité alvéolo-capillaire. Les crises convulsives peuvent aussi entraîner un ARDS par inhalation de contenu gastrique.

Prise en charge

Pour la réanimation de base, il convient avant tout de protéger les voies aériennes, en plaçant le patient sur le côté pour prévenir l'inhalation de contenu gastrique (position de sécurité – voir chapitre « Polytraumatisme »). Malgré les périodes d'apnée et souvent de cyanose, les complications respiratoires sont en général limitées si les voies aériennes sont protégées. L'oxygénothérapie généreuse est souhaitable. L'usage d'un oxymètre pulsé est très utile pour identifier précocement toute hypoxémie. Si une intubation endotrachéale s'avère nécessaire, il peut être nécessaire de recourir à un paralysant musculaire à courte durée d'action (comme le vécuronium 1 mg/10 kg), pour pouvoir suivre l'examen neurologique. Une sonde gastrique est bienvenue pour réduire le risque d'inhalation de contenu gastrique.

On administre de la vitamine B₁ (500 mg) en cas d'éthylisme avéré ou présumé ou de malnutrition ; l'administration de magnésium (1-2 g) doit être aussi considérée, surtout chez l'alcoolique ou le dénutri.

On administre 50 mL d'une solution glucosée à 50 % en cas d'hypoglycémie ou de sodium hypertonique en cas d'hyponatrémie.

Un traitement antihypertenseur doit être entrepris d'urgence si la crise d'épilepsie s'inscrit dans le cadre d'une encéphalopathie hypertensive ou d'une éclampsie. Dans d'autres cas, l'hypertension artérielle qui accompagne la crise ne doit pas être traitée car elle est généralement passagère et sa correction pourrait diminuer la pression de perfusion cérébrale.

L'acidose métabolique (lactique) peut être sévère, mais elle se corrige rapidement et ne nécessite pas de traitement ; l'administration de bicarbonate n'est qu'exceptionnellement indiquée.

En cas de suspicion de méningoencéphalites, une ponction lombaire doit évidemment être pratiquée. Le diagnostic en est parfois difficile, étant donné que la fièvre et l'hyperleucocytose sont la règle dans toute crise épileptique. De plus, le LCR peut contenir un certain nombre de cellules en cas de crises prolongées ou répétées. En cas de non-réveil après un état de mal convulsif ou *a fortiori* en cas d'état de mal non convulsif, un monitoring EEG continu doit être placé.

Traitement médicamenteux de l'état de mal épileptique

Les données scientifiques concernant ce traitement sont peu nombreuses. La seule preuve scientifique dont on dispose pour le schéma thérapeutique est l'utilisation de benzodiazépines en première ligne.

Le lorazépam est l'agent préféré, pour sa durée d'action prolongée sur le cerveau (plusieurs heures). La dose est de 0,1 mg/kg. Le diazépam (Valium®, ampoules à 10 mg/2 mL), à la dose de 0,2 mg/kg (au moins 10 mg) IV, est plus liposoluble, pénètre rapidement dans le cerveau, mais est rapidement redistribué, si bien que sa durée d'action sur le cerveau ne dépasse pas 30 min.

En cas de non-contrôle du status, on peut redonner 50 % de la dose de benzodiazépines.

Les benzodiazépines sont le premier traitement d'arrêt de la crise. En l'absence d'accès intraveineux (c'est surtout le problème en urgence) on peut administrer 5 mg de midazolam par voie intramusculaire. La voie intrabuccale ou intranasale est également efficace. Chez l'enfant, on peut aussi administrer la solution intraveineuse de diazépam (Valium®) par voie intrarectale, à raison de 0,5 mg/kg (sans dépasser toutefois 20 mg).

Dans 60 % des cas, ce traitement permet de contrôler l'état de mal convulsif. Il n'est pas toujours nécessaire d'administrer une deuxième drogue intraveineuse. Par exemple, s'il s'agit d'un état de mal chez un patient épileptique connu qui a oublié de prendre son traitement, redonner le traitement de base suffit souvent. La diphénylhydantoïne (DPH) reste un agent antiépileptique de choix pour arrêter la crise (si les benzodiazépines ne suffisent pas) et éviter les récurrences ; la DPH ne peut être administrée que par voie intraveineuse, et par un cathéter veineux central en raison du caractère irritatif de la substance. La dose est de 15 à 20 mg/kg (1 à 1,5 g chez l'adulte). Chez l'enfant de moins de 18 mois, la dose est de 100 mg en quelques minutes ; chez l'enfant de plus de 18 mois, la dose est de 250 mg en 5 min.

Tableau IX – Principaux agents antiépileptiques utilisés à moyen ou long terme.

Médication	Dose journalière	Demi-vie des co-médications	Taux thérapeutiques	Effets secondaires
Lamotrigine	200-400 mg	12-70 h en fonction des co-médications	Variables (3-15 µg/mL)	Rash, Steven-Johnson
Carbamazépine	600-1600 mg	12-20 h	8-12 µg/mL	Somnolence, diplopie, leucopénie, altération des tests hépatiques, hyponatrémie
Oxcarbazépine	600-2400 mg	15 h	Non dosé	Somnolence, diplopie, leucopénie, altération des tests hépatiques, hyponatrémie
Diphénylhdyantoïne	300-500 mg	20 h	10-20 µg/mL	Hypertrophie gingivale, hirsutisme, acné, altération des tests hépatiques, rash, pancytopenie, polynéuropathie, ataxie RQ : bien que fréquemment utilisée en urgence, par voie intraveineuse, on évite autant que possible l'utilisation en chronique de cette molécule en raison de fréquents effets secondaires, et d'une pharmacocinétique capricieuse
Topiramate	100-600 mg	20 h	Non dosé	Anorexie, calculs rénaux, troubles cognitifs, glaucome
Valproate	1-3 g	15-20 h	50-120 µg/mL	Troubles digestifs, altération des tests hépatiques, tremblements, thrombocytopenie, alopecie, prise de poids, troubles endocriniens
Levetiracetam	1000-3000 mg	6-8 h	Inconnus	Somnolence, fatigue, instabilité posturale, troubles du comportement

NB : de nombreux autres antiépileptiques existent sur le marché. Certains sont très peu utilisés comme le gabapentin ou la tiagabine. D'autres sont réservés à des syndromes très particuliers, tels que le vigabatrin pour le syndrome de West, le felbamate et le rufinamide pour le syndrome de Lennox-Gastaut et le stiripentol pour le syndrome de Dravet. D'autres antiépileptiques sont récemment arrivés sur le marché et sont en cours d'évaluation clinique, tels que la prégabaline, le lacosamide et la rétigabine. Le phénobarbital est abandonné.

L'injection doit être lente (à raison de 50 mg/min, en 20-30 min chez l'adulte) pour éviter l'hypotension (dépression myocardique) et les arythmies. Un monitoring cardiaque est indispensable. La DPH doit être mélangée à une solution salée (risque de précipitation dans les solutions glucosées) et administrée si possible par voie centrale.

L'installation des effets de la DPH est relativement lente, et une administration quotidienne suffit. Ensuite, il faut redonner 300 mg de PHT par voie entérale quelques heures plus tard, avec arrêt transitoire de la nutrition (sinon la DPH n'est pas résorbée).

En cas de persistance des crises, on peut ajouter des perfusions supplémentaires de 5 à 10 mg/kg.

Le valproate est un deuxième choix thérapeutique. La dose de charge est de 30 à 45 mg/kg, suivie d'une perfusion continue de 2-3 mg/kg. L'avantage est sa bonne tolérance en aigu : Il n'y a pas de nécessité de placer un cathéter central, ni de monitoring cardiaque. Par contre, certains patients développent une encéphalopathie ammoniacale à long terme. On évite aussi cette molécule chez le petit enfant, en raison du risque de mitochondriopathie, qui peut résulter en une toxicité hépatique irréversible.

Le phénobarbital est parfois ajouté comme agent de troisième ligne, en cas de persistance ou de récurrence des crises, à la dose initiale de 200 mg, à augmenter progressivement jusqu'à un maximum de 20 mg/kg. L'administration doit être prudente et lente (60 à 100 mg/min), en raison du risque d'hypotension artérielle due à la dépression myocardique et à la diminution de tonus vasculaire qu'il entraîne. L'administration intramusculaire est à proscrire, car son absorption est trop lente.

En cas de mal épileptique réfractaire (c'est-à-dire résistant aux traitements de première et deuxième ligne), il faut induire rapidement une anesthésie générale :

- soit au thiopental à raison de 3 mg/kg suivie d'une perfusion de 3 à 5 mg/kg (ou de pentobarbital) – comme dans le traitement de l'hypertension intracrânienne sévère ; les taux sanguins thérapeutiques sont de 20-40 µg/mL ;
- soit de midazolam à raison d'un bolus de 10-15 mg suivi d'une perfusion de 3 à 30 mg/h
- soit de propofol, à raison d'un bolus de 1-2 mg/kg, suivi d'une perfusion de 3 à 10 mg/kg/h.

Les drogues anesthésiantes utilisées classiquement agissent d'une façon ou d'une autre sur les récepteurs GABA. Les récepteurs GABA du cerveau deviennent rapidement non fonctionnels en cas de status epilepticus, ce qui n'est pas le cas des récepteurs NMDA du glutamate. C'est pourquoi on peut aussi administrer un antagoniste des récepteurs au glutamate, dont le prototype est la kétamine. On donne une dose de charge de 1-3 mg/kg, suivie d'une perfusion continue à 1-7,5 mg/kg/h.

La place des nouveaux antiépileptiques disponibles en intraveineux, comme le levetiracetam et le lacosamide est actuellement peu connue, bien que de très nombreuses séries de cas ont été publiées avec des résultats encourageants.

L'administration d'agents anesthésiques par inhalation (isoflurane) a été proposée, mais l'intérêt est douteux.

Notons que les myorelaxants empêchent les mouvements convulsifs et ainsi masquent les crises, mais ne les traitent pas ; ils ne doivent pas être utilisés (sauf peut-être transitoirement pour obtenir un EEG non parasité).

Traitement prophylactique de l'épilepsie

Les indications principales sont :

- contusions post-traumatiques : traitement d'une semaine ;
- interventions neurochirurgicales : traitement généralement d'une semaine ;
- hémorragies sous-arachnoïdiennes (nécessité contestée).

La diphénylhydantoïne est le traitement dont l'efficacité est la mieux établie. La dose de charge est de 15 à 20 mg/kg comme pour le traitement du status epilepticus. La dose d'entretien est de 300 à 400 mg/j en une dose (2 doses/j chez l'enfant), à adapter pour maintenir les taux sanguins entre 10 et 20 µg/mL.

L'efficacité du valproate (Depakine®) n'est pas aussi bien montrée. L'avantage de cette molécule est sa bonne tolérance à l'injection, qui peut se faire par un cathéter périphérique. La dose de charge est de 20 mg/kg (10 mg/kg chez l'enfant) en 3 à 5 min, suivie d'une perfusion de 1 mg/kg/h. Les taux sanguins sont à maintenir à 50-100 µg/mL. Le risque majeur est le développement d'hyperammoniémie responsable d'encéphalopathie.

Le lévétiracetam (Keppra®) est utilisé à la dose initiale de 500 mg 2 fois par jour, à réduire en cas d'insuffisance rénale sévère.

La carbamazépine (Tegretol®) peut représenter un traitement complémentaire, ou en cas de crises partielles, mais elle n'est pas disponible par voie intraveineuse.

Méningo-encéphalites

En cas de suspicion de méningoencéphalite, une ponction lombaire doit évidemment être pratiquée. Le diagnostic en est parfois difficile, étant donné que la fièvre et l'hyperleucocytose sont la règle dans toute crise épileptique. De plus, le LCR peut contenir un certain nombre de cellules en cas de crises prolongées ou répétées.

Les agents le plus fréquemment impliqués dans la méningite bactérienne sont le méningocoque et le pneumocoque (tableau X).

Tableau X – LCR dans la méningite.

Type de méningite	Leucocytes (/mm ³)	Protéïnorachie (mg/dL)	Glycorachie
Bactérienne	Plusieurs centaines à > 50 000 Prédominance de polynucléaires neutrophiles	> 100	5-40 % de la glycémie
Tuberculeuse	25-100 (rarement plus) Prédominance de lymphocytes (polynucléaires neutrophiles peuvent prédominer initialement)	100-200 (parfois plus)	Réduite
Cryptococcose	0-800 (variable) Prédominance de lymphocytes	20-500 (variable)	Généralement réduite
Virale	5 à plusieurs centaines Prédominance de lymphocytes (polynucléaires neutrophiles peuvent prédominer initialement)	20-100 (parfois plus dans les cas graves)	Normale (parfois abaissée dans le CMV, <i>Herpes simplex</i> , oreillons)
Néoplasique	Variable	Souvent très élevée	Souvent basse

Outre le traitement antibiotique, il est recommandé d'administrer des corticoïdes (50 mg méthylprednisolone ou 10 mg de dexaméthasone toutes les 6 h) pendant 4 jours, en commençant avant ou pendant la première dose d'antibiotiques. Cette corticothérapie n'est pas indiquée en cas de méningite postchirurgicale.

Accident vasculaire cérébral

Un accident vasculaire cérébral (AVC) est un déficit neurologique d'installation brutale, entraînant des signes neurologiques focaux plutôt que globaux, persistant plus de 24 h ou entraînant la mort dans les 24 h et dont la cause est présumée vasculaire non traumatique (tableau XI).

Tableau XI – Principaux facteurs de risque d'accident vasculaire cérébral.

Hypertension artérielle : le plus important facteur prédictif
Tabagisme (AVC hémorragique et ischémique)
Intolérance glucidique (surtout AVC ischémique)
Obésité
Sédentarité
Hypercholestérolémie
Alcoolisme sévère
Cardiopathie emboligène
État procoagulant
Prise de contraceptifs

Il existe certaines variantes :

- accident ischémique transitoire (*transient ischemic attack* ou TIA) : épisode aigu de perte focale de fonction cérébrale ou visuelle et attribué à un accident vasculaire ;
- maladie ischémique réversible ou AVC mineur (quasi entièrement résolu endéans les 1-3 semaines).

Types d'accident vasculaire cérébral

On distingue :

- l'accident ischémique thromboembolique (85 %) ; il peut s'agir :
 - de thrombose *in situ* d'un petit vaisseau perforant (AVC lacunaire : ce sont de petits infarctus profonds, qui sont surtout rencontrés chez les hypertendus et diabétiques, souvent purement moteurs ou purement sensitifs. Ils sont de relativement bon pronostic. En cas de multiplicité, les AVC lacunaires peuvent conduire à la paralysie pseudobulbaire), ou d'un vaisseau de gros et moyen calibre ;
 - de thrombo-embolie à partir du cœur ou d'un gros vaisseau extracrânien (athéromatose carotidienne par exemple) ;
- l'accident hémorragique (15 %) :
 - avec hémorragie sous-arachnoïdienne (5 %) ;
 - sans hémorragie sous-arachnoïdienne (10 %).

Environ 25 % des patients présentent des céphalées. Des céphalées persistantes doivent suggérer le diagnostic d'hématome sous-dural. Les céphalées sont particulièrement intenses dans l'hémorragie sous-arachnoïdienne : c'est une présentation souvent assez typique (voir plus loin). L'hémorragie intracérébrale est parfois d'installation plus brutale, sans signe prémonitoire, associée à des céphalées brutales et à une altération rapide de la conscience.

Le diagnostic différentiel des AVC repose essentiellement sur l'imagerie (CT ou MRI) et il est très important pour ses implications thérapeutiques (fig. 14).

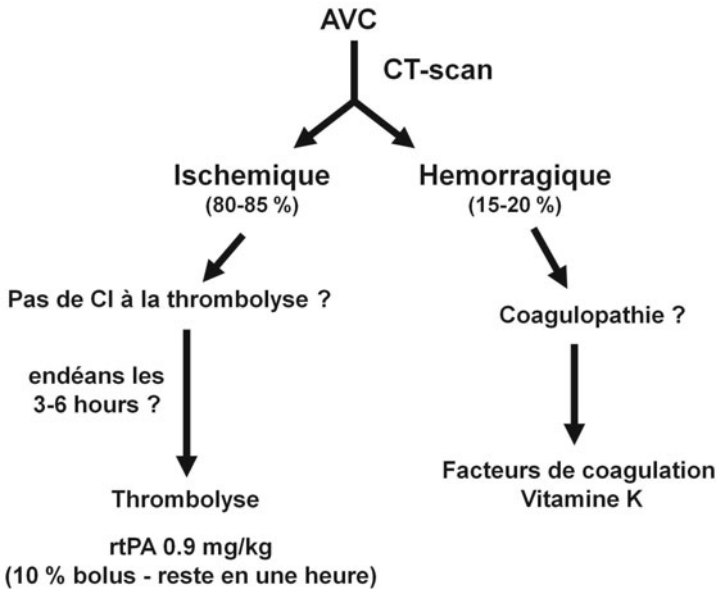


Fig. 14 – Prise en charge de l'accident vasculaire cérébral.

Complications

On rencontre :

- œdème cérébral et engagement transtentorial (surtout en cas d'infarctus ou d'hémorragie intracérébrale) ;
- hydrocéphalie (surtout en cas d'AVC de la fosse postérieure, par obstruction du 4^e ventricule, ou par obstruction à la résorption du LCR ou d'HSA) ;
- extension de la lésion : plus souvent en cas d'AVC ischémique qu'en cas d'infarctus embolique, par propagation distale du thrombus, extension de l'occlusion ou altération du réseau vasculaire collatéral.

Investigations complémentaires

- Le CT-scan permet de préciser le type et le degré d'extension de l'AVC. Le CT-scan peut être normal en cas d'AVC ischémique récent.
- L'échocardiographie transthoracique et si possible transœsophagienne à la recherche de valvulopathie ou de *shunt* intracardiaque, de thrombus...
- Le monitoring cardiaque et/ou Holter à la recherche d'arythmies cardiaques.
- L'examen des vaisseaux du cou (Doppler-duplex) à la recherche d'une sténose significative ipsilatérale.
- La ponction lombaire doit être évitée car elle n'apporte rien (elle ne montre pas de globules rouges si l'hémorragie est intraparenchymateuse) et est potentiellement dangereuse (risque d'engagement). Elle peut être indiquée

seulement en cas de suspicion d'hémorragie sous-arachnoïdienne, si le CT-scan ne démontre pas d'hémorragie sous-arachnoïdienne suggérée par la clinique.

Traitement

Position du patient

Dans la phase précoce (premières 48 h ?), on recommande le décubitus (tête surélevée de max 30°) pour améliorer la perfusion des zones de pénombre. Il faut toutefois envisager le risque d'inhalation gastrique : la mise en place d'une sonde d'aspiration gastrique peut être nécessaire. La position à 30° est préférable en cas d'hypertension intracrânienne (suspectée ou avérée).

Hypertension artérielle

L'hypertension artérielle est souvent présente au moins transitoirement. De plus, bon nombre de patients sont hypertendus chroniques. Le traitement doit être très prudent. Ces éléments sont discutés plus bas.

D'un côté, l'hypertension peut compenser l'ischémie et/ou l'hypertension intracrânienne et doit être maintenue.

D'un autre côté, l'hypertension artérielle peut favoriser le saignement en cas d'hémorragie intracérébrale, l'œdème cérébral, ou être mal tolérée sur le plan cardiaque (ischémie ou insuffisance cardiaque). De plus, l'autorégulation cérébrale peut être altérée au cours de l'AVC, rendant les régions ischémiques plus sensibles à une diminution de pression artérielle. Malheureusement, il est difficile d'apprécier les effets de changements de pression artérielle sur la circulation cérébrale.

Généralement, on tolère une élévation de la pression artérielle moyenne jusqu'à 130 mmHg dans la phase aiguë. Ce seuil de traitement est :

- plus bas en cas d'AVC hémorragique qu'en cas d'AVC ischémique : on place en général la limite à 110 mmHg ;
- plus élevé chez le patient chroniquement hypertendu, dont les limites de l'autorégulation sont décalées vers des valeurs plus élevées.

Dans tous les cas, une diminution rapide de la pression artérielle peut être délétère, car la diminution du débit sanguin cérébral prédispose à l'extension d'un processus ischémique (« zone de pénombre » à la limite de la lésion, débit limité au-delà de la sténose ou de l'occlusion partielle).

Comme dans les autres pathologies neurologiques, on préfère les β -bloquants aux vasodilatateurs en cas de risque d'hypertension intracrânienne.

Volémie et viscosité sanguines

Un accroissement de la viscosité sanguine dû à la polycythémie, la déshydratation, l'activation des leucocytes peut altérer le débit régional cérébral. Beaucoup de patients présentant un AVC sont déshydratés, si bien que des apports liquidiens généreux peuvent être nécessaires. En revanche, l'administration intempestive de liquides peut exacerber l'œdème cérébral. Le risque est relativement limité chez le patient présentant une atrophie cérébrale, mais au contraire accru chez le patient présentant un certain degré d'œdème cérébral.

Contrôle de la glycémie

L'hyperglycémie dans la région ischémique aggrave l'acidose lactique, qui est susceptible d'aggraver les lésions dues à l'ischémie. Initialement, il est même préférable d'éviter les perfusions glucosées afin de réduire le risque d'hyperglycémie.

Indications neurochirurgicales

La mise en place d'un drain de mesure de pression intracrânienne doit être considérée en cas d'œdème cérébral ou de risque d'hydrocéphalie (surtout en cas d'AVC de la fosse postérieure).

Une vidange d'hématome temporal peut être nécessaire pour éviter une hernie tentorielle. Les infarctus cérébelleux nécessitent souvent un drainage pour éviter une compression du tronc ou une hydrocéphalie. Sinon les indications de drainage d'hématome intracérébral sont très limitées (résultats très décevants en raison de la reformation de l'hématome).

Une craniectomie est parfois pratiquée en cas d'AVC ischémique massif du côté non dominant (pour des raisons évidentes de qualité de vie).

Corticostéroïdes

Ils n'ont pas de place dans ce contexte.

Ventilation mécanique

Le recours à la ventilation mécanique en cas de dégradation respiratoire doit être réfléchi, compte tenu du mauvais pronostic du patient atteint d'AVC nécessitant la ventilation mécanique : la mortalité dépasse 50 %, avec des séquelles souvent importantes chez les survivants.

Accident vasculaire cérébral ischémique

Il est impossible de définir le type d'AVC sans imagerie. Le CT-scan cérébral montre la présence de sang en cas d'AVC hémorragique, mais peut être normal en cas d'AVC ischémique, car les signes d'ischémie n'apparaissent au CT-scan qu'avec un certain retard.

Antiagréants plaquettaires

L'aspirine est indiquée dès que possible dans tous les cas d'AVC thrombotiques. Une dose de 325 mg/j est généralement recommandée.

Anticoagulation

Une héparinothérapie est surtout indiquée en cas de :

- sténose subocclusive d'un vaisseau ;
- embolisation à point de départ cardiaque.

Une question importante est quand commencer. Le risque est la récurrence si le traitement est commencé tard, et l'hémorragie secondaire s'il est commencé trop tôt. Ce dernier risque est plus grand en cas de déficit sévère, mais est relativement limité après une dizaine de jours. On peut donc se proposer de commencer le traitement anticoagulant immédiatement si le déficit est léger mais vers le 10^e jour si le déficit est plus sévère.

Thrombolyse – Élimination du caillot

Dans l'AVC ischémique, la thrombolyse est efficace dans les 4,5 h qui suivent (et encore jusqu'à 6 heures).

On administre en général le rTPA (Actilyse®) à raison de 0.9 mg/kg, mais la tenecteplase (Metalyse®) semble au moins aussi efficace. Le risque principal est évidemment celui de saignement intracrânien (estimé à environ 10 %).

La prise en charge de l'AVC thromboembolique est résumée dans le tableau XII.

Tableau XII – Indications et contre-indications à la thrombolyse (rTPA) dans l'AVC.

Indications	Diagnostic d'AVC ischémique (CT-scan) Séquelles neurologiques notables Début des symptômes endéans les 4,5 (max. 6) heures
Contre-indications	Récupération neurologique (quasi) totale Hypodensités étendues, multilobaires Trauma crânien ou AVC dans les 3 mois qui précèdent Tumeur cérébrale Antécédent d'hémorragie cérébrale Chirurgie majeure dans les deux semaines qui précèdent Hypertension artérielle sévère (systolique > 190 mmHg – diastolique > 110 mmHg) Saignement actif ou traumatisme Risque d'hémorragie digestive – Ulcère gastroduodénal actif Altérations majeures de la coagulation

Elles sont présentes seulement dans 10-15 % des cas.

Le retrait du caillot par manœuvre endovasculaire est de plus en plus pratiqué, avec des résultats très encourageants.

On peut aussi réaliser une thrombolyse intra-artérielle locale (surtout en cas de thrombose du tronc basilaire ou d'une contre-indication à la thrombolyse systémique).

Craniectomie

Elle est réalisée dans les cas d'œdème important compliquant un AVC dans l'hémisphère non dominant.

Hémorragie cérébrale

Le saignement est intraventriculaire dans 50 % des cas. L'hémorragie continue souvent à s'étendre dans les 4 premières heures, et encore pendant les premières 24 heures.

Il convient de corriger la coagulopathie éventuelle chez les patients sous anti-vitamine K (voir ce chapitre).

L'hypertension doit aussi être contrôlée : en règle générale, on maintient la pression artérielle systolique en-dessous de 140 mmHg.

L'intervention neurochirurgicale de drainage de l'hématome doit être évitée, car le resaignement dans la même région est fréquent. On draine l'hématome dans les hématomes cérébelleux et/ou avec compression du tronc cérébral et/ou en cas d'hydrocéphalie par obstruction ventriculaire.

En général, il n'y a pas d'indication de prophylaxie anti-épileptique.

Hémorragie sous-arachnoïdienne

L'hémorragie sous arachnoïdienne (HSA) peut avoir différentes causes :

- anévrisme : 70-80 % ;
- malformation artérioveineuse : 5-10 % ;
- trauma crânien : 5 % ;
- tumeurs, maladies dégénératives, etc. : 5 %.

Parfois, on ne trouve aucune cause (HSA *sine materia*) : surtout en cas d'HSA périmésencéphaliques.

L'anévrisme est donc la cause la plus fréquente : 1-2 % des adultes en auraient un, et jusqu'à 50 % d'entre eux pourraient saigner.

Les facteurs favorisants sont :

- facteurs génétiques ;
- influence hormonale : 60-70 % de femmes ; la grossesse est un facteur de risque ;
- tabagisme ;
- taille de l'anévrisme (avec une taille critique de 5-6 mm) ;
- hypertension artérielle ;
- toxicomanie.

La symptomatologie est généralement brutale, principalement caractérisée par des céphalées intenses (« le mal de tête le plus intense que j'ai connu »), parfois accompagnées de vomissements. Un déficit neurologique peut apparaître sous forme d'altération de la conscience, éventuellement associée à des déficits focaux (tableau XIII). Il existe souvent une raideur de nuque, une photophobie et une fièvre (présence de sang dans les méninges), mais ces symptômes peuvent n'apparaître qu'après plusieurs heures.

Tableau XIII – Évaluation du degré de sévérité de l'hémorragie sous-arachnoïdienne selon la World Federation of Neurosurgical Surgeons (WFNS).

Grade	Score de Glasgow	Déficit moteur
I	15	–
II	14-13	–
III	14-13	+
IV	12-7	±
V	< 7	±

On note des anomalies à l'ECG dans 50 % des cas : ondes T larges ou inversées, allongement de l'espace QT, élévation ou dépression du segment ST, arythmies. Ces changements sont attribués à une réaction adrénérgique, avec éventuellement déplétion potassique associée. Ces anomalies ne contribuent pas significativement à la morbidité/mortalité, si bien qu'elles ne nécessitent en général pas de traitement.

Gradation

On utilise en général la classification de la WFNS (tableau XIV) ou celle de Fisher (tableau V).

Tableau XIV – Évaluation du degré de sévérité de l'hémorragie sous-arachnoïdienne selon la World Federation of Neurosurgical Surgeons (WFNS).

Grade	Score de Glasgow	Déficit moteur
I	15	–
II	14-13	–
III	14-13	+
IV	12-7	±
V	<7	±

Tableau XV – Classification de Fisher.

Classe 1	pas de saignement visible
Classe 2	épaisseur du saignement < 1 mm épaisseur
Classe 3	caillots localisés ou épaisseur > 1 mm épaisseur
Classe 4	sang présent diffusément ou extension intraventriculaire ou intraparenchymateuse

Examens complémentaires

CT-scan cérébral

Il peut révéler :

- la présence de sang ;
- la présence d'hémorragie intracérébrale/intraventriculaire ;
- la présence éventuelle d'hydrocéphalie.

Angio-CT et angiographie :

Les résultats montrent :

- 85 % : présence d'un anévrisme ;
- 10 % : aspect atypique ;
- 5 % : pas d'anévrisme visible. Il est alors conseillé de répéter l'examen 2 mois plus tard.

À noter également que :

- 15 à 20 % des patients ont des anévrismes multiples ;
- 1-3 % de la population a un anévrisme intracrânien.

Ponction lombaire

Essentiellement pour exclure la présence de sang dans le LCR. L'examen est limité aux cas de forte suspicion de HSA dans lesquelles le CT-scan ne montre pas de sang. En cas de suspicion de ponction lombaire traumatique, on peut rechercher les GR crénelés pour autant que la ponction soit réalisée plus de 12 h après l'accident hémorragique.

Traitement

- Traitement de la douleur : paracétamol ou morphiniques (éviter l'aspirine qui peut altérer l'hémostase).
- Prophylaxie antiépileptique (DPH, acide valproïque ou lévétiracetam) surtout dans les cas sévères.
- Traitement prudent de l'hypertension artérielle (viser la « normotension »).
- Monitoring éventuel de la PIC dans les cas sévères (grades IV et V) ou en cas de risque d'hydrocéphalie.
- Contrôle précoce de l'anévrisme (sauf peut-être si l'état clinique est très altéré), en vue de prévenir les récives de saignement (même en cas d'hypertension artérielle) ; la préférence est donnée à la voie endovasculaire si possible ; la neurochirurgie n'est plus indiquée que dans les 5-10 % de cas complexes.
- Administration de nimodipine (*per os* : 60 mg/4 h ou en perfusion IV à raison de 1-2 mg/h) pour diminuer le risque de lésions neurologiques dues au vasospasme.
- Hydratation relativement généreuse pour diminuer le risque de vasospasme.

Complications

Resaignement

En l'absence de sécurisation dans les 48 heures, il peut y avoir une place pour l'administration d'agents antifibrinolytiques (acide traxénamique) pour réduire le risque de resaignement.

Vasospasme

Le vasospasme survient surtout entre 4 et 12 jours après l'hémorragie. Sa présence a pu être démontrée par angiographie dans deux tiers des cas dans certaines séries, mais les signes cliniques ne sont apparents que dans la moitié de ces cas. Le diagnostic est facilité par une élévation des vitesses à l'examen par Doppler transcrânien (vitesse moyenne > 120 cm/s et rapport entre vitesse moyenne du vaisseau intracrânien et de la carotide interne sous-mandibulaire > 3). L'examen est sensible pour identifier un vasospasme, mais l'absence de vitesses augmentées

ne l'exclut pas. Dans les cas suspects de vasospasme où l'examen Doppler n'est pas concluant, on peut recourir à une angio-CT ou une angiographie conventionnelle. L'EEG continu avec analyse de fréquence peut être utile. Les modifications à l'EEG sont souvent plus précoces que l'élévation des vitesses au Doppler, et reflètent une altération physiologique cérébrale plutôt que la modification de calibre de vaisseaux.

Certains vasospasmes ne sont pas symptomatiques.

Il est important de souligner que le développement de lésions cérébrales ischémiques tardives (*delayed cerebral ischemia* ou DCI) est le véritable déterminant des séquelles n'est pas toujours précédé de vasospasme et pas tous les malades qui ont développé un vasospasme auront un DCI. Des phénomènes complexes (*spreading depolarisations* ou des latérations microvasculaires) peuvent être impliqués.

En tout cas, on se garde de traiter excessivement l'hypertension artérielle si l'anévrisme a été sécurisé (sauf si extrêmement sévère).

Le traitement du vasospasme comprend :

- *triple H therapy* : hémodilution hypervolémique hypertensive, dans le but d'accroître le débit sanguin cérébral. Cette option n'est réellement possible qu'après que l'anévrisme ait été sécurisé ;
- perfusion généreuse de cristaalloïdes, mais une grande partie se retrouve dans les urines. De même l'hémodilution (diminution modérée de l'hématocrite, idéalement à une valeur proche de 30 %) n'est pas facile à obtenir. L'hypertension artérielle induite par perfusion de noradrénaline est donc la composante la plus importante de la *triple H therapy*. Les effets sont évalués essentiellement par l'évolution clinique.

L'administration locale de vasodilatateurs (comme la nimodipine) sous contrôle angiographique est parfois pratiquée en cas de dégradation clinique importante associée à un vasospasme.

Hydrocéphalie

Elle survient dans 15-20 % des cas et est suggérée par une altération de l'état de conscience et confirmée par le CT-scan cérébral. L'amélioration fait suite au drainage de LCR par le drain de PIC.

Hyponatrémie

Elle survient assez fréquemment en raison soit d'un SIADH ou d'un *cerebral salt-wasting* (CSW) (voir chapitre hyponatrémie).

Épilepsie

Un EEG doit être pratiqué en cas d'altération non expliquée de la conscience. En cas d'épilepsie ou de doute, on doit pratiquer un monitoring EEG continu de 24 heures.

Polyneuromyopathies de soins intensifs

Il s'agit d'un tableau préoccupant, mais encore mal compris, qu'il faut distinguer du syndrome de Guillain-Barré et de myopathies. Il s'agit d'un syndrome caractérisé par une neuropathie surtout motrice, diffuse, conduisant à une quadriparésie parfois sévère. Les réflexes ostéotendineux sont généralement absents.

Une atteinte musculaire peut accompagner.

Certains facteurs favorisants ont été identifiés :

- traitements (prolongés) par paralysants musculaires (« curarisants »), corticostéroïdes ;
- sepsis, fièvre (médiateurs de l'inflammation) ;
- hyperosmolarité, hyperglycémie prolongée, hypophosphorémie.

Ces polyneuromyopathies sont souvent associées au MOF. Le tableau est potentiellement réversible, mais parfois après des mois de revalidation. Il n'y a pas de traitement spécifique (tableau XVI).

Tableau XVI – Diagnostic différentiel des neuromyopathies de soins intensifs.

Test diagnostique	Neuropathie		Myopathie	
	Polyneuropathie USI	Guillain-Barré	Atrophie	Myopathie nécrosante
CPK	Normal	Normal	Normal	Élevé
EMG	Axonopathie	Myélinopathie	Normal	Myopathie
Protéïnorachie	Normale	Élevée	Normale	Normale
Biopsie musculaire	Normale/ dénervation	Normale/ dénervation	Atrophie	Atrophie + perte de myosine/ infarctus

Syndrome de Guillain-Barré

Le syndrome est caractérisé par une faiblesse rapidement progressive qui concerne principalement les quatre membres de manière symétrique, avec perte des réflexes tendineux, mais préservation de la sensibilité. Dans les formes graves, une atteinte du système nerveux sympathique peut également apparaître. L'évolution s'étend typiquement sur plusieurs jours ou semaines, pour atteindre un plateau, puis une résolution progressive. Le syndrome concerne rarement les enfants, mais peut apparaître à tout âge chez l'adulte.

Il est souvent précédé par un syndrome infectieux (dans deux tiers des cas) 1 à 3 semaines auparavant. Les pathogènes le plus souvent impliqués sont le *Campylobacter jejuni* (surtout en Asie) et le cytomégalovirus (CMV).

Sur le plan physiopathologique, dans près de 90 % des cas, il s'agit le plus généralement d'une polyradiculonévrite démyélinisante inflammatoire aiguë, avec infiltrats lymphocytaires et altérations de la myéline, conduisant au blocage de la conduction des impulsions nerveuses et à la paralysie flasque. Il s'agit essentiellement d'une pathologie auto-immunitaire, qui entreprend aussi les lymphocytes T.

L'analyse du LCR montre une dissociation albumino-cytologique (élévation de la protéinorachie sans réaction cellulaire). Les épreuves électromyographiques sont utiles à préciser le diagnostic.

Traitement

Le malade dont les fonctions respiratoires sont en danger doit être admis précocement à l'USI. Une intubation endotrachéale avec ventilation mécanique s'impose dans les cas graves. Il faut monitoriser la capacité vitale : la situation devient surtout sérieuse si elle descend en dessous du litre.

Une dysautonomie peut s'installer, qui peut se manifester par des épisodes de bradycardie extrême lors des aspirations trachéales, nécessitant une prudence extrême lors de ces manœuvres.

Le choix est posé entre la plasmaphérèse *versus* l'administration de gammaglobulines. L'utilité de la plasmaphérèse est démontrée ; on pratique en général 3 à 5 séances. L'amélioration est parfois transitoire, avec réaggravation lors de l'arrêt des séances, incitant à reprendre le traitement.

Toutefois, l'administration de hautes doses de gammaglobulines (400 mg/kg/j d'IgG pendant 5 jours) apporte un bénéfice comparable, et est plus facile et présente moins de risques. Le traitement comprend également :

- des corticostéroïdes : leur utilité n'est pas démontrée et ils ne doivent donc être administrés ;
- une nutrition précoce ;
- une prévention antiembolique : l'immobilité favorise grandement le risque de thrombo-embolie, si bien que ces malades doivent être placés sous prophylaxie à l'héparine de bas poids moléculaire.

Myasthénie grave

La myasthénie est caractérisée par une fatigue qui s'aggrave à l'effort. Tous les muscles sont concernés. Toutefois, l'atteinte oculaire est la plus fréquente, et elle est parfois isolée. L'atteinte des muscles pharyngo-laryngés est souvent responsable de troubles de la phonation (voix nasillarde) et de troubles de la déglutition pouvant être responsables de fausse déglutition. Les admissions en

soins intensifs sont généralement motivées par la crainte de développement de troubles respiratoires.

Le diagnostic de myasthénie est généralement posé par l'électromyographie, montrant un électrodécèlement lors de la stimulation motrice répétitive. En cas de doute, le diagnostic de myasthénie peut être facilité par un test pharmacologique, consistant en l'administration IV d'hydrophonium (Tensilon®), un anticholinestérasique d'action rapide. L'injection de 2 mg, puis de 5 mg doit améliorer les symptômes dans la minute qui suit, mais ne se maintiendra guère plus d'une dizaine de minutes. Un test positif implique une anomalie de la transmission de la jonction neuromusculaire cholinergique. Toutefois, un test négatif n'exclut pas entièrement le diagnostic. L'administration d'hydrophonium peut être associée à une bradycardie avec hypotension et bronchospasme. Parfois, un surdosage en inhibiteur de l'acétylcholinestérase périphérique se manifeste par une crise cholinergique associant des signes muscariniques (hypersalivation, diarrhées, sueurs, hypersécrétions bronchiques) et des signes nicotiques (fasciculations, crampes, signe de Chvostek). Le tableau clinique peut faire croire à une poussée de myasthénie. Il faut alors arrêter temporairement les agents anticholinestérasiques.

Traitement

C'est un traitement supportif visant à libérer les voies aériennes et à instaurer la nutrition entérale par sonde gastrique en cas de fausse déglutition. L'intubation et la ventilation mécanique s'imposent évidemment dans les cas graves.

Les agents anticholinestérasiques améliorent la transmission neuromusculaire en inhibant l'hydrolyse de la cholinestérase. La pyridostigmine (Mestinon®) agit après 30 min pendant 4 à 5 h ; l'administration doit donc être répartie en 4 à 6 doses par jour, à distance des repas. La dose habituelle est de 240 à 600 mg/j. En cas de décompensation nécessitant l'intubation et la ventilation mécanique, il peut être souhaitable d'arrêter la médication pendant 48 h, et de la reprendre à 50 % de la dose habituelle.

La prise en charge comprend également :

- la plasmaphérèse : une série de séances (entre 3 et 10, à raison de 3 ou 4/semaine) a généralement un effet notable sur la crise. Il existe parfois une réaggravation lors de l'arrêt de celles-ci. L'administration de fortes doses d'immunoglobulines (2 g/kg pendant 5-7 jours) peut représenter une alternative ;
- la thymectomie : elle est souvent réalisée, mais jamais en urgence ;
- un traitement immunosuppresseur : les corticostéroïdes à raison de 1-1,5 mg/kg de méthylprednisolone et/ou l'azathioprine (Immuran®) à raison de 2-3 mg/kg/j. Les effets s'installent relativement lentement, en 2-3 semaines. Ce traitement n'est en général pas instauré avant la thymectomie.

La corticothérapie est parfois associée à une aggravation transitoire.

Mort cérébrale. Patient donneur d'organes

La mort cérébrale est définie par la cessation complète et définitive des fonctions cérébrales.

Les causes les plus fréquentes sont le traumatisme crânien sévère et les hémorragies cérébrales. Il faut exclure des causes réversibles de coma profond : hypothermie sévère, intoxication médicamenteuse, désordre métabolique sévère...

Critères de mort cérébrale

Les critères de mort cérébral sont les suivants (tableau XVII) :

- absence définitive d'activité corticale et tronculaire ;
- en principe la cause de la mort cérébrale doit être bien établie ; on se méfiera particulièrement de l'hypothermie ou de la présence de substances déprimant le système nerveux central (sédatifs, alcool, toxiques) ;
- absence de mouvement (spontané ou provoqué) d'origine centrale (toutefois, des mouvements d'origine spinale peuvent encore être présents) ;
- mydriase aréflexique, absence de réflexe cornéen ;
- absence de réflexe de toux lors d'aspirations trachéales profondes ;
- absence de réflexe oculo-cardiaque : éventuellement un test à l'atropine (absence de tachycardie pas d'augmentation de la fréquence cardiaque lors d'administration de 2 mg d'atropine) ;
- absence de respiration spontanée ; attention au déclenchement automatique du respirateur qui peut faire penser que le malade respire encore ! il est souhaitable de pratiquer un test d'apnée rigoureux : le débranchement du respirateur est opéré après préoxygénation à 100 % d'oxygène pendant 10-15 min et avec maintien d'oxygénothérapie (6 L/min dans le tube endotrachéal) : le test est positif si l'apnée persiste malgré l'élévation de la PaCO₂ au-dessus de 60 mmHg (le test peut prendre 5-10 min, surtout si le malade était préalablement hyperventilé).

Tableau XVII – Tests cliniques en cas de mort cérébrale.

Pas d'activité motrice spontanée ou provoquée (sauf des réflexes spinaux qui peuvent persister)
Pas de réaction pupillaire à la lumière
Pas de réflexe de toux lors des aspirations trachéales
Absence de réflexe pupillaire, cornéen ou oculo-céphalique/vestibulaire
Pas de respiration spontanée, test d'apnée négatif (3 min)
Pas de réflexe oculo-cardiaque, administration de 1 mg d'atropine sans effet sur la fréquence cardiaque
Cause compatible avec une destruction cérébrale
Pas d'hypothermie sévère (température > 34 °C)
Pas d'imprégnation sédatrice importante (barbituriques, intoxication médicamenteuse ou alcoolique)

Un diabète insipide est généralement présent (polyurie importante associée à une osmolarité urinaire basse et éventuellement hypovolémie, hypernatrémie, hyperosmolarité).

Les examens paracliniques sont :

- absence d'activité électrique : EEG plat, potentiels évoqués absents ;
- absence de vascularisation cérébrale : examen Doppler de la circulation cérébrale, angiographie digitalisée (DIVA), éventuellement scintigraphie cérébrale ; ces tests sont particulièrement importants en cas d'intoxication médicamenteuse (avérée ou suspectée) ou d'encéphalopathie métabolique.

Altérations hémodynamiques

L'ischémie cérébrale précédant le passage en mort cérébrale est typiquement associée à une réponse hypertensive transitoire, due à une réponse adrénérgique importante. La mort cérébrale est généralement associée à une hypotension artérielle, qui est secondaire à plusieurs éléments :

- hypovolémie par pertes urinaires importantes (dues au diabète insipide) ;
- altération des mécanismes de contrôle vasomoteur (perte de contrôle sympathique) ;
- dépression myocardique (décharge de catécholamines au moment du passage en mort cérébrale, hypocalcémie, hypophosphorémie, diminution de la T3, parfois contusion myocardique) ;
- hypothermie ;
- altérations endocriniennes : réduction de la T3 libre.

Don d'organes

Les organes peuvent être transplantés en l'absence de contre-indication :

- patients très âgés ;
- infection systémique (sepsis non contrôlé, VIH, hépatite...) ;
- affection de système (cancer extracrânien, collagénose, diabète, toxicomanie...). NB. : ces critères peuvent être relatifs en fonction des besoins actuels/locaux. Dans tous les cas, il est important de consulter les coordinateurs/trices de transplantation ;
- opposition de la personne.

Préservation des organes chez le patient en état de mort cérébrale

Elle nécessite :

- la ventilation mécanique (relativement faibles volumes/minute généralement suffisants, *cf.* production de CO₂ basse) ;
- des perfusions abondantes (glucosé 5 % en 0,45 NaCl) pour compenser les pertes urinaires abondantes ; il faut toutefois éviter l'excès liquidien abou-

tissant à l'œdème des organes à transplanter. Des suppléments de calcium et de phosphore peuvent être requis ; de l'insuline peut être nécessaire pour contrôler l'hyperglycémie ;

- de la desmopressine (Minirin® : 0,5 à 2 µg) peut être administrée pour limiter la diurèse en cas de diabète insipide (surtout si celle-ci dépasse 250 mL/h) ;
- des agents vasopresseurs (noradrénaline) sont indiqués si l'hypotension artérielle persiste malgré les perfusions généreuses. Il faut administrer les doses minimales nécessaires afin d'éviter la vasoconstriction ;
- la prévention de l'hypothermie (matelas chauffant, humidificateur-réchauffeur des gaz inhalés).
- NB. : la règle des 100 peut être utile :
 - pression artérielle systolique > 100 (mmHg) ;
 - débit urinaire > 100 (mL/h) ;
 - PaO₂ > 100 (mmHg) ;
 - hémoglobine > 100 (g/L) ;
- des contrôles répétés (toutes les 2-3 h) : ionogramme, calcium ionisé, phosphore, glycémie, hématocrite et gaz sanguins.

Les prélèvements doivent être pratiqués sans délai en raison du risque de dégradation des organes (insuffisance circulatoire) et d'infection.

Dysfonctions endocriniennes

Diabète décompensé

Acidocétose diabétique

Le traitement a deux composantes : les perfusions intraveineuses abondantes et l'administration d'insuline.

Perfusions intraveineuses

La diurèse osmotique entraîne des pertes hydriques importantes, malgré les apports accrus liés à la soif importante. Les pertes volémiques sont souvent de 10-15 % du poids corporel, et une solution hypotonique de type lactate Ringer (solution de Hartmann) représente le liquide de choix. En cas d'instabilité hémodynamique, on peut envisager l'administration initiale de colloïdes.

Un schéma de base peut consister en la perfusion de 4 L de solutions de Hartmann en 12 h de la manière suivante :

- 1 L en 1 h ;
- 1 L en 2 h ;
- 1 L en 3 h ;
- 1 L en 6 h
- (à adapter évidemment à l'état hémodynamique du patient).

Quand la glycémie repasse en dessous de 250 mg/dL, on reprend une solution glucosée à 5 % (tout en poursuivant l'administration d'insuline).

L'hypokaliémie est fréquemment présente, en raison des pertes urinaires abondantes qui accompagnent la diurèse osmotique. Toutefois, la kaliémie est souvent normale initialement, par le manque d'insuline, l'hyperosmolarité et l'acidose, qui entraînent un shift du potassium en dehors des cellules. L'administration d'insuline et la correction de l'acidose entraînent une entrée importante de potassium dans les cellules. Il faut donc administrer du potassium précocement et monitoriser la kaliémie (tableau I).

Tableau I – Schéma de base de l'administration de KCl dans les perfusions.

K sanguin	Commencer par
> 6 mEq/L	Pas de supplément
5-6 mEq/L	10 mEq/h
4-5 mEq/L	20 mEq/h
3-4 mEq/L	30 mEq/h
< 3mEq/L	40 mEq/h

On peut commencer par 20 mEq/L en attendant les premiers résultats de laboratoire.

L'hypophosphatémie est fréquente, et est principalement due aux pertes phosphorées dans les urines si bien que l'administration de phosphate de potassium dans les perfusions est souvent requise pour éviter l'hypophosphorémie : 40 à 60 mEq de phosphate de K après la stabilisation initiale.

L'administration de bicarbonate n'a pas d'effet bénéfique démontré. L'acidémie se corrige avec les perfusions intraveineuses et d'insuline. Certains administrent toutefois du bicarbonate initialement en cas de pH très bas (< 7,1).

Insulinothérapie

Les doses d'insuline à administrer ne sont pas nécessairement très importantes, mais elles doivent surtout être maintenues dans le temps. On préfère généralement administrer l'insuline sous forme de perfusion continue (à la seringue électrique).

Une manière commode de procéder est de préparer une solution comprenant 50 U Actrapid[®] dans 50 mL de solution, pour obtenir une concentration de 1 U/mL.

On peut commencer la perfusion à un débit égal à un centième de la glycémie.
Ex. : glycémie à 550 mg/dL : on commence la perfusion à 5,5 U/h.

Coma hyperosmolaire

Ce syndrome d'hyperglycémie sévère avec hypertonicité, mais sans cétose apparaît chez les adultes qui ont un diabète léger ou même absent : leur sécrétion d'insuline est en fait suffisante pour empêcher le développement de cétose. L'hyperglycémie est en général majeure (souvent > 900 mg/dL), plus importante qu'au cours des acidocétoses. On retrouve souvent un facteur précipitant comme une infection, l'administration de corticostéroïdes ou encore de diurétiques.

La déshydratation est généralement importante, et peut être associée à une urémie extrarénale.

La plupart des patients présentent une altération de l'état mental, mais ne sont pas nécessairement comateux pour autant. Ils présentent des signes d'hypovolémie et parfois de choc hypovolémique, mais ces états sont corrigés facilement.

Correction de la natrémie

Par son effet osmotique, l'hyperglycémie entraîne un déplacement d'eau de l'espace intracellulaire vers l'espace extracellulaire, qui va entraîner la dilution du sodium. Il faut donc corriger la natrémie en fonction de la glycémie, en considérant que toute augmentation du glucose de 100 mg/dL au-dessus de 100 mg/dL entraîne une diminution de la natrémie de 1,6 mEq/L. Ainsi, un patient qui a une glycémie de 800 mg/dL et une natrémie à 138 mEq/L a en fait une natrémie corrigée de 149 mEq/L.

Hypoglycémie

La glycémie normale est comprise entre 80 et 110 mg/dL. Une hypoglycémie biologique de jeûne peut rester asymptomatique chez le sujet sain. En revanche, un sujet diabétique peut ressentir des signes d'hypoglycémie dès (80 mg/dL), en particulier si la glycémie descend rapidement.

Le diagnostic est basé sur les symptômes neuroglycopéniques, l'hypoglycémie biologique objective (glucomètre) et/ou la correction de la symptomatologie après administration de glucose. On distingue classiquement les hypoglycémies de jeûne, survenant des hypoglycémies réactionnelles.

L'hypoglycémie « de jeûne », survenant > 4 heures après un repas : elle peut être liée :

- à un accroissement de la consommation périphérique en glucose. Soit l'insulinémie est élevée (surdosage insuline intentionnel ou accidentel, surdosage en antidiabétiques oraux (sulfonylurées, glinides, en principe pas metformine, glitazones ou acarbose), sepsis, rarement un insulinome), soit l'insulinémie est normale (jeûne, activité physique inhabituelle, tumeurs avec sécrétion de substances insuline-like) ;
- à une sous-production de glucose : médicaments : salicylés, β -bloquants...), alcool, déficience en hormones contre-régulatrices (insuff. surrénalienne ou hypohysaire, par ex.), insuffisance hépatique, déficit en substrat (malnutrition)

L'hypoglycémie réactionnelle, qui survient dans un délai court (1 à 2 heures) après un repas, est généralement liée à l'hyperinsulinémie consécutive à une vidange gastrique rapide (après chirurgie gastrique).

Les symptômes de l'hypoglycémie sont de deux types :

- Ceux liés aux hormones glycolytiques, en particulier les catécholamines : transpiration, tachycardie, faim, état hyperadrénergique... Il semblent surtout dépendant de la vitesse de décroissance glycémique. Ils sont plus précoces et ont valeur d'alarme, mais peuvent manquer (traitement β -bloquant, par exemple).

- Les symptômes neuroglycopéniques (liés à la carence en glucose au niveau du SNC : céphalées, confusion, coma, convulsions, parfois signes neurologiques focaux. Ils semblent davantage dépendre du niveau de la glycémie que de la vitesse de décroissance de celle-ci.

Si la conscience est préservée et en l'absence de troubles de déglutition, l'administration de sucre peut se faire par voie orale (jus de fruit, eau sucrée 50 %, cola... suivi de sucres « lents » : pain, biscuits,...). En cas d'altération de la conscience, il faut recourir au resucrage IV (glucose hypertonique G50 % (25 g = environ + 150 mg/dL ; G25 % chez l'enfant, G10 % chez le nourrisson). S'il y a un risque de de récurrence, une perfusion continue G5 % ou G10 % doit être placée.

Le glucagon n'est utilisé qu'en l'absence d'accès vasculaire immédiat (1 mg IM adulte, 0,5 mg IM enfant < 1 an). La réponse est différée de environ 20 min. Son usage peut s'accompagner de nausées et vomissements.

Le surdosage par les sulfonylurées peut justifier l'administration d'octréotide (Sandostatine®) en SC 50 µg/12 h (voir intoxications).

Les symptômes adrénérgiques répondent généralement rapidement. La réponse des symptômes neuroglycopéniques est souvent plus lente, surtout si l'hypoglycémie a été prolongée. La persistance de troubles neuro > 1 heure après correction glycémique doit faire penser à une affection neurologique préalable qui a précipité l'hypoglycémie ou à une pathologie neurologique associée (trauma sur chute, intoxication, AVC...).

Une hospitalisation est nécessaire si la cause de l'hypoglycémie n'est pas claire, s'il y a risque de récurrence et que le patient est patient isolé, ainsi qu'en cas de surdosage accidentel/intentionnel en hypoglycémiant (insuline ou sulfonylurées). La règle est alors une surveillance d'au moins 12 heures avec glycémie stable sans besoin supplémentaires de sucrage ou autre traitement avant de laisser partir le patient.

Dysfonction thyroïdienne

Le malade dans un état grave présente souvent des altérations mineures de la fonction thyroïdienne, qui pourraient être adaptatives pour limiter les besoins en oxygène des cellules.

La T4 est l'hormone principale sécrétée par la thyroïde, mais la T3 est sa forme active. La T4 est convertie dans les tissus en T3 (la forme active) et « *reverse T3* » (rT3, la forme inactive). Une diminution de la protéine porteuse et une diminution de l'activité de la 5-déiodinase chez le malade grave entraînent souvent une diminution de la T3, avec augmentation de la rT3 (comme dans l'hyperthyroïdie). La T4 est souvent également abaissée, mais simplement par suite de la diminution de protéine porteuse (*euthyroid sick syndrome*).

En pratique, chez le malade grave, un taux de T4 normal exclut l'hypo- et l'hyperthyroïdie. Un taux de T4 abaissé ne signe pas nécessairement l'hypothyroïdie.

Un taux de TSH doit être obtenu simultanément. La TSH est basse (1 à 5 $\mu\text{U}/\text{mL}$) dans les conditions normales ou en cas d'hypothyroïdie secondaire. Un taux au-dessus de 20 $\mu\text{U}/\text{mL}$ indique une hypothyroïdie primaire. Un taux modérément élevé (entre 5 et 20 $\mu\text{U}/\text{mL}$) peut se voir dans l'« *euthyroid sick syndrome* » aussi bien que dans formes frustes d'hypothyroïdie.

Si une hypothyroïdie est suspectée, un dosage de T4 libre ou de rT3 doit être obtenu. Ces taux sont bas en cas d'hypothyroïdie (primaire ou secondaire). En revanche, un taux normal ou élevé de rT3 exclut le diagnostic d'hypothyroïdie. Un test à la TRH peut aussi être pratiqué en cas de possibilité non démontrée d'hypothyroïdie secondaire (insuffisance hypophysaire).

Hyperthyroïdie

La symptomatologie est liée à une activité hormonale thyroïdienne excessive au niveau des organes cibles. Dans la plupart des cas, l'origine est primitivement thyroïdienne. La sécrétion de TSH freinée par rétrocontrôle (« TSH indosable ») et les concentrations de T4/T3 libres et de T3 libre sont encore N (formes frustes) ou élevées. Beaucoup plus rarement, l'origine est hypophysaire (TSH élevée).

Trois mécanismes sont possibles :

- 1-Augmentation de la synthèse d'hormones thyroïdiennes : hyperactivité de toute, ou d'une partie, de la thyroïde à la scintigraphie (maladie de Basedow : les cellules thyroïdiennes sont stimulées par des anticorps qui activent le récepteur de la TSH (LATS) ; nodule ou goitre multinodulaire toxique ; surcharge iodée).
- 2-Destruction de vésicules thyroïdiennes avec libération d'hormones thyroïdiennes préformées (thyroïdite virale, autoimmune ou toxique (lithium, interféron, parfois l'amiodarone, radiothérapie).
- 3-Administration exogène d'hormones thyroïdiennes (par exemple dans un but d'amaigrissement et pas toujours avoué).

Une hyperthyroïdie latente peut devenir clinique sous l'effet d'un stress émotionnel, d'une infection ou autre affection grave intercurrente, d'une intervention chirurgicale ou d'un trauma, d'un accouchement, du sevrage intempestif d'un traitement anti-thyroïdien ou de l'administration d'iode (contraste radiologique, désinfectants iodés, amiodarone).

Le diagnostic peut être suggéré par des symptômes cliniques (tableau II) et appuyé par un taux de T4 élevé.

Tableau II – Signes cliniques suggérant la dysfonction thyroïdienne.

Hypothyroïdie	Hyperthyroïdie
Altération de l'acuité intellectuelle ou de l'état de conscience, léthargie, parfois troubles psychotiques	Tachycardie inexpliquée, fibrillation auriculaire inattendue
Bradycardie	Haut débit cardiaque inexpliqué
Insuffisance cardiaque mal expliquée, avec hypotension ou angor Dyspnée, faiblesse musculaire, crampes, arthralgies	Agitation, sudations persistantes Tremblements, hyperreflexie Fatigue, athnie ou agitation, anxiété
Voix rauque	Fièvre d'origine inexpliquée
Hypoventilation sans hypercapnie	Anorexie, amaigrissement
Hypothermie Œdèmes, épachements, anasarque	Hyperleucocytose Exophtalmie et troubles oculomoteurs
Hyponatrémie	

L'hyperthyroïdie maligne est une urgence médicale. Elle se caractérise par une hyperthyroïdie cliniquement marquée avec fièvre, tachycardie sans relation avec la fièvre et troubles fonctionnels neurologiques, cardiovasculaires et gastro-intestinaux.

Plusieurs options thérapeutiques peuvent être considérées :

- Inhibition de la synthèse de l'hormone thyroïdienne, mais aussi la conversion périphérique de T4 en T3 par les thionamides
 - propylthiouracil (PTU). Une dose de charge de 600 à 1 000 mg est suivie d'un traitement par 200 mg (4 comprimés à 50 mg) 4 à 6 fois par jour. Les effets secondaires comprennent le *rash* allergique (5 %), l'altération des tests hépatiques et l'agranulocytose ;
 - mézimazole (Strumazol®) 20 mg toutes les 4 h PO (mêmes effets secondaires)

L'administration intrarectale a été utilisée lorsque la voie orale ou intragastrique n'est pas possible. L'efficacité de ces agents est réduite en cas d'hyperthyroïdie liée à une surcharge iodée.

- Inhibition du relargage d'hormones thyroïdiennes présentes dans la glande : l'iode peut être ajoutée dans les cas graves, 1 à 2 h après l'administration de la dose de charge de propylthiouracil (pour bloquer d'abord la synthèse hormonale). On peut le donner *per os* sous forme de solution de Lugol® (10 à 20 gouttes 3 fois par jour), de solution saturée d'iodure de potassium (SSKI 8 gouttes/ 6 h) ou par voie IV sous forme d'iodure de sodium (500 à 1 000 mg 2 fois/j). En cas d'allergie à l'iode, le carbonate de lithium peut être considéré (charge 300 mg, puis viser une lithémie à 1 mEq/L) :

- β -bloquants pour la tachycardie, surtout chez les malades présentant une insuffisance coronaire : par exemple propranolol 0,1 mg/kg IV ou 20 - 200 mg/4 h PO (asthme, décompensation cardiaque) ;
- hydrocortisone (100 mg \times 3/j) : la crise hyperthyroïdienne peut accroître le métabolisme glucocorticoïde, si bien qu'une insuffisance surrénalienne relative peut s'installer ;
- perfusions : le malade est souvent hypovolémique (perspirations, troubles digestifs...). Remplissage sous forme de fluid challenge ;
- oxygène, monitoring, cooling si hyperthermie, repos, sédatifs, si nécessaire ;
- apports glucosés et vitaminiques, nutrition (hypermétabolisme).
- strumazol 20 mg toutes les 4 h. L'iode peut être ajoutée dans les cas graves, 1 à 2 h après l'administration de la dose de charge de propylthiouracil (pour bloquer d'abord la synthèse hormonale). On peut le donner *per os* sous forme de solution de Lugol* (*x* gouttes 3 fois par jour) ou par voie IV sous forme d'iodure de sodium (500 à 1 000 mg 2 fois/j). En cas d'allergie à l'iode, le lithium peut être considéré ;
- β -bloquants pour la tachycardie, surtout chez les malades présentant une insuffisance coronaire ;
- hydrocortisone (100 mg \times 3/j) : la crise hyperthyroïdienne peut accroître le métabolisme glucocorticoïde, si bien qu'une insuffisance surrénalienne relative peut s'installer ;
- perfusions : le malade est souvent hypovolémique (perspirations, troubles digestifs...).

Hypothyroïdie

La déficience en hormones thyroïdiennes résulte le plus fréquemment d'une dysfonction glandulaire thyroïdienne (carence en iode, thyroïdites auto-immunitaires type Hashimoto, status post-thyroïdectomie sans substitution adéquate, origine iatrogène (iodure, thionamides, lithium...), congénitale ou tumorale). Elle peut aussi être secondaire à une insuffisance hypophysaire (TSH) ou hypothalamique (TRH).

L'hypothyroïdie est parfois suggérée par des signes cliniques (tableau II). La mise au point biologique commence par un taux de T4 et de TSH.

Le traitement comprend :

- T4 (thyroxine) : 300-500 μ g IV (bolus), puis 75-100 μ g/j IV (ou *per os*). La T4 n'agit pas immédiatement, puisqu'elle doit être transformée en T3 ; elle a une demi-vie de 7 jours ;
- T3 : puisque la transformation de T4 en T3 prend un certain temps et peut même être altérée, il peut être préférable de commencer par de la T3 (forme active), pour un effet plus rapide. La T3 a une demi-vie de 30 h. La dose de T3 est de 20 μ g en bolus suivie de 10 μ g toutes les 8 h, tout en commençant la T4 à une dose un peu moindre (300 μ g).

Il doit être administré sous monitoring cardiaque et respiratoire, oxygénothérapie et parfois assistance respiratoire. L'administration d'hormones thyroïdiennes doit être associée à celle d'hydrocortisone (100 mg IV/j). En cas d'hypothermie, un réchauffement passif suffit le plus souvent. Un remplissage prudent doit être associé en cas d'hypotension. En revanche, une restriction hydrique et l'administration de diurétiques peut être nécessaire en cas d'hyponatémie associée à une quantité totale d'eau augmentée.

Dysfonction surrénalienne

L'insuffisance surrénalienne peut être liée à la destruction des glandes surrénales par un processus infectieux (tuberculose, rare ; mycose, HIV), tumoral (métastases, lymphome) ou auto-immun (cas le plus fréquent, survenant en général dans le cadre de polyendocrinopathies). Elle peut survenir au cours des états septiques sévères. Parfois, le tableau est très aigu en cas d'hémorragie surrénalienne liée au sepsis sévère ou à une coagulopathie (syndrome de Waterhouse-Friderichsen, en particulier dans la méningococcémie, syndrome des anti-phospholipides, traitements anticoagulants). Le déficit hormonal est symptomatique si > 90 % du tissu surrénalien est détruit. L'affection est parfois latente et se révèle à l'occasion d'une affection intercurrente aiguë. L'insuffisance surrénalienne peut aussi être :

- iatrogène (surréalectomie bilatérale, traitements anti-cortisoliques de l'hypercorticisme ou des tumeurs malignes de la surrénale, certains médicaments comme le kétoconazole (Nizoral[®]) à fortes doses ou l'étomidate (Hypnomidate[®]) utilisé pour une sédation). L'insuffisance surrénalienne liée à une atteinte des surrénales touche généralement toutes les sécrétions surrénales (glucocorticoïdes, minéralocorticoïdes et androgènes surrénales) ;
- secondaire à une atteinte de l'axe hypothalamo-hypophysaire (insuffisance corticotrope) dans le cadre de pathologies tumorales (adénome hypophysaire, métastases, lymphomes, craniopharyngiome ; gliome hypothalamique), d'hémorragies hypophysaires (syndrome de Sheehan en post-partum) ou d'autres pathologies inflammatoires (sarcoïdose, histiocytose, hypophysite auto-immune...), infectieuses ou vasculaires de l'hypophyse et de la tige pituitaire. Dans ce cas, il y a une carence en cortisol et androgènes, mais pas de carence en minéralocorticoïdes. D'autres hormonopathies sont souvent associées (thyroïde, glandes sexuelles). Toute corticothérapie chronique à doses supra-physiologiques (dose > 10 mg d'équivalent prednisone) depuis au moins quelques semaines (quelle que soit la voie : orale, infiltrations, inhalations, pommades) peut être responsable d'une inhibition de la synthèse d'ACTH et être associée à une latence de réactivation de l'axe hypothalamo-hypophysaire. Il peut en résulter une insuffisance corticotrope (surrénalienne secondaire) absolue (si arrêt corticothérapie) ou relative (si stress intercurrent lié à une affection aiguë). Une substitution est alors

indispensable dans l'attente de la récupération spontanée de l'axe corticotrope. En tout état de cause, il ne faut pas diminuer rapidement les doses de corticoïdes chez ces patients corticodépendants.

Les signes importants de l'hypocorticisme sont :

- une hypotension mal expliquée, associée à des altérations hémodynamiques variables : au départ, le débit cardiaque peut être bas et les résistances vasculaires élevées, suite à une hypovolémie et/ou à une diminution de la contractilité myocardique, puis, après administration de liquides intraveineux, on peut voir une diminution des résistances vasculaires systémiques (le tableau clinique peut alors simuler un état de choc septique) ;
- une altération mal expliquée de l'état mental et une asthénie intense ;
- une déshydratation (pli cutané, bouche sèche, yeux cernés) ;
- de la fièvre, sans évidence d'infection ;
- des troubles digestifs (crampes, nausées et vomissements, diarrhées, parfois tableau de « pseudo-abdomen aigu »), qui aggravent la décompensation ;
- une hyponatrémie et une hyperkaliémie ;
- acidose modérée, souvent hyperchlorémique ;
- une tendance à l'hypoglycémie ;
- éventuellement une neutropénie et une hyperéosinophilie ;
- une hémococoncentration liée à la déshydratation, masquant une anémie sous-jacente.

On s'attend à une augmentation de la cortisolémie chez le malade grave. Toutefois, les taux de cortisol sont donc éminemment variables :

- valeur normale du cortisol plasmatique : 10 µg/dL ;
- après une intervention : 30-50 µg/dL ;
- après une intervention majeure ou trauma : 100-200 µg/dL ;
- chez le malade en état critique : entre 200 et 8 000 µg/dL !

Un dosage du cortisol peut être prélevé avant tout traitement, mais l'attente du résultat ne doit pas différer le traitement.

Un test à l'ACTH (Synacthène®) peut révéler une déficience relative ou occulte : 30-60 min après 250 µg IV : le cortisol doit augmenter d'au moins 10 µg/dL.

En cas de doute, on peut administrer de l'hydrocortisone (Solu-Cortef) à raison de 100 à 300 mg IV/24 h.

Phéochromocytome

C'est une affection tumorale des cellules chromaffines de la médullo-surrénale, parfois maligne avec production de métastases hépatiques et osseuses. Elle est rare, surtout pour la forme maligne. Elle touche des patients relativement jeunes (20-50 ans). La tumeur libère de l'adrénaline et de la noradrénaline.

Le tableau clinique est caractérisé par :

- une hypertension artérielle paroxystique (>180/100 mmHg, parfois très élevée), spontanée ou déclenchée par l'effort, un trauma, la palpation abdominale, ou une agression ! Les accès hypertensifs malin : > 300 (PAS)/ 150 (PAD) mmHg

peuvent être associés à un tableau d'encéphalopathie hypertensive (amaurose, coma, convulsions)

- une triade symptomatique typique mais inconstante : céphalées pulsatiles, palpitations et tachycardie, sueurs profuses
- Les complications cardiovasculaires consistent en insuffisance cardiaque (myocardite), OPH, nécrose myocardique et hémorragies cérébrales. La chirurgie de ces tumeurs est particulièrement compliquée puisque la manipulation de la glande peut s'accompagner d'un « choc adrénérigique » lié au relargage de catécholamines, mais aussi d'un collapsus vasculaire immédiat après l'extraction de la tumeur.

Le traitement des crises d'hypertension artérielle et de la tachycardie est basé sur les β -bloquants, avec effets alpha-bloquants comme Le labétalol (Trandate®) De l'hydrocortisone 100 à 200 mg IV doit être associée. En cas de collapsus vasculaire, le traitement doit inclure un remplissage vasculaire, associé aux corticoïdes.

L'insuffisance surrénalienne peut survenir au cours des états septiques sévères. Parfois, le tableau est très aigu en cas d'hémorragie surrénalienne liée au sepsis sévère ou à une coagulopathie.

Elle survient plus fréquemment lors du sevrage en corticoïdes. Chez ces patients corticodépendants, il ne faut pas en diminuer rapidement les doses.

Les signes importants de l'hypocorticisme sont :

- une hypotension mal expliquée, associée à des altérations hémodynamiques variables : au départ, le débit cardiaque peut être bas et les résistances vasculaires élevées, suite à une hypovolémie et/ou à une diminution de la contractilité myocardique, puis, après administration de liquides intraveineux, on peut voir une diminution des résistances vasculaires systémiques (le tableau clinique peut alors simuler un état de choc septique) ;
- une altération mal expliquée de l'état mental ;
- une hyponatrémie et une hyperkaliémie ;
- une tendance à l'hypoglycémie ;
- éventuellement une neutropénie.

On s'attend à une augmentation de la cortisolémie chez le malade grave. Toutefois, les taux de cortisol sont donc éminemment variables :

- valeur normale du cortisol plasmatique : 10 $\mu\text{g/dL}$.
- après une intervention : 30-50 $\mu\text{g/dL}$.
- après une intervention majeure ou trauma : 100-200 $\mu\text{g/dL}$;
- chez le malade en état critique : entre 200 et 8 000 $\mu\text{g/dL}$!

Un test à l'ACTH (Synacthène®) peut révéler une déficience relative ou occulte : 30-60 min après 250 μg : le cortisol doit augmenter d'au moins 10 $\mu\text{g/dL}$.

En cas de doute, on peut administrer de l'hydrocortisone (Solu-Cortef®) à raison de 100 à 200 mg IV/24 h.

Pathologies de l'environnement

Accidents de plongée

Les accidents peuvent être biophysiques (barotraumatismes) ou biochimiques.

Barotraumatismes

On estime que la pression augmente linéairement de 1 Atm par 10 m d'immersion.

Une différence de pressions dans des cavités aériques entraîne une modification des volumes des structures selon la loi de Boyle-Mariotte ($V \times P = \text{constante}$). Il y a risque d'œdème et d'hémorragie lorsqu'une cavité (comme les sinus) ne peut s'équilibrer avec la pression ambiante. Il faut distinguer les accidents mineurs (sans répercussion sur les fonctions vitales) et les accidents majeurs.

Les accidents mineurs sont :

- les traumatismes des sinus : hémorragie et œdème ;
- l'oreille moyenne : douleurs sévères, rupture tympanique (parfois douleur syncopale) ;
- les dents : douleur, parfois éclatement du plombage ou fissuration de la dent ;
- la face : simple ecchymose de la face (en image de raton laveur) bénigne (« placage du masque ») ;
- la colique des scaphandriers : douleurs cramptoïdes, parfois violentes. Les accidents majeurs sont :
- la rupture gastrique (poche à air dans une hernie hiatale) ;
- la rupture tympanique : très douloureuse, pouvant être syncopale et entraîner la noyade ;
- la surpression pulmonaire : accident gravissime, souvent léthal par rupture des structures alvéolo-capillaires entraînant pneumothorax, emphysème médiastinal, toux, dyspnée et hémoptysies.

Il faut savoir que certains accidents surviennent lors de la descente, par effet de pression négative (sinus, oreille moyenne, dents, placage de masque) et d'autres lors de la remontée, par effet de dilatation des gaz (sinus, oreille moyenne, dents, colique des scaphandriers et surpression pulmonaire).

Accidents biochimiques

Leurs mécanismes s'expliquent par l'augmentation de la pression partielle des gaz inspirés lors de la descente en plongée (loi de Dalton).

On peut répartir les accidents en quatre catégories, dépendantes des quatre gaz principaux responsables.

Oxygène

On distingue :

- la crise hyperoxique (= crise d'épilepsie) survenant lorsque la pression partielle de l'oxygène dépasse 1,6 bar (effet Paul Bert) par exemple en plongée profonde ou en plongée aux mélanges suroxygénés (Nitrox, Heliox, Trimix) ;
- la syncope hypoxique : principalement due à un défaut de réglage du recycleur (appareil pouvant recycler l'air expiré en y injectant la concentration d'oxygène nécessaire), plongée en apnée (rendez-vous syncopal des 7 m), mélanges de gaz hypoxiques pour les plongées profondes.

Azote

On distingue :

- la narcose ou « ivresse des profondeurs » : le seuil critique en plongée à l'air est de l'ordre de 60 m de profondeur, mais les premiers signes peuvent apparaître dès 30 m : étourdissements, vertiges, difficulté de concentration, troubles du comportement. Les symptômes sont analogues à ceux de l'intoxication alcoolique. Le seul traitement est la remontée ;
- les accidents de décompression : la loi de Henry indique qu'à une température donnée, la quantité de gaz dissous à saturation dans un liquide est proportionnelle à la pression du gaz au-dessus de ce liquide. Les tissus (surtout gras) sont chargés en O₂ et N₂. À la remontée, la pression ambiante du plongeur diminue et l'azote passe de sa forme liquide en forme gazeuse. Afin d'éviter une accumulation de bulles gazeuses trop importantes, il faut remonter à une vitesse contrôlée (10-15 m/min) et respecter des arrêts à des niveaux bien déterminés (paliers de décompression) La libération non contrôlée de gaz provoque des obstructions gazeuses et rompt les tissus. Les risques sont accrus lors de plongées répétées (accumulation d'azote et dénitrogénéation incomplète). Les symptômes apparaissent en général dans l'heure, mais peuvent persister > 24 h. On distingue deux types d'accidents de décompression :
- le type I ou mineur : douleurs articulaires (appelées *bends*) dans les grandes articulations (coude, épaule, poignet, hanche, genou, cheville) non exacerbées par le mouvement, mais pas calmées par les antalgiques même puissants, prurit (appelé « puces »), rash et marbrures (appelées « moutons ») ;

malaise, fatigue, céphalées, vision anormale et vertiges peuvent annoncer un accident majeur ;

- le type II ou majeur : atteintes spinales, paresthésies, paraparésie, troubles du comportement, dysarthrie, accident vasculaire cérébral, embolies gazeuses rétinien, altérations de la coagulation...

Le traitement est le suivant :

- malade maintenu à plat (limiter le risque d'embolies cérébrales) ;
- oxygénothérapie normobare généreuse ;
- administration d'antiagrégants plaquetaires (par ex. : 500 mg d'aspirine) ;
- évacuation obligatoire et urgente vers un caisson de recompression hyperbare.

CO₂

Il est responsable en plongée d'essoufflements, de nausées, de vomissements, de vertiges, de céphalées et de perte de connaissance. La cause est principalement une expiration incomplète.

CO

Le CO se retrouve accidentellement dans la bouteille de plongée, car la source de prélèvement d'air du compresseur est proche d'une source de CO (ex. : moteur à combustion) et l'air injecté dans la bouteille se trouve contaminé.

Caisson hyperbare

Le principe (tableau I) consiste à placer le malade dans un environnement d'une pression > 1 Atm. Le caisson uniplace peut être monoplace (mis sous pression à l'oxygène pur, donc dangereux) ou multiplace (mis sous pression à l'air et respiration de mélanges suroxygénés, plus sûre), qui a deux trois effets :

- diminution du volume de la bulle gazeuse (effet mécanique) ;
- hyperoxygénation : PaO₂ 100 mmHg à 0,21 Atm, 500 mmHg à 1 Atm, 1 500 mmHg (O₂ dissous 6,5 mL O₂/dL) à 3 Atm ;
- dénitrogénéation rapide, généralement jusqu'à 3 Atm, par séance(s) de 1 à 3 h.

Toutefois le caisson hyperbare a ses effets délétères potentiels :

- la génération de radicaux libres d'oxygène peut être accrue (et est toxique) ;
- en cas de pathologie infectieuse, la grande quantité d'oxygène peut limiter la croissance de certaines bactéries, mais aussi accroître la croissance d'autres ;
- les effets secondaires, bien que peu fréquents, ne sont pas anodins (convulsions, nausées, vomissements, neuropathies périphériques, risque de barotraumatisme (cf. plongée).

Tableau I – Indications du caisson hyperbare.

Absolues	Accidents de décompression et certains barotraumatismes (surpression pulmonaire) Embolie gazeuse : placement de cathéter, cathétérisme, dialyse, neurochirurgie, circulation extracorporelle, traumatisme pénétrant Intoxication sévère au CO
Discutées	Problèmes de cicatrisation : ulcère, brûlures, lambeaux mal vascularisés, lésions post-radiques – (augmente l'épithélisation, mais diminue et favorise l'angiogenèse) Infections à anaérobies, ostéomyélite réfractaire (oxygénation locale + effet antibactérien)

Noyades

Le risque majeur est évidemment celui d'arrêt cardio-respiratoire hypoxique. L'« hydrocution » ou « fausse noyade » correspond à une syncope suite à la vasoconstriction importante consécutive à l'entrée brutale dans l'eau plus froide, après exposition au soleil.

La noyade est quasi systématiquement associée à une hypothermie, qui pose ses propres problèmes de risques de fibrillation ventriculaire (si la température descend à des valeurs proches de 30 °C ou en dessous) : attention à la stimulation du patient lors de son réchauffement qui pourrait précipiter une fibrillation ventriculaire : il faut éviter le transport trop brusque de la victime.

Le retrait de l'eau après immersion protégée peut créer un collapsus allant jusqu'à l'arrêt cardio-respiratoire : l'augmentation de pression extérieure entraîne une diminution de la volémie, qui peut entraîner une abrupte diminution de retour veineux lors du retrait rapide hors de l'eau : il est donc fondamental de retirer progressivement la victime, en position horizontale, et de corriger l'hypovolémie.

L'inhalation d'eau peut mener à l'insuffisance respiratoire aiguë (ARDS). Les différences sont plutôt théoriques entre noyade en eau douce (résorption plus importante d'eau dans l'organisme) et en eau salée (hypernatrémie plus fréquente). En fait, les altérations de perméabilité sont à l'avant-plan et entraînent dans tous les cas un œdème pulmonaire non hémodynamique (ARDS).

La noyade pouvant être associée à un traumatisme cervical, il faut protéger l'axe tête-cou-tronc et de poser un collier cervical. Il peut y avoir fibrillation ventriculaire en cas d'hypothermie (si la température descend en dessous de 31-32 °C) : attention à la stimulation du patient lors de son réchauffement.

Arrêt cardio-respiratoire chez le noyé

En cas d'arrêt cardiaque, il ne faut pas tenter de réanimer dans l'eau, surtout si on n'a pas pied, mais plutôt commencer la CPR dès le retrait de l'eau. Il

faut pratiquer la CPR même si l'arrêt cardiaque semble avoir été prolongé, car l'hypothermie est un facteur protecteur important. On estime que les chances de succès sont réelles jusqu'à 1 h de la noyade. De même, il faut poursuivre la CPR jusqu'à la correction de l'hypothermie ; le malade en hypothermie semble mort (*no one is dead unless warm and dead* : personne n'est mort à moins qu'il ne soit chaud et mort).

Il ne faut pas perdre de temps en tentant de vider les poumons du noyé : d'abord, la noyade s'accompagne souvent de spasme glottique, qui est un phénomène réflexe immédiat prévenant l'inondation des poumons. Ensuite, l'eau inhalée est généralement vite éliminée (surtout en eau douce). En revanche, l'intubation endotrachéale réalisée rapidement et la vidange gastrique sont nécessaires. Une oxygénothérapie généreuse s'impose dans tous les cas.

Hypothermies

On parle d'hypothermie lorsque la température centrale tombe en dessous de 35 °C. On distingue :

- l'hypothermie modérée : 32 à 35 °C ;
- l'hypothermie sévère : 28 à 32 °C ;
- l'hypothermie très sévère : inférieure à 28 °C.

La température du corps doit être mesurée au niveau central : l'ordre de préférence est le suivant : température du sang si le patient a une thermistance intravasculaire (cathéter pulmonaire de Swan-Ganz), température rectale ou buccale, température tympanique.

Remarque : si une hypothermie est suspectée, il faut songer à utiliser un thermomètre non médical, descendant à des niveaux plus bas de température.

Les causes principales sont reprises dans le tableau II et les signes cliniques et électrocardiographiques dans le tableau III et la fig. 1.

Tableau II – Causes principales d'hypothermie.

Immersion, noyade

Séjour dans un environnement froid en présence de réponse altérée (prématurité ou âge avancé, éthylisme, sédatifs, dénutrition...)

Intervention chirurgicale prolongée

Perfusion massive de solutions froides

Hypothyroïdie, hypocorticisme, hypoglycémie

Anomalies de la thermorégulation : altérations neurologiques, médicaments ou toxiques...

Sepsis sévère

Hypothermie périodique spontanée (syndrome de Shapiro)

Tableau III – Signes cliniques et électrocardiographiques.

<p>Diminution de transpirations, vasoconstriction cutanée, augmentation du tonus musculaire, frissons Initialement hyperventilation (alcalose respiratoire) et parfois tachycardie initiale</p> <p>Ralentissement progressif de la fréquence cardiaque (ne répondant pas à l'atropine), hypotension, augmentation des résistances vasculaires ; signes suggérant une insuffisance circulatoire aiguë : hypotension, pouls à peine palpable</p> <p>Diurèse accrue (<i>cold-induced diuresis</i>)</p> <p>Diminution progressive de la fréquence respiratoire et du volume courant</p> <p>Confusion, léthargie, apathie, puis coma profond ; dilatation pupillaire si la température descend en dessous de 30° C</p> <p>Augmentation de l'hématocrite, diminution du taux de plaquettes</p> <p>Élévations des enzymes hépatiques</p> <p>Hypomagnésémie, hypokaliémie, hypophosphorémie</p> <p>Résistance à l'insuline</p> <p>Ileus</p> <p>Altérations à l'ECG : anomalies de conduction, onde d'Osborne typique (suggère parfois le diagnostic) : à la jonction entre le complexe QRS et le segment ST.</p> <p>Dans les cas les plus sévères, le malade semble bien mort (enterrés vivants)</p>
--

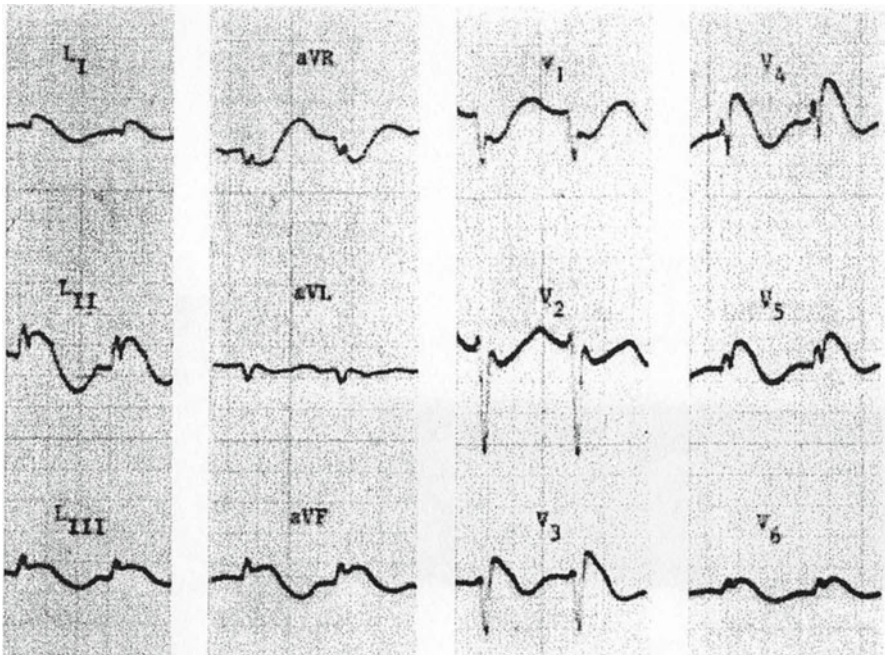


Fig. 1 – Électrocardiogramme de patient hypotherme, montrant l'onde J d'Osborne.

Principes de réanimation du patient hypotherme

Puisque le risque majeur est la fibrillation ventriculaire (rebelle) surtout lorsque la température descend en dessous de 32 °C, il faut :

- mobiliser la personne avec précaution (pas de frictions énergiques – éviter même le placement d'un cathéter central) en raison du risque d'arythmie ;
- réchauffer la plus grande surface possible ; réchauffer le thorax avant les extrémités. Les moyens de réchauffement sont :
- passif externe : couverture (0,5-2 °C/h) ; air pulsé chaud ; – oxygène chaud et humidifié (40°) (2 °C/h) ;
- dialyse péritonéale (40-45 °C) ;
- liquides IV chauds (45 °C) (adjuvant : 0,3 °C/L) ;
- lavage gastrique, péritonéal ou vésical chauds ;
- éventuellement : hémodialyse, CEC (le moyen le plus efficace).

Le réchauffement s'accompagne toujours d'un certain degré d'hypovolémie relative par vasodilatation. La réanimation nécessite des perfusions intraveineuses (salées) abondantes.

Gelures

Les gelures correspondent à la formation de cristaux dans le liquide extracellulaire, réalisant un appel d'eau à partir du secteur intracellulaire.

En cas de gelures superficielles, l'aspect cutané est typiquement cireux ; en cas de gelures profondes, l'aspect est de bois (l'amputation est alors souvent nécessaire). Il ne faut surtout pas s'arrêter au cours du réchauffement (par exemple pour poursuivre la descente en montagne). Le réchauffement doit être rapide (fonte de la gelure) et complet par immersion. Des antalgiques sont souvent nécessaires.

Hyperthermies majeures

Les effets généraux de la température sont :

- l'augmentation des besoins en oxygène ;
- l'augmentation du débit cardiaque avec diminution des résistances vasculaires, mais diminution de contractilité myocardique ;
- la potentialisation de la réponse inflammatoire (interleukine 1 et TNF).

Hyperthermies liées à un environnement très chaud

On distingue :

- les *crampes à la chaleur* : elles sont bénignes, liées à un déficit en sel ;
- la *syncope à la chaleur* (*heat exhaustion*) : il s'agit d'une complication relativement bénigne, survenant typiquement au cours de l'exercice dans une atmosphère chaude et humide. Elle est liée en partie à la déshydratation ;

- le coup de chaleur (*heat stroke*). Il s'agit d'une affection grave, caractérisée par trois grands symptômes :
 - pyrexie sévère ($> 40,5$ °C), mais peau sèche ;
 - symptômes neurologiques divers (confusion, prostration, coma, convulsions...)
 - insuffisance circulatoire aiguë avec défaillance multisystémique : CIVD, hypocalcémie et hypophosphorémie, insuffisance rénale, altération des tests hépatiques...

La physiopathologie est relativement complexe : dérèglement de l'homéostat thermique (patients souvent débilisés).

Hyperthermies extrêmes

Ce sont des syndromes infectieux sévères, des hémorragies ou des tumeurs intracérébrales... Les températures extrêmes (> 41 °C) sont relativement rares peut-être parce qu'on intervient à temps ? Elles semblent laisser peu de séquelles chez l'adulte.

Hyperthermie maligne

C'est un syndrome particulier, héréditaire autosomique dominant, survenant le plus souvent au cours d'anesthésie aux agents volatils (généralement en association avec succinylcholine). L'hyperthermie maligne est secondaire à la libération massive de calcium dans les cellules, et est caractérisée par :

- une hyperthermie d'aggravation extrêmement rapide (1 °C/5 min) ;
- une insuffisance circulatoire aiguë, avec tachycardie et éventuellement arythmies ventriculaires ;
- une rigidité musculaire (contracture), commençant souvent au niveau des muscles masséters (trismus) ;
- des anomalies biologiques : acidose métabolique (lactique) et souvent respiratoire, augmentation des CPK et des LDH.

Le traitement comprend :

- l'arrêt de l'agent incriminé et le passage à l'oxygène pur ;
- le dantrolène IV à raison de 1 à 2,5 mg/kg en bolus, à répéter éventuellement toutes les 10 min jusqu'à la résolution du problème ou jusqu'à une dose totale de 10 mg/kg ;
- le refroidissement général (voir ci-dessous).

Syndrome malin aux neuroleptiques

Il s'agit d'une réaction idiosyncrasique rencontrée chez moins de 1 % des patients traités par neuroleptiques (généralement l'halopéridol), et peut-être liée à une action antidopaminergique au niveau du cerveau. Les symptômes sont assez semblables à ceux de l'hyperthermie maligne : hyperthermie (aux

environs de 40 °C), rigidité musculaire, altérations de l'état mental, dysautonomie (sudations, instabilité tensionnelle) et rhabdomyolyse. Le syndrome est plus fréquent chez l'homme, et surtout le jeune. Les symptômes apparaissent souvent dans les 3 jours qui suivent le début du traitement et peuvent persister pendant 1 à 3 semaines.

Le traitement est identique à celui de l'hyperthermie maligne ; des agents dopaminergiques (bromocriptine, amantadine, levodopa) peuvent aussi être considérés.

Traitement général des hyperthermies

Il comprend :

- des médicaments, par voie parentérale pour une action efficace et rapide : acide acétylsalicylique ou autre AINS, paracétamol ;
- l'application de draps humides, l'utilisation d'un matelas refroidissant ;
- des moyens externes : liquides froids dans l'estomac, dialyse péritonéale...

Brûlures

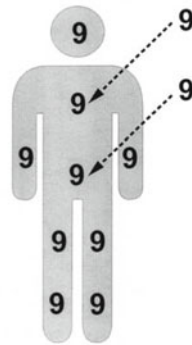
Les conséquences des brûlures sont complexes :

- pertes liquidiennes ;
- atteinte de la thermorégulation ;
- augmentation des besoins en oxygène ;
- risque élevé d'infection ;
- altération de l'immunité ;
- conséquences psychologiques/émotionnelles.

La prise en charge des brûlés nécessite une équipe spécialisée (chirurgien, intensiviste, infirmières, kinésithérapeutes...), travaillant en général dans une unité spécialisée.

La sévérité des brûlures dépend de différents facteurs :

- type de brûlure (flamme, liquide brûlant, produit chimique, électricité...) : les brûlures par flammes, à hautes températures, avec contact prolongé ou d'origine chimique sont souvent plus profondes qu'il ne paraît ;
- surface cutanée atteinte (règle des 9, voir fig. 2) ;
- degré de la brûlure (1^{er}, 2^e, 3^e) ;
- âge et état de santé préalable du patient ;

BRÛLÉS**Règle des 9****Fig. 2** – Règle des 9.

Une règle approximative consiste à ajouter le pourcentage de surface brûlée à l'âge du patient : si > 100 , les chances de survie sont limitées.

Les trois degrés de brûlure sont :

- 1^{er} degré : peau rouge, sèche, douloureuse (*cf.* coup de soleil) ;
- 2^e degré : phlyctènes, peau rouge, douleurs ;
- 3^e degré : peau blanche, sèche, cartonnée – non douloureuse.

L'intubation endotrachéale est nécessaire en cas de :

- détresse respiratoire ;
- stridor ;
- coma (score de Glasgow < 9) ;
- brûlures profondes de la face et du cou ;
- brûlures de > 50 % de la surface corporelle.

Premiers soins

Les premiers gestes sont :

- sécuriser l'équipe d'intervention, s'écartier de toute exposition au danger ;
- amener le brûlé en lieu sûr et aéré ;
- coucher le patient (les flammes montent !) et le couvrir d'une couverture (carpettes, vêtement épais...) pour éteindre les flammes résiduelles ; si la couverture tend à brûler elle-même, il faut jeter de grandes quantités d'eau froide ;
- en cas de brûlure chimique, diluer la région par lavage abondant à l'eau ;
- enlever si possible les vêtements, sauf s'ils adhèrent à la peau !
- enlever les bijoux ;
- rincer abondamment les brûlures à l'eau (règle des 15 : minimum 15 min, eau à 15 °C, à 15 cm de la surface brûlée, débuter avant la 15^e min depuis la brûlure) ;
- couvrir les régions brûlées par des essuie-mains ou des tissus propres (stériles si possible), humides (type : Aquagel[®], Waterjel[®]) ;

- prévenir l'hypothermie ; garder le patient au chaud ; éviter l'application prolongée d'eau froide et surtout de glace, surtout chez l'enfant ;
- ne pas mettre de crème ou de pommade ;
- ne pas donner d'antibiotique ni de corticoïde ;
- administrer de l'oxygène ;
- traiter la douleur, l'anxiété (patient souvent conscient !) ;
- évacuer vers un hôpital spécialisé.

Les questions essentielles à préciser (outre l'état de santé préalable du patient) sont :

- le type de brûlure : ménagère, explosion de gaz, de fumée... ;
- la nature du produit qui a brûlé ou explosé : polyuréthane, polyvinyle, meubles... ;
- la survenue ou non d'une explosion ;
- la nature de l'environnement (ouvert ou fermé) ;
- la durée de l'exposition au feu ou à la fumée ;
- l'intervalle de temps séparant l'accident de l'arrivée à l'hôpital. Les critères d'hospitalisation dans un service spécialisé sont :
 - brûlure de plus de 15 % ;
 - brûlure du 3^e degré ou brûlure du 2^e degré de > 10-15 % chez l'adulte ;
 - difficulté de nursing stérile ;
 - brûlure de la face, des extrémités ou du périnée ;
 - brûlures circonférentielles (thorax : risque d'insuffisance respiratoire ; membres : risque d'ischémie d'une extrémité) ;
 - brûlures électriques ou chimiques.

Risques immédiats majeurs

Choc hypovolémique (burn shock)

Des pertes volémiques sévères sont dues à des pertes de plasma secondaires aux altérations de perméabilité de la membrane capillaire. Il y a risque immédiat de choc hypovolémique dès que les brûlures excèdent 15 à 20 % de la surface corporelle. La formation d'œdèmes est particulièrement importante au cours des 6 à 8 premières heures, mais continue pendant les premières 24 h. L'excision des brûlures ne doit pas être pratiquée avant que le patient ne soit hémodynamiquement stable.

La prise en charge du patient comprend :

- placement de cathéter veineux central ;
- monitoring de la PVC ;
- monitoring de la diurèse (sonde vésicale) ;
- perfusion de cristalloïdes : solutions de Ringer Lactate (solutions de Hartmann). Les solutions colloïdes n'ont pas d'avantage au cours des premières 24 h, compte tenu des altérations majeures de la perméabilité capillaire. La réanimation peut nécessiter jusqu'à 20 L de liquides IV pendant les pre-

mières 24 h ! Certains utilisent des solutions hypertoniques afin de mobiliser l'eau intracellulaire.

La quantité de liquides IV nécessaire au cours des 3 premières heures est de 1 mL/kg/ % de surface brûlée au 2^e ou 3^e degré, ex. : patient de 50 kg, brûlé à 20 % = 1 L de cristalloïdes IV en 3 h.

Trois à 4 fois, cette quantité sera nécessaire au cours des premières 24 h. Les besoins liquidiens sont environ 2 fois moindres le 2^e jour.

La règle de Parkland recommande 4 mL/kg de poids/ % de surface brûlée au 2^e et 3^e degré en 24 h avec la moitié dans les 8 premières heures et l'autre moitié dans les 16 h qui suivent. Le temps est à compter depuis la brûlure et non pas depuis la prise en charge

Les besoins liquidiens sont ajustés à la diurèse, qui doit être maintenue au moins à 1 mL/kg/h.

Intoxication au CO et au cyanure

Elle doit être suspectée en particulier chez le patient inconscient.

La prise en charge comprend :

- la détermination du taux de carboxyhémoglobine (HbCO) ;
- l'oxygénothérapie ;
- l'oxygénothérapie hyperbare en cas de perte de connaissance, HbCO > 30 % ou grossesse ;
- l'antidote au cyanure (edetate de dicobalt) (Cyano-kit®).

Lésions des voies aériennes

Une lésion thermique directe en dessous du larynx est rare, car les gaz humidifiés ne transportent pas bien la chaleur. En revanche, une série de produits toxiques provenant de combustion indirecte peuvent être inhalés. Les lésions sont surtout causées par des gaz irritants, des produits chimiques ou des particules transportées par voie aérienne : la radiographie de thorax et les gaz sanguins peuvent être normaux ! Cependant, une obstruction aiguë des voies aériennes peut se développer rapidement (en moins de 1 h).

Les lésions des voies aériennes doivent être suspectées en particulier :

- en cas d'incendie dans un espace fermé ;
- en cas de brûlures de la face (visage couvert de suie, langue noire, suie dans les expectorations, poils du nez brûlés) ;
- en cas de dyspnée, de rauçité de voix, de stridor, de ronchi.

La prise en charge comprend :

- fibroscopie au moindre doute : découverte fréquente d'érythème, d'œdème, d'ulcération, d'hémorragie et souvent de matériel carboné ;
- intubation de la trachée pour protéger les voies aériennes : surtout en présence d'œdème laryngé suggéré par voix rauque ou stridor.

Insuffisance respiratoire aiguë (ARDS)

Elle peut parfois survenir indépendamment des lésions aériennes supérieures.

Infections sévères, choc septique

Non seulement par perte de la barrière cutanée, mais aussi par altération des défenses immunitaires.

La prise en charge :

- recouvrement de toutes les brûlures par des pansements stériles ;
- antibiothérapie locale ;
- pansements à la sulfadiazine (peut entraîner une leucopénie transitoire, sans grande conséquence).

Répéter les prélèvements microbiologiques (surtout des prélèvements trachéaux) ; antibiothérapie adaptée (pas d'antibiothérapie préventive !) ; apports nutritifs.

Iléus

Il nécessite le placement d'une aspiration gastrique, mais la nutrition entérale doit être reprise au plus vite ! Sinon, une alimentation parentérale peut être nécessaire.

Électrocutions

Intensité des lésions liée à différents facteurs : ampérage, voltage, type de courant, région traversée, durée de passage du courant... Le danger de mort est lié essentiellement à l'intensité (ampérage) du courant (1 ampère peut être létal), qui ne peut être estimée, puisque la résistance du corps est inconnue. Tout voltage au-dessus de 40 V est en principe dangereux, bien que des cas de survie aient été observés avec plus de 50 000 V !

« L'ampère tue, le volt brûle ».

La résistance offerte par la peau est très variable : elle dépend de l'épaisseur, de l'état de sécheresse et de la propreté. Le dommage est souvent plus important aux extrémités (résistance élevée, diamètre réduit) qu'au niveau des organes internes (résistance basse, diamètre large).

Le courant alternatif est plus dangereux que le courant continu, en raison de l'effet « tétanisant » qui maintient la personne en contact avec la source de courant et d'un effet de transpiration locale.

Les lésions engendrées sont de plusieurs types :

- électrocution proprement dite (passage de courant au travers de la peau) : lésions de nécrose principalement musculaire (*cf. crush syndrome*) par échauffement des tissus et coagulation avec thrombose des vaisseaux. Les signes

cliniques sont dominés par des arythmies diverses, des signes neurologiques (convulsions, coma, hémiplégie), des spasmes musculaires ;

- brûlures électrothermiques (conversion de l'énergie électrique en chaleur) : les lésions sont d'autant plus importantes que la surface de pénétration est petite ;
- brûlures par flammes (lorsque l'arc du courant enflamme les vêtements ou un autre combustible).

La prise en charge :

- faire un ECG ;
- respecter l'axe tête-cou-tronc en plaçant un collier cervical placer une minerve, faire une radiographie de la colonne complète – envisager une résonance magnétique (la contracture musculaire est tellement puissante qu'elle peut briser des os longs ou déplacer des vertèbres) ;
- maintenir une diurèse abondante et maintenir un pH urinaire alcalin (*crush syndrome*) ;
- surveillance hospitalière d'au moins 48 h.

Pathologies liées à l'altitude

Les manifestations physiologiques normales de l'altitude sont la dyspnée d'effort, l'accroissement spontané de la diurèse, une respiration périodique de Cheyne-Stokes et des rêves agités avec de fréquents réveils nocturnes. L'altitude est aussi responsable de troubles neurologiques et respiratoires plus graves principalement, liés à la réduction de la pression barométrique et à l'hypoxie ambiante. Elles apparaissent généralement à une altitude supérieure à 2 500 m, ce qui correspond à une pression atmosphérique de 560 mmHg : la SaO₂ descend alors en dessous de 90 %.

L'ascension rapide limite les possibilités d'adaptation de l'organisme à la rarefaction de l'oxygène ambiant. Des altérations de la barrière hémato-méningée due à l'hypoxie, à un accroissement du débit cérébral et au développement d'un œdème cérébral vasogénique avec *shift* de liquides vers les compartiments interstitiel et intracellulaire sont responsables des manifestations.

Manifestations cérébrales

Tout le monde est exposé aux manifestations cérébrales, quel que soit le niveau d'entraînement ou les expériences antérieures de voyage en altitude. Elles peuvent aller du « mal des montagnes » à l'œdème cérébral d'altitude. Le mal des montagnes se caractérise par des céphalées, associées à l'un des troubles gastro-intestinaux (anorexie, nausées, vomissements), des vertiges, de la faiblesse musculaire, de la fatigue et de l'insomnie.

Le traitement comprend :

- repos, hydratation correcte, antalgiques mineurs, antiémétiques ;
- acétazolamide (Diamox[®]) à raison de 250 mg PO, 2 à 3 fois par jour ; l'amélioration survient habituellement en 12 à 24 h ;

- dexaméthasone : 4 mg PO ou IM, répétée après 6 h ; elle atténue l'œdème cérébral vasogénique et protège l'intégrité endothéliale. L'amélioration survient habituellement en 2 à 6 h ;
- oxygène ;
- redescende en cas de nécessité (amélioration spectaculaire).

Manifestations respiratoires

La toux est une manifestation bénigne, qui se résout spontanément à la descente.

L'œdème pulmonaire d'altitude peut précipiter l'apparition d'un œdème cérébral. Les mécanismes sont encore incertains : vasoconstriction hypoxique avec hyperperfusion d'autres zones, altération de la perméabilité capillaire.

En cas d'œdème pulmonaire, de l'oxygène doit être administré le plus vite possible. Si l'oxygène n'est pas disponible immédiatement, le traitement pharmacologique consiste en l'administration précoce d'antagoniste calcique (nifédipine) pour leur effet vasodilatateur sur la circulation pulmonaire.

L'acétazolamide (Diamox[®], voir ci-dessus) est moins efficace. La dexaméthasone (Décadron[®]) n'est indiquée qu'en cas d'œdème cérébral associé. Le furosémide (Lasix[®]) doit être utilisé avec prudence compte tenu de l'hypovolémie habituelle. Le réchauffement et l'humidification de l'air inspiré peuvent aussi apporter un soulagement spectaculaire. Il faut avant tout redescendre rapidement.

Catastrophes

La catastrophe ou urgence collective se définit comme un événement inhabituel et inopiné, ayant pour conséquence la destruction à grande échelle et/ou un grand nombre de victimes pour la collectivité humaine qui la subit. Elle peut être d'origine naturelle (événements climatiques ou géologiques) ou humaine (technologique et industrielle, ou engendrées par certains comportements sociaux).

L'ampleur, la nature brutale et inopinée d'une catastrophe entraîne rapidement une inadéquation entre les besoins de secours et les moyens immédiatement disponibles.

Une catastrophe demande une riposte institutionnelle et multidisciplinaire qui comprend l'intervention de services variés (services de secours comme les pompiers ou la sécurité civile, services médicaux d'urgence, police, autorités judiciaires et administratives, armée, presse...) selon les circonstances et dont la finalité et la culture sont souvent différentes.

Chaque victime ne peut bénéficier en temps voulu des soins optimaux et complets dont elle aurait bénéficié en situation individuelle. Vouloir donner un maximum de soins à chaque victime conduirait en effet à la paralysie de l'intervention médicale, aboutissant au paradoxe que plus aucune victime ne pourrait être soignée. Le but est d'éviter la mort ou les séquelles pour le plus grand nombre possible de victimes.

L'urgence collective, en termes de santé publique, se définit donc par une situation :

- où la charge (les besoins) en soins médicaux est telle que les standards normaux de qualité ne peuvent plus être assurés immédiatement ;
- où des mesures particulières, sinon extraordinaires, d'organisation et de coordination doivent être mises en œuvre rapidement pour rétablir ces standards de qualité.

La structure du programme d'action doit être envisagée sous ses deux démarches opérationnelles : à la planification, qui est une démarche théorique, s'associe son application pratique sur le terrain, qui est la direction des secours.

La planification constitue le niveau stratégique de la préparation à l'intervention des secours en cas d'accident majeur.

Le plan doit essentiellement désigner et définir :

- les modalités d'alerte, c'est-à-dire de déclenchement du plan ;
- un inventaire des moyens en personnel et en matériel ;
- un dispositif de mobilisation des moyens ;
- un organigramme hiérarchique des fonctions et des responsabilités ;
- les missions attribuées aux services intervenants et à leurs responsables ;
- un règlement de manœuvre précisant les interactions entre les différents intervenants. Et par-dessus tout, il doit être tenu à jour et régulièrement actualisé. L'organisation des lieux d'intervention se fonde sur la notion de zonage. La zone d'intervention peut être répartie comme suit :
 - la zone rouge qui, est uniquement accessible aux services d'intervention ;
 - la zone orange qui est accessible aux personnes qui y résident ou y travaillent et dans laquelle est organisé l'appui logistique des services d'intervention ;
 - la zone jaune, dont l'accès est déconseillé aux personnes qui n'y résident pas ou qui n'y travaillent pas et, ce pour faciliter l'accès des services d'intervention à la zone sinistrée. Les zones rouge, orange et jaune sont délimitées respectivement par le périmètre d'exclusion, le périmètre d'isolation et le périmètre de dissuasion.

Chaîne des secours médicaux

En situation d'urgence collective, la première intervention médicale ne peut se résumer à l'administration des premiers soins aux victimes les plus apparentes. Au contraire, la tâche de la première équipe médicale sur les lieux consiste à organiser les secours médicaux en mettant rapidement en place une structure à laquelle les renforts pourront s'accrocher de manière ordonnée. Alors, les activités se limitent à l'évaluation individuelle des lésions, l'administration des premiers soins immédiats et l'évacuation vers un centre hospitalier.

La technique consiste :

- d'abord, en un triage : catégorisation, hiérarchisation des victimes selon leur degré d'urgence à l'évacuation ;

- ensuite en une mise en condition élémentaire, permettant de garantir la survie et la prévention de séquelles en attendant l'arrivée dans le service hospitalier où pourra être instauré le traitement définitif ;
- enfin, en régulation : choix adéquat des lieux d'évacuation selon le type de pathologie, plateau technique hospitalier approprié, distance et disponibilité du centre hospitalier.

Premières actions médicales

Pour la première équipe médicale, l'installation du dispositif qui doit permettre la prise en charge de toutes les victimes prime sur toute action isolée de premiers soins.

Dès l'arrivée sur les lieux, le message transmis indiquera la notion d'événement inhabituel, de victimes en nombre inhabituel ; la précocité de l'alerte est déterminante pour le succès des opérations de secours. Une reconnaissance rapide du site permettra d'évaluer le nombre et la gravité des victimes, ce qui détermine la quantité et la nature des renforts médicaux.

L'action suivante sera de fixer, en accord avec le directeur des secours, l'endroit de rassemblement des victimes, qui constituera le poste médical avancé (PMA) où le matériel médical déjà disponible sera installé.

Si les circonstances le demandent, un tri des victimes sera effectué sur le terrain (au moyen de disques de couleur (noir – rouge – jaune), afin d'indiquer aux équipes de relevage les priorités de transport vers le poste médical, en même temps que l'application des gestes élémentaires de survie (libération des voies aériennes, mise en position latérale de sécurité...).

Triage

Effectué au poste médical, sa finalité est de déterminer un ordre de priorité à l'évacuation des victimes, ce qui impose d'examiner toutes les victimes afin d'être en mesure pour chacune d'entre elles :

- d'évaluer la gravité des lésions et leur évolution prévisible ;
- d'apprécier le degré d'urgence à l'instauration du traitement définitif, lequel ne pourra être réalisé qu'en milieu hospitalier.

Le triage consiste donc en l'application pour chaque victime d'une logique d'anticipation sur le traitement définitif en fonction de l'évolution prévisible et des séquelles potentielles, adaptée aux contraintes de la situation particulière d'urgence collective. Il est concrétisé par une fiche individuelle de tri indiquant l'ordre de priorité à l'évacuation.

Catégorisation :

- les urgences absolues, définies par un risque vital immédiat ou à court terme, par la menace d'une décompensation rapide ou de complications : U.1 : pour lesquelles des soins médicaux sont indispensables avant évacuation ;

- les urgences relatives, définies par l'absence de risque vital ou de séquelles graves, mais nécessitant des gestes de stabilisation :
 - U.2 : autorisant un traitement définitif différé sans risque ;
 - U.3 : ne demandant que des soins légers.

Mise en condition

« Do as little as possible, for as many as possible, as quickly as possible. »

Les gestes médicaux sur le terrain ont pour buts essentiels d'éviter les morts indues et de prolonger les délais de sécurité dans le traitement des lésions.

Il s'agit de l'application individuelle et appropriée de techniques élémentaires de réanimation (dégagement des voies respiratoires, assistance ventilatoire, remplissage vasculaire), de compression des sites hémorragiques, d'immobilisation des fractures et d'application de pansements de protection. L'analgésie doit évidemment être assurée.

Régulation des évacuations

La régulation des évacuations sanitaires vise à éviter l'engorgement des structures hospitalières les plus proches du site et à diriger les victimes le plus tôt possible vers les services hospitaliers adaptés à leur état.

L'intervention médicale à ce niveau se limite à la réévaluation éventuelle des priorités d'évacuation et à vérifier l'adéquation des hôpitaux d'évacuation pour certaines pathologies particulières (problèmes neurochirurgicaux, brûlures étendues, intoxication au CO...).

Les problèmes de gestion des moyens de transport (regroupement, comptabilisation, demande de renforts, détermination des itinéraires) et du contrôle de l'embarquement des victimes sont le plus souvent pris en charge par un responsable non médical.

Enfin, l'enregistrement de l'identité et de la destination de chaque victime en fonction de la gravité de son cas constitue un élément final mais essentiel de la prise en charge sur le terrain, pour des raisons médico-légales évidentes, et dans le cadre de la gestion psychosociale de l'événement.

Plans MASH

Tout hôpital doit avoir son plan de Mise en Alerte des Services Hospitaliers (MASH), en cas d'afflux massif de victimes soit de l'extérieur, soit de l'intérieur en cas de catastrophe interne.

Il prévoit la mise en place d'une « Cellule de Coordination et de Commandement » (CCC) et doit notamment décrire :

- la procédure d'alerte et de mobilisation de personnel ;
- un organigramme de commandement ;
- les phases et les moyens de la montée en puissance ;

- l'organisation de l'action par la confection de fiches de consignes destinées à tous les membres du personnel et adaptées à chaque catégorie de tâches. Pratiquement, la capacité théorique d'accueil et de prise en charge simultanée et immédiate de victimes en première vague doit être déterminée. La capacité maximale de prise en charge et de traitement ainsi que la capacité d'hébergement doivent également être estimées ; elles seront précisées au fil du déroulement du plan par la CCC, en fonction de l'inventaire des lits et des effectifs disponibles.

Intoxications

La prise en charge d'une intoxication aiguë comporte quatre étapes :

- réanimer et stabiliser le patient ;
- obtenir un diagnostic en fonction des données épidémiologiques, des circonstances, du toxique, des symptômes, des résultats des examens paracliniques et de l'analyse toxicologique ;
- évaluer la gravité en fonction des symptômes, de la nature du toxique, du terrain et des concentrations plasmatiques ;
- juger de la nécessité, en dehors du traitement stabilisateur et symptomatique, d'un traitement spécifique, évacuateur (décontamination), épurateur ou antidotique.

Réanimation et stabilisation

Appliquer la règle du VIP : maintien des voies aériennes perméables et d'échanges gazeux satisfaisants, administration de liquides intraveineux et au besoin d'agents vasoactifs pour assurer ou rétablir un état hémodynamique stable (tableau I). Un traitement antiarythmique ou anticomitial peut aussi s'imposer d'urgence.

En cas d'arrêt cardiocirculatoire, il est souvent justifié de prolonger les manœuvres de réanimation, en particulier chez le sujet jeune et en bon état de santé préalable. Ceci peut nécessiter l'utilisation d'une assistance mécanique (Lucas II®, Autopulse®). Les chances de récupération sans séquelles sont relativement bonnes lorsque les effets toxiques disparaissent, pour autant qu'une certaine stabilité hémodynamique ait pu être préservée. Le recours à des techniques d'assistance circulatoire (ECMO) doit être envisagé sans retard en l'absence de retour rapide à une circulation spontanée satisfaisante, afin de maintenir la perfusion des organes vitaux ou responsables de l'épuration des toxiques (foie, reins).

Récemment, le recours à la perfusion d'émulsion lipidique (Intralipid 20 %) a été proposé en cas d'intoxication à des toxiques liposolubles (ex : propranolol, verapamil, lamotrigine) entraînant une toxicité cardiovasculaire (choc, arythmies rebelles, arrêt cardiaque) ou neurologique (convulsions) réfractaire aux manœuvres classiques. Le protocole préconisé est le même que celui du Lipid Rescue® utilisé par les anesthésistes pour contrecarrer les réactions toxiques sévères, parfois provoquées par l'usage de certains anesthésiques locaux.

1. Intralipid® 20 % bolus de 1,5 mL/kg à injecter en 1 minute.
2. Poursuivre immédiatement avec une perfusion d'Intralipid® 20 % au débit de 0,25 mL/kg/min.

3. Continuer le massage cardiaque si nécessaire : les lipides doivent circuler.
4. Répéter le bolus initial toutes les 3 à 5 minutes si la circulation n'est pas rétablie (au maximum 2 bolus supplémentaires).
5. Continuer la perfusion jusqu'à ce que la stabilité hémodynamique soit restaurée. Augmenter le débit à 0,5 mL/kg/min si la pression sanguine décline.
6. Une dose maximale totale de 8 mL/kg est recommandée.

Tableau I – Examen pupillaire.

Mydriase	Anticholinergiques, ergotamine Cyanure Cocaïne, amphétamines, LSD Certains antidépresseurs Insuline Intoxication au CO
Myosis	Opioides Organophosphorés Cholinergiques (sauf gouttes ophtalmiques)

Analyse toxicologique

L'analyse toxicologique ne peut pas donner un diagnostic spécifique ni détecter toutes les intoxications chez tous les patients, mais elle peut confirmer ou infirmer une suspicion anamnestique ou clinique. Certains syndromes toxicologiques sont avant tout suspectés sur base clinique (tableau II). Des recherches qualitatives (urines, sérum) sont parfois suffisantes, mais des dosages sanguins quantitatifs sont surtout importants pour les substances reprises dans le tableau III. Du liquide gastrique (si on en dispose) peut aussi être utilisé pour des recherches qualitatives.

Tableau II – Principaux toxidromes.

Type	Signes cliniques
Cholinergique	Myosis, salivation, larmoiement, bronchorrhée, diarrhée, bradycardie, hypotension, faiblesse musculaire
Anticholinergique	Mydriase, bouche sèche, peau sèche, rétention urinaire, tachycardie, tachypnée, parfois iléus
Adrénurgique	Mydriase, sudations, hyperthermie, tachypnée, tachycardie, hypertension
Hypnotique	Dépression respiratoire, coma, hypothermie
Serotoninergique	Confusion, hallucinations, agitation, myoclonies, hyperreflexie, sudations, frissons, tremblements, hyperthermie, dysautonomie
Opiacé	Myosis, dépression respiratoire, coma, hypothermie

Tableau III – Substances pour lesquelles un dosage quantitatif est utile.

- Barbituriques
- Carboxyhémoglobine, méthémoglobine
- Digitaliques
- Diphénylhydantoïne, valproate, carbamazépine
- Éthanol, méthanol, éthylène-glycol
- Lithium, fer, plomb, arsenic, mercure
- Salicylés, paracétamol (acétaminophène)
- Théophylline

Traitements toxicologiques spécifiques

Décontamination

La décontamination vise à raccourcir la durée du contact avec le toxique pour limiter ses effets locaux ou à prévenir son absorption pour réduire ses effets systémiques.

Décontamination cutanée, muqueuse et oculaire

Les facteurs déterminant la sévérité des lésions sont la nature du produit, son état physique (gaz, vapeurs, liquide, particules solides), la concentration, le pH, la température et la durée de contact. L'irrigation agit sur la plupart de ces facteurs. Une décontamination peut aussi être indiquée si la peau ou les muqueuses sont entrées en contact avec des produits susceptibles d'induire une toxicité systémique, même s'ils n'ont pas ou peu d'effets locaux (alcools, insecticides par exemple).

En cas d'exposition oculaire, l'irrigation oculaire doit être entreprise immédiatement avec de l'eau – ou mieux une poche de solution salée tiède de 0,5-1 L, montée sur une trousse de perfusion intraveineuse). L'application préalable d'un collyre anesthésiant réduit le blépharospasme secondaire à la douleur et permet une meilleure irrigation des culs-de-sac palpébraux. Les particules peuvent être ôtées au moyen d'un coton-tige humide. L'utilisation de solutions spécifiques n'a guère d'avantage et toute tentative de neutralisation doit être proscrite, car elle risque d'accroître le dommage oculaire. L'irrigation doit être poursuivie pendant au moins 20 min. Pour les bases fortes, elle doit souvent être plus prolongée : elle peut être guidée par une mesure du pH local.

La décontamination cutanée consiste à ôter vêtements, chaussures ou bijoux, à éliminer les particules solides par un brossage doux, puis à irriguer à grandes eaux. Les effets récupérés doivent être isolés dans un sac en plastique. Le personnel doit être protégé (gants, survêtement, lunettes...). Toutes les zones atteintes doivent être décontaminées. Dans le doute, la douche complète, y compris des cheveux, doit être la règle. L'irrigation doit être prolongée (20 à 30 min). Le

haut-débit d'irrigation prévient une lésion thermique secondaire. Toute neutralisation doit être proscrite (réaction exothermique).

La brûlure peut ensuite être traitée comme une brûlure thermique classique par une compresse grasse type Tulle Gras® ou un pansement à la Flammazine®. La protection antitétanique doit être systématiquement réévaluée.

De rares situations peuvent nécessiter une attitude complémentaire particulière (acide fluorhydrique ou chromique, phosphore, phénols, goudron). En règle générale, ces manœuvres devraient être réalisées avant le transport du patient aux urgences.

Prévention de l'absorption digestive des toxiques ingérés

L'ingestion de toxiques est la situation la plus fréquemment rencontrée. Pour prévenir leur absorption par le tube digestif, diverses approches ont été proposées :

- la vidange du contenu gastrique par induction de vomissements ou aspiration et lavage de l'estomac ;
- la fixation *in situ* sur une matrice adsorbante (généralement le charbon activé) ;
- l'accélération du transit digestif par induction de diarrhées, voire par lavage intestinal complet.

L'induction de vomissements (attouchement de la luette, sirop d'ipéca, apomorphine sous-cutanée) n'est plus recommandée. L'efficacité est très inconsistante, la qualité de la vidange gastrique obtenue est médiocre et la technique n'est pas dépourvue de complications.

Lavage gastrique

Les avantages et les risques du lavage gastrique ont été récemment réévalués de manière critique. Son utilité en routine est mise en doute.

L'aspiration du contenu gastrique doit systématiquement précéder l'administration de charbon activé si celui-ci est instillé par une sonde. L'intérêt d'y associer un lavage de plusieurs litres doit être évalué individuellement. En règle générale, le lavage ne doit être pratiqué que s'il a des chances de retirer des quantités significatives d'un produit dangereux. Il faut évaluer si le même effet ne peut pas être obtenu par l'administration de charbon activé adsorbant seul.

Il est difficile de définir une règle générale quant au délai utile : certaines drogues ont une absorption gastrique rapide (30 à 60 min pour la nicotine ou la strychnine par exemple) ; d'autres, par un effet intrinsèque (atropiniques, tricycliques, phénothiazines, opiacés), retardent la vidange gastrique et le lavage peut garder une certaine efficacité plus longtemps après l'ingestion. Pour certaines substances, l'absorption est théoriquement rapide, mais peut être limitée par la solubilité et la formation de concrétions gastriques (salicylés, barbituriques, méprobamate). Le lavage gastrique plus de 1 heure après l'ingestion est généralement peu utile.

L'ingestion de caustiques est une contre-indication formelle, tant à l'introduction d'une sonde gastrique qu'au lavage. Les ingestions d'acides fluorhydrique ou oxalique peuvent faire exception, en raison de leur toxicité systémique sévère. L'ingestion simultanée d'objets blessants ou l'existence d'une pathologie œsophagienne préalable sont d'autres contre-indications, de même que les diathèses hémorragiques.

L'intubation endotrachéale avec ballonnet gonflé est un préalable indispensable à l'insertion d'une sonde gastrique si la conscience est altérée et/ou si les réflexes pharyngés sont absents. Il faut utiliser un tube oro-gastrique large (32-40 F chez l'adulte, 16-26 F chez l'enfant) et multiperforé. Le patient est placé en décubitus latéral gauche, tête déclive, ce qui a l'avantage de collecter le contenu gastrique dans le fundus, plutôt que de favoriser le passage au travers du pylore. De surcroît, le risque d'inhalation est réduit, en cas de vomissements. Le liquide de lavage doit être instillé en quantité connue et limitée (250 à 300 mL chez l'adulte, 50 à 100 mL chez l'enfant) pour éviter de forcer le pylore. L'eau du robinet convient parfaitement chez l'adulte ; elle doit être tiédie en cas d'hypothermie. Chez l'enfant en bas âge, on préfère une solution salée à 0,45 %. Il est préférable de vidanger le liquide instillé par simple gravité, plutôt que de le réaspirer à la seringue. Le lavage gastrique doit être poursuivi jusqu'à limpidité.

Avant d'entamer le lavage, il convient de préserver un échantillon de liquide gastrique pour analyse.

Adsorption, neutralisation ou dilution des toxiques in situ

Cette approche consiste à adsorber le toxique sur une matrice dans le tube digestif, ce qui réduit son absorption. La matrice la plus utilisée est le charbon activé, produit de distillation de substances organiques diverses (pulpe de bois, écorce de noix de coco, charbon, céréales...), activé par des vapeurs d'acide fort à haute température. L'administration de charbon est surtout indiquée en cas d'ingestion endéans l'heure de quantités toxiques d'une substance carbo-adsorbable. On utilise la forme pulvérisée, mise en suspension dans l'eau, à raison de 50 à 100 g chez l'adulte (1 g/kg chez l'enfant), à délayer dans 4 volumes d'eau. Si un lavage gastrique a été pratiqué, cette suspension est instillée par la sonde gastrique. Bien que le charbon soit inodore et insipide, l'administration orale est plus difficile en raison de son aspect répugnant et du caractère granuleux de la suspension. Elle peut être facilitée chez l'enfant par l'addition d'édulcorants, tels le sirop de groseille ou de chocolat (qui n'altère pas les propriétés d'adsorption du charbon), ou l'usage d'un récipient opaque et d'un gros chalumeau.

L'administration de charbon est inutile et même contre-indiquée dans les ingestions de caustiques (acides minéraux et organiques forts, alcalis). Elle est peu efficace pour les produits non hydrosolubles, les alcools, les sels (en particulier de lithium) et le fer. Les complications sont rares. Le charbon ne semble pas aggraver le pronostic des pneumopathies en cas d'inhalation.

Dans quelques cas, il existe des adsorbants ou des neutralisants plus spécifiques que le charbon activé pour neutraliser ou s'opposer à la résorption des toxiques (tableau IV).

Laxatifs

La seule indication des laxatifs actuellement reconnue est la prévention de la constipation induite par les doses répétées de charbon activé. On utilise généralement les laxatifs osmotiques (sorbitol 70 %, lactulose), qui produisent une diarrhée rapide, parfois violente et accompagnée de crampes abdominales, mais n'ont pas de toxicité systémique. Des cas de déshydratation et d'hyponatrémie ont néanmoins été rapportés, généralement après administration répétée.

On peut éventuellement pratiquer un lavage intestinal complet par une technique analogue à celle pratiquée pour la préparation des patients en vue d'examen coliques (coloscopie) par administration d'une solution ionique associée à du polyéthylène-glycol (solution PEG-ELS, exemple : Colopeg®).

Cette technique est particulièrement recommandée pour l'intoxication massive aux sels de fer (non adsorbable par le charbon), ou par des médicaments en enrobage à libération progressive (*slow release*).

Tableau IV – Adsorbants, neutralisants ou chélateurs spécifiques.

Adsorbants	Utilisation suggérée
Cholestyramine	Digitaliques*, anticoagulants, stéroïdes, hormones thyroïdiennes, amiodarone
Résines polystyrène sulfonate (PSS) (Kayexalate®)	Lithium, potassium
Ferrihexacyanoferrate de potassium (bleu de Prusse)	Thallium
Terre à foulons, bentonite, silicates	Paraquat*
Farine, amidon, thiosulfate sodique	Iode
Neutralisants/chélateurs	Utilisation suggérée
Bicarbonate ou phosphate sodique, déféroxamine ou desferrioxamine	Fer
Acétate d'ammonium	Formaldéhyde
Thiosulfate sodique	Iode, permanganate de potassium, hypochlorite de sodium
Chlorure sodique	Nitrate d'Ag
Gluconate calcique, lait	Fluorures, acide fluorhydrique, acide oxalique et oxalates

Tableau IV – (suite)

Neutralisants/chélateurs	Utilisation suggérée
Sulfate de magnésium	Sels de baryum solubles, plomb
Sulfate sodique	Plomb
Formaldéhyde sulfoxylate de sodium	Mercure
Permanganate de potassium	Strychnine, nicotine, quinine
*Le charbon activé est actuellement préféré. NB : vu la rareté de ces intoxications, la plupart de ces traitements n'ont été utilisés que de façon anecdotique	

Épuration active

Diverses méthodes peuvent être utilisées pour accélérer l'élimination naturelle d'un toxique (tableau V). Certaines tentent d'accroître les potentialités naturelles de l'organisme (diurèse forcée, manipulation du pH urinaire, induction enzymatique hépatique, oxygénothérapie hyperbare), d'autres font appel à des systèmes corporels d'épuration (dialyse péritonéale, entérodialyse) ou à des dispositifs extracorporels (hémodialyse, hémoperfusion, hémofiltration continue, plasmaphérèse, exsanguino-transfusion...).

La décision d'épurer activement un toxique et le choix de la technique utilisée doit être fondée sur plusieurs critères :

- le principe de la technique et ses limites propres ;
- les caractéristiques chimiques de la molécule (poids moléculaire, hydro-/liposolubilité et polarité) ;
- la toxicinétique du produit en général (volume de distribution, liaison protéique, voies d'élimination, clairance et demi-vie spontanées), et chez le patient en particulier en tenant compte de l'insuffisance rénale (aisée à détecter) et de l'insuffisance hépatique (plus difficile à évaluer en urgence) ;
- la condition préalable du patient (âge, affection sous-jacente) si elle affecte les risques encourus ;
- la présentation clinique et la présence de critères de gravités ou de facteurs de pronostic défavorable reconnus ;
- l'ingestion d'une dose potentiellement fatale ou une concentration sérique reconnue létale ou critique.

Une épuration active peut être considérée comme efficace si la quantité de toxique épurée par la technique utilisée est significative par rapport à la quantité spontanément éliminée par l'organisme pendant la même période. On suppose que ce « coup de pouce » à l'élimination du toxique est associé à un bénéfice clinique, sans que cela puisse généralement être démontré.

Diurèse « forcée » et manipulation du pH urinaire

La diurèse « forcée » n'a guère d'indication et n'est plus pratiquée, en raison du bénéfice faible et des risques de désordres hydroélectrolytiques. Maintenir un débit urinaire de 2 mL/kg/h chez l'enfant et de 100 à 150 mL/h chez l'adulte par des perfusions est généralement suffisant.

Un pH urinaire acide entrave la résorption tubulaire des bases faibles, alors qu'un pH urinaire basique entrave la résorption tubulaire des acides faibles. En pratique, la diurèse alcaline peut être utilisée dans l'intoxication de gravité modérée par barbituriques à action longue (surtout le phénobarbital), salicylés ou certains herbicides. On cherche à obtenir un pH urinaire supérieur à 7 par l'administration de bicarbonate sodique de 100 mEq en bolus, à répéter.

La diurèse acide n'est pratiquement jamais utilisée. L'intoxication sévère par les amphétamines, qui est son indication principale, est souvent accompagnée de rhabdomyolyse, si bien que l'acidification du sérum et des urines risque de précipiter l'insuffisance rénale aiguë.

Épuration extrarénale

L'épuration extrarénale peut être indiquée pour des raisons préventives ou curatives.

Dialyse

Une substance est dialysable si certains critères physiques inhérents à la molécule et au système de dialyse sont présents :

- la membrane dialysante (ou le péritoine) doit être suffisamment perméable à la molécule toxique (porosité, surface) ;
- le toxique doit avoir une faible liposolubilité et un volume de distribution limité, et être en équilibre rapide avec le compartiment plasmatique, être peu lié aux protéines, et avoir un faible poids moléculaire (< 500 Da, en général).

Si la substance est dialysable, un bénéfice clinique peut être attendu de la dialyse s'il existe une relation entre les taux plasmatiques et la toxicité clinique (toxiques « fonctionnels »), si la demi-vie plasmatique est longue, ou si les mécanismes naturels de détoxification ou d'élimination sont altérés.

Les principales intoxications pour lesquelles une hémodialyse peut être envisagée sont :

- le lithium ;
- la théophylline ;
- le phénobarbital ;
- les alcools (méthanol, isopropanol, éthanol) ;
- les glycols (éthylène-glycol, butyl-glycol) ;
- l'hydrate de chloral ;
- le carbromal ;

- les bromures ;
- les salicylés.

Hémoperfusion

Les mêmes critères d'utilisation rationnelle sont valables (volume de distribution, rapidité d'équilibre entre plasma et tissus, débit dans le circuit). La perméabilité au travers de la membrane est remplacée par l'adsorbabilité sur le charbon activé. Les cartouches de résine (amberlite) ne sont plus guère utilisées. Le taux de liaison aux protéines a relativement moins d'importance que pour la dialyse. L'hémoperfusion est souvent utilisée en série avec une dialyse.

Les indications sont très restreintes : intoxications par la théophylline, et éventuellement le phénobarbital, le méprobamate et la carbamazépine. L'inconvénient principal est la thrombocytopénie.

Hémodiafiltration continue (CVVHD)

Elle a été proposée pour épurer des toxiques de poids moléculaire limité (< 10 000 Da), de faible liaison protéique, hydrosoluble et de Vd inférieur à 1 L/kg. Si le Vd est plus large, l'hémodiafiltration continue assure une élimination plus lente, mais plus constante que l'hémodialyse répétée et évite les effets de rebond qui peuvent survenir après la dialyse. Pour être efficace, la technique exige un débit sanguin supérieur à 200 mL/min et un débit d'ultrafiltrat supérieur à 3 L/h.

Son efficacité cinétique dans l'intoxication au lithium est environ 4 à 5 fois plus faible que celle de l'hémodialyse qui reste la technique la plus rentable, en dépit des phénomènes de rebond. Une indication classique est l'intoxication au lithium : après une dialyse initiale, l'hémodiafiltration continue permet de prévenir le rebond des concentrations associé au relargage du lithium stocké au niveau intracellulaire.

Administration répétée de charbon activé (« entéro-dialyse »)

L'entéro-dialyse consiste à administrer un adsorbant de manière répétée, par voie orale ou par sonde gastrique. Le principe est d'épurer toutes les sécrétions digestives des toxiques qu'elles contiennent avant leur réabsorption. L'efficacité cinétique de ce mécanisme est démontrée par la réduction de la demi-vie de substances telles que l'amitriptyline ou le phénobarbital, administrées par voie IV ou intrapéritonéale. D'abord conçue pour interrompre le cycle entéro-hépatique de certaines drogues (la digitoxine par exemple), on s'est aperçu qu'elle permettait aussi une « dialyse intestinale » de drogues présentant certaines caractéristiques (favorables à un cycle entéro-entérique) : volume de distribution limité (Vd < 1 L/kg),

élimination lente (demi-vie longue), bon transport transmembranaire (pKa bas), faible liaison protéique.

L'administration répétée de charbon activé peut être utilisée pour la dapsoné, la quinine, le phénobarbital, la théophylline, la carbamazépine, le méthotrexate, le diazépam, et surtout la digitoxine. Les clairances obtenues par l'entéro dialyse sont au moins égales à celles produites par des techniques d'épuration extracorporelle. L'effet est plus douteux pour d'autres substances comme le méprobamate, la digoxine, la phénylbutazone, la diphénylhydantoïne, le valproate, la ciclosporine.

La réalisation de la technique est encore mal codifiée. Après la dose initiale de 50 à 100 g de charbon activé destinée à prévenir l'absorption du toxique, on recommande 50 g toutes les 4 h (ou 12,5 g/h) par sonde gastrique. L'administration de charbon doit être poursuivie jusqu'à un retour aux concentrations thérapeutiques. L'intérêt d'une association systématique du charbon activé à un laxatif comme le sorbitol est contesté, mais des antiémétiques peuvent être indiqués. Vu les quantités importantes de charbon qui sont administrées, il est essentiel de s'assurer de son élimination dans les selles. La formation de bezoards peut être à l'origine d'obstruction ou de perforation intestinale.

Le principe de l'entéro dialyse est également appliqué dans l'intoxication au thallium par administration répétée de bleu de Prusse (ferri ferrocyanure de potassium – Antidotum Thallii Heyl®) ou dans l'intoxication au potassium par administration répétée de résine échangeuse (polystyrène sulfonate – Kayexalate®).

Antidotes

Un antidote est un traitement pharmacologique qui agit par une interaction pharmacologique spécifique avec le toxique en cause, soit au niveau de la toxicocinétique, soit au niveau de ses mécanismes d'action (toxicodynamique). Une classification des antidotes en fonction de leur mode d'action est proposée dans les tableaux VI et VII. Certains antidotes agissent probablement par plusieurs mécanismes. L'utilisation d'un « coma cocktail » n'est pas recommandée.

Tableau VI – Les 4 interventions fondamentales à envisager d'urgence en cas d'altération de l'état neurologique.

Glucose	50 mL d'une solution à 50 % (1 mL/kg chez l'enfant)	Hypoglycémie
Thiamine	100 mg	Alcoolisme, Wernicke
Naloxone	0,8-1,2 mg (2-3 ampoules)	Intoxication aux opiacés
Flumazénil	0,5 mg (1 ampoule)	Intoxication benzodiazépines, alcool

Tableau VII – Principaux produits pour lesquels un antidote est disponible.

Anti-vitamines K (anticoagulants ou raticides)	Vitamine K (PPSB en cas d'hémorragie active)
Métaux	Chélateurs : EDTA sodico-calcique, D-pénicillamine, dimercaprol, DMSA, DMPS
Anticalciques	Calcium, hyperinsulinémie normoglycémique, levosimendan ?
Atropine et autres anticholinergiques	Physostigmine (effet central), néostigmine (effet périphérique)
Benzodiazépines	Flumazénil
Bloqueurs des canaux sodiques (effet stabilisant des membranes)	Bicarbonate de sodium
β -bloquants	Glucagon, hyperinsulinémie normoglycémique, inhibiteurs de la phosphodiesterase ?
Carbamates (insecticides)	Atropine
Chloroquine	Diazépam, adrénaline
Cyanure	Nitrite d'amyle, nitrite de sodium, thiosulfate de sodium (« kit de Taylor »), diméthylaminophenol (DMAP) ou hydroxocobalamine (Cyanokit®) actuellement préféré
Digitaliques	Fragments Fab d'anticorps anti-digoxine
Éthylène-glycol	Alcool éthylique, acide folique, pyridoxine ; fomépizole
Fer	Déféroxamine
Fluorure	Sels de calcium
Isoniazide	Pyridoxine
Héparine	Protamine
Méthanol	Alcool éthylique, acide folique, thiamine ; fomépizole
Monoxyde de carbone	Oxygène (normobare ou hyperbare)
Sulfonylurées (antidiabétiques)	Octréotide
Neuroleptiques, métoclopramide (syndrome extrapyramidal)	Bepéridène
Valproate	Carnitine (pour l'hyperammoniémie)
Venin de vipère	Fragment Fab d'anticorps antivenin polyvalent en Europe (Viperfav®) ou spécifique de Vipera® Berus (Viperafab®)

Tableau VII – (suite)

Méthémoglobinisants	Bleu de méthylène
Opiacés et opioïdes de synthèse	Naloxone
Organophosphorés	Atropine, pralidoxime
Paracétamol	N-acétylcystéine
Physostigmine	Atropine

Les antidotes agissent principalement par trois mécanismes d'action :

- la modification de la cinétique du toxique ou de ses métabolites soit par un effet de chélation-neutralisation (chélateurs des métaux lourds, immunothérapie, hydroxocobalamine), soit en interférant avec le métabolisme du toxique et en empêchant la formation ou l'accumulation de métabolites toxiques (éthanol, 4-méthylpyrazole, N-acétylcystéine), soit en augmentant son élimination (thiosulfate de sodium) ;
- la modification de la toxicodynamie, soit en déplaçant le toxique du récepteur (flumazénil, naloxone, β -bloquants, catécholamines), soit en réactivant le récepteur (acétylcholinestérases pour la pralidoxime, hémoglobine pour le bleu de méthylène) ;
- la correction des effets toxiques, soit par un effet « antagoniste » au niveau de canaux ioniques (sels de sodium hypertoniques) ou de métabolismes cellulaires (glucagon), soit par un effet substitutif de certains métabolites (glucose, facteurs de coagulation, vitamines).

Intoxications particulières

Salicylés

Les composés les plus fréquemment rencontrés sont l'aspirine (acide acétylsalicylique) et l'acide salicylique, et des dérivés, contenus dans certains produits kératolytiques et antalgiques topiques. Le salicylate de méthyle, parfois présent à haute concentration (20 %), est particulièrement dangereux car bien résorbé par la peau. La toxicité des salicylés est principalement liée à leur action découplante sur les phosphorylations oxydatives.

L'intoxication salicylée résulte le plus souvent de dosages inappropriés d'aspirine chez l'enfant. Une toxicité modérée apparaît pour 150-300 mg/kg, et sévère au-delà. La dose létale est de 500 mg/kg environ. L'intoxication « chronique » est généralement plus grave que l'intoxication aiguë, pour un même taux plasmatique.

Les intoxications légères sont la source de troubles digestifs et de douleurs épigastriques. Le patient peut présenter une hémorragie digestive. Les vertiges, l'hypocousie, les bourdonnements d'oreille et les céphalées sont fréquents. Le patient peut être agité ou confus et présenter une hyperventilation neurogène

(alcalose respiratoire). Hypotension, tachycardie et hyperthermie paradoxale peuvent compléter le tableau.

En cas d'intoxication sévère, le patient peut sombrer en coma avec hyperthermie, dépression respiratoire, convulsions et choc. Un œdème pulmonaire lésionnel peut apparaître. Le tableau est accompagné d'une acidose fixe (salicylés et acide lactique). On peut également observer une hypocalcémie (avec tétanie), une hypokaliémie, une hyper- ou hyponatrémie, une hypoglycémie et une insuffisance rénale aiguë, ainsi que des troubles de coagulation (PT, plaquettes) avec diathèse hémorragique.

La prévention de l'absorption doit être soigneuse. Les vomissements spontanés sont fréquents. Le charbon activé est très actif sur les salicylés dissous, mais des bœzards peu accessibles se forment parfois en cas d'ingestion massive. La fibroscopie est parfois utile pour guider leur élimination. Le reste du traitement est conservateur, en veillant particulièrement aux troubles glycémiques et à la réhydratation avec suppléments potassiques.

L'hémodialyse peut être indiquée en cas d'intoxication sévère avec acidose importante, si les taux dépassent 100-120 mg/dL en cas de surdosage aigu, 60-80 mg/dL dans les cas chroniques. La diurèse alcaline réduit la demi-vie de l'aspirine, mais n'est généralement pas utile dans les intoxications modérées et est contre-indiquée dans les intoxications graves. L'entéro-dialyse n'a pas prouvé son intérêt clinique. De la vitamine K₁, du plasma frais viro-inactivé ou du PPSB sont parfois nécessaires pour corriger les troubles de coagulation. Des anti-H₂ ou de l'oméprazole doivent être administrés systématiquement.

Paracétamol

C'est l'antalgique et l'antipyrétique actuellement le plus utilisé, seul ou dans des préparations composées. Il dérive aussi du métabolisme de la phénacétine. La toxicité est principalement liée au risque de développement d'une hépatite centro-lobulaire fulminante. En intoxication, le métabolisme normal (glycuro- et sulfoconjugaison) du paracétamol est « débordé », ce qui permet la production par les microsomes d'un métabolite intermédiaire hépatotoxique, transformé lui-même, grâce au glutathion, en cystéine et acide mercaptopyruvique. En imprégnation toxique, les stocks de glutathion s'épuisent et les substances hépatotoxiques s'accumulent.

Typiquement, l'intoxication évolue en trois phases :

- moins de 24 h après l'ingestion, le patient présente des troubles digestifs non spécifiques. Transpirations, léthargie, hypothermie sont possibles (enfants) ;
- le 2^e jour est souvent asymptomatique, mais l'altération des tests hépatiques apparaît sous forme de cytolyse ;
- le 3^e jour, le patient développe un ictère, des douleurs de l'hypocondre droit, des vomissements et des signes d'encéphalopathie. Les complications sont des hémorragies, des hypoglycémies, un syndrome hépatorénal, une coagulopathie. Une nécrose tubulaire rénale peut aussi survenir.

Un risque hépatotoxique apparaît pour une DSI supérieure à 150 mg/kg chez l'enfant et 100 à 120 mg/kg chez l'adulte. Le seuil peut toutefois être plus bas chez l'éthylique chronique (75 mg/kg), en cas de traitement « inducteur » qui favorise la formation du métabolite toxique (traitement anti épileptique, par exemple) ou en cas d'altération préalable de la fonction hépatique. Les lésions sévères sont consécutives à des ingestions de plus de 250 à 300 mg/kg. La présentation du paracétamol en grands conditionnements rend souvent difficile l'évaluation de la DSI. L'absorption peut en outre avoir été perturbée par des vomissements ou l'administration de charbon activé. Il est donc difficile d'établir un pronostic fiable sur la base de l'anamnèse. L'évolution est généralement bénigne lorsque l'élévation des transaminases ne dépasse pas le double de la valeur normale et/ou quand la NAC peut être commencée dans les 8 h qui suivent l'intoxication.

On peut se référer au nomogramme de Rumack-Matthew (fig. 1), pour évaluer le risque d'hépatotoxicité en fonction de la paracétamolémie et du délai écoulé depuis l'ingestion. Sa validité est toutefois limitée aux dosages pratiqués entre la 4^e et la 16^e heure et aux ingestions uniques, pour autant que la demi-vie du paracétamol ne soit pas prolongée. Il n'est pas valable pour les formes injectables, liquides (sirops) ou les galéniques à libération progressives (« *slow release* »). Sa validité est aussi incertaine pour les associations (paracétamol + codéine, tramadol ou propoxyphène, par exemple).

Une décontamination par charbon activé doit toujours être réalisée si le patient est admis dans un délai raisonnable.

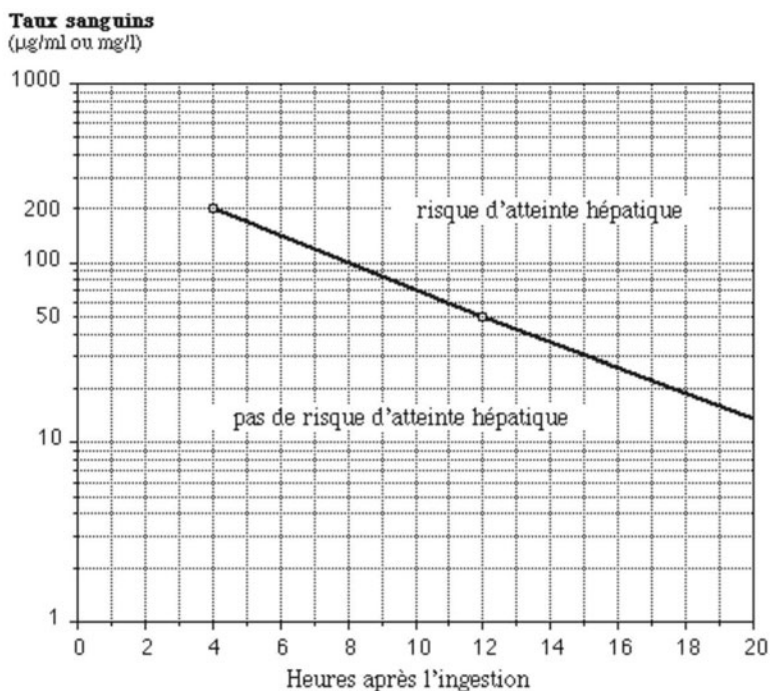


Fig. 1 – Nomogramme de Rumack-Matthew ou de Prescott.

La N-acétylcystéine (NAC – Lysomucil®) est l'antidote de choix : elle agit en elle agit en favorisant l'élimination du métabolite hépatotoxique, en régénérant les réserves de glutathion et peut-être en favorisant la sulfoconjugaison. Idéalement, le traitement doit être entamé entre la 4^e et la 8^e heure après l'ingestion, mais il est systématique en cas de situation à risque régénérant le glutathion et peut-être en favorisant la sulfoconjugaison. Idéalement, le traitement doit être entamé entre la 4^e et la 8^e heure après l'ingestion, mais il est systématique. La dose IV est de 150 mg/kg en 30 à 60 min (possibilité de réactions anaphylactoïdes qui se résolvent sous antihistaminiques H₁ et corticoïdes), suivi de 50 mg/kg en 4 h puis de 100 mg/kg en 16 h. Si les tests hépatiques s'altèrent, la poursuite d'une perfusion de NAC de 200 à 300 mg/kg/24 h est généralement proposée.

Les techniques d'épuration (HP, HD) n'ont guère d'intérêt. En cas d'insuffisance hépatique sévère, une transplantation hépatique doit être considérée sans délai. Différents critères décisionnels ont été proposés (critères de Clichy, critères du King's College). Le suivi du facteur V toutes les 6 à 8 h semble un bon indicateur de l'évolution.

Barbituriques

Cette intoxication est devenue beaucoup moins fréquente depuis que l'utilisation des benzodiazépines a largement supplanté celle des barbituriques. Le phénobarbital (longue durée d'action) est encore utilisé comme antiépileptique ainsi que dans certaines préparations magistrales ou commerciales.

L'absorption intestinale est en principe rapide, mais en fait limitée par la faible solubilité en milieu acide. Des concrétions peuvent se former dans l'estomac. La liposolubilité et la liaison protéique décroissent avec la durée d'action. Le métabolisme hépatique est quasi complet pour les composés courts et moyens. Il n'est que de 60-75 % pour les composés longs qui sont en grande partie éliminés inchangés dans les urines.

La toxicité est caractérisée par une profonde dépression du SNC, fréquemment accompagnée d'hypothermie et dépression de la respiration. L'hypotension est due à la vasodilatation et à une dépression myocardique. On observe parfois la formation de phlyctènes, surtout au niveau des zones de pression, mais aussi à la face dorsale des mains et des doigts. Un iléus est possible. Il n'est pas rare d'observer un œdème pulmonaire lésionnel. Pour les barbituriques à action intermédiaire et courte, la dépression neurorespiratoire et les troubles hémodynamiques sont d'installation très rapide.

Les complications sont fréquentes : encombrement et surinfection respiratoire, lésions de compression et rhabdomyolyse... L'EEG peut montrer des périodes de silence électrique et le patient peut être en état de mort apparente (coma profond, hypothermie, apnée et activité circulatoire spontanée mal détectable), ce qui a conduit à des constats de décès erronés en médecine préhospitalière... Le traitement est essentiellement conservateur. En cas d'ingestion massive, il faut exclure la présence de bézoards gastriques par une endoscopie. Dans les

intoxications modérées par barbituriques à action longue, on peut recourir à la diurèse alcaline et à l'administration de doses répétées de charbon activé. Dans les cas sévères, on peut recourir à l'épuration extrarénale (hémodialyse ou CVVH). Ces techniques sont inutiles pour les barbituriques à action moyenne et courte.

Benzodiazépines

C'est l'intoxication médicamenteuse la plus fréquente. Généralement reconnue comme bénigne, elle peut néanmoins être grevée d'une morbidité non négligeable, liée aux complications du coma (complications respiratoires, hypothermie, rhabdomyolyse...) et à la sensibilité particulière de certains patients (enfants, vieillards, BPCO, cirrhose...). Les intoxications légères, en particulier les ingestions accidentelles de l'enfant, donnent des signes d'ébriété (dysarthrie, ataxie, vertiges). Outre leurs effets neurologiques, les benzodiazépines peuvent contribuer à déprimer la respiration ou à conduire à une instabilité hémodynamique. En général, le pronostic est largement lié aux autres toxiques ingérés simultanément.

Le traitement est conservateur. L'administration de charbon activé doit être envisagée en cas d'ingestion récente. L'administration de flumazénil (Anexate®) permet de réveiller le patient (valeur diagnostique), de corriger une dépression respiratoire ou d'améliorer la conscience, et ainsi d'alléger le traitement. Toutefois, cet antidote a un effet beaucoup plus bref que la plupart des benzodiazépines et ne modifie donc pas la durée d'évolution de l'intoxication : il n'en altère que l'expression clinique. Il doit être administré très lentement selon une technique de « titration » de l'effet (0,2 mg IV puis 0,1 mg toutes les 30 à 60 s), pour éviter un réveil trop brutal et trop complet. Une perfusion d'entretien (généralement 0,5 à 1 mg/h) peut être nécessaire pour maintenir l'effet, car l'altération de la vigilance récidive souvent. Son intérêt principal réside dans le diagnostic rapide de la sédation benzodiazépinique et dans l'amélioration des conditions respiratoires, permettant parfois d'éviter l'intubation et la ventilation assistée. Il existe un risque de convulsions en cas d'épilepsie sous-jacente, de toxicophilie chronique aux benzodiazépines ou d'ingestion simultanée de drogues proconvulsantes ou arythmogènes (antidépresseurs, théophylline, hydrate de chloral, solvants halogénés...). Le flumazenil doit donc être utilisé avec prudence et discernement.

Méprobamate

Ce sédatif peut donner des intoxications redoutables. Il provoque une somnolence, de l'ataxie, de l'hypotonie suivie de coma, parfois hypertonique, avec hypothermie. Des périodes de silence EEG sont possibles, comme pour les barbituriques. Une mydriase est souvent observée. La dépression respiratoire est peu marquée, mais les troubles hémodynamiques (tachycardie, hypotension, bas-débit ou même choc cardiogénique) sont parfois sévères, résultant d'une

vasoplégie périphérique, d'une dépression myocardique et d'une atteinte de la régulation bulbaire.

Le traitement est surtout conservateur (assistance ventilatoire, remplissage, inotropes et vasoconstricteurs). Un cathéter pulmonaire est utile pour guider le traitement en cas d'instabilité hémodynamique.

Dans les ingestions massives, la persistance de bézoard gastrique doit être exclue par une endoscopie. L'utilité de l'administration répétée de charbon activé est controversée. L'hémo-perfusion peut être indiquée dans les intoxications sévères (taux sanguin > 150 à 200 mg/L).

Antidépresseurs

L'utilisation des tricycliques est fortement réduite depuis le développement des inhibiteurs spécifiques de recapture de la sérotonine (ISRS). Ils peuvent conduire à des intoxications graves en cas de surdosage volontaire. Ils ont plusieurs actions pharmacologiques : effet anticholinergique (exclusivement anti-muscarinique) et antihistaminique (H_1 et H_2), inhibition de la recapture de la noradrénaline et de la sérotonine.

On distingue les tricycliques classiques, de type amines (imipramine, amitrypyline, doxépine, trimipramine, clomipramine, désipramine, nortryptiline, protryptiline, et les molécules apparentées de type tétracycliques (maprotiline, miansérine, amoxapine, trazodone, loxapine, nomifensine) ou des analogues structurels (viloxazine, mélitracène).

La toxicité entraîne des complications cardiaques et neurologiques.

La cardiotoxicité résulte de plusieurs mécanismes pharmacologiques :

- effet anticholinergique : tachycardie sinusale, hypertension ;
- libération puis blocage de la recaptation noradrénergique : tachyarythmies, hypertension ;
- effet stabilisateur de membrane (*quinidine-like*) : troubles de conduction et dépression de la contractilité, arythmies par réentrée, torsades de pointe. Déjà à dose thérapeutique, on peut observer une prolongation du QRS et du QT ;
- effets α -bloquants : hypotension (d'abord orthostatique), arythmies secondaires à une diminution de la perfusion myocardique, tachycardie réflexe à l'hypotension ;
- critères ECG témoins d'une intoxication tricyclique significative : tachycardie > 100/min, QRS > 100 ms, QTc > 318 ms.

La toxicité cardiaque est généralement précoce (2-3 h). La crainte d'arythmies tardives > 48 h), parfois sans signes ECG prémonitoires, conduisant à la nécessité d'un monitoring cardiaque prolongé, est fondée sur des observations anecdotiques.

La neurotoxicité semble surtout liée à l'effet anticholinergique central. Le patient peut être désorienté, agité, halluciné ou délirant. Les altérations de conscience sont peu importantes, si bien qu'une prolongation de plus de 24 h doit faire suspecter une complication (mal épileptique, hypoxie cérébrale...) ou un toxique associé. Les myoclonies ou les mouvements choréo-athétosiques ne sont pas rares. Les convulsions soutenues peuvent conduire à une acidose

(qui accroît la cardiotoxicité), à une rhabdomyolyse, à de l'hyperthermie... Une dépression respiratoire est possible.

Le patient présente souvent des signes de dysautonomie antimuscariniques (mydriase, vue trouble, peau sèche, flush, iléus, rétention urinaire...) ou sympathicomimétiques (tremblements, transpiration).

Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de sérotonine (ISRS) : paroxétine, fluoxétine, fluvoxamine, citalopram, sertraline : ils peuvent générer un syndrome sérotoninergique à dose élevée ou en association avec d'autres produits. Un allongement de l'espace QTc prédisposant aux torsades de pointe semble toutefois plus fréquent si le citalopram est impliqué.

La décontamination digestive doit être tentée en cas d'intoxication récente ou massive. Le charbon activé est très efficace. L'intérêt et les risques du lavage gastrique doivent être discutés pour chaque cas.

Aucune méthode d'épuration active n'est utile, compte tenu des caractéristiques cinétiques de ces antidépresseurs (large Vd, liaison protéique importante...).

Le traitement est donc avant tout symptomatique.

La lidocaïne et le sulfate de magnésium sont les antiarythmiques de choix en cas d'hyperexcitabilité. Le sulfate de magnésium est indiqué en cas de torsade de pointe associée à une prolongation du QT. Les troubles de conduction entraînant un élargissement du complexe QRS (et les arythmies secondaires : tachycardie à complexes larges) peuvent être améliorés par les solutions salées hypertoniques (effet stabilisant de membrane), particulièrement si une alcalinisation est réalisée simultanément (100 mEq de bicarbonate de sodium). La ventilation doit être précoce en cas de coma, afin de prévenir toute acidose respiratoire. En cas d'arythmie majeure, il faut ensuite maintenir une alcalémie (pH aux environs de 7,50) par une perfusion de bicarbonate de sodium, même si l'alcalinisation n'est pas sans risques (surcharge sodée, hypokaliémie, hypercapnie...). L'arrêt cardiaque sur intoxication tricyclique reste une indication du bicarbonate de sodium.

Les manifestations neurologiques (coma, myoclonies et mouvements choréo-athétosiques) répondent bien à la physostigmine, mais les risques inhérents sont généralement disproportionnés (bradycardie, bronchospasme) et la durée d'action brève. Le coma est souvent peu préoccupant. En cas de délire ou d'hallucinations, l'administration de neuroleptiques, sans couverture benzodiazépinique préalable, doit être évitée (effet proconvulsant). Les convulsions sont traitées par des benzodiazépines. La diphantoïne n'est généralement pas efficace et peut aggraver la toxicité cardiaque.

La surveillance médicale ne peut être levée que si le patient a des paramètres vitaux normaux, si la conscience n'est pas altérée, si l'ECG soigneusement analysé est normal et si le transit digestif est normal. En cas d'anomalie de l'ECG, 24 h de surveillance, après sa normalisation, sont suffisantes.

Lithium

Ce normothymique est utilisé dans la psychose maniaco-dépressive. Les surdosages sont le plus souvent subaigus.

Aux doses thérapeutiques (lithémie < 1,2 mEq/L), les patients peuvent déjà se plaindre de fatigue, de faiblesse musculaire, de dysarthrie, d'ataxie, de tremblements fins des mains, de bradypsychie et de troubles digestifs (vomissements, diarrhées). Si les concentrations plasmatiques deviennent supérieures à 2 mEq/L, une obnubilation peut apparaître, ainsi qu'une rigidité musculaire intense (roue dentée), de l'hyperréflexie, des tremblements marqués et des myoclonies, voire des convulsions. Les troubles hydroélectrolytiques sont fréquents, avec hypokaliémie et insuffisance rénale fonctionnelle, parfois un diabète insipide. L'ECG peut montrer des troubles de conduction et de repolarisation. Les facteurs déclenchants sont une augmentation des doses ou une déplétion sodée, conduisant à une réabsorption rénale accrue du lithium comme du sodium.

Les intoxications volontaires aiguës chez des patients non traités sont plus rares et souvent bénignes, malgré une lithémie plus élevée. Cela est lié à la lenteur de l'équilibration des taux de lithium intracellulaires, responsables de la toxicité. La mesure du taux sérique confirme le diagnostic. Le taux thérapeutique est 0,4-1,3 mEq/L. Un taux au-dessus de 2,5 mEq/L est franchement toxique. Comme l'intoxication survient le plus souvent chez des patients traités chroniquement par lithium, il est utile de pratiquer plusieurs dosages à 2 ou 3 h d'intervalle pour calculer la demi-vie. Une demi-vie courte (< 6 h) suggère une intoxication aiguë, avec toxicité clinique modérée, tandis qu'une demi-vie longue suggère une intoxication chronique plus sévère.

La vidange gastrique doit être envisagée en cas d'ingestion récente. Le charbon activé est inefficace. Le reste du traitement est avant tout symptomatique. La correction du déficit hydrosodé est fondamentale pour permettre l'élimination urinaire du lithium. L'intérêt de la diurèse salée forcée est plus controversé.

Dans les intoxications graves, on commence par une hémodialyse pour diminuer rapidement les quantités circulantes, suivie de CVVHD pour poursuivre l'élimination du produit relargué par les tissus surtout si la fonction rénale est altérée (demi-vie prolongée si la lithémie est élevée > 3 à 4 mEq/L) ou en cas de manifestations neurologiques.

Neuroleptiques

Ces antipsychotiques comprennent plusieurs classes : les phénothiazines (comme la chlorpromazine) et les dérivés du thioxanthène, les butyrophénones (comme l'halopéridol) et les dérivés de la diphénylpipéridine, les benzamides (comme le sulpiride et le métoclopramide). Certains dérivés sont proches des antidépresseurs tricycliques, y compris par leur toxicité.

Les neuroleptiques « classiques » ont plusieurs formes de manifestations toxiques.

Les récepteurs muscariniques sont impliqués dans les effets anticholinergiques (mydriase, troubles de l'accommodation visuelle, augmentation de la pression intraoculaire, bouche sèche, constipation, iléus, rétention urinaire, tachycardie, confusion) qui sont surtout très marqués avec les phénothiazines.

La stimulation des récepteurs cholinergiques centraux peut mener à des états confusionnels et d'agitation paradoxale, surtout chez les sujets âgés ou en mauvais état général.

Les récepteurs α -adrénergiques sont impliqués dans les effets hypotenseurs, souvent associés à une tachycardie sinusale réflexe.

Parmi les autres complications cardiovasculaires, des allongements de l'espace QT, avec risque de torsades de pointe et de mort subite, ont été décrits avec de nombreux neuroleptiques.

Les récepteurs H_1 de l'histamine sont impliqués dans les effets sédatifs et la dépression du SNC (apathie, adynamie, indifférence affective, passivité), plus importants pour les phénothiazines.

Les récepteurs D_2 dopaminergiques seraient responsables des effets extrapyramidaux :

- dyskinésies ou dystonies aiguës (mouvements involontaires, généralement sous forme de protraction de la langue, de crises oculogyres, de contractures orales et péri-orales, de trismus, de difficultés de déglutition, de torticolis spasmodique, d'emprostotonos ou d'opisthotonos) ; ces symptômes sont très désagréables et perturbants pour le patient.
- syndrome parkinsonien (tremblements, hypertonie, akinésie) ;
- syndrome hyperkinétique.

La plupart des neuroleptiques ont un effet proconvulsant, même si le développement de crises convulsives est rare en dehors d'autres facteurs de prédisposition. Ils ont aussi des propriétés antiémétisantes.

Les nouveaux neuroleptiques dits « atypiques » (olanzapine, rispéridone...) ont moins d'effets secondaires que les neuroleptiques classiques. Ils peuvent précipiter des troubles métaboliques (diabète, dyslipémie) et le risque d'arythmies persiste pour certains d'entre eux.

Syndrome « malin » aux neuroleptiques (SMN)

Cette complication sérieuse est rare (0,2 % des patients traités par neuroleptiques), mais l'emploi répandu des neuroleptiques en fait une source de morbidité et de mortalité non négligeables.

Le SMN peut se développer de façon spectaculaire en quelques heures ou de façon plus insidieuse en 3 à 9 jours après l'instauration du traitement. Les manifestations peuvent persister jusqu'à deux semaines.

Il s'agit d'une réaction idiosyncrasique, plus fréquente avec les neuroleptiques puissants et sans relation avec la dose administrée, à moins qu'il n'y ait un déterminisme génétique. Une récurrence lors d'une reprise du traitement a été rapportée dans 30 à 50 % des cas.

Le SMN serait principalement dû à un blocage de la transmission dopaminergique, en particulier au niveau des récepteurs D_2 des ganglions de la base de l'hypothalamus, ce qui expliquerait les tremblements, la rigidité et l'hyperthermie. Au niveau périphérique, des neuroleptiques augmentent l'entrée de calcium dans la cellule, générant une contracture des fibres musculaires.

Une température ambiante élevée, la déshydratation, l'agitation ou un état catatonique, un syndrome de sevrage, des lésions cérébrales sous-jacentes ou un état démentiel semblent être des facteurs de prédisposition.

Les principaux signes cliniques observés appartiennent à quatre grandes catégories et sont résumés dans le tableau VIII. Il existe de nombreuses formes incomplètes.

Tableau VIII – Présentation clinique du syndrome malin aux neuroleptiques.

Modifications de l'état mental	Anomalies motrices
Obnubilation, coma	Rigidité musculaire (« tuyau de plomb »)
Confusion, délire	Akinésie
Catatonie	Dyskinésies
	Dystonies
Instabilité du système nerveux autonome	Troubles extrapyramidaux
Instabilité de la pression artérielle	
Tachycardie, choc	Tremblements
Arythmies, mort subite	Roue dentée
Hyperthermie habituellement > 38 °C, parfois > 41 °C	Dysarthrie
Détresse respiratoire	Dysphagie
Transpiration profuse	<i>Drooling</i>
Pâleur	

Le diagnostic doit être évoqué devant le développement d'une rigidité musculaire sévère et d'une élévation progressive de la température corporelle > 38 °C), dans un délai de 1 à 4 semaines après l'utilisation d'un neuroleptique. Au moins 5 critères parmi les dix suivants sont en plus nécessaires : transpiration profuse, tremblements, altération de l'état mental, tachycardie, hyperleucocytose, dysphagie, incontinence, mutisme, pression artérielle élevée ou labile, manifestations biologiques de la souffrance musculaire (par exemple élévation des CPK ou myoglobulinurie). Ces symptômes ne doivent bien entendu pas être attribuables à une autre cause (intoxication par amphétamines ou phencyclidine, encéphalite virale, troubles de l'humeur avec manifestations catatoniques, par exemple).

Sur le plan biologique, le SMN s'accompagne souvent d'une élévation importante des CPK et de la myoglobulinémie, et d'une myoglobulinurie. Il existe

souvent aussi une hyperkaliémie, une hypocalcémie, une hyper- ou une hyponatrémie, une insuffisance rénale aiguë, une acidose métabolique, une leucocytose parfois importante (10 000-40 000/mm³), une thrombocytose, puis une CIVD.

L'interruption du traitement neuroleptique en cause est évidemment prioritaire. Les autres mesures sont avant tout conservatrices : admission aux soins intensifs, hydratation généreuse, alcalinisation, intubation et assistance respiratoire, aspiration nasogastrique, contrôle de l'hyperthermie par les moyens externes, prévention de la maladie thromboembolique, hémodialyse en cas d'insuffisance rénale aiguë, etc.

Les mesures plus spécifiques ont un rôle incertain :

- le dantrolène (2-3 mg/kg/j IV/IM, au départ [la forme parentérale est chère], suivi de 4-8 mg/kg/j – jusqu'à 10 mg/kg/j – PO ou par sonde nasogastrique dès que possible) bloque la libération de calcium par le réticulum sarcoplasmique des fibres musculaires ; son usage prolongé peut être la source d'une hépatotoxicité ;
- les agonistes dopaminergiques réactivent les récepteurs dopaminergiques bloqués : bromocryptine (Parlodol® 4 × 2,5-10 mg/j [PO ou par sonde nasogastrique]), amantadine 2 à 3 × 100 mg/j, carbidopa/lévodopa, L-dopa par voie IV ;
- les agonistes GABAergiques : le diazépam (Valium®), par exemple.

Un traitement sédatif, voire paralysant peut être nécessaire.

Les diagnostics différentiels principaux sont le coup de chaleur (mais dans ce cas le tonus est réduit, la peau sèche et la température souvent plus élevée), également favorisé par la prise de neuroleptiques, et le syndrome sérotoninergique (tableau IX).

Tableau IX – Comparaison entre syndrome sérotoninergique et syndrome malin aux neuroleptiques.

Symptômes et signes	SS	SMN
Début des symptômes	Débute souvent peu après l'introduction d'un nouveau traitement ou d'un changement de posologie	Début progressif en quelques jours ou semaines, mais peut se développer rapidement après une seule dose
Résolution des symptômes	Amélioration ou résolution souvent en moins de 24 h	Symptômes lents à disparaître (9 à 10 j)
Hyperthermie > 38 °C	Parfois	Quasi toujours
Altération de la conscience	Parfois	Quasi toujours
Troubles autonomes	Très souvent	Quasi toujours
Rigidité musculaire	Parfois	Quasi toujours (« tuyau de plomb »)
Leucocytose	Plutôt rare	Quasi toujours

Tableau IX – (suite)

Symptômes et signes	SS	SMN
Élévation marquée des CK	Plutôt rare	Quasi toujours
Élévation des transaminases	Rare	Fréquent
Acidose métabolique	Rare	Très fréquent
Hyperréflexie	Assez fréquent	Rare
Myoclonies, tremblements	Assez fréquent	Rare
Traitements		
Agonistes dopaminergiques (par ex. bromocriptine)	Peuvent exacerber la situation	Sont en général considérés comme améliorant la situation
Antagonistes sérotoninergiques (par ex. cyproheptadine)	Peuvent améliorer la situation	Pas d'effet bénéfique, parfois effets délétères (chlorpromazine)

Intoxication aiguë aux neuroleptiques

Le tableau est variable en fonction des propriétés anticholinergiques et antihistaminiques H_1 associées.

Les phénothiazines dépriment le plus fortement le SNC. Dans les cas sévères, on peut observer des convulsions, une hypotension avec tachycardie (vasoplégie), une hypothermie profonde et une dépression respiratoire. On note souvent un myosis. Une prolongation du QT est possible ; plus rarement (thioridazine), l'ECG peut montrer des troubles de conduction. Avec les butyrophénones, la dépression centrale est moins marquée, mais le tableau est dominé par l'hypotension et le syndrome extrapyramidal.

Le traitement est symptomatique. L'hypotension répond généralement au remplissage vasculaire. Les anticholinergiques (procyclidine, bépéridène) sont utiles pour corriger les signes extrapyramidaux importants. Le diazépam est utile pour réduire l'hypertonie musculaire.

Antihistaminiques

Les intoxications sont assez fréquentes, vu la large distribution de ces composés dans les pharmacies familiales. Les effets centraux sont les plus marqués : sédation, désorientation, confusion, ataxie, hallucinations et convulsions précèdent parfois un coma profond, qui peut être accompagné de collapsus et de dépression respiratoire. Les signes anticholinergiques sont fréquents. Certains anti- H_1 sont arythmogènes : prolongation de QT et torsades de pointe, ou effet stabilisant de membrane. Les dérivés phénothiazines sont les plus dangereux.

L'enfant peut développer une hyperexcitabilité paradoxale avec hyperréflexie et tremblements. Les hallucinations et convulsions sont plus fréquentes que chez l'adulte.

Le traitement est symptomatique. Les mêmes remarques s'imposent que pour les tricycliques quant à l'usage de la physostigmine et des drogues à activité quinidine-like.

Antiépileptiques

Acide valproïque

On rencontre surtout des surdosages thérapeutiques. Ils se traduisent par de la confusion (parfois liée à une hyperammoniémie), des troubles digestifs et souvent un myosis. Dans les cas graves, le patient peut sombrer dans un coma flasque avec dépression respiratoire, dû à l'œdème cérébral, et même (rarement) à des convulsions. Certains patients présentent une thrombopénie. Une atteinte hépatique est fréquente et parfois sévère.

Le traitement est symptomatique. La prévention de l'absorption digestive est particulièrement importante pour les formes « retard », en particulier la répétition des doses de charbon activé. L'efficacité de l'hémodialyse est controversée, en raison de la large liaison protéique (toutefois réduite en cas d'intoxication). L'administration de L-carnitine pourrait être utile pour réduire l'ammoniémie.

Carbamazépine

Cet antiépileptique est chimiquement proche des antidépresseurs tricycliques. Les signes du surdosage sont des céphalées, une sécheresse de la bouche, une mydriase et des troubles digestifs. Vertiges, nystagmus, ataxie, diplopie ou mouvements anormaux sont souvent observés. En cas d'intoxication sévère, le patient peut présenter des troubles de conduction intraventriculaire ou des arythmies, une hypotension, un coma (hyperréflexie), de l'hypothermie, des convulsions et une dépression respiratoire. Des bulles cutanées sont parfois observées.

Le traitement est surtout symptomatique, notamment le diazépam pour les convulsions. La prévention de l'absorption par charbon activé doit être réalisée même tardivement (mauvaise solubilité, formes retard). L'hémo-perfusion est proposée dans les cas sévères.

Phénytoïne

On rencontre surtout des surdosages thérapeutiques. Ils se manifestent par des troubles digestifs, de la confusion, un nystagmus, des signes cérébelleux (ataxie, hyperréflexie, dysarthrie...) et parfois de la diplopie. Un coma,

de l'hypoglycémie et des troubles de conduction ou d'excitabilité cardiaque peuvent apparaître dans les cas sévères.

Le traitement est symptomatique. La prévention de l'absorption digestive peut être envisagée même après plusieurs heures en raison de la mauvaise solubilité du produit.

Théophylline et dérivés

L'intoxication à la théophylline et à ses dérivés était fréquente et souvent iatrogène, en raison de leur faible index thérapeutique, mais ces produits sont moins prescrits aujourd'hui. La théophylline est un inhibiteur de la phosphodiesterase et accumule donc l'AMP cyclique intracellulaire.

Le surdosage se caractérise par une irritabilité, de l'agitation, des vertiges, des tremblements, des céphalées, des troubles digestifs et des douleurs épigastriques. Le patient est tachycarde (avec arythmies supraventriculaires ou ventriculaires) et modérément hypotendu, parfois polyurique. Les cas sévères entraînent des convulsions, souvent rebelles au traitement, évoluant en état de mal. Une rhabdomyolyse et une hyperthermie peuvent se développer.

Sur le plan biologique, des anomalies métaboliques (hyperglycémie, hypokaliémie, hypomagnésémie, hypophosphatémie, déshydratation) sont souvent présentes. Les troubles acidobasiques consistent en une alcalose respiratoire secondaire à l'hyperventilation dans les intoxications modérées, et une acidose métabolique lactique dans les intoxications plus graves.

Il existe une assez bonne corrélation entre la concentration plasmatique et le risque de complications cardiaques ou neurologiques majeures (tableau X). Il faut se méfier des formes à libération progressive qui donnent un pic de toxicité retardé ou des pics répétés. Des concentrations de pic de 20 à 40 µg/mL ne sont généralement associées qu'à des signes toxiques mineurs. Une intoxication sévère (en particulier, un mal convulsif peut être observé pour des taux de plus de 100 µg/mL).

Tableau X – Intoxication aigüe à la théophylline.

Taux	Signes toxiques
20 à 35 µg/mL	Toxicité légère (tachycardie, tremblements, troubles digestifs, anxiété...)
35 à 75 µg/mL	Toxicité marquée (id. + hypotension, arythmies, voire convulsions chez l'enfant)
> 75 µg/mL	Intoxication sévère (choc, arythmie, mal épileptique...)

En cas de surdosage chronique, la relation taux/effets est moins prévisible, et d'autres facteurs comme l'âge ou l'état clinique préalable du patient doivent être pris en compte. Néanmoins, une toxicité sévère (hypotension, convulsions, arythmies) est souvent observée pour des taux entre 40 et 70 µg/mL.

La caféine a la même toxicité que les autres xanthines. Notons qu'elle est un ingrédient important des boissons énergisantes (« *smart drinks* »).

Dans la prise en charge, la prévention de l'absorption est primordiale : le charbon activé adsorbant est très actif. Son administration doit être répétée en cas de forme « retard ». Le patient doit être étroitement surveillé et monitorisé. Les troubles hydroélectrolytiques doivent être corrigés. Les convulsions sont parfois rebelles, notamment à la diphantoïne.

Chez le sujet non asthmatique, les β -bloquants corrigent la plupart des manifestations toxiques cardiaques. L'hypotension répond généralement au remplissage.

Une épuration active est indiquée en cas d'intoxication grave. L'hémoperfusion sur charbon est la technique d'épuration de choix, mais l'hémodialyse est efficace, avec moins d'effets secondaires. On recommande l'épuration active pour des taux de théophylline supérieurs à 100 $\mu\text{g/mL}$ (selon qu'il s'agit d'intoxication aiguë) ou à 40-50 $\mu\text{g/mL}$ (intoxication chronique), en cas d'état de mal convulsif, d'instabilité hémodynamique ou d'arythmie rebelle. En l'absence de troubles digestifs majeurs, l'entérodialyse réduit notablement la demi-vie. L'usage de l'irrigation intestinale totale pour éliminer les comprimés à libération progressive est controversé.

Bêtabloquants

L'intoxication produit une hypotension et une bradycardie, avec troubles de conduction AV ou intraventriculaire, et bas débit cardiaque. La toxicité du sotalol se rapproche de celle de l'amiodarone, en particulier pour la genèse de torsades de pointes. Le patient peut aussi développer un tableau de choc cardiogénique, voire de dissociation électromécanique. Le patient prédisposé peut présenter un bronchospasme. Sur le plan neurologique, somnolence et convulsions sont fréquentes. Coma, délire hallucinatoire et convulsions sont également possibles, surtout avec les agents liposolubles (propranolol, carvedilol). L'hypoglycémie et l'hyperkaliémie peuvent survenir. Outre l'effet β -bloquant, la toxicité de certains agents est liée aussi à leur effet stabilisant de membrane (propranolol, acebutolol, oxprenolol, par exemple).

Outre les mesures habituelles de prévention de l'absorption digestive, le traitement est généralement symptomatique pour les cas bénins. Il faut surveiller la glycémie et la kaliémie. Les méthodes d'épuration active sont généralement inefficaces. Les β_2 -mimétiques sont utiles en cas de bronchospasme.

Pour les intoxications graves, plusieurs approches antidotiques sont possibles et d'ailleurs complémentaires.

- L'administration d'atropine doit d'abord être tentée en cas de bradycardie.
- En cas d'échec, l'isoprénaline (à manipuler avec une extrême prudence en cas d'hypotension), la dobutamine ou l'adrénaline doivent être utilisées. Des doses inhabituellement hautes peuvent être nécessaires, en raison du blocage du récepteur bêta. L'échec de ces mesures doit faire recourir à l'entraînement

électrosystolique qui améliore le rythme, mais pas nécessairement l'insuffisance circulatoire.

- En cas d'échec, on peut tenter l'administration de glucagon à doses élevées (5 à 10 mg IV en bolus puis 1 à 5 mg/h en perfusion) qui active l'adénylcyclase en court-circuitant le récepteur β bloqué. Ce traitement s'accompagne fréquemment d'effets secondaires (crampes abdominales, vomissements). L'agent conservateur (phénol) peut poser des problèmes en cas de doses massives.
- Les inhibiteurs de la phosphodiesterase III (amrinone, enoxinone) ou le levosimendan peuvent aussi être utilisés pour combattre la dépression myocardique. L'utilité de l'hyperinsulinémie euglycémique a été suggérée comme pour les anticalciques. En cas d'échec des mesures pharmacologiques ci-dessus, une assistance circulatoire extracorporelle (ECMO) doit être envisagée.

Anticalciques

Le vérapamil (Isoptine[®]) peut produire des intoxications redoutables, caractérisées par une bradycardie, des troubles de conduction et une hypotension sévère avec choc cardiogénique. Des troubles de la conscience peuvent survenir. Les dihydropyridines produisent moins de dépression myocardique et de troubles de conduction, mais peuvent induire une hypotension sévère.

Le diltiazem (Tildiem[®]) a une toxicité intermédiaire.

Le traitement est essentiellement symptomatique à base de remplissage, d'amines vasoactives et de pacing temporaire. On recommande l'administration de calcium. Le glucagon est parfois aussi utilisé, mais son efficacité est souvent moindre que dans l'intoxication aux β -bloquants. Le levosimendan peut aussi avoir une place. En cas d'instabilité hémodynamique réfractaire aux mesures classiques, on peut recourir à l'hyperinsulinémie euglycémique (HIE), qui consiste à administrer des doses élevées d'insuline rapide (0,5 à 1 UI/kg/h), tout en maintenant la glycémie et la kaliémie par des apports de glucose et de potassium.

En cas d'échec, l'assistance circulatoire extracorporelle (ECMO) doit être envisagée.

Clonidine

Les effets toxiques sont complexes. Cet antihypertenseur réduit le tonus adrénergique central (et accroît le tonus parasymphatique relatif), mais à forte dose, il stimule les récepteurs α périphériques. Le tableau cardiovasculaire de l'intoxication peut aller de l'hypotension, accompagnée de bradycardie vagale, à l'hypertension paradoxale. Une dépression du SNC ou de la respiration et des troubles de conduction AV peuvent être observés. Un myosis peut être présent et suggérer une intoxication opiacée. Des convulsions ont été rapportées. L'intoxication est particulièrement redoutable chez l'enfant.

Le traitement est surtout symptomatique (atropine, remplissage ou vasodilatateurs en cas d'hypertension). La naloxone corrige parfois l'altération de la conscience et la dépression respiratoire, voire les manifestations cardiovasculaires, mais cet effet est inconstant.

Digitaliques

Les digitaliques inhibent la Na/K ATPase membranaire, provoquant une perte cellulaire en potassium et un gain en sodium et en calcium. À doses élevées, ils potentialisent le tonus vagal et le tonus sympathique. Ils augmentent l'excitabilité myocardique en diminuant la période réfractaire des oreillettes et des ventricules. En revanche, ils dépriment la conduction auriculo-ventriculaire en augmentant la période réfractaire du nœud AV. Les digitaliques ont un très faible index thérapeutique. Il faut distinguer deux tableaux toxiques.

- Le surdosage chronique est en général iatrogène. L'anorexie est le symptôme le plus précoce, suivi de nausées, de vomissements, d'asthénie et parfois de diarrhées. Tous les types d'arythmies sont possibles. L'hypokaliémie est souvent associée. Des troubles visuels (notamment vision colorée) peuvent aussi survenir. Le pronostic est grave, particulièrement chez le sujet âgé, porteur d'une cardiopathie sous-jacente.
- L'intoxication aiguë est en général volontaire chez un patient sans affection cardiaque sous-jacente. Les nausées, vomissements et diarrhées sont fréquents. Les arythmies ventriculaires sont plus rares que les arythmies supraventriculaires, les bradycardies et les troubles de conduction. L'ECG montre classiquement une prolongation du QT et un sous-décalage de ST. Des signes neurologiques (troubles visuels, céphalées, angoisses) sont parfois présents. Les taux de glycoside sont élevés et la kaliémie est haute.

Les mesures de décontamination habituelles doivent être prises dès que possible dans les ingestions aiguës : le charbon adsorbant est très efficace. L'intérêt de l'administration répétée de charbon est probable, notamment pour réduire la demi-vie longue de la digitoxine, mais les troubles digestifs empêchent parfois de recourir à ce traitement. Les méthodes d'épuration extracorporelles sont inefficaces. Le traitement de base est symptomatique. La surveillance du rythme cardiaque est impérative.

L'atropine est utile en cas de bradycardie. L'amiodarone est efficace pour les arythmies ventriculaires, mais peut précipiter une bradycardie. Lidocaïne (sauf en cas de bloc A-V), phénytoïne et sulfate de magnésium sont des antiarythmiques ventriculaires de choix. La cardioversion électrique doit être envisagée avec prudence, sauf en cas de fibrillation ventriculaire. Un entraînement électrosystolique par pacemaker externe peut être utile, en attendant l'action de l'antidote, constitué par les fragments d'anticorps (Fab) spécifiques (DigiFab®) : ce traitement doit être préféré à l'entraînement électrosystolique prolongé par sonde endocavitaire, parfois génératrice d'arythmie fatale.

Les fragments Fab d'anticorps antidigoxine (issus de sérum ovin hyperimmun) constituent le traitement de choix en cas d'intoxication sévère, malgré le coût

élevé. Les critères retenus sont le bloc AV de haut degré qui nécessiterait un entraînement électrosystolique, les arythmies rebelles ou mal tolérées, l'insuffisance rénale, l'hyperkaliémie même modérée, l'âge avancé, la sévérité de la cardiopathie sous-jacente et le taux élevé de digitaliques > 15 ng/mL de digoxine ou > 150 ng/mL de digitoxine).

La dose est de 6 à 8 mg/kg de fragments Fab, à répéter après 30 à 60 min si la réponse clinique est insuffisante.

S'il y a une hypokaliémie, il ne faut la corriger qu'avec beaucoup de précautions, car la recharge en potassium peut aggraver les troubles de conduction. Inversement, les hyperkaliémies « de transfert » des intoxications aiguës se corrigent après administration des Fab ; l'administration de résines chélatrices, qui produisent une déplétion potassique, peut induire des hypokaliémies sévères. La kaliémie doit donc être surveillée étroitement après administration des Fab.

Anticoagulants

Anticoagulants oraux

Ces anticoagulants (coumariniques et indanediones), par interférence avec le métabolisme de la vitamine K, inhibent la formation de certains facteurs de coagulation (II, VII, IX, X). L'intoxication ou le simple surdosage produisent des pétéchies et des saignements spontanés. Certains raticides ont le même principe d'action, mais ont généralement une action beaucoup plus longue que les médicaments.

L'antidote est la vitamine K (Konakion®). L'administration intraveineuse doit être lente, car elle peut s'accompagner de réactions anaphylactoïdes. L'administration orale est utilisée lorsqu'elle est possible. L'effet est différé. L'administration de plasma frais congelé viro-inactivé ou de facteurs dépendant de la vitamine K est donc requise en cas d'hémorragie (voir section hématologie).

Héparines non fractionnées et HBPM

Le surdosage est généralement iatrogène. Une neutralisation immédiate de l'héparine est possible par la protamine, par formation d'un complexe héparine-protamine inerte. La dose est de 50 mg de protamine pour inhiber 5 000 U d'héparine. Il faut tenir compte du délai d'administration de la dernière dose d'héparine pour déterminer la dose de protamine. Le risque, notamment anaphylactique, de ce traitement n'est pas négligeable.

Isoniazide

L'isoniazide, agent de première ligne dans le traitement de la tuberculose, est aussi un stimulant du système nerveux central (inhibition de la synthèse

du GABA par déplétion en pyridoxine). L'intoxication aiguë peut être sévère et s'accompagne de confusion, d'ataxie, de tremblements, d'altération de la conscience et de convulsions, voire d'un état de mal épileptique. Une acidose lactique sévère avec choc est parfois observée. Des lésions hépatorénales et une polynévrite peuvent apparaître ultérieurement.

Le traitement est symptomatique. Le diazépam doit être utilisé pour arrêter les convulsions ; le bicarbonate sodique pour lutter contre l'acidose sévère. De grosses doses de vitamine B₆ (pyridoxine) et PP sont recommandées. La pyridoxine a un effet spécifique sur la genèse des convulsions : on recommande l'administration de 4 à 6 g/j ou mieux de 1 g de pyridoxine par g d'INH ingéré.

Chloroquine

Cet antimalarique, distribué en grands conditionnements, est absorbé rapidement et se fixe rapidement au niveau des tissus. Il provoque des céphalées, du prurit, des troubles digestifs, puis des troubles visuels et des vertiges. Le danger principal réside dans l'apparition précoce (parfois dans l'heure) de troubles du rythme sévères (allongement du QT, torsades de pointes, fibrillation ventriculaire, asystolie) difficiles à récupérer. Les ingestions de plus de 3 g chez l'adulte sont à très haut risque. Coma et convulsions sont possibles. Si le patient survit à la phase aiguë, des dommages cornéens et rétiens (dégénérescence maculaire), une insuffisance rénale ou une dépression médullaire peuvent apparaître.

Le traitement est essentiellement symptomatique pour les doses inférieures à 3 g. Au-delà de cette dose, on recommande la sédation par haute dose de diazépam > 1 mg/kg associée à la ventilation assistée et à la perfusion d'adrénaline pour combattre l'hypotension et la bradycardie, dès la phase préhospitalière. Ce protocole permet de réduire considérablement l'incidence des arythmies ventriculaires graves, mais est agressif et n'est pas dénué de risques. Il convient donc de ne l'appliquer qu'aux patients qui risquent une issue fatale. Il existe trois critères pronostiques péjoratifs : l'ingestion d'une dose de plus de 4 g, l'hypotension (systolique < 100 mmHg) et l'intervalle QRS \geq 120 ms. Le taux sanguin (rarement obtenu en urgence) et l'hypokaliémie ont aussi une valeur pronostique.

Colchicine

L'intoxication résulte le plus souvent de l'ingestion de comprimés de cet alcaloïde aussi contenu dans diverses plantes. L'index thérapeutique est très faible. Des décès sont rapportés après 7 à 8 mg chez l'adulte.

L'intoxication donne une sensation de brûlure oropharyngée et des troubles digestifs très sévères précoces (vomissements, diarrhées aqueuses, parfois sanglantes), pouvant conduire au choc hypovolémique et à des troubles hydroélectrolytiques. La leucocytose est souvent élevée avec présence de formes jeunes. Ensuite (après 24 à 72 h) apparaît un tableau de défaillance multisystémique (cytolyse hépatique, insuffisance rénale, ARDS, CIVD, œdème cérébral, rhabdomyolyse, myocardite...). Une dépression médullaire peut apparaître, suivie

(7-10^e jour) d'une leucocytose réactionnelle. Une alopecie survient généralement (12-20^e jour).

Le traitement est conservateur et symptomatique.

Les principaux facteurs pronostiques d'une évolution fatale sont une dose supposée ingérée ramenée au poids (DSI/P) $\geq 0,8$ mg/kg, une chute du temps de prothrombine à 20 % et une hyperleucocytose de plus de 18 000/mm³ au cours des 48 premières heures d'évolution.

Hypoglycémiants

Insuline

Les symptômes sont ceux de l'hypoglycémie, avec risque principal de lésions cérébrales définitives.

Le traitement consiste en perfusion de glucose hypertonique (30 à 50 %). La durée du traitement dépend de la forme d'insuline utilisée : quelques heures pour une insuline « rapide » à quelques jours pour une insuline « retard ». L'excision chirurgicale du site d'injection (sous-cutanée) est parfois recommandée pour l'injection massive de formes lentes. Le reste du traitement est symptomatique : intubation, ventilation, anticonvulsivants éventuels, correction de l'hypokaliémie. Le glucagon est une alternative en urgence, mais est inefficace en cas de malnutrition (éthylisme, jeûne...) ou d'insulinémie très élevée. L'hypokaliémie est fréquente. Il n'y a guère de corrélation entre la sévérité ou la durée de l'hypoglycémie et le taux d'insuline plasmatique. L'évolution de la glycémie est habituellement suffisante pour assurer le traitement. Cependant, le dosage d'insuline et de C-peptide permet occasionnellement de différencier les hypoglycémies spontanées, induites par un insulinome ou l'intoxication par les sulfamides hypoglycémiants et l'hypoglycémie due à de l'insuline exogène (hypoglycémies criminelles ou factices).

Sulfamidés hypoglycémiants

Leur action hypoglycémiante peut être très prolongée, par stimulation de la sécrétion d'insuline (taux de C-peptide élevé).

Le traitement est symptomatique, avec surveillance étroite de la glycémie. L'usage du glucagon doit être évité (hyperinsulinémie secondaire). La simple administration de glucose peut entraîner une hypoglycémie réactionnelle, en particulier chez le patient non diabétique dont la capacité à sécréter de l'insuline est intacte. En revanche, l'administration d'octréotide (Sandostatine[®], 50 µg à répéter éventuellement toutes les 12 h) facilite considérablement le contrôle glycémique, car elle inhibe la sécrétion d'insuline, alors que l'administration de glucose la stimule. Le patient doit rester en surveillance au moins 12 à 24 h après la dernière dose d'octréotide.

Metformine

C'est le seul biguanide disponible aujourd'hui. Le surdosage provoque des troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhées, parfois hémorragie digestive) et un goût métallique. L'acidose lactique (« *metformin associated lactic acidosis* » ou MALA) est beaucoup plus rare qu'avec la phenformine utilisée dans le passé. Elle peut toutefois survenir en cas de surdosage, d'insuffisance rénale ou hépatique, d'insuffisance cardiaque ou d'instabilité hémodynamique ou d'hypoxémie sévère, même à des doses thérapeutiques. L'acidose lactique peut s'accompagner de choc, d'hypothermie, de convulsions et de coma, en bloquant le cycle de Cori (respiration mitochondriale). Une hypoglycémie n'est généralement observée que dans les formes sévères.

Il faut prévenir l'absorption digestive par le charbon adsorbant. En dehors du contrôle de la glycémie, le traitement est symptomatique. L'épuration extrarénale peut être bénéfique en cas d'acidose lactique sévère.

Cannabis (chanvre indien, marijuana, haschisch)

C'est probablement la drogue illicite la plus consommée. Plusieurs formes sont vendues :

- la marijuana (« herbe ») qui est souvent fumée avec du tabac, est constituée de feuilles et de fleurs séchées ;
- le haschisch ou kif est une résine extraite des extrémités florales de la plante. Il peut aussi être consommé sous forme de thé ou de cake (*space cake*).

Le principe actif est le tétrahydrocannabinol (THC). Le cannabis est toxique par inhalation ou par ingestion. Les effets recherchés sont le plus souvent l'euphorie (loquacité, rire) et la dépersonnalisation, ainsi qu'une augmentation de la libido. Des troubles de la perception sensorielle (spatiotemporelle, couleurs, sons...) sont fréquemment associés. À dose importante, le cannabis produit de l'anxiété, un délire hallucinatoire avec paranoïa, conduisant à des comportements agressifs ou irrationnels (« bad trip »). À doses modérées, une léthargie avec faiblesse musculaire et incoordination, ptosis, sécheresse de la bouche et parfois des troubles vasomoteurs sont observés. Une rhabdomyolyse et une hépatonéphrite sont possibles. Des modifications ischémiques de l'ECG sont parfois observées.

Le diagnostic repose sur la mise en évidence de THC dans les urines. Toutefois, la demi-vie d'élimination est longue et le test reste positif jusqu'à 7 à 10 jours après une consommation occasionnelle et jusqu'à 3 semaines à 1 mois après une consommation régulière. Un test qualitatif peut aussi être positif suite à l'exposition passive à la fumée.

L'intoxication banale se résout spontanément. En cas d'intoxication massive par ingestion ou après injection, le traitement sera essentiellement conservateur, basé sur les β -bloquants pour la tachycardie et les benzodiazépines comme sédatifs.

Gamma-hydroxybutyrate (GHB)

Le GHB (gamma-OH) est un analogue de l'acide gamma-aminobutyrique (GABA), principal neuromédiateur inhibiteur du système nerveux central. Outre ses propriétés GABAergiques, le GHB agirait sur les synapses dopaminergiques. Tantôt présenté comme sédatif léger, tantôt comme euphorisant (*liquid ecxtasy*) pour faciliter les contacts dans les rave-parties, tantôt comme anabolisant dans les salles de sport, le GHB fait l'objet d'une véritable toxicomanie aux États-Unis, favorisée par la vente libre et la publicité sur l'Internet. Ses propriétés amnésiantes, plus marquées que celles des benzodiazépines, ont parfois conduit à son usage comme drogue de soumission pharmacologique (abus, sexuels, extorsion de fonds ou de signature, vols...).

Les effets déprimeurs du GHB sont très rapides (lipothymies, troubles visuels, coma, dépression respiratoire) et largement potentialisés par la consommation simultanée de sédatifs et d'alcool. Les effets dopaminergiques (agitation, hallucinations) sont potentialisés par les amphétamines.

La sensibilité aux effets déprimeurs est très variable : les overdoses surviennent généralement pour des doses de 4 à 8 g, mais parfois moins de 2 g. Elles sont favorisées par la grande variété des préparations « artisanales ». L'état clinique est caractérisé par une sédation profonde, accompagnée de myosis, de dépression respiratoire et d'hypothermie modérée, qui peut durer plusieurs heures et simuler une intoxication opiacée. Les stimuli douloureux (comme une tentative d'intubation) peuvent toutefois déclencher un état d'agitation très violent. On peut noter une bradycardie, une hypotension, des nausées et vomissements, ainsi que des convulsions ou des myoclonies. Certaines recommandations sur Internet suggèrent au consommateur de GHB d'inscrire un G ou GHB dans la paume de leur main droite, pour faciliter le diagnostic en cas d'accident !

Le principal dilemme de l'intoxication au GHB est de savoir s'il est préférable de maintenir l'éveil et de compléter la sédation pour permettre une intubation plus aisée et éviter une détubation intempestive.

Aucun antidote n'a d'effet consistant.

Amphétamines

Elles sont contenues dans des anorexigènes (souvent en préparations magistrales, en association avec des extraits thyroïdiens et des sédatifs ou des β -bloquants, pour réduire les effets indésirables), dans le speed (D-amphétamine) et dans des stimulants hallucinogènes, développés par des laboratoires clandestins (« ecstasy ou XTC » – méthylènedioxyméthamphétamine ou MDMA – et dérivés). L'usage de ces derniers est surtout récréatif, sexuel ou social (recherche de « highs »). Leur usage est répandu chez les adolescents et les jeunes adultes. Une utilisation plus chronique est parfois rencontrée pour lutter contre la fatigue ou pour accroître les performances physiques ou intellectuelles (camionneurs, étudiants, artistes...). On les associe parfois avec des barbituriques ou à de l'héroïne (*speedballs*).

L'effet recherché par le toxicomane est le « *rush* », état de bien-être immense accompagné d'impression de puissance, d'infatigabilité... Il est suivi du « *crash* » lors du retour brutal à la réalité. Le cycle *rush-crash* est la source d'une dépendance psychique rapide. Il y a en plus une accoutumance ou une tolérance avec nécessité d'accroître les doses pour maintenir l'effet recherché.

Le surdosage provoque un *flush*, des transpirations profuses, une sécheresse de bouche, des vertiges, des tremblements, une irritabilité, de l'agitation (voire un délire hallucinatoire), des bouffées anxieuses et de l'insomnie. Des convulsions et un coma, parfois avec hyperthermie, sont possibles. On observe en général une mydriase, de la tachycardie, de l'hypertension ou un collapsus. Les troubles digestifs sont fréquents. Les principales complications sont la rhabdomyolyse, les nécroses myocardiques, les troubles du rythme ou d'autres infarctus viscéraux (AVC par exemple). Comme pour la cocaïne, une ischémie périphérique peut survenir en cas d'injection accidentelle paraveineuse ou intra-artérielle. Les amphétamines hallucinogènes peuvent induire des tableaux de type psychotique. L'ecstasy peut aussi entraîner des hépatites toxiques et des encéphalopathies hyponatrémiques.

Le traitement est symptomatique, basé sur la sédation (benzodiazépines, neuroleptiques) et le contrôle des convulsions (benzodiazépines), sur les β -bloquants pour l'hypertension ou les arythmies. Comme pour la cocaïne, ceux-ci doivent toutefois être utilisés avec prudence. Les agents non cardiosélectifs (propranolol par exemple) peuvent être responsable d'une augmentation paradoxale de la pression artérielle (pas d'opposition à la stimulation α). On préférera donc un agent sélectif (metoprolol), à courte durée d'action (esmolol) ou incluant une activité α -bloquante (labetalol).

L'élimination pourrait être accrue en générant une diurèse acide, mais en présence de troubles du rythme, d'insuffisance circulatoire ou de rhabdomyolyse, les risques de ce traitement (hyperkaliémie, insuffisance rénale aiguë) dépassent largement les bénéfices potentiels.

Cocaïne

La cocaïne est un des alcaloïdes extraits d'un arbuste sud-américain (*erythroxolon coca*). Ses propriétés stimulantes sont connues depuis les civilisations précolombiennes. La cocaïne est la troisième cause de décès liée à la toxicomanie (après l'héroïne et l'alcool) et la drogue la plus souvent impliquée dans les urgences médicales aux États-Unis. Sa consommation a fort augmenté en Europe.

Plusieurs formes circulent sur le marché illicite :

- le chlorhydrate de cocaïne, poudre blanche cristalline, souvent « coupée » ou partiellement substituée, très hydrosoluble, destinée aux applications nasales (*snorting* ou *sniffing*) de « lignes ». Elle s'injecte aussi par voie IV ;
- la cocaïne base ou « crack », produite par dissolution alcaline et extraction à l'éther, très liposoluble et thermostable. Elle peut être fumée au moyen de pipes de verre ou mélangée à la marijuana ou au tabac. La rapidité des effets est proche de celle de l'injection IV ;

- le sulfate de cocaïne ou « bazooka » est un résidu de la préparation des autres formes qui contient de nombreuses impuretés. Il est surtout consommé dans les pays producteurs.

La cocaïne est fréquemment mélangée avec d'autres substances : héroïne (*speed-balls*), cannabis, sédatifs, antidépresseurs tricycliques... Selon la forme utilisée, la cocaïne est bien absorbée par toutes les voies (inhalation, prise nasale, injection...). Seule l'ingestion est limitée par l'hydrolyse gastrique. Elle est rapidement métabolisée par le foie (demi-vie < 1 heure) et les principaux métabolites sont rapidement éliminés dans les urines. En présence d'alcool, un métabolite particulier (cocaéthylène) serait responsable d'une incidence élevée de morts subites, surtout en cas de pathologie coronarienne sous-jacente.

Les signes d'imprégnation sont l'euphorie, la mégalomanie, l'agitation, l'agressivité, les hallucinations (souvent avec idées paranoïdes). Ces signes souvent accompagnés de tachycardie, d'hypertension, de mydriase, d'hyperreflexie, de pyrexie, de nausées et de vomissements. L'intoxication sévère peut provoquer un coma et des convulsions ou des arythmies ventriculaires, une hyperthermie et un arrêt respiratoire. Les complications thromboemboliques sont à craindre : infarctus myocardique (parfois avec coronaires normales), thromboses ou hémorragies cérébro-méningées chez des sujets jeunes. Des phénomènes d'ischémie périphérique peuvent survenir en cas d'injection paraveineuse ou intra-artérielle accidentelle.

L'inhalation de « crack » peut être responsable d'infiltrats pulmonaires, accompagnés de toux, de fièvre, de bronchospasme, de douleurs thoraciques et parfois d'hémoptysies (*crack lung*). Une réaction d'hypersensibilité à médiation immuno-logique est le mécanisme probable.

Une hépatotoxicité a également été rapportée et serait liée à un métabolite particulier (norcocaïne).. La rhabdomyolyse est fréquente dans les cas graves.

La mesure du taux de cocaïne et de ses métabolites dans le sang n'a guère d'intérêt clinique. Les investigations sont généralement dirigées vers la détection du principal métabolite, la benzoylecgonine (BZE), dans l'urine, dans les jours qui suivent.

Le traitement est essentiellement symptomatique. En cas d'intoxication modérée, il est important de placer le patient dans une atmosphère calme et rassurante. Toute manœuvre d'élimination active est inutile. Les convulsions sont traitées de manière habituelle. Les benzodiazépines doivent toujours précéder l'administration de neuroleptiques en cas d'agitation agressive ou délirante. Il faut se méfier des β -bloquants non sélectifs dans la tachycardie, accompagnée d'hypertension, car l'hyperstimulation α -adrénergique associée peut conduire à une augmentation paradoxale de la pression artérielle. Le labétalol peut être préférable. On peut aussi administrer les vasodilatateurs (phentolamine, nitroprussiate sodique, nicardipine...). L'ischémie périphérique sévère peut nécessiter une anticoagulation à l'héparine et éventuellement, par un bloc axillaire, à la bupivacaine.

Opiacés

Ce groupe comprend les alcaloïdes naturels ou semi-naturels de l'opium, dérivés du pavot et les opioïdes de synthèse, parmi lesquels on retrouve non seulement des antalgiques, mais aussi des antitussifs et des antidiarrhéiques. La plupart de ces produits donnent lieu à une accoutumance et au développement d'une dépendance physique. Les intoxications entrent le plus souvent dans le cadre de comportements toxicomaniaques.

On peut distinguer :

- les opiacés naturels et dérivés semi-synthétiques : opium (élixir parégorique), liqueur de Brompton, morphine, héroïne, codéine, hydrocodone ;
- les opioïdes de synthèse antalgiques : méthadone, dextropropoxyphène, dextromoramide, péthidine, pentazocine, tilidine, buprénorphine, nalbuphine ;
- les opioïdes de synthèse non antalgiques : diphénoxylate, lopéramide (anti-diarrhéiques), dextrométhorphan (antitussif).

Les opiacés ont un effet dépresseur central, surtout au niveau du tronc cérébral. Le surdosage opiacé entraîne la « triade narcotique » classique : coma, myosis, dépression respiratoire (bradypnée). Le myosis peut cependant manquer (activité anticholinergique intrinsèque pour la péthidine par exemple ou association avec un atropinique, anoxie cérébrale sévère lors d'une apnée). Les opiacés sont aussi responsables d'un accroissement relatif du tonus vagal (bradycardie, hypotension) et d'une vasodilatation périphérique qui aggrave l'hypotension. Ils possèdent également un effet émétisant central. L'ARDS peut survenir, de même que l'hypoglycémie, fréquente, favorisée par l'alcoolisme, la dénutrition ou une pathologie hépatique (hépatite chronique, par exemple). Le patient peut être hypothermique ou développer une rhabdomyolyse (avec l'héroïne).

L'héroïne est la drogue la plus souvent incriminée chez les toxicomanes. Son action est plus courte que celle de la morphine. Elle se prend par voie IV (*main-lining*), par inhalation (*snorting*), en injection intradermique (*skin popping*) et également *per os*. Elle est souvent coupée d'autres substances. Les adjuvants les plus utilisés sont la quinine, le lactose, le glucose, l'amidon et le talc ; on retrouve parfois de la strychnine. Le produit final utilisé ne contient souvent que 5 à 10 %, soit l'équivalent de 10 à 20 mg de morphine. Des associations sont fréquentes, dans le but de varier les effets, et l'alcool est souvent pris en même temps, de même que la méthadone ou les barbituriques, parfois la marijuana, des amphétamines ou la cocaïne (*speedballs*).

Les complications aiguës de l'overdose d'héroïne sont diverses. L'ARDS survient dans 25 à 30 % des surdosages, il est parfois précipité par une inhalation. Une rhabdomyolyse peut conduire à l'insuffisance rénale aiguë. On décrit des hyperglycémies transitoires qui ne nécessitent pas de traitement. Une myélite transverse de la moelle thoracique basse, dont le mécanisme est mal compris, peut conduire à la rétention urinaire et à la paraplégie. En cas de coma prolongé sans ventilation adéquate, des séquelles cérébrales anoxiques sont évidemment

possibles. Certaines complications sont dues aux adultérants : amblyopie aiguë sur quinine, granulomatoses pulmonaires (talc, amidon).

Certains opiacés ont une toxicité particulière, indépendante de l'action sur les récepteurs spécifiques :

- le dextropropoxyphène est hépatotoxique et possède un effet stabilisant de membrane, générateur d'arythmies et de dépression myocardique. Il peut aussi être la source de convulsions ;
- la normépéridine est un métabolite de la péthidine. En cas d'insuffisance rénale, elle peut s'accumuler et produire des convulsions ;
- la méthadone semble avoir une action toxique directe pour le muscle strié squelettique et est une source assez fréquente de rhabdomyolyse.

Le traitement vise avant tout à préserver les fonctions vitales. Dans les cas sévères, l'intubation endotrachéale peut être préférable, avant l'administration de naloxone qui est souvent accompagnée de vomissements, si bien que le risque d'inhalation est grand. La prévention de l'absorption digestive par l'administration de charbon activé doit être réalisée en cas d'ingestion récente.

La naloxone (Narcan®) est un antagoniste pur des récepteurs opiacés. La dose habituelle pour induire l'éveil est de 0,4 à 2 mg (0,01 mg/kg chez l'enfant), mais peut être plus élevée pour certains opiacés de synthèse. Devant un tableau suggestif, le diagnostic d'intoxication opiacée ne peut être exclu avant l'administration d'une dose de 0,1 mg/kg, tant chez l'adulte que chez l'enfant. La durée d'action de l'antidote est courte et des bolus répétés ou une perfusion continue doivent souvent être instaurés (0,4 à 0,8 mg/h chez l'adulte ; 0,02 à 0,03 mg/kg/h chez l'enfant), en particulier pour les produits à longue durée d'action (dextropropoxyphène ou méthadone, par exemple). Il faut l'administrer par voie intraveineuse, ce qui permet de titrer l'effet pour corriger la bradypnée, sans nécessairement rendre le patient toxicomane parfaitement alerte et souvent incompilant. En cas de toxicomanie, l'administration de naloxone peut entraîner un syndrome de sevrage aigu, accompagné d'agitation et de violence extrême. Des moyens de contention physique doivent donc toujours être gardés à portée de main. L'administration intratrachéale est une alternative chez le toxicomane dont l'accès veineux est difficile. Les doses doivent toutefois être plus élevées (2 à 3 fois) et diluées dans un minimum de 10 mL d'eau distillée. En général, il n'y a toutefois plus d'urgence à administrer la naloxone, une fois le patient intubé. L'administration sous forme de spray intranasal a aussi été rapportée.

Alcool éthylique (éthanol)

Il est contenu dans les boissons alcoolisées, mais aussi dans les parfums, eau de Cologne, lotions capillaires et autres cosmétiques. Il peut être un composant de l'alcool à brûler, avec le méthanol.

Dans les conditions normales, l'alcool éthylique est bien métabolisé par l'alcool-déshydrogénase (70 à 100 g/h chez l'adulte non éthylique chronique). L'intoxication modérée donne de l'ébriété : agitation, euphorie et troubles de

l'équilibre. L'ingestion massive entraîne toutefois un coma et une dépression respiratoire. L'acidose respiratoire peut être doublée d'une acidose lactique. Les complications les plus fréquentes sont l'obstruction des voies respiratoires supérieures et la pneumopathie d'inhalation. Le patient peut présenter une hypoxie cérébrale. La rhabdomyolyse n'est pas rare, mais elle est souvent modérée. Enfin des doses même peu importantes, peuvent provoquer une l'hypoglycémie (surtout chez l'enfant ou le patient dénutri) et des convulsions. La CL50 est de 5 g/L environ et la DL50 de 5 à 8 g/kg en fonction de la tolérance du patient. L'alcoolémie donne une information approximative : une alcoolémie basse, chez un sujet comateux, pousse le clinicien à rechercher d'autres causes d'atteinte neurologique. Inversement, un taux élevé sans signes cliniques importants suggère la tolérance chez un éthylique chronique. Rappelons encore qu'un sujet est plus sensible aux alcoolémies croissantes qu'aux alcoolémies décroissantes. Comme le traitement de l'intoxication éthylique est le plus souvent conservateur, la mesure de l'alcoolémie n'est indispensable que pour définir la contribution de l'alcool à la présentation clinique.

Rappelons que la présence d'éthanol dans le sérum génère un trou osmotique. L'Antabuse (disulfiram) bloque l'acétaldéhyde deshydrogénase (accumulation d'acétaldéhyde) et la dopamine décarboxylase (activation de la dopamine en noradrénaline). Une réaction « antabuse » peut survenir lors de l'ingestion de boissons alcoolisées, ou de tout autre produit contenant de l'alcool, chez des patients prenant certains médicaments. Elle se caractérise par des troubles digestifs (vomissements, diarrhées), un flush du visage, une tachycardie et une hypotension. L'ingestion de champignons coprins avec une boisson alcoolisée peut produire le même effet.

Le traitement est symptomatique, mais une perfusion glucosée est toujours préférable chez l'enfant et en cas d'intoxication sévère chez l'adulte. On y associe de la vitamine B₁ (thiamine 100 mg IV) dans un contexte d'éthylisme chronique ou de dénutrition. L'hémodialyse est très efficace, mais rarement nécessaire (coma profond, troubles hémodynamiques, hypothermie). Bien que des cas d'amélioration aient été rapportés après administration de naloxone ou de flumazénil, aucun antidote fiable n'est connu.

Le traitement de la réaction antabuse modérée est généralement symptomatique, mais l'administration de fomépipzole peut être envisagée en cas de réaction sévère.

Alcool isopropylique (isopropanol)

Il est présent dans de nombreux désinfectants, lave-vitres, antigels et dégrivants, onguents, laques pour cheveux et *after-shaves*. Il est aussi largement utilisé dans l'industrie et dans les préparations pharmaceutiques.

En solution concentrée, il est irritant pour la peau et les muqueuses, en particulier digestives (vomissement, hématémèse) et respiratoires. Il est rapidement absorbé par voie digestive. Son action dépressive sur le SNC est beaucoup plus puissante que celle de l'éthanol et il peut induire rapidement un coma hypotonique, avec hypothermie et dépression respiratoire, voire collapsus. Les

complications sont la rhabdomyolyse avec insuffisance rénale aiguë et l'anémie hémolytique.

Il est biotransformé par le foie en acétone. Une faible proportion est éliminée inchangée par la respiration et les urines. L'haleine a une odeur caractéristique d'acétone. Le test de recherche des corps cétoniques (Acetest®) est positif sur les urines.

Il n'y a pas de traitement spécifique. Il faut pratiquer une hémodialyse en cas d'intoxication sévère > 1 g/L).

Alcool méthylique (méthanol)

Fort utilisé comme solvant dans les matières plastiques et les peintures, en photographie et parfois comme antigel, il est parfois l'un des composants de « l'alcool à brûler » (avec l'éthanol et les hydrocarbures), de lave-vitres, de *thinners*, de décapants... On peut le trouver aussi dans des boissons alcoolisées frelatées. L'intoxication peut être volontaire ou accidentelle, en particulier au cours de débauches éthyliques.

Le méthanol est rapidement absorbé par voie digestive, et principalement métabolisé par le foie en formaldéhyde et en acide formique qui sont les principaux responsables des manifestations toxiques graves. L'oxydation du méthanol par l'alcool-déshydrogénase est 8 à 10 fois plus lente que celle de l'éthanol, si bien que l'administration simultanée d'alcool éthylique réduit la vitesse d'oxydation du méthanol et donc sa toxicité. Les métabolites sont éliminés par les urines.

Les symptômes initiaux de l'intoxication sont très voisins de ceux dus à l'alcool éthylique. Elle donne le même état d'ébriété ; le goût et l'arôme des deux alcools sont semblables. L'intoxication méthylique donne toutefois des nausées, des douleurs épigastriques et des vomissements plus fréquents que l'intoxication éthylique.

La présence de méthanol dans le sérum entraîne un trou osmotique.

L'ébriété apparaît pour les concentrations de plus de 20 mg/dL. Les concentrations supérieures à 100 mg/dL sont habituellement associées à une acidose métabolique sévère, à des troubles visuels, du délire ou au coma. Le patient peut développer de l'œdème cérébral, une dépression respiratoire et une mydriase aréflexique. Le fond d'œil montre une hyperhémie papillaire et un œdème rétinien. L'atteinte pancréatique, l'atteinte myocardique (insuffisance cardiaque avec trouble de la repolarisation à l'ECG), l'hypoglycémie, la rhabdomyolyse et l'insuffisance rénale aiguë sont des complications assez fréquentes. Cette toxicité secondaire est due aux métabolites (formaldéhyde et formates).

La séquelle la plus redoutable est la cécité définitive (névrite optique).

Le charbon activé est inutile. La vidange gastrique est souhaitable en cas d'ingestion récente. Si l'accident est arrivé à domicile, on conseille au patient de boire immédiatement de l'alcool éthylique sous n'importe quelle forme. À l'hôpital, en cas d'intoxication massive, on administre parfois une perfusion d'alcool 5 ou 10 % en glucose 5 % pour maintenir une alcoolémie aux environs de 1 g/L.

L'administration de 4-méthylpyrazole (Fomépizole OPi®), inhibiteur direct de l'alcool déshydrogénase, est une alternative plus aisée, et souvent préférée, même si elle est plus onéreuse. La dose est de 15 mg/kg en 45 min, elle est répétée toutes les 12 h jusqu'à disparition du méthanol. La clairance naturelle du méthanol est plus lente que celle de l'éthylène-glycol.

L'administration de bicarbonate sodique peut être utile pour lutter contre l'acidose fixe souvent importante. L'hémodialyse peut être nécessaire en cas d'acidose sévère ou de taux de méthanol > 0,5 g/L ; elle élimine le méthanol et ses métabolites, et doit être poursuivie jusqu'à un taux de méthanol inférieur à 25 mg/dL. Dans les stades plus tardifs, le patient peut présenter une intoxication sévère, bien que les taux de méthanol soient peu importants : c'est alors le taux de formate (> 0,2 g/L), l'acidose, la présence de signes oculaires ou d'insuffisance rénale qui fournissent la meilleure évaluation de la sévérité et doivent faire décider une hémodialyse. De l'acide folique (ou sa forme active, l'acide folinique) à raison de 50 mg toutes les 4 h, pourrait accélérer l'oxydation de l'acide formique surtout chez les éthyliques chroniques déficients en folate.

Éthylène-glycol et autres glycols

On le rencontre surtout dans les antigels, le liquide de freins, certains dégivreurs (serrures). Certains lave-vitres contiennent du butylglycol.

L'intoxication aiguë se manifeste en général en trois phases :

- apparition rapide d'une ébriété, puis de coma avec parfois des convulsions ;
- métabolisation en acide oxalique, glycolique et surtout glyoxylique qui conduisent à une acidose fixe majeure (trou anionique) ;
- production d'acide oxalique qui entraîne l'élimination de cristaux d'oxalate dans les urines (élément diagnostique) et peut conduire à une tubulopathie anurique. Le patient présente fréquemment de l'hypocalcémie. Une atteinte myocardique, avec œdème pulmonaire et hépatique est possible, ainsi qu'une hémolyse.

Dans l'intoxication par l'éthylène-glycol, les taux d'acide glycolique et de bicarbonate reflètent mieux la gravité que le taux d'éthylène-glycol lui-même.

Le traitement est analogue à celui de l'intoxication par le méthanol. Le charbon activé est inefficace pour prévenir l'absorption : une vidange du contenu gastrique peut donc être nécessaire en cas d'ingestion de quantité dangereuse. Le traitement classique par l'éthanol et l'hémodialyse peut être remplacé par le 4-méthylpyrazole. Le 4-méthylpyrazole (fomépizole, Fomépizole OPi®) est un inhibiteur non compétitif de l'alcool déshydrogénase, a une action longue (12 h) et permet d'assurer une élimination naturelle de l'éthylène-glycol sans production des métabolites toxiques. Il n'est efficace que s'il est administré précocement : le schéma thérapeutique recommandé est de 15 mg/kg en charge en 45 min. Le nombre et l'importance des doses ultérieures dépendent du dosage initial d'éthylène-glycol (voir schéma fourni avec le produit), jusqu'à élimination complète de l'éthylène-glycol. Le traitement par fomépizole rend généralement la dialyse superflue si la prise en charge est précoce et si la fonc-

tion rénale est préservée. Il faut s'assurer de compenser la diurèse osmotique liée à l'élimination de l'éthylène-glycol.

Si la prise en charge du patient est tardive, une dialyse peut être nécessaire ; on conseille aussi d'administrer en plus de la vitamine B₁ (thiamine) (100 mg IM ou IV/6 h pendant 48 h) et de la vitamine B₆ (pyridoxine) (50 mg IM ou IV/4 h pendant 48 h) pour diminuer la production d'oxalates. L'administration de gluconate calcique est souvent requise pour maîtriser l'hypocalcémie.

Paraquat

Ce dérivé est utilisé comme herbicide total à action foliaire. Il est en principe d'accès limité aux professionnels (solution de Gramoxone® ou granulés Weedol®).

L'ingestion est la cause de lésions oropharyngées et digestives caustiques, accompagnées de nausées, de vomissements, de diarrhées et parfois d'hémorragies digestives. Ces troubles digestifs peuvent conduire rapidement au choc et au décès dans un tableau de MOF. L'évolution se fait le plus souvent vers l'ARDS sévère, rebelle à toute thérapeutique.

L'administration d'oxygène doit être évitée à tout prix, car elle accroît la formation de radicaux superoxydes, responsables principaux de la toxicité du produit. L'administration de terre à foulons ou de bentonite (adsorbants minéraux souvent fournis avec le produit) a longtemps été présentée comme une mesure spécifique pour prévenir l'absorption, mais le charbon activé est aussi efficace. Aucune technique d'épuration n'a démontré son effet sur la mortalité, en raison de la fixation tissulaire rapide du toxique. Il est toutefois logique de tenter une hémodialyse, une hémoperfusion ou une combinaison des deux techniques si le patient est admis pendant la phase d'absorption.

De multiples antidotes ont été essayés sans succès prouvé. Certaines observations suggèrent toutefois l'utilisation de N-acétylcystéine (Lysomucil®).

Après la phase initiale, le traitement est essentiellement symptomatique (antalgiques, sédatifs, ventilation quand elle est requise). Le pronostic est très sombre. Le dosage plasmatique du paraquat, mesuré entre la 4^e et la 24^e heure, reporté sur un nomogramme et interprété en fonction du délai depuis l'ingestion, est un facteur pronostique très fiable (courbes de Proudfoot et Schermann). Une réaction à la dithionite positive dans le liquide gastrique ou les urines confirme l'ingestion et le risque de toxicité systémique.

Solvants organiques

Ils sont aussi nombreux que divers : essence, diesel, pétrole pour poêles, fuel domestique, gas oil, lamp oil, white-spirit, essence de térébenthine, trichloroéthylène, trichloroéthanol, tétrachlorure de carbone, chlorure de méthylène, xylène... Ils sont responsables de manifestations irritatives locale et toxiques générales (irritation digestive, toxicité pulmonaire, syndrome ébriarotique,

troubles cardiaques avec hyperexcitabilité) correspondant à un « effet de classe », mais parfois aussi d'une toxicité propre à certains.

Ce sont des substances liposolubles, volatiles à température ambiante ou élevée. Les voies de pénétration sont multiples : cutanée (liposolubilité), pulmonaire par inhalation (volatilité) de vapeurs (toxicomanie) ou par « fausse route » (cracheur de feu +++, accident de siphonage, vomissements, lavage gastrique), digestive (hydrocarbures légers, mieux résorbés que les hydrocarbures lourds), parentérale lors de tentative de suicide. Toutes les voies peuvent être à l'origine d'une intoxication systémique.

Les projections cutanées sont responsables d'érythème, parfois de phlyctènes. La gravité est favorisée par un effet d'occlusion. Les projections oculaires entraînent le plus souvent une simple conjonctivite, mais le chlorure de méthylène (décapant pour vernis et peinture) provoque des lésions plus graves.

L'ingestion est source de douleurs abdominales, nausées, vomissements et diarrhées. Le risque de fausse route pulmonaire est important : elle s'accompagne de toux importante, douleurs rétrosternales, dyspnée, et d'infiltrats pulmonaires bilatéraux. Outre l'irritation oculaire, ORL et respiratoire, l'exposition aux vapeurs et leur inhalation peut aussi provoquer des nausées, vomissements, douleurs rétrosternales et gastriques.

La toxicité systémique commune à tous les solvants est souvent la seule observée (essence, pétrole, white-spirit, acétone). Elle se caractérise par un syndrome ébriantique débutant souvent par une stimulation du système nerveux central (sensation ébrieuse, excitation, vertiges, céphalée, nausées), suivie d'une dépression (sommolence, torpeur, jusqu'au coma avec rarement des convulsions). Une symptomatologie de céphalées, nausées, vertiges et asthénie peut durer 24 à 48 heures après arrêt de l'exposition. Elle peut être accompagnée de troubles de l'excitabilité cardiaque, surtout après exposition importante à l'essence, aux fréons, au trichloréthylène et autres hydrocarbures halogénés (chloroforme...).

Quelques exemples de toxicités systémiques spécifiques sont :

- hépatite cytolytique différée de 2 à 3 j (tétrachlorure de carbone, dioxane, pyridine, tétrahydrofurane, DMF ou diméthylformamide, solvant peu volatile qui a un passage transcutané important) ;
- toxicité hématologique (benzène, surtout en exposition chronique) ;
- méthémoglobinémie (amines aromatiques, nitrites organiques) ;
- carboxyhémoglobinémie (chlorure de méthylène) : la formation de CO résulte du métabolisme hépatique du solvant et peut produire une intoxication oxycarbonée différée ;
- toxicité rénale (toluène, tétrachlorure de carbone) ;
- neuropathies périphérique (hexane).

Le traitement consiste en décontamination cutanée ou oculaire si nécessaire. En cas d'injection sous cutanée ou paraveineuse, une exérèse chirurgicale peut être préférable pour éviter la nécrose. En cas d'arythmies cardiaques, les bêta-bloquants (propranolol, par exemple) constituent le premier choix ; l'administration d'agents adrénérgiques doit être évitée.

En cas d'ingestion de quantité minimale (une gorgée lors d'un siphonage, par exemple), il ne faut surtout pas faire vomir (et même administrer des antiémétiques s'il y a des vomissements spontanés). On évitera aussi le charbon activé qui risque de déclencher les vomissements. Si la quantité est plus importante (1/2 verre chez l'adulte, 1/4 de verre chez l'enfant), l'hospitalisation est préférable et on envisagera une aspiration gastrique après intubation endotrachéale.

Dans certains cas, des mesures plus spécifiques peuvent être proposées :

- atteinte hépatique (DMF, CCl₄) : l'administration de N-acétylcystéine pendant plusieurs jours peut être discutée ;
- méthémoglobinémie : bleu de méthylène ;
- carboxyhémoglobine : oxygénothérapie prolongée.

Caustiques

Un caustique ou corrosif est une substance chimique qui provoque une nécrose des tissus avec lesquels elle entre en contact. Il s'agit d'alcalis forts (pH > 12), d'acides forts (pH < 2), des agents cytotoxiques ou dénaturants protéiques, des oxydants (iode, eau oxygénée, permanganate, hypochlorite concentré...), des sels de Hg, Fe ou de Cu, la paraldéhyde, le paraquat, les ammonium quaternaires, les phénols, les crésols, la formaldéhyde... Leur agressivité envers les tissus est déterminée par de nombreux facteurs : propriétés chimiques (pH, concentration, réactivité,...), forme (liquide, solide, paillettes...), viscosité, volume ou quantité de solide, durée de contact, état de réplétion gastrique en cas d'ingestion... Outre leurs effets locaux, certains peuvent induire une acidose métabolique.

Inhalation de vapeurs et gaz irritants et caustiques

Ces substances sont très utilisées dans l'industrie où la prévention est généralement efficace. Les accidents résultent en général de ruptures de canalisation. Les plus utilisés sont le chlore, l'oxyde d'azote, l'ammoniac, le phosgène, l'acide chlorhydrique, l'acide fluorhydrique. Un exemple domestique classique est l'inhalation de chlore ou de chloramine résultant du mélange d'eau de Javel (hypochlorite) avec un acide fort (esprit de sel ou détartrant) dans les cuvettes de WC (voir eau de Javel). Les effets des vapeurs et gaz irritants dépendent de leur hydrosolubilité. Ceux qui sont très solubles (ammoniac, acide chlorhydrique par exemple) entraînent une irritation rapide des muqueuses oculaires et respiratoires hautes, ce qui prévient l'inhalation prolongée (« effet d'alarme »). Ceux qui sont moins hydrosolubles (phosgène, dioxyde d'azote par exemple) irritent moins les voies respiratoires à faible concentration et l'exposition prolongée peut être la source d'œdèmes pulmonaires lésionnels différés (ARDS). La maladie des silos en est un exemple, provoqué par le dioxyde d'azote. Les substances de solubilité intermédiaire (chlore par exemple) induisent un syndrome d'irritation bronchique avec douleurs rétrosternales surtout inspiratoires, toux

et dyspnée. La victime peut présenter une hypersecrétion bronchique, un bronchospasme ou des hémoptysies. Le danger réside aussi dans le développement d'ARDS après 18 à 24 heures.

Une simple surveillance suffit le plus souvent, associée à des mesures symptomatiques (antitussifs, bronchodilatateurs, oxygène,...). La radiographie systématique est utile pour déceler des signes précoces d'œdème pulmonaire. Les corticoïdes sont inutiles.

Ingestion de caustiques

Ces intoxications évoluent de façon assez caractéristique en quatre phases :

- effet corrosif aigu dans les premières heures ;
- inflammation de J1 à J7 : ulcérations, thromboses vasculaires, nécrose ;
- granulation de J10 à S3 : risque maximal de perforation, fibroplasie, granulation épithéliale, formation de collagène ;
- cicatrisation chronique de S3 à à quelques mois : cicatrisation des tissus, formation de sténoses.

Distinctions entre produits

Les distinctions entre caustiques, en particulier entre acides et bases fortes, ne valent que pour l'ingestion de quantités limitées.

Acides forts

Ils sont contenus dans l'esprit de sel (acide chlorhydrique 30 %), les détartrants pour sanitaires (acide chlorhydrique, formique, phosphorique ou sulfurique), détartrants pour percolateurs (acide formique, sulfamique ou amidosulfamique), pour fer à repasser, dans les batteries de voiture (acide sulfurique). L'acide fluorhydrique sera envisagé séparément. Les brûlures cutanées et oculaires peuvent être graves, mais ont une évolution plus limitée que celles provoquées par les alcalis. L'ingestion d'acides forts donne des brûlures, des hémorragies et des perforations digestives. Ils s'écoulent le long de la petite courbure gastrique vers la région prépylorique et provoquent un spasme pyloro-antral. Ils sont responsables de nécrose « coagulante » plus ou moins profonde de la muqueuse (effet déssicant sur les protéines, escarrification qui protège relativement les tissus sous-jacents et assure une relative autolimitation de la pénétration). L'atteinte gastrique est généralement prépondérante (stase, sensibilité de l'épithélium glandulaire) et peut conduire à une perforation gastrique rapide avec péritonite. La gravité immédiate est en général plus grande que celle des ingestions alcalines. Les douleurs buccales, pharyngées et thoraciques sont intenses, mais l'absence de brûlure oro-pharyngée ne permet pas d'exclure la présence de lésions plus basses. L'hypersialorrhée, les vomissements et les

diarrhées sont fréquents. Parfois, les signes respiratoires (stridor) prédominent. Dans la moitié des cas d'ingestion importante, la mort est rapide par choc hypovolémique. C'est l'endoscopie précoce qui permet une évaluation de la sévérité des lésions. Pour quelques produits, il faut tenir compte de la toxicité systémique potentielle, comme l'hypocalcémie et l'insuffisance rénale induites par l'acide oxalique, l'hypocalcémie, l'hypokaliémie et les troubles du rythme produits par l'acide fluorhydrique, atteinte hépatorenale, hémolyse ou troubles cardiovasculaires induits par l'acide chromique, ... Les séquelles consistent en sténose antrale ou pylorique (jusqu'à 80 % des survivants), voie obstruction, avec sensation de satiété précoce et perte de poids. La latence d'apparition des symptômes est de 6 semaines à quelques années. Sténoses jéjunales, achlorhydrie, entéropathie à perte de protéines ou carcinome gastrique sont d'autres complications possibles.

Bases fortes

Les ingestions basiques sont beaucoup plus fréquentes. Ce sont la soude caustique, la potasse caustique, le carbonate de soude ou de potasse, l'hydroxyde d'ammonium, l'eau de Javel concentrée, etc. Des caustiques alcalins sont retrouvés dans les nettoyeurs pour four, déboucheurs d'évier et de canalisation. Les produits pour laver la vaisselle en machine sont aussi des alcalins puissants (silicates, métrasilicates et tripolyphosphate de soude). D'autres alcalis puissants ne sont quasi jamais impliqués dans une ingestion. L'ammoniaque ménager est une solution à 10-35 % : il est surtout responsable d'irritation ORL, oculaire et respiratoire en cas d'utilisation dans un espace peu ventilé. La chaux vive et le ciment sont surtout responsables de brûlures cutanées profondes. L'ingestion provoque une atteinte prépondérante de l'œsophage ; l'atteinte oropharyngée est surtout importante pour les solides. L'estomac est relativement épargné (< 20 % des cas), peut être en raison d'une certaine protection par l'acidité gastrique. La diffusion tissulaire est rapide et continue, et est associée à des thromboses vasculaires. Certaines complications sont d'apparition rapide : perforation œsophagienne torpides, médiastinites, pneumopathies, pleurésies, péricardites. Le risque est maximal à la 2^e semaine, au début de la phase de cicatrisation. Elles peuvent conduire à la formation de fistules œsotrachéales, œsobronchiques ou œso-aortiques. L'obstruction des voies respiratoires supérieures est fréquente. Il n'y a pas de toxicité systémique spécifique, mais les répercussions systémiques de la destruction tissulaire (MOF) apparaissent rapidement. La symptomatologie est quasi la même que pour les acides forts. Les patients qui survivent à la phase initiale (détresse respiratoire, choc) et aux complications précoces (fistules, perforations, ...) développent souvent des sténoses œsophagiennes, dès la 3^e semaine, au cours de la cicatrisation, mais la symptomatologie peut être différée. Les cicatrices pourraient être la source de cancers de l'œsophage.

Le patient doit être pris en charge par une ambulance médicalisée. En cas de contact oculaire et/ou cutanéomuqueux, c'est le lavage immédiat et abondant

qui s'impose pendant 20 à 30 minutes. Un jet d'eau courante est adéquat. En cas d'ingestion, une dilution ne doit être tentée que si l'on est témoin de l'incident et en cas d'ingestion minimale. Il faut en effet administrer 100 fois le volume ingéré d'eau ou de lait pour avoir une certaine efficacité. En raison des réactions thermiques possibles, il faut se garder d'administrer des anti-acides ou tout autre agent alcalinisant, en particulier le bicarbonate sodique pour les ingestions acides. Ce dernier provoquerait un dégagement de CO₂ responsable de ruptures digestives. En aucun cas, on ne provoquera de vomissements qui risquent d'aggraver les lésions œsophagiennes et respiratoires ; au contraire, l'administration d'antiémétiques est préférable. L'administration de charbon activé est inefficace et contre-indiquée, car elle gêne la réalisation d'une endoscopie. Le lavage gastrique est contre-indiqué. Tout au plus l'indication d'une aspiration très précoce du contenu gastrique est discutée. Comme pour les grands brûlés, la mise précoce en perfusion est primordiale (2 voies, cristalloïdes), ainsi que l'oxygénation et le maintien de la perméabilité des voies aériennes supérieures (intubation endotrachéale si nécessaire). Des antalgiques majeurs peuvent être administrés d'emblée.

Une fois le patient stabilisé, une endoscopie sera réalisée précocement (< 24 heures) pour évaluer l'importance des lésions digestives et respiratoires. Ces dernières sont parfois la source d'asphyxie par œdème laryngé. C'est l'endoscopie qui, en fonction de la gravité des lésions, permet d'évaluer le pronostic et de déterminer le traitement approprié. Si une perforation est suspectée, la mise au point peut être complétée par un transit œsogastrique à la Gastrograffine®. Les risques inhérents à une inhalation de ce contraste hydrosoluble ne sont toutefois pas négligeables et le scanner est souvent une alternative préférable. Les antibiotiques ne seront administrés qu'en cas d'infection démontrée. L'utilité des stéroïdes est controversée, surtout pour les acides. Ils sont souvent recommandés pour les bases, mais leur risque doit être évalué, en particulier celui de masquer les complications. Leur intérêt dans la prévention des sténoses œsophagiennes est controversé. On tend actuellement à recommander une chirurgie précoce en cas de brûlures sévères ou de perforation digestive, surtout en cas d'ingestion massive d'acide fort ou de base forte ou de manifestations systémiques sévères (choc, delirium, hypoxémie, acidose, CIVD). Elle est souvent radicale (œsogastrectomie en monobloc par voie cervicale et abdominale, avec stripping œsophagien). La reconstruction (interposition colique) est différée de plusieurs mois. Des dilatations itératives peuvent être nécessaires en cas de sténose cicatricielle. Le suivi de ces patients doit être prolongé, surtout pour les ingestions alcalines, en raison du risque de développement de lésions malignes.

Cyanures

Le cyanure d'hydrogène (HCN) se présente sous forme de liquide volatil ou de gaz. Il est incolore et son odeur évoque celle de l'amande, bien que sa perception soit inconstante, pour des raisons génétiques. Il est utilisé dans l'industrie chimique (matières plastiques, tissus synthétiques) et comme pesticide

(rongeurs). Les cyanogènes halogénés, irritants et toxiques, ont été développés comme armes chimiques. Les sels de cyanure sont utilisés dans la photographie, dans le polissage des métaux, les miroiteries, la bijouterie, la galvanoplastie, les laboratoires de recherche... De nombreux matériaux synthétiques (polyuréthane, acrylonitrile, Nylon...), mais aussi les textiles naturels (soie, laine...) libèrent du cyanure au cours de leur combustion ou de leur pyrolyse. Une intoxication aux cyanures doit être systématiquement envisagée chez les victimes de fumées d'incendies. Les cyanures peuvent contaminer certaines drogues (notamment la phéncyclidine). L'administration prolongée de nitroprussiate de sodium à forte dose, particulièrement si la fonction rénale est altérée, peut conduire à une intoxication cyanhydrique.

Plusieurs mécanismes concourent à produire une hypoxie cellulaire, en particulier cérébrale :

- la dépression respiratoire centrale est génératrice d'hypoxémie ;
- l'inhibition d'enzymes contenant des métaux (Fe, Cu) tels que la cytochrome oxydase provoque un blocage de la respiration au niveau cellulaire ;
- la courbe de dissociation de l'hémoglobine est déplacée vers la gauche ;
- la dépression cardiocirculatoire, qui se développe rapidement, altère le transport en oxygène.

La résultante est une acidose métabolique lactique. Le cyanure diffuse rapidement dans les tissus (sa demi-vie sanguine n'est que de 45 min). Le diagnostic analytique est souvent rétrospectif.

L'intoxication massive suraiguë se manifeste évidemment par une mort immédiate. En cas d'exposition plus modérée, on observe de l'agitation, des céphalées, des vertiges, des nausées associées à un goût amer et des sensations de brûlures pharyngées. L'haleine peut avoir une odeur d'amande. Le malade est dyspnéique et angoissé, mais les téguments peuvent rester correctement colorés, tant que l'état hémodynamique est stable. Dans un second temps, l'instuporation fait place à l'agitation. Le malade convulse, devient paralysé et entre en coma profond avant de présenter un arrêt cardiorespiratoire. Le tout peut ne durer que 10 à 15 min. En cas de récupération, des séquelles neurologiques (troubles mnésiques, troubles du comportement, paralysie, Parkinson...) sont possibles. Des formes subaiguës peuvent se solder par une symptomatologie fugace et peu spécifique : céphalées, vertiges, angoisse, ébriété, insomnies, dyspnée, tachycardie... On décrit aussi une intoxication chronique avec apparition d'une neuropathie optique et périphérique et de troubles thyroïdiens.

Le traitement comprend avant tout une oxygénation maximale (100 % par *non-rebreathing mask*) et éventuellement le support ventilatoire. L'acidose sévère doit être corrigée par bicarbonate sodique. L'administration d'antidotes prévaut sur les mesures d'élimination, en raison de sa gravité et de la rapidité de l'évolution. Différentes approches sont possibles. L'induction d'une méthémoglobinémie (nitrites, 4 DMAP) n'est plus guère appliquée. On préfère l'administration d'hydroxocobalamine, qui se transforme en cyanocobalamine (vitamine B₁₂, non toxique et éliminée par les reins). La dose est de 5 g chez l'adulte (Cyanokit® contenant deux flacons de 2,5 g). Ce traitement, dont le

coût est relativement élevé, s'avère le plus simple et le plus sûr. On ajoute éventuellement du thiosulfate sodique pour favoriser l'élimination naturelle du cyanure résiduel (transformation par le foie en thiocyanate qui est ensuite éliminé par le rein).

Détergents

On peut les classer en deux grandes catégories.

Détergents non ioniques et anioniques

Ils sont présents dans les savons communs, les shampooings les gels de douche, les détergents de vaisselle à la main et les poudres (ou liquides) à lessiver. Ces produits sont généralement sans danger et ne provoquent que des troubles digestifs mineurs (hoquet, vomissements, diarrhées) et une irritation des voies respiratoires supérieures.

Ils ne nécessitent pas de traitement, en dehors de mesures symptomatiques pour calmer la toux, les troubles digestifs et compenser les pertes liquidiennes. Les pansements gastriques sont utiles. Le lavage gastrique ou l'induction de vomissements risquent de faire plus de tort que de bien en faisant mousser le produit (danger d'inhalation).

Détergents cationiques

Ils sont souvent employés comme bactéricides dans les hôpitaux (HAC®, Cétavlon®...) et dans certains antimousses. À forte concentration, ils sont caustiques pour le tube digestif et peuvent induire une toxicité systémique avec choc, coma convulsif et décès en quelques heures.

Le risque de toxicité systémique est tel que l'aspiration (voire le lavage) gastrique est recommandée malgré la causticité. Une recommandation classique est de faire le lavage avec une eau savonneuse banale (précipitation), mais aucune étude contrôlée ne démontre un bénéfice. Le reste du traitement est symptomatique.

L'eau de Javel est une solution d'hypochlorite de sodium, utilisée comme désinfectant, nettoyant sanitaire, ou agent de blanchiment. Les solutions ménagères sont surtout irritantes. Les berlingots contiennent une solution beaucoup plus concentrée. Des pastilles sont également disponibles, pour préparer des solutions très concentrées. Le pH varie entre 11 et 13. L'ingestion d'une petite quantité de solution diluée est responsable d'irritation oropharyngée et digestive avec douleurs, nausées, vomissements et diarrhées. Les solutions plus concentrées et les pastilles sont responsables de réelles brûlures caustiques.

L'eau de Javel présente aussi un risque respiratoire. En cas de mélange avec d'autres produits ménagers comme de l'ammoniac, un détartrant pour WC

(acide fort), de l'esprit de sel (acide chlorhydrique), un déboucheur (base forte) ou certains détergents, un dégagement de gaz ou de vapeurs irritantes (chlore, chloramine) peut entraîner une irritation oculaire, ORL et bronchique et une insuffisance respiratoire pouvant aller jusqu'à l'ARDS.

En cas d'ingestion de petites quantités d'une solution diluée, il faut faire boire de l'eau (dilution) et donner un pansement gastrique et des antitussifs. L'ingestion d'une solution concentrée doit être traitée comme un caustique (voir « Caustiques »).

En cas d'inhalation de vapeurs irritantes, il faut évacuer de l'atmosphère toxique, et administrer des antitussifs, de l'oxygène et des aérosols bronchodilatateurs. Une surveillance de quelques heures suffit le plus souvent, mais la possibilité d'œdème pulmonaire lésionnel différé doit être gardée à l'esprit.

Agents méthémoglobinisants

Une méthémoglobinémie toxique peut résulter de l'exposition aux nitrates et nitrites organiques ou inorganiques, aux nitrosamines, à l'aniline et ses dérivés. Il peut s'agir de certains fertilisants et médicaments (anesthésiques locaux, dapsonne, par exemple). La corrélation entre le taux de méthémoglobine (MétHb) sanguin et la symptomatologie clinique dépend en grande partie de la tolérance du patient à l'hypoxie (anémie, insuffisance respiratoire ou cardiaque, insuffisance coronaire...). Les taux de moins de 25 à 30 % sont habituellement paucisymptomatiques, en dehors de la cyanose. C'est parfois la couleur « chocolat » du sang qui attire l'attention. Les taux de 30 à 50 % sont souvent accompagnés de dyspnée, de tachycardie et de céphalées. Au-dessus de 50 % peuvent apparaître l'altération de la conscience, les convulsions et les arythmies. Une acidose lactique témoigne de l'hypoxie tissulaire. Un taux supérieur à 70 % est habituellement fatal.

En cas de méthémoglobinémie significative (généralement > 25 %), on administre un agent réducteur, comme le bleu de méthylène à la dose de 1 à 2 mg/kg IV en 10 min, à répéter éventuellement selon l'évolution du taux. En l'absence de méthémoglobinémie, ce produit peut être lui-même méthémoglobinisant. Il doit être administré avec prudence en cas d'insuffisance rénale et est contre-indiqué en cas de déficit en G6PD. Il colore la peau et les urines. Hypertension artérielle, troubles digestifs, vertiges, confusion et anémie hémolytique tardive sont des effets secondaires possibles. L'acide ascorbique est un traitement (préventif) des méthémoglobinémies chroniques, à raison de 1 à 3 g/j.

La méthémoglobinémie provoquée par les herbicides ou exposifs à base de chlorates (de soude ou de potasse) ne répond pas au traitement réducteur par le bleu de méthylène et peut nécessiter le recours à l'exsanguino-transfusion, d'autant plus qu'elle s'accompagne d'hémolyse. Le chlorate des têtes d'allumettes peut occasionnellement être la source de toxicité chez l'enfant.

Insecticides organophosphorés et carbamates

Ces insecticides sont très utilisés. Certains congénères ont été développés comme gaz de combat neurotoxiques (Vx, Sarin, Tabun...) et font partie des menaces bioterroristes. Ce sont des inhibiteurs de l'acétylcholinestérase (AChE) tissulaire et autres cholinestérases (dont la pseudocholinestérase plasmatique), enzymes qui catalysent l'hydrolyse de l'acétylcholine en choline et acétyl-CoA. Ils sont résorbés par toutes les voies. Les symptômes sont polymorphes et reflètent les multiples fonctions de l'acétylcholine, neurotransmetteur important du système nerveux autonome, de la jonction neuromusculaire et du système nerveux central. Lorsqu'il est libéré au niveau présynaptique, sa présence dans la synapse est habituellement brève, grâce à l'activité de l'AChE.

Les manifestations toxiques sont liées à l'accumulation d'acétylcholine dans les synapses :

- les premiers signes sont en général muscariniques : crampes abdominales, nausées, vomissements, diarrhée, hypersalivation, larmoiement, transpiration profuse, bronchospasme et hypersécrétion bronchique, responsables d'insuffisance respiratoire. Le myosis accompagné de troubles de l'accommodation et les signes cardiovasculaires (bradycardie et hypotension ou choc en cas d'intoxication grave) complètent le tableau ;
- ces signes peuvent en partie être contrecarrés par une hyperactivité orthosympatique (effet nicotinique) : hypertension, tachyarythmies... ;
- l'atteinte de la jonction neuromusculaire se fait en deux temps : une première phase d'excitation, associée à des myoclonies, fait place en quelques heures à une hypotonie et à une paralysie, notamment au niveau des muscles respiratoires ;
- l'atteinte du SNC avec ataxie, convulsions et coma. L'atteinte centrale aggrave l'insuffisance respiratoire secondaire au bronchospasme et à l'encombrement bronchique et est une cause fréquente de décès.

Un certain nombre d'effets différés peuvent survenir :

- le « syndrome intermédiaire » apparaît assez fréquemment après quelques jours chez des patients qui ont présenté une intoxication aiguë sévère. Il s'agit d'une paralysie proximale, non influencée par l'atropine et les oximes. Une assistance ventilatoire peut être nécessaire pendant quelques semaines, mais la récupération est souvent complète. La physiopathologie est mal comprise : il ne s'agit pas d'une neuropathie mais d'une atteinte pré- et post-synaptique de la transmission neuromusculaire ;
- une cardiomyopathie, accompagnée d'arythmies. Le traitement est symptomatique ;
- une neuropathie (*organophosphate-induced delayed neuropathy* ou OPIDN) sensitivomotrice liée à une atteinte axonale. Elle peut être associée à des lésions de la moelle et du bulbe. Elle semble liée à une désalkylation d'une protéine spécifique des neurones, la NTE (*neuropathy target esterase*) par certains dérivés, même s'ils n'ont qu'une activité faible sur l'AChE (par exemple,

triorthocrésol phosphate). Le traitement est symptomatique ; il peut y avoir persistance de troubles neuropsychologiques (troubles mentaux, troubles du comportement ou de la vue).

Le dosage du toxique en cause et de ses métabolites a peu d'intérêt pratique et n'est réalisé que par des laboratoires très spécialisés. La confirmation diagnostique et la surveillance portent sur l'effondrement de l'activité cholinestérase. La cholinestérase plasmatique ou « pseudocholinestérase » a un taux de base très variable dans la population, ce qui en rend l'interprétation délicate, surtout lorsque l'activité basale n'est pas connue (mesure obligatoire pour les sujets professionnellement exposés). L'activité cholinestérase érythrocytaire est donc préférée comme indice de toxicité, bien que son évolution soit plus lente.

L'inhibition de l'AChE provoquée par les organophosphorés est peu réversible. La toxicité peut donc être cumulative. Par contre, l'inhibition provoquée par les carbamates est rapide et puissante, mais réversible en environ 8 h après l'arrêt de l'exposition.

Il faut avant tout assurer une oxygénation et une ventilation correcte. L'intubation et l'assistance respiratoire doivent souvent être instaurées rapidement. La bronchorrhée parfois impressionnante ne peut être tarie que par l'administration rapide d'atropine 2 mg IV, à répéter après 5 – 10 min si nécessaire. La décontamination doit être aussi rapide que possible. En cas de contact cutané, on pratiquera un lavage abondant à l'eau savonneuse ou à l'eau fraîche, après avoir enlevé tous les vêtements (attention au personnel soignant !). En cas d'ingestion importante, il est raisonnable de pratiquer une vidange gastrique si le patient est admis dans un délai de 1 à 2 h et qu'il n'a pas présenté de vomissements répétés spontanément. Un lavage doit toujours être réalisé avec extrême prudence, après intubation endotrachéale, car l'insecticide est généralement en solution dans un hydrocarbure. L'intubation préalable est souvent souhaitable.

Deux antidotes sont disponibles :

- l'atropine déjà mentionnée n'antagonise que les effets muscariniques : après le bolus initial de 2 à 4 mg, l'administration est répétée (de 10 en 10 min par exemple) jusqu'à provoquer des signes d'atropinisation. Mieux que la mydriase ou la tachycardie, le tarissement de la bronchorrhée et la disparition du bronchospasme sont des signes fiables. On considère généralement que l'atropinisation est adéquate quand l'aspiration des sécrétions trachéales n'est plus nécessaire qu'une fois par heure. Des doses énormes (100 mg et plus) sont parfois nécessaires, si bien que la perfusion continue peut être préférable ;
- les oximes qui réactivent l'AChE : la pralidoxime (Contrathion®), à administrer tant que l'atropine est nécessaire dans l'intoxication par les organophosphorés. L'obidoxime (Toxogonine®) est une alternative. Les oximes ne sont pas utiles dans l'intoxication par les carbamates.

L'administration de diazépam est généralement associée pour contrôler les manifestations musculaires et les convulsions.

Oxyde de carbone (CO)

Ce gaz inodore, incolore et non irritant est un puissant toxique (*silent killer*). Il est la première cause de mortalité accidentelle d'origine toxique dans la plupart des pays industrialisés. Il résulte de la combustion incomplète de matières organiques. Les appareils de chauffage (particulièrement les chauffages d'appoint à gaz ou au kérosène), les chauffe-eau à gaz non reliés à une cheminée et les échappements de moteurs sont les principales sources d'intoxication depuis que le gaz naturel (dépourvu de CO) a remplacé le gaz « de ville ». Les fumées d'incendie sont une autre source. L'exposition au chlorure de méthylène (inhalation, cutanée) peut produire des taux d'HbCO significatifs après métabolisme hépatique.

Le CO se fixe sur différentes protéines de l'organisme contenant des atomes de fer : hémoglobine, myoglobine, cytochrome a3... Son affinité pour l'hémoglobine est 220 fois supérieure à celle de l'oxygène. Plusieurs mécanismes synergiques entraînent une hypoxie tissulaire :

- le CO sature l'hémoglobine et réduit la capacité de transport en oxygène ;
- le CO déplace la courbe de dissociation de l'hémoglobine vers la gauche, freinant ainsi la libération d'O₂ vers les tissus ;
- le CO se fixe sur les cytochromes, principalement en situation d'hypoxie (l'affinité est ici moindre que celle de l'oxygène) et bloque la respiration cellulaire ;
- la fixation du CO sur la myoglobine musculaire peut jouer un rôle de réservoir.

La souffrance est plus marquée au niveau des tissus à haut besoin en oxygène : cerveau, cœur, foie, rein, intestin, muscles...

La présentation clinique est grossièrement corrélée au taux de CO (HbCO) (tableau XI). Le taux d'HbCO observé à l'admission du patient dépend de la concentration dans l'air inhalé, de la durée d'exposition, du mode ventilatoire (rythme, volume courant), du délai depuis la fin de l'exposition, de l'administration d'oxygène pendant le transport (tableau XII), voire du tabagisme du patient qui peut induire un taux d'HbCO de base jusqu'à 10 %.

Tableau XI – Signes cliniques de l'intoxication au monoxyde de carbone en relation avec le taux de carboxyhémoglobine.

5 %	Diminution de la vision nocturne
10 %	Dyspnée à l'effort (intense)
20 %	Dyspnée à l'effort (modéré), céphalées, ralentissement intellectuel, troubles digestifs
30 %	Céphalées, troubles visuels, irritabilité, asthénie
40-50 %	Céphalées, confusion, nausées, vomissements, syncope, coma
60-70 %	Convulsions, coma, arrêt cardiaque

Tableau XII – Effet de l'oxygénothérapie sur la demi-vie de l'HbCO et du contenu sanguin en oxygène.

Conditions	Demi-vie HbCO	Volume d'oxygène dissous
21 % oxygène – 1 atm	250 min	0,3 vol %
100 % oxygène – 1 atm	50 min	2 vol %
100 % oxygène – 2,5 atm	22 min	6,4 vol %

La gravité de l'intoxication dépend aussi de facteurs inhérents au patient (anémie, insuffisance cardio-respiratoire, insuffisance coronaire et artérite, accroissements des besoins métaboliques comme dans l'hyperthyroïdie et la grossesse). L'intoxication grave peut être suivie de coma postanoxique et laisser la victime en état végétatif. D'autres complications peuvent survenir : myocardite et infarctus, ischémie mésentérique. Des nécroses bilatérales des globus palidus et de l'hippocampe (visibles sur CT-scan ou IRM) peuvent en effet laisser des séquelles définitives, sous forme de troubles neurologiques (altérations cognitives, Parkinson, surdité, Ménière...) ou psychologiques (troubles du sommeil, de la mémoire, de l'humeur...). Le syndrome postintervallaire consiste en des troubles neuropsychiatriques qui apparaissent quelques jours à quelques semaines après l'intoxication, après un intervalle libre asymptomatique.

Il faut évidemment extraire le plus rapidement possible la victime de l'atmosphère toxique (précaution pour les sauveteurs : risque toxique et explosif) et administrer de l'oxygène à haute concentration (*non-rebreathing mask*). Le taux de CO descend plus rapidement lors d'administration de FiO₂ élevées. À 100 % d'oxygène, la demi-vie d'élimination est d'environ 1 h 15 min alors qu'elle est de plus de 5 heures à l'air ambiant.

L'oxygénothérapie hyperbare (OHB) semble efficace. Les effets sont triples :

- réduction de la demi-vie de l'HbCO ;
- augmentation de la quantité d'oxygène dissoute dans le plasma, permettant de suppléer au déficit de transport par l'hémoglobine ;
- réactivation des cytochromes par effet de masse.

On monte à 3Atm ; on peut éventuellement répéter les séances jusqu'à maximum trois séances.

Les indications communément appliquées pour l'OHB sont :

- les troubles neurologiques ou l'histoire de perte de conscience quelle qu'en soit la durée ;
- les patients à risque (insuffisance respiratoire, coronaire, cardiaque...) ;
- les patients qui restent symptomatiques malgré l'oxygénothérapie normobare ;
- les femmes enceintes, en raison de la sensibilité importante du fœtus. Le risque d'avortement (précoce ou tardif), de mort foetale et de malformations (encéphalopathies) est important.

Dans l'évaluation, il faut tenir compte des risques du transfert si l'hôpital ne dispose pas de caisson. Il faut aussi savoir que les caissons monoplaces ne peuvent

pas admettre des patients en état critique ou traités par ventilation mécanique, et ne peuvent traiter qu'un patient à la fois, sans accompagnement.

En l'absence d'OHB, on maintient le malade pendant au moins 6 h, sous masque à FiO₂ la plus élevée possible (*non-rebreathing mask*).

En cas d'inhalation de fumée d'incendie, il faut penser à la possibilité d'intoxication au cyanure associée, notamment en cas d'acidose lactique importante (voir Cyanure).

Index

A

- Abdomen aigu, 282
- Accident vasculaire cérébral, 449
- Acide valproïque, 520
- Académie, 39, 42, 52
- Acides aminés branchés (BCAA), 276
- Acides gras, 233
- Acidocétose diabétique, 467
- Acidose lactique, 51, 53, 130, 174
- Acidose métabolique, 51, 174, 175, 195, 226, 228, 233, 445, 518, 519
- Acidose respiratoire, 50, 534
- Admissions, 1
- Adrénaline, 184, 186
- Agents adrénérgiques, 188
- Aide inspiratoire, 83
- Albumine, 182, 192, 259, 260, 286, 287, 293
- Alcalémie, 49, 57, 130, 514
- Alcalose métabolique, 134 138, 228, 240
- Alcalose respiratoire, 384, 482, 509, 521
- Alcool, 29, 140, 291, 443
- Alcool méthylique (méthanol), 535
- α -bloquants, 347
- Alimentation entérale, 301
- Alimentation parentérale, 275, 283, 489
- Altération des tests hépatiques, 193, 295
- Altitude, 490
- Aminophylline, 132
- Aminosides, 208
- Amiodarone, 110, 255, 320
- Amphétamines, 529
- Amphotéricine, 219
- Amylase, 261
- Analgésie, 11, 70, 127, 139, 141
- Analgésiques, 141
- Anaphylaxie, 205
- Anémie, 238
- Anesthésie, 64, 70, 143
- Angiographie, 307
- Angioplastie, 310
- Angor instable, 303, 332
- Antibiothérapie, 404
- Antibiotiques, 449, 542
- Anticalciques, 314
- Anticholinergiques, 131
- Anticoagulants, 252
- Anticoagulation, 252
- Antidépresseurs, 513
- Antidotes, 506
- Antiépileptiques, 520
- Antihistaminiques, 519
- Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), 143
- Antiplaquettaires, 122
- APACHE, 17, 301
- ARDS, 50, 56, 69, 71, 111
- Argatroban, 362
- Arrêt thérapeutique, 7
- Arythmie ventriculaire, 388
- Arythmies, 160, 316
- Ascite, 287
- Aspergillus, 200
- Aspirine, 311
- Assistance ventriculaire, 337
- Asthme, 127
- Asystolie, 365, 526
- Atropine, 385
- Auto-PEEP, 95
- Aztréonam, 207

B

- Barbituriques, 511
- Barotraumatisme, 77
- Benzodiazépines, 512
- Besoins énergétiques, 268
- Bêtabloquants, 522
- Bêtalactames, 205
- Bicarbonate, 384
- Bilirubine, 295
- Bio-impédance, 163
- Biotrauma, 112
- BIPAP, 100

Bloquants neuromusculaires, 147
Bradycardie, 388
Bronchopneumopathies chroniques
 obstructives (BPCO), 134
Brûlures, 485

C

Caisson hyperbare, 479
Calcitonine, 44
Calcium, 299, 385
Calorimétrie indirecte, 173
Candida, 200, 217
Cannabis, 528
Capacité résiduelle fonctionnelle, 94
Capnométrie, 90
Carbamazépine, 520
Cardiogénique, 105
Caspofungine, 219
Catastrophes, 491
Cathéter artériel, 149
Cathéter pulmonaire de Swan-Ganz, 153
Cathéter veineux central, 255
Caustiques, 539
Cellulite, 202
Céphalosporines, 206
Charbon activé, 505
Chloroquine, 526
Choc cardiogénique, 330
Choc circulatoire, 70
Choc hypovolémique, 487
Choc septique, 189
Cholangite, 295
Cholécystite, 295
Cholestase, 295
Cirrhose, 286
Citrate, 232
Clonidine, 523
Clopidogrel, 311
CMV, 215
Coagulation intravasculaire disséminée
 (CIVD), 247
Cocaïne, 530
Cœur pulmonaire chronique, 137
Colchicine, 526
Colloïdes, 259
Coma, 417
Coma barbiturique, 295
Coma hyperosmolaire, 418, 468
Communication, 9

Compliance, 90
Consommation d'oxygène (VO_2), 172
Continuous veno-venous hemofiltration
 (CVVH), 231
Contusion myocardique, 407
Contusion pulmonaire, 407
Coronarographie, 110, 308, 388
Corps étrangers, 371
Corticostéroïdes, 453
Craniectomie décompressive, 441
Créatine phosphokinase, 306
Créatinine, 46, 196, 224
Crise hypertensive, 342
Cristalloïdes, 262
Cryoprécipitat, 247
Cyanure, 488

D

Danaparoïde, 360
Débit cardiaque, 41, 65, 76, 77
Débit sanguin cérébral, 421
Décontamination sélective du tube
 digestif (SDD), 201
Défaillance multisystémique, 118
Défibrillation, 381
Déficit volémique, 55
Delirium, 139
Demande en oxygène, 66, 70, 77
Dérivés nitrés, 109
Déshydratation, 33, 35, 42, 132, 224
 – chez l'enfant, 265
Détergents, 544
Détubation, 104
Dexmédétomidine, 145
Diabète, 467
 – insipide, 35, 36
Dialyse, 228, 229
 – péritonéale, 231
Diastolique, 331
Diazépam, 140, 146
Digitaliques, 321, 524
Digoxine, 110, 333
Diltiazem, 315, 346, 523
Dissection, 336, 342, 344, 349
Diurétiques, 227, 333, 441
 DO_2 , 63
Dobutamine, 110, 186
Don d'organes, 464
Dopamine, 186

Dopexamine, 185
 Doppler transcrânien, 295, 429, 458
 Dossier, 12
 Douleur, 50, 126, 436
 Drotécogine alpha activée (Xigris®), 199
 Dysfonction surrénalienne, 474
 Dysfonction thyroïdienne, 470

E

Échographie, 341, 350, 352, 408, 409
 Éclampsie, 349
 Électrocutions, 489
 Embolectomie, 356
 Embolie graisseuse, 415
 Embolie pulmonaire, 351
 Encéphalopathie, 288
 Encéphalopathie hépatique, 13
 Endoscopie, 280
 Épilepsie, 435, 459
 Épinéphrine, 186
 État végétatif, 420
 Éthique, 4
 Éthylène glycol, 29
 Étomidate, 400
 Extracorporel membrane oxygenation (ECMO), 123

F

Facteur VII activé, 253
 Facteur VIII, 288
 Fasciite nécrosante, 202
 FAST HUG, 11
 Fentanyl, 142
 Fibrillation auriculaire, 325
 Fibrillation ventriculaire, 365
 Fibrinolyse, 245
 Fièvre, 436
 Fin de vie, 2
 Fistule broncho-pleurale, 101
 Fistules digestives, 283
 Fluconazole, 218
 Fluid challenge, 286
 Fluorocarbones, 244
 Flutter auriculaire, 324
 Fondaparinux, 360
 Fractures, 406
 Fresh frozen plasma (FFP), 249
 Furosémide, 44

G

Gamma-hydroxybutyrate (GHB), 529
 Gangrène gazeuse, 203
 Gastrostomie, 273
 Gaz artériels, 158
 Gaz sanguins, 171
 Gélatines, 260
 Gelures, 483
 Glycémie, 12
 Glycopeptides, 208
 Glycoprotéine IIb/IIIa, 312
 Gravité, 410
 Guillain-Barré, 460

H

Halopéridol, 145
 Hémodiafiltration continue (CVVHD), 505
 Hémodialyse, 228
 Hémofiltration, 228
 Hémoglobine, 243
 Hémorragie
 – digestive, 277
 – sous-arachnoïdienne, 456
 Hémothorax, 396
 Héparine, 525
 Heparin-induced thrombocytopenia (HIT), 249
 Héparinoïdes, 360
 Hirudine, 362
 Historique, 2
 Humidificateur, 79
 Hydralazine, 347
 Hydrocarbures, 535
 Hydrocéphalie, 459
 Hydrocortisone, 200
 Hydroxyethylstarch (HES), 261
 Hypercalcémie, 42
 Hypercapnie, 118
 Hyperglycémie, 299
 Hyperkaliémie, 38
 Hypermagnésémie, 49
 Hypernatrémie, 33
 Hyperphosphatémie, 414
 Hypertension artérielle, 452
 Hypertension artérielle pulmonaire, 338
 Hypertension intracrânienne, 422
 Hyperthermie
 – majeure, 483
 – maligne, 484

Hyperthyroïdie, 471
Hyperventilation, 439
Hypnomidate, 145
Hypocalcémie, 41
Hypocapnie, 49
Hypokaliémie, 37
Hypomagnésémie, 46
Hyponatrémie, 30, 459
Hypophosphorémie, 44
Hypotension, 388
Hypothermie, 481
Hypothyroïdie, 473
Hypovolémie, 35
Hypoxémie, 120
Hypoxie, 174

I

Iléus, 284
Immunodéprimé, 73
Infarctus, 110, 160
Infections, 161
Infections nosocomiales, 200
Inhibiteurs de la phosphodiesterase, 333
Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), 313
Injury Severity Score (ISS), 22
Insecticides organophosphorés, 546
Insuffisance aortique, 342
Insuffisance cardiaque, 316, 330
Insuffisance hépatique, 292
Insuffisance rénale, 221, 287, 414
Insuffisance respiratoire, 127, 295, 437
Insuline, 527
Intoxications, 497
Intubation, 72
Ischémie mésentérique aiguë, 283
Isoniazide, 525
Isoprénaline, 185
Isoprotérénol, 185

J

Jéjunostomie, 273
Jugulaire interne, 255

K

Kétamine, 146
Kinésithérapie, 136

L

Lactate, 487
Lavage broncho-alvéolaire (LBA), 202
Lavage gastrique, 500
Lavage péritonéal, 410
Leucocytose, 518
Leucopénie, 213
Levosimendan, 188
LidCO, 162
Linezolid, 209
Lipase, 299
Lithium, 514
Locked-in syndrome, 417
Lyse tumorale, 39

M

Macrolides, 210
Magnésium, 45
Malnutrition, 227
Mannitol, 439
Masque laryngé, 379
Massage cardiaque, 377, 380
Matériel, 2
Méningo-encéphalites, 448
Méprobamate, 512
Metformine, 528
Méthanol, 535
Méthémoglobinémie, 123
Métronidazole, 210
Midazolam, 145
Molecular absorbent recirculating system (MARS), 293
Molsidomine, 314
Monoxyde d'azote (NO), 120
Morphine, 110
Mort cérébrale, 421
Mortality Prediction Model (MPM), 19
Mucolytiques, 133
Myasthénie, 461
Myoglobine, 306
Myonécrose, 203

N

N-acétylcystéine, 511
Near infrared spectroscopy (NIRS), 428
Near-infrared cerebral spectroscopy (NIRS), 425
Neurally adjusted ventilatory assist (NAVA), 85

Neuroleptiques, 515
 Nicardipine, 346
 Nitrés, 109
 Nitro-imidazolés, 210
 Nitroprussiate, 345
 Non-rebreathing mask, 67
 Noradrénaline, 187
 Norépinéphrine, 187
 Not to be resuscitated (NTBR), 366
 Noyades, 480
 NSTEMI, 303

O

Œdème cérébral, 438
 Œdème pulmonaire, 61, 104
 Œdème pulmonaire hémodynamique (OPH), 104
 Ogilvie, 284
 Opiacés, 532
 Osmolarité, 29
 Oxyde de carbone (CO), 548
 Oxygène, 61
 Oxygénothérapie, 67, 136
 Oxymétrie pulsée, 88

P

Pacemaker, 328
 Pancréatite(s), 16, 298
 Paracétamol, 142
 Paraquat, 537
 Patient-controlled analgesia (PCA), 143
 PEEP, 93, 437
 Pénicillines, 205
 Perfusions, 255
 Péricardite, 152
 Périurale, 127, 143
 Péritonite, 287
 Personnel, 2
 Phényléphrine, 187
 Phénytoïne, 520
 Phéochromocytome, 475
 Phosphore, 44
 PiCCO, 162
 Piritramide, 142
 Plans MASH, 494
 Plaquettes, 14, 20
 Plasmaphérèse, 235
 Plongée, 477
 Pneumopathies, 107, 201

Pneumothorax, 126
 Polydipsie, 32
 Polyneuromyopathie, 460
 Polytraumatisme, 393
 Polyuries, 235
 Post-charge, 76
 Potassium, 37
 Pression de perfusion cérébrale (PPC), 421
 Pression déterminée, 82
 Pression positive, 94
 Pressure control, 100
 Pressure support, 100
 Procalcitonine (PCT), 196
 Produits de contraste, 226
 Propofol, 145
 Proportional assist ventilation (PAV), 86
 Prostacycline, 246
 Prostaglandine, 339
 Protéine C activée, 199
 Protéine C réactive (CRP), 299
 Protéines, 269

Q

Quinolones, 209

R

Rapport I/E, 79, 82
 Réanimation cardio-respiratoire, 365
 Récepteurs IIb/IIIa, 312
 Recrutement, 93
 Rémifentanil, 142
 Résistance, 93
 Rupture bronchique, 407
 Rupture septale, 316

S

Salicylés, 508
 Saturation en oxygène de l'hémoglobine du sang veineux mêlé (SvO₂), 159
 Scores, 16
 Sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique (SIADH), 31
 Sédation, 143
 Sepsis, 288
 Sevrage, 99
 SIDA, 216
 Simplified Acute Physiology Score (SAPS), 19

- SjO₂, 426
 Sodium, 29
 SOFA, 20, 301
 Solutions intraveineuses, 258
 Somatostatine, 277
 Sonde nasogastrique, 272
 Sotalol, 321
 Soupir, 81
 ST elevation myocardial infarction (STEMI), 303
 Staphylocoque, 202
 Sténose aortique, 340
 Sténose mitrale, 341
 Stéroïdes, 199
 Sufentanil, 142
 Sulfaméthoxazole, 210
 Syndrome « malin » aux neuroleptiques (SMN), 516
 Syndrome compartimental abdominal, 284
 Syndrome hépatorénal, 287
 Syndromes coronariens, 303
- T**
- Tachyarythmies, 323
 Tachycardie, 389
 Tachypnée, 498
 Témocilline, 206
 Tétanos, 404
 Théophylline, 521
 Therapeutic Intervention Scoring System (TISS), 19
 Thermodilution, 425
 Thiamine, 506
 Thrombine, 244
 Thrombocytopénie, 249
 Thrombocytopénie induite par l'héparine, 360
 Thromboembolie, 11
 Thrombolyse, 26, 310
 Thrombose, 160
 Thrombose veineuse profonde, 352
 Tonicité, 29
 Tonométrie, 297
 Torsades de pointes, 320, 323
 Trachéotomie, 74
- Tramadol, 142
 Transfusions, 239
 Transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS), 281
 Transplantation cardiaque, 337
 Transplantation hépatique, 294
 Transport, 23, 400
 Trauma, 455
 Trauma Score Revised Injury Severity Score (TRISS), 22
 Traumatisme crânien, 429
 Traumatismes abdominaux, 408
 Traumatismes osseux, 410
 Traumatismes spinaux, 412
 Traumatismes vasculaires, 412
 Triage, 493
 Triméthoprim, 210
 Troponine, 305
 Trou anionique, 51
 Trou osmolaire, 29
 Tumor necrosis factor (TNF), 106
- U**
- Ulcères de stress, 281, 282
- V**
- Vancomycine, 208
 Varices œsophagiennes, 279
 Vasodilatateurs, 109
 Vasospasme, 458
 Ventilation à haute fréquence, 86
 Ventilation artificielle, 377
 Ventilation mécanique, 68, 76
 Ventilation non invasive, 62, 70
 Ventimask, 67
 Vérapamil, 324
 Vernakalant, 321
 VIH, 216
 Vitamine B1, 270
 Vitamine K, 245, 251
 Volet thoracique, 402
 Volotrauma, 112
 Volume courant, 79, 80
 Voriconazole, 218
 Voyages aériens, 27