

CytoSorbents™

4^{ème}
édition



Séries de cas et
comptes-rendus de cas

SEPSIS

Année	Premier auteur	Titre	Page
2017	David S NOUVEAU	Effet de l'élimination extracorporelle des cytokines sur la fonction de barrière vasculaire chez un patient en choc septique	4
2016	Khan ZA NOUVEAU	Expériences cliniques avec l'utilisation d'un adsorbant de cytokines extracorporel (Cyto-Sorb) dans un cas de fièvre de dengue	6
2016	Lees NJ NOUVEAU	Oxygénation par membrane extracorporelle et traitement d'adsorption des cytokines dans le cas d'un sepsis sévère avec choc cardiogénique et SDRA en raison d'une pneumonie à <i>Staphylococcus aureus</i> positif à la leucocidine de Pantan-Valentin et virus H1N1	8
2016	Traeger K	Réduction des cytokines en cas de réponse inflammatoire associée au SDRA et de défaillances multi-organiques	10
2016	Kogelmann K	Observations issues de la comparaison entre l'utilisation précoce et l'utilisation tardive du traitement par CytoSorb chez des patients malades critiques	12
2016	van der Linde GW	Premier cas d'un patient avec syndrome du choc toxique traité par CytoSorb aux Pays-Bas	14
2016	Laddomada T	Série de cas de patients septiques sévères et en choc septique qui ont été traités au moyen d'un nouveau procédé d'adsorption extracorporelle	16
2015	Emmerich M	Utilisation intermittente de l'adsorption des cytokines combinée à une thérapie d'épuration extrarénale continue chez un patient avec pancréatite nécrosante, choc septique et défaillance multi-organique	17
2015	Zoller M	Le traitement par adsorption des cytokines influence-t-il la concentration antibiotique chez les patients malades critiques ? – Un compte-rendu de cas	18
2015	Kogelmann K	Série de cas de 8 patients avec défaillances multi-organiques qui ont été traités par Cyto-Sorb comme traitement adjuvant dans le cas d'un choc septique et de SIRS aigu à la suite d'une défaillance cardiaque	20
2015	Kogelmann K	Compte-rendu de cas d'un patient avec défaillance multi-organique due à un SIRS aigu à la suite d'une défaillance cardiaque et qui a été traité par CytoSorb comme traitement adjuvant	22
2015	Hinz B	CytoSorb, une nouvelle approche thérapeutique pour les patients en choc septique : un compte-rendu de cas	24
2015	Bruenger F	Premier succès enregistré avec la combinaison ECMO/traitement par élimination des cytokines chez un patient en choc septique cardiogénique : un compte-rendu de cas	26
2014	Basu R	Utilisation d'un nouvel appareil d'hémoadsorption pour l'élimination des cytokines en guise de traitement de soutien chez des patients en choc septique et défaillance multi-organique : une étude de cas	28
2014	Hetz H	Choc septique à la suite d'une fasciite nécrosante à streptocoque β -hémolytique – Nouveau traitement par adsorption des cytokines	30
2014	Tomescu D	Effets d'un nouveau système d'hémoadsorption des cytokines sur une réponse inflammatoire en cas de choc septique après une résection de la tête du pancréas – Un compte-rendu de cas	32
2013	Bracht H	Modèle d'élimination des cytokines par utilisation de la colonne d'adsorption CytoSorb en cas de choc septique à <i>Candida albicans</i>	34
2013	Mitzner SR	Amélioration des paramètres hémodynamiques et inflammatoires grâce à la combinaison de l'hémoadsorption et de l'hémodiafiltration en cas de choc septique : un compte-rendu de cas	36
2013	Gruber A	Hémoadsorption avec billes de CytoSorb (Cyto-Sorbents) chez des patients avec cirrhose hépatique et défaillance multi-organique septique	38

CHIRURGIE CARDIAQUE

Année	Premier auteur	Titre	Page
2016	Träger K	Traitement du SIRS après circulation extracorporelle avec hémoadsorption – une série de cas	40
2014	Born F	Le syndrome de réponse inflammatoire systémique en chirurgie cardiaque: Nouvelles possibilités de traitement avec utilisation d'un adsorbant de cytokines durant la circulation extracorporelle ?	44

FOIE

Année	Premier auteur	Titre	Page
2017	Büttner S	NOUVEAU Utilisation du CytoSorb dans le cas d'une stéatohépatite alcoolique décompensée	46
2017	Cirstoveanu C	NOUVEAU Hémoadsorption avec le CytoSorb (pour adultes) dans un cas pédiatrique	48
2016	Tomescu DR	Première description de cas relative à l'élimination des cytokines à l'aide du CytoSorb en présence du syndrome inflammatoire non infectieux sévère à la suite d'une transplantation hépatique	50
2014	Frimmel S	Première description d'une SPAD combinée à une adsorption des cytokines dans le cas d'une insuffisance hépatique aiguë et d'un syndrome hémophagocytaire dus à une infection généralisée par HSV-1.	52
2013	Bogdanski R	Première utilisation du CytoSorb dans le cas d'un prurit – un compte-rendu de cas	54

MYOGLOBINÉMIE

Année	Premier auteur	Titre	Page
2016	Suefke S	Hémoadsorption dans le cas d'une rhabdomyolyse associée à une infection	56
2015	Wiegele M	CytoSorb sur un patient présentant une rhabdomyolyse associée à une pneumonie à légionelle	58

Les titres mentionnés ci-dessus sont des traductions de l'allemand, les titres originaux en anglais figurant aux pages suivantes.

Effet de l'élimination extracorporelle des cytokines sur la fonction de barrière vasculaire chez un patient en choc septique

[Effect of extracorporeal cytokine removal on vascular barrier function in a septic shock patient]

David S¹, Thamm K¹, Schmidt BM¹, Falk CS², Kielstein JT¹

¹Centre de médecine interne, département de néphrologie et d'hypertension, faculté de médecine, Hanovre, Allemagne

² Institut d'immunologie de transplantation, IFB-Tx, faculté de médecine de Hanovre, Hanovre, Allemagne

J Intensive Care. 2017 Jan 21;5:12.

Bref résumé

Une femme âgée de 32 ans présentant un choc septique et une insuffisance rénale sévère a été admise en unité de soins intensifs. Malgré un vaste protocole anti-infectieux, une réhydratation adéquate ainsi que des doses élevées de catécholamines, elle est restée en état de choc hypotensif réfractaire. La gravité exceptionnelle de ce choc septique laissait supposer qu'il s'agissait d'une réponse immunitaire très excessive probablement accompagnée d'un orage cytokinique. C'est la raison pour laquelle un adsorbant CytoSorb a été, en outre, installé dans le circuit de dialyse. Afin d'analyser le phénotype endothélial in vitro avant et après l'élimination extracorporelle des cytokines, les auteurs ont testé le sérum de la patiente sur des cellules endothéliales de la veine ombilicale humaine (HUVEC). Ils ont, en outre, examiné l'effet sur l'intégrité endothéliale. Les auteurs ont découvert des altérations marquées au niveau des contacts cellule/cellule et de l'architecture du cytosquelette ainsi que des altérations profondes de la perméabilité fonctionnelle (corrélat clinique du syndrome de fuite capillaire) lorsque les HUVEC ont été stimulées avec du sang avant le traitement par CytoSorb. Cependant, la barrière endothéliale était protégée contre ces effets néfastes lorsque les HUVEC ont été traitées avec le sérum de cette même patiente en choc septique qui avait été prélevé après l'élimination extracorporelle des cytokines. En résumé, on constate que le bénéfice de l'élimination extracorporelle des cytokines chez les patients en choc septique pourrait, du moins en partie, être lié à la protection de la fonction de barrière vasculaire.

Description du cas

- Une patiente âgée de 32 ans a été trouvée inconsciente et en état d'hypoxie par l'équipe d'urgence. Elle était fébrile, faisait des malaises et toussait depuis 4 jours déjà.
- La patiente a été ranimée avec succès et après un traitement initial dans un hôpital local, elle a été transférée dans la clinique des auteurs afin qu'elle y reçoive une oxygénation par membrane extracorporelle (ECMO) en raison d'une pneumonie d'origine grippale qui avait causé une insuffisance respiratoire et un SDRA sévère.
- Elle présentait également un abcès au niveau de son sein gauche colonisé par les bactéries *Escherichia coli*.

- En raison d'un sepsis (PCR de 222 mg/L, procalcitonine de 81,2 µg/L) accompagné d'une insuffisance rénale aiguë (IRA), la patiente a eu besoin d'une assistance d'organe supplémentaire sous la forme d'une hémodialyse veino-veineuse continue (CVVHD).
- Le score SOFA était de 18.
- Malgré un vaste protocole anti-infectieux, une réhydratation adéquate ainsi que des doses élevées de catécholamines, la patiente est restée en état de choc hypotensif réfractaire.
- La gravité exceptionnelle de ce choc septique laissait supposer qu'il s'agissait d'une réponse immunitaire très excessive probablement accompagnée d'un orage cytokinique, telle qu'elle est habituellement observée chez les patients présentant un syndrome de choc toxique.
- C'est la raison pour laquelle un adsorbant CytoSorb a été, en outre, installé dans le circuit de CVVHD.

Traitement

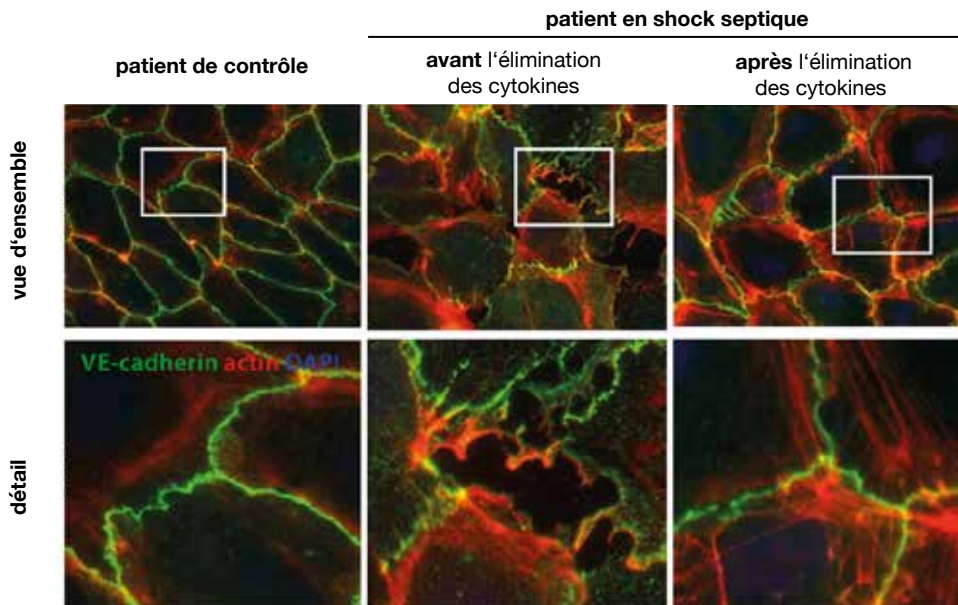
- Traitement par CytoSorb sur 24 heures.
- Le Cytosorb a été utilisé en association avec la CRRT en mode CVVHDF.

Mesures

- Dosage des catécholamines et hémodynamique
- Concentrations sériques des cytokines, des chimiokines et des facteurs de croissance (IL-1a, IL-6, IL-8, IL-9, IL-10, IL-13, FGF, GM-CSF, CXCL10 (IP-10), CCL2 (MCP-1), CCL4 (MIP-1b), PDGF-bb, RANTES, TNF-a, VEGF)
- Créatinine, lactate
- Élimination des antibiotiques
- Stimulation des cellules endothéliales avec du plasma de patients témoins sains et celui de la patiente en choc septique (avant et après le traitement par CytoSorb)
- Mesures de la résistance électrique transendothéliale pour quantifier de manière objective les conséquences des lacunes intercellulaires sur la perméabilité fonctionnelle

Résultats

- Stabilité hémodynamique améliorée dans le cadre de l'élimination des cytokines - après 24 h de traitement, la pression artérielle moyenne (PAM) a



Phénotype endothélial en rapport avec la fonction de barrière. Le marquage par immunocytochimie en fluorescence pour la cadhérine vasculaire endothéliale (VE) (vert) et l'actine F (rouge) a été effectué sur les cellules endothéliales confluentes de la veine ombilicale humaine (HUVEC). Les cellules ont été traitées pendant 30 minutes dans un milieu additionné de 5 % de sérum prélevé sur un patient en choc septique avant (deuxième série) et après l'élimination des cytokines (troisième série) ; 5 % de sérum humain sain utilisé comme témoin (première série). Échelle : 10 µm

pu être maintenue au-dessus de 65 mmHg avec, en même temps, un besoin nettement réduit en vasopresseurs, ce qui a permis d'éliminer les fluides en excès à l'aide de l'ultrafiltration.

- Les doses de noradrénaline ont pu être réduites en passant d'une dose initiale de 0,40 à 0,09 µg/kg/min après 24 heures de traitement (réduction jusqu'à 0,11 µg/kg/min déjà au cours des 12 premières heures).
- Durant ce traitement unique, la créatinine a pu passer de 242 à 70 µmol/l et le lactate de 3,1 à 0,9 mmol/L.
- Élimination significative de toutes les cytokines et chimiokines mesurées (sauf IL13).
- Les mesures des concentrations de substance active des antibiotiques lors de la comparaison avant et après le traitement par CytoSorb ont montré une nette réduction pour le méropénème et la pipéracilline ainsi qu'une faible réduction de la clindamycine.

- Lors du traitement des cellules endothéliales avec le sérum prélevé sur la patiente en choc septique avant le traitement par CytoSorb, des altérations de la structure se sont traduites par une augmentation de la perméabilité, qui pouvait être interprétée comme corrélat cellulaire du « syndrome clinique de fuite vasculaire », tandis que les cellules qui ont été stimulées avec le sérum de cette même patiente après le traitement par CytoSorb étaient comparables aux cellules d'un patient témoin sain (en d'autres termes, l'intégrité des cellules endothéliales était mieux préservée après le traitement par CytoSorb).

Suivi du patient

- En raison des signes cliniques et radiologiques d'une lésion cérébrale hypoxique sévère, l'équipe médicale a dû modifier la stratégie thérapeutique et passer à un traitement minimum. La patiente est décédée le lendemain.

CONCLUSION

- L'élimination extracorporelle des cytokines avec le CytoSorb a mené à une stabilisation du choc septique en l'espace de quelques heures.
- Il s'agit de la première publication montrant qu'un effet positif du CytoSorb sur l'intégrité capillaire et donc sur la microcirculation peut être admis avec une grande probabilité.
- En raison de l'élimination des antibiotiques qui a été constatée, les auteurs recommandent de surveiller attentivement la thérapie médicamenteuse chez les patients septiques lorsque des techniques extracorporelles sont utilisées pour éliminer des substances.
- Il ne fait aucun doute que ce rapport établi à partir d'un seul patient permet seulement d'émettre des hypothèses. Dès lors, une étude systématique future serait vivement souhaitable.

Expériences cliniques avec l'utilisation d'un adsorbant de cytokines extracorporel (CytoSorb) dans un cas de fièvre de dengue

[A clinical experience of using extracorporeal cytokine adsorption device (CytoSorb) in a case of Dengue fever]

Khan, Z.A. | Noble Hospital, Magarpatta Road, Hadapsar, Pune, Inde.
J Evid Based Med Healthcare. 2016 3(87): 4779 - 4781.

Bref résumé

Cette étude de cas fait état d'un patient atteint de la fièvre de dengue, en choc septique et présentant une défaillance multi-organique (DMO). La dengue est une maladie virale transmise par les moustiques dans laquelle on suppose que des cytokines élevées (TNF- α , interleukine et IFN- γ) endommagent les cellules endothéliales des capillaires, entraînant ainsi une déshydratation. Dans le cas présent, un patient âgé de 32 ans a été admis en unité de soins intensifs. Il a été ventilé en raison d'une défaillance multi-organique et soigné à l'aide d'une thérapie d'épuration extrarénale. Le CytoSorb a été utilisé comme traitement adjuvant aux jours 2, 4 et 6 après son admission en unité de soins intensifs. En outre, le patient a reçu plusieurs transfusions afin de traiter sa thrombocytopenie et sa coagulopathie. L'état du patient s'est progressivement amélioré. En effet, le système nerveux central s'est normalisé, l'état d'oxygénation s'est amélioré, la fonction rénale était adéquate et le nombre de thrombocytes était normal (score APACHE de 27 avant le traitement par CytoSorb et de 12 à la fin du traitement par CytoSorb). La fonction hépatique s'est également améliorée de manière significative. Son taux de TGOS (AST) est passé de 15 690 U/l à 156 U/L et le taux de TGPS (ALT) est passé de 3 910 U/L à 84 U/L au cours des traitements par CytoSorb. Le patient a pu quitter l'unité de soins intensifs le 13e jour et sortir de l'hôpital par la suite. Les auteurs constatent que le CytoSorb représente une option thérapeutique extracorporelle utile et sûre pour stabiliser les patients présentant un choc septique associé à la fièvre de dengue et une DMO ainsi que pour les aider à guérir.

Description du cas

- Un patient âgé de 32 ans a été transféré dans une unité de soins intensifs tertiaires en raison de l'aggravation d'une défaillance multi-organique après avoir été admis la semaine précédente dans un hôpital local avec de la fièvre, des frissons, une dyspnée et un jaunissement de la peau et du blanc des yeux.
- Lors de son admission, le patient avait 38 °C de fièvre, des frissons, une fréquence cardiaque de 120 - 130 bpm, une fréquence respiratoire de 26 - 30 par minute, présentait une forte leucocytose à 16 400/ μ l ainsi qu'une défaillance multi-organique aiguë (thrombocytopenie, hypoxie, dysfonction rénale, acidose métabolique et hypotension artérielle), un sepsis et un choc septique. Lors de son admission, son score APACHE était de 27.
- En l'espace de 24 heures, le patient a dû être ventilé mécaniquement en raison d'un SDRA et d'une hypoxie.
- Le patient a reçu un traitement optimisant l'apport

liquidien, une assistance nutritionnelle, des antibiotiques, des inhibiteurs de la pompe à protons, des traitements contre son encéphalopathie hépatique, des produits sanguins et d'autres traitements standard.

Traitement

- Le CytoSorb a été utilisé comme traitement de soutien en raison de la réponse inflammatoire systémique et d'une défaillance multi-organique.
- Le patient a reçu trois cycles de traitement de six heures chacun aux jours 2, 4 et 6 après son admission en unité de soins intensifs.
- Aucun anticoagulant n'a été administré, le débit sanguin étant de 250 ml/min

Mesures

- Données cliniques et paramètres biochimiques avant et après le traitement par CytoSorb : créatinine, hématocrite, leucocytes, thrombocytes, pression artérielle moyenne (PAM), IRA - insuffisance rénale aiguë, GCS - score sur l'échelle du coma de Glasgow, TCA, TGO (AST), TGP (ALT).
- Gaz du sang artériel avant et après le traitement par CytoSorb : pH, PaCO₂ - pression partielle de dioxyde de carbone, PaO₂ - pression partielle d'oxygène, SBC - bicarbonate standard, (A-a) O₂ - gradient alvéolo-artériel en oxygène mmHg, excès de base.

Résultats

- Aucune complication n'est apparue pendant ou après le traitement par CytoSorb, excepté une légère irritabilité qui, cependant, a pu être bien maîtrisée à l'aide de sédatifs.
- Le patient a présenté une amélioration progressive du score APACHE après le troisième cycle en passant de 27 à 12.
- Les paramètres suivants se sont améliorés à la suite du traitement :
 - la créatinine est passée de 3,96 à 1,59 mg/dL
 - les leucocytes sont passés de 16 300/ μ l à 13 000/ μ l
 - les thrombocytes sont passés de 50 000/ μ l à 311 000/ μ l
 - le GCS est passé de 9 à >10
 - la PAM est passée de 84 à 104 mmHg
 - la TGO (AST) de 15 690 à 156 U/L, la TGP (ALT) de 3 910 à 84 U/L
 - le lactate sérique est passé de 6,7 à 1,9 mmol/L

Examen clinique et données de laboratoire du patient avant et après le traitement

Paramètre	Avant le traitement par CytoSorb	Après le traitement par CytoSorb
Score APACHE	27	12
Défaillance organique chronique	Non	Non
Insuffisance rénale aiguë	Oui	Non
Temp (°F)	100	99,8
Fréquence respiratoire (bpm)	26-28	20-26
Sodium (mEq/L)	138	135
Potassium (mEq/L)	3,9	3,6
Créatinine (mg/dL)	3,96	1,59
Hématocrite (%)	27,7	26,7
Leucocytes (par mcl)	16,3 x 10 ³	13,2 x 10 ³
Plaquettes (par mcl)	50.000	311.000
GCS	9	>10
PAM (mmHg)	84	104
TCA (secondes)	43	>60
GOT (U/L)	15.690	156
TGP (U/L)	3.019	84
Lactate sérique (mmol/L)	6,7	1,9

GCS - score sur l'échelle du coma de Glasgow, TCA - temps de céphaline activée,

TGO - transaminase glutamique oxaloacétique sérique, TGP - transaminase glutamique pyruvique sérique.

Gaz du sang artériel avant et après le traitement par CytoSorb

Paramètre	Avant	Après
pH	7,2	7,4
PaCO ₂ (mmHg)	28	34
PaO ₂ (mmHg)	37	215
SBC (mmol/L)	15	22,9
Gradient (A-a) O ₂ (mmHg)	281,6	98
Excès de base	-13	-1

PaCO₂ - pression partielle de dioxyde de carbone, PaO₂ - pression partielle artérielle d'oxygène,

SBC - bicarbonate standard, (A-a) O₂ - gradient alvéolo-artériel en oxygène.

Période post-traitement et suivi

- Le patient a pu quitter l'unité de soins intensifs le 13e jour et sortir de l'hôpital par la suite.

CONCLUSION

- En l'occurrence, le CytoSorb a permis de stabiliser et de ranimer le patient atteint de dengue, d'une DMO et présentant un choc septique.
- La majorité des paramètres biochimiques se situaient dans une plage normale après le traitement et aucun effet secondaire n'a été signalé pendant ou après le traitement par CytoSorb.
- Il s'agit du premier rapport sur l'application clinique réussie d'une hémoadsorption avec le CytoSorb en association avec le traitement standard dans le cas d'un patient atteint de la fièvre de dengue et d'une défaillance multi-organique.
- Le CytoSorb semble être une option intéressante et sûre pour stabiliser les patients présentant un choc septique associé à la fièvre de dengue et une DMO ainsi que pour les aider à guérir.

Oxygénation par membrane extracorporelle et traitement d'adsorption des cytokines dans le cas d'un sepsis sévère avec choc cardiogénique et SDRA en raison d'une pneumonie à *Staphylococcus aureus* positif à la leucocidine de Panton-Valentin et virus H1N1

[Combinaison of ECMO and cytokine adsorption therapy for severe sepsis with cardiogenic shock and ARDS due to Panton-Valentine leukocidin-positive *Staphylococcus aureus* pneumonia and H1N1]

Lees NJ, Rosenberg A, Hurtado-Doce AI, Jones J, Marczin N, Zeriuoh M, Weymann A, Sabashnikov A, Simon AR, Popov AF
Service d'anesthésie et de réanimation médicale, hôpital de Harefield, Royal Brompton & Harefield NHS Foundation Trust, Angleterre
J Artif Organs 2016; 19(4): 399 – 402

Bref résumé

Un choc cardiogénique provoqué par un sepsis en association avec un syndrome de détresse respiratoire aiguë sévère (SDRA) est une combinaison qui engage le pronostic vital du patient et qui est réfractaire aux méthodes de traitement conventionnelles. Dans le présent rapport, les auteurs décrivent le cas une patiente âgée de 33 ans ayant développé un collapsus vasculaire aigu ainsi qu'un SDRA secondaire à une surinfection à *Staphylococcus aureus* positif à la leucocidine de Panton-Valentin et une pneumonie à H1N1 et qui, par la suite, a été traité avec succès grâce à un traitement combinant l'oxygénation par membrane extracorporelle et le traitement par CytoSorb compte tenu de sa cardiomyopathie associée à un sepsis et de son insuffisance respiratoire. L'utilisation du CytoSorb a abouti à une résolution rapide de la neutropénie, à une inversion du choc toxique ainsi qu'à une suppression rapide de ses doses élevées de vasopresseurs.

Description du cas

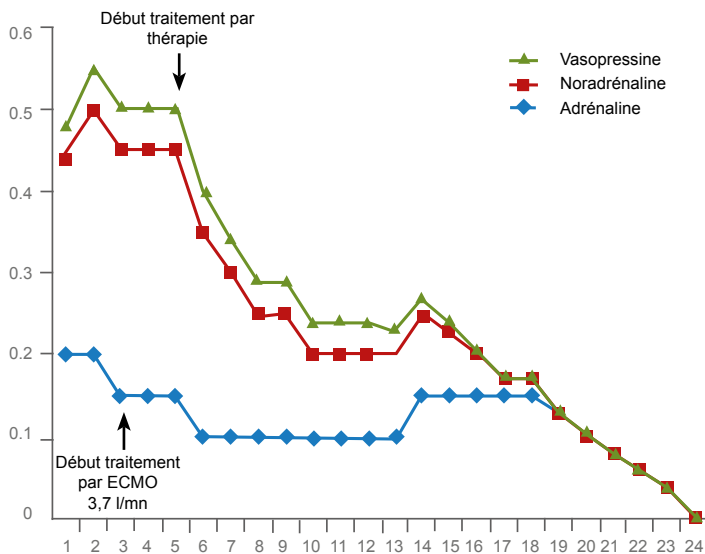
- Une femme âgée de 33 ans, auparavant en bonne santé physique (5 mois post-partum), s'est présentée au service des urgences local après avoir manifesté au cours des 4 jours précédents des symptômes semblables à ceux de la grippe, tels qu'essoufflement, délire ainsi que douleurs thoraciques et abdominales.
- Lors de l'examen qui s'en est suivi, la patiente était fébrile, tachypnéique, tachycardique, en hypotension et ses membres périphériques étaient froids.
- D'autres examens ont mis en évidence des signes cliniques d'une insuffisance respiratoire aiguë avec opacités étendues dans les poumons, accompagnée d'une hypoxie et d'une acidose métabolique (pH de 7,1 ; lactate de 5 mmol/l, déficit en base de -11 mmol/l)
- L'examen du cœur à l'aide d'une échocardiographie transthoracique a révélé une insuffisance cardiaque gauche sévère avec une fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) de 5–15 %.
- Par ailleurs, la patiente présentait, à ce moment-là, une forte neutropénie (nombre de globules blancs de $0,6 \times 10^9/l$, neutrophiles de $0,3 \times 10^9/l$)
- Son état se détériorait à vue d'œil et la patiente a dû, par la suite, être intubée et mise sous ventilation mécanique. Elle a également dû être traitée pour une pneumonie communautaire.
- À ce stade, la patiente a, en outre, eu besoin de quantités importantes de vasopresseurs et d'inotropes comme assistance circulatoire afin d'atteindre une pression artérielle moyenne suffisante, ce qui a, de nouveau, mis en évidence l'implication de l'atteinte cardiovasculaire dans son état critique.
- En raison de la dégradation de son état clinique, de

son instabilité circulatoire et respiratoire ainsi que de l'éventuelle nécessité d'un traitement extracorporel de maintien en vie, la patiente a été transférée à l'hôpital des auteurs pour la suite du traitement.

- À son arrivée, la patiente présentait une insuffisance respiratoire avec un score de Murray de 3,7 (rapport PaO_2 / FIO_2 de 11,1 kPa, une PEEP de 12, une compliancé de 32 ml/cm H_2O , une infiltration aux quatre quadrants sur la radiographie du thorax).
- À ce moment-là, la patiente était en hypotension avec une PAM de 50 mmHg, et ce malgré les doses élevées de noradrénaline (1–1,5 $\mu g/kg/min$) et l'administration de vasopressine (0,04 U/h), outre la perfusion de 7,5 $\mu g/kg/min$ de dobutamine.
- L'échocardiographie transthoracique a confirmé l'altération sévère du ventricule gauche non dilaté et le fonctionnement normal du ventricule droit non dilaté.
- La patiente présentait une acidose métabolique (déficit en base de -6 mmol/l, lactate de 4 mmol/l) et une oligurie.
- Dans un premier temps, le traitement était un traitement de soutien englobant la ventilation mécanique, l'administration de doses élevées d'inotropes et de vasopresseurs, l'administration de liquides et l'hémofiltration veino-veineuse continue.
- L'autre traitement était concentré sur le sepsis sévère ainsi que sur la pneumonie communautaire et la grippe. Une analyse des expectorations prélevées lors de la bronchoscopie a montré une forte colonisation du *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) positif à la leucocidine de Panton-Valentin. L'analyse de la réaction en chaîne de la polymérase (PCR) était également positive au virus A (H1N1) de la grippe. Dès lors, le traitement a été complété par l'administration de clindamycine et d'immunoglobuline G (IVIg) par intraveineuse.
- En raison de la gravité de l'association de l'insuffisance cardiaque et de l'insuffisance respiratoire ainsi que d'une dégradation croissante de la fonction d'organe, une oxygénation par membrane extracorporelle (ECMO) veino-artérielle périphérique (VA) a été lancée dans un délai de 5 heures après l'hospitalisation de la patiente. En outre, un adsorbant CytoSorb a été installé dans le circuit CVVH en raison du sepsis sévère et des quantités élevées de vasopresseurs.

Traitement

- Le CytoSorb a été utilisé en association avec une CVVH (Prismaflex, Gambro, Suède) et appliqué parallèlement à une ECMO veino-artérielle (pompe CentriMag de Thoratec à 4 l/min avec oxygénation à 100 % via l'oxygénateur Medos hilite 700LT).



Évolution clinique sur les premières 24 h et doses d'inotropes et de vasopresseurs après le démarrage de l'ECMO et du traitement par CytoSorb. Les doses sont représentées en µg/kg/min (adrénaline et noradrénaline) et en unités/heure (vasopressine)

- Durée de fonctionnement du Cytosorb : un traitement sur 24 heures.
- Anticoagulation : héparine avec TCA cible de 60-80s.
- Position de l'adsorbant : avant l'hémofiltre.

Mesures

- Hémodynamique, dose d'inotropes et de vaso-presseurs
- Neutropénie et taux de PCR
- Lactate

Résultats

- L'apport en oxygène s'est amélioré et l'acidose lactique s'est progressivement résolue après avoir démarré les traitements.
- Les doses très élevées de vasopresseurs ont notamment pu cesser d'être administrées après 12 heures. Le soutien par catécholamines n'était plus nécessaire déjà au bout de 24 heures.
- La neutropénie s'est également résolue en atteignant des taux normaux au jour 2. Le taux de protéine C réactive a également reculé.
- Le traitement par CytoSorb a été bien toléré et aucun effet secondaire lié à l'appareillage n'a été observé.

Suivi du patient

- Le traitement par ECMO a été appliqué pendant 9 jours au total.
- Au moment de l'arrêt de l'ECMO, la compliance pulmonaire et l'apport en oxygène (rapport PaO₂, FiO₂) s'était déjà nettement améliorés, mais l'hypercapnie demeurait un problème. Afin de faciliter l'élimination du dioxyde de carbone et de garantir une ventilation mécanique protectrice supplémentaire, un mode d'assistance pulmonaire extracorporelle moins invasif a été mis en place avec le système Hemolung RAS (Alung Technologies, Pittsburgh, États-Unis) qui a, ensuite, été utilisé pendant 5 jours supplémentaires sans complications.
- Une trachéotomie percutanée a été effectuée au jour 12.
- Malgré les signes de pneumonie nécrosante caverneuse mis en évidence par la tomographie thoracique, la fonction pulmonaire a continué de s'améliorer.
- La canule trachéale a été enlevée au jour 23 et la patiente a pu quitter le service normal au jour 30.
- Deux mois plus tard, la patiente a passé de nouveaux examens lors de la visite de suivi à la clinique et a présenté une fonction cardiaque normale lors de l'échocardiographie.
- Sa fonction pulmonaire était réduite (VEF1 de 60 %, CVF de 56 %, DLCO de 55 %), mais restait asymptomatique.

CONCLUSION

- Ce rapport décrit le premier cas d'une utilisation réussie de l'association d'une assistance extracorporelle (ECMO) et de l'hémoadsorption par CytoSorb chez une patiente atteinte d'une insuffisance respiratoire aiguë sévère et d'un choc septique et cardiogénique en raison d'une surinfection à *S. aureus* de Panton-Valentin avec virus H1N1.
- Les auteurs déclarent que l'inversion du choc septique et la suppression rapide des doses élevées de vasopresseurs sous perfusion ainsi que la résolution rapide de la neutropénie et la réduction du taux de PCR sont inhabituelles pour un tableau clinique d'une telle gravité. D'après l'équipe médicale, cela laisse supposer que le CytoSorb a largement contribué à la guérison de la patiente lorsqu'il a été associé au traitement par ECMO.
- Ce rapport de cas montre également que plusieurs technologies extracorporelles, y compris la VA ECMO, l'hémofiltration et l'hémoadsorption avec le CytoSorb peuvent être associées avec succès dans le cas d'un choc septique avec atteinte myocardique.

Réduction des cytokines en cas de réponse inflammatoire associée au SDRA et de défaillances multi-organiques

[Cytokine Reduction in the Setting of an ARDS-Associated Inflammatory Response with Multiple Organ Failure]

Traeger K, Schuetz C, Fischer G, Schroeder J, Skrabal C, Liebold A, Reinelt H
 Département d'anesthésie cardiaque, clinique universitaire de Ulm, Allemagne
Case Reports in Critical Care, Volume 2016 (2016)

Résumé

Cette étude rapporte le cas d'un homme âgé de 45 ans hospitalisé et opéré en urgence pour un iléus du grêle. Le patient est entré en aspiration bronchique lors de l'induction anesthésique, ce qui a conduit à un SIRS avec SDRA et défaillance multi-organique et, partant, au recours à l'ECMO, à la CRRT, à l'antibiothérapie et au traitement par faibles doses de stéroïdes. En raison de la détérioration rapide de l'état clinique et de l'augmentation simultanée des paramètres inflammatoires, le CytoSorb a été intégré dans le circuit d'épuration extrarénale continue. Ce traitement combiné a conduit à une diminution rapide et manifeste du taux plasmatique des médiateurs. Une stabilisation clinique nette du patient s'en est suivie. Cette stabilisation s'est également accompagnée d'une stabilisation hémodynamique significative avec besoin nettement moindre en noradrénaline et amélioration de la fonction pulmonaire et du syndrome de fuite capillaire. Le sevrage de ventilation mécanique du patient a ensuite pu s'opérer avec succès. Les auteurs expliquent l'amélioration clinique par le contrôle rapide de la réponse hyperinflammatoire et la réduction des médiateurs inflammatoires grâce à la combinaison du CytoSorb et de tous les autres traitements utilisés. Le traitement par CytoSorb était sûr et a été bien toléré par le patient, aucun effet secondaire indésirable lié à l'appareillage n'ayant été observé.

Description du cas

- Un homme âgé de 45 ans a été hospitalisé et opéré immédiatement pour un iléus du grêle.
- Le patient est entré en aspiration bronchique lors de l'induction anesthésique. Une bronchoscopie a été réalisée immédiatement.
- Décompression intestinale par laparotomie.
- Durant l'intervention, le patient a développé une insuffisance respiratoire aiguë avec indication d'une ECMO veino-veineuse.
- Dans l'unité de soins intensifs, le patient a encore développé un SDRA avec œdème alvéolaire, une vasoplégie systémique avec syndrome de fuite capillaire, une leucopénie ainsi qu'une insuffisance rénale aiguë (de stade III) avec indication d'une CRRT.

- Une bronchoscopie, une ECMO veino-artérielle, une ventilation protectrice, le positionnement cinétique et le protocole « sepsis bundle » ont été intégrés au traitement.
- Du CytoSorb a, en outre, été intégré dans le circuit d'épuration extrarénale continue en raison de la forte augmentation de médiateurs inflammatoires.
- Les antibiotiques ont été administrés comme suit durant le traitement par CytoSorb : méropénème 500 mg en bolus suivi d'une perfusion de 1,45 mg/kg/h, perfusion prolongée d'anidulafungine à raison de 200 mg par jour et perfusion prolongée de linézolide 600 mg deux fois par jour ; aucune adaptation du dosage en raison du traitement par CytoSorb n'a pas été rapportée.

Traitement

- L'adsorbant CytoSorb a été utilisé en combinaison avec une CVVHD (Multifiltrate®, Fresenius Medical Care) et intégré en amont de l'hémofiltre.
- 3 traitements consécutifs pour une durée de traitement totale de 85 heures (20 h+35 h+29 h).
- Débit sanguin : entre 100 et 140 ml/min.
- Anticoagulation : au citrate.

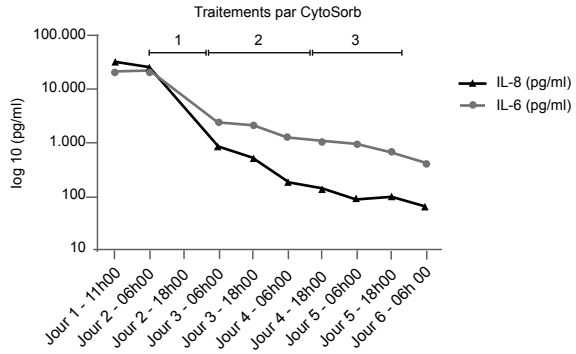
Mesures

- Évolution des taux IL-6 et IL-8
- Dose de vasopresseurs (NA)
- Bilan hydrique

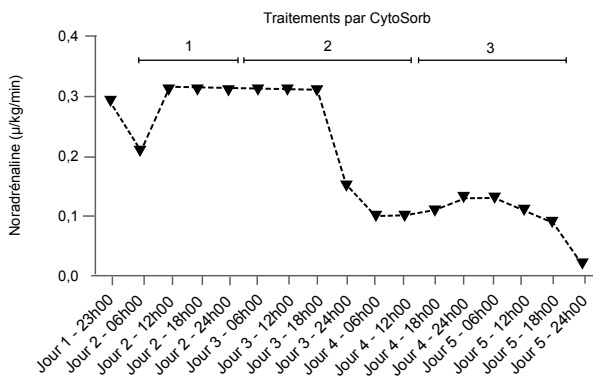
Résultats

- Baisse importante des concentrations plasmatiques de IL-6 et IL-8 et poursuite de la baisse au cours des jours suivants au terme du traitement par CytoSorb.
- Nette stabilisation hémodynamique associée à une réduction significative du besoin vasopresseur.
- Amélioration de la fonction respiratoire au cours du traitement et disparition complète des signes d'exsudation alvéolaire.

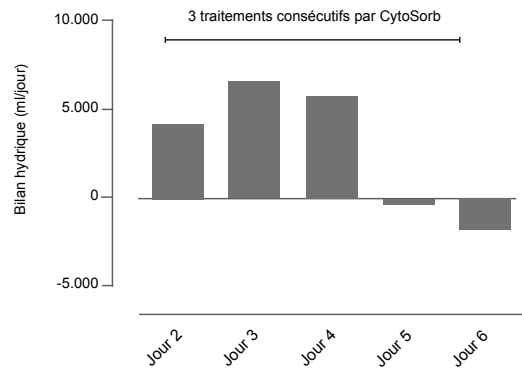
Évolution des taux IL-6 et IL-8 durant les trois traitements par CytoSorb



Évolution du dosage de la noradrénaline durant les trois traitements par CytoSorb



Bilan hydrique durant les trois traitements par CytoSorb



- Régression de la gravité de la fuite capillaire (indiquée par le bilan hydrique journalier).
- Le traitement par CytoSorb était sûr et bien toléré par le patient.
- Mise en œuvre aisée du CytoSorb dans le circuit de CVVH.
- Réalisation d'une trachéotomie percutanée au 13ème jour.
- Au 18ème jour, tant la fonction respiratoire que l'échange gazeux et la mécanique pulmonaire se sont tellement améliorés que l'ECMO veino-artérielle a pu être retirée.
- La CRRT a dû être maintenue pendant 20 jours supplémentaires ; elle a été arrêtée dès que la fonction rénale s'est améliorée.
- Au 27ème jour, le patient a été transféré en unité de sevrage où il a pu être sevré avec succès de la ventilation mécanique.

Suivi du patient

- Le traitement a débuté au 12ème jour postopératoire avec du méthylprednisolone afin d'inhiber la prolifération tissulaire dans les poumons et le risque d'une fibrose au cours d'un SDRA.

CONCLUSION

- Stabilisation et traitement réussi d'un patient entré en aspiration bronchique peropératoire, en choc septique et avec infection polymicrobienne, SDRA avec phase exsudative, insuffisance rénale et SIRS aigu avec hypercytokinémie.
- Mise en place sûre et aisée du CytoSorb, aucun effet indésirable lié à l'appareillage n'a été observé.
- Le contrôle de la réponse inflammatoire excessive était la clé de la stabilisation clinique du patient et, partant, du rétablissement de la fonction d'organes et donc de la survie.
- Des études contrôlées randomisées avec utilisation du CytoSorb chez des patients malades critiques détermineront, à l'avenir, les avantages exacts de la technologie.

Observations issues de la comparaison entre l'utilisation précoce et l'utilisation tardive du traitement par CytoSorb chez des patients malades critiques

[Observations in early vs. late use of CytoSorb haemadsorption therapy in critically ill patients]

Kogelmann K, Druener M, Jarczak D
Département d'anesthésiologie, clinique de Emden, Allemagne
Critical Care 2016, 20(Suppl 2):P195

Résumé

L'objectif poursuivi par cette série de cas concernant 14 patients malades critiques était de démontrer l'efficacité du CytoSorb en tant que traitement adjuvant. Les auteurs ont pu constater un taux de survie accru chez les patients lorsque le traitement par CytoSorb a été amorcé de manière précoce (<48 heures après avoir diagnostiqué le choc septique). En revanche, la probabilité de survie des patients chez lesquels le début du traitement a été postposé (>48 heures après avoir diagnostiqué le choc septique) était nettement plus mauvaise. On a pu observer une nette diminution du besoin en catécholamines ($\mu\text{g/h}$ de noradrénaline par rapport à la PAM ainsi obtenue) pendant et après le traitement par CytoSorb, les doses de catécholamine ayant pu être réduites à un dixième. Ces observations montrent que lancer le plus tôt possible le traitement (pas plus tard que 24 heures après le diagnostic du choc septique/SIRS sévère) pourrait être déterminant pour la survie du patient.

Contexte

- Différentes études et données in vitro montrent que le traitement adjuvant par CytoSorb pourrait se révéler bénéfique chez les patients présentant une défaillance multi-organique due à des concentrations plasmatiques élevées des cytokines.
- Le CytoSorb en tant que traitement adjuvant n'est pas seulement utilisé en cas de défaillance multi-organique septique mais également en cas de pancréatite aiguë et autres tableaux cliniques critiques.
- L'action du CytoSorb repose sur des billes de polymères biocompatibles à haute porosité, qui sont en mesure de lier les cytokines et d'autres molécules de taille moyenne.
- À ce jour, le traitement par CytoSorb a été utilisé dans plus de 200 hôpitaux dans le monde pour plus de 5 500 patients ; il s'est révélé sûr et bien toléré.

Méthodes

- Les patients présentant un SIRS aigu et au moins deux défaillances d'organes en raison d'une infection aiguë ont été inclus dans l'étude et ont reçu un ou plusieurs traitements par CytoSorb.

- L'un des dysfonctionnements d'organes devait être une insuffisance rénale aiguë.
- Critères d'exclusion : grossesse ou accouchement, âge inférieur à 18 ans, maladies en phase terminale.
- Le but de cette étude consistait à démontrer l'efficacité du CytoSorb chez les patients critiqueusement malades.
- Le traitement par CytoSorb a été mis en route lorsqu'il a été impossible, malgré le traitement initial conforme aux recommandations actuelles, de réduire les doses de catécholamines et que l'insuffisance rénale a persisté.
- Les données ont été relevées avant, pendant et après le traitement et la dose de catécholamines a été calculée ($\mu\text{g/h}$ par rapport à la PAM en mmHg) par rapport à la pression artérielle moyenne (PAM) ainsi obtenue.

Résultats

- Les données de 14 patients ont été relevées.
- Le foyer d'infection était abdominal (28,6 %), pneumonie (50 %) et pancréatite (14,3 %).
- 42,8 % des patients étaient des femmes, l'âge moyen était de 56,4 ans, le taux de survie global s'élevait à 35,7 % à un score APACHE II moyen de 37.
- Les auteurs ont observé un taux de survie de 66,7 %, lorsque le traitement a débuté moins de 24 heures après le diagnostic du sepsis.
- Les patients chez lesquels le traitement par CytoSorb a été mis en route plus tard ont affiché un taux de survie moindre (survivants avec un retard < 48 heures : 50 %, avec un retard > 48 heures : aucun survivant).
- Le démarrage du traitement par CytoSorb dans le cas des non-survivants est intervenu nettement plus tard que chez les survivants (61,3 heures contre 28,8 heures).
- Au terme du traitement par CytoSorb, les auteurs ont observé une nette diminution des doses de catécholamines ($\mu\text{g/h}$ de noradrénaline par rapport à la PAM obtenue) : les doses de catécholamines ont pu être réduites à un dixième ($\mu\text{g/h/mmHg}$: 8,84 contre 84,81).
- Les taux de lactate dans le sang ont pu être divisés par deux (mg/dl : 20,2 contre 42,7).

Fig. 1 : µg de noradrénaline/mmHg PAM

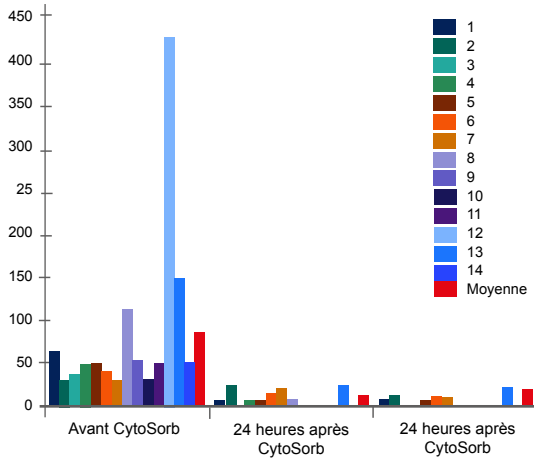


Fig. 2 : Lactate (mg/dl) avant/après CytoSorb

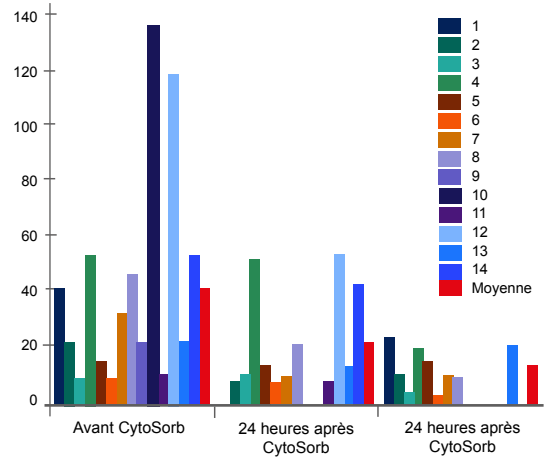


Fig. 3 : Ajournement du démarrage du traitement par CytoSorb (h) et caractéristiques des patients

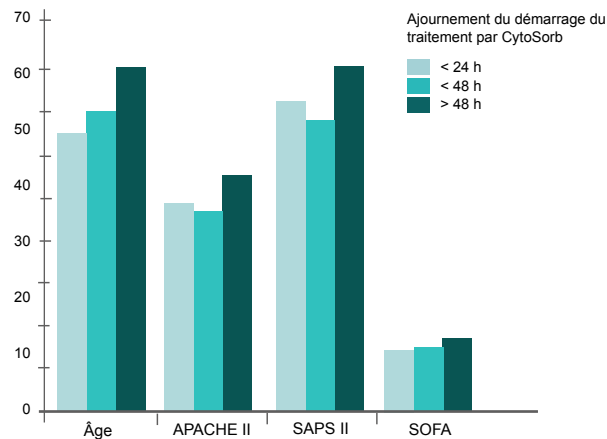
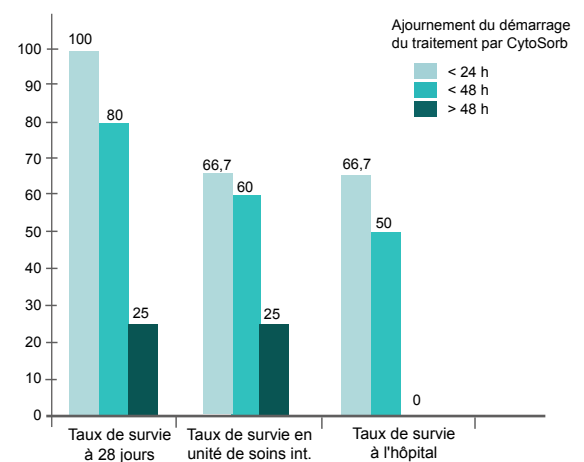


Fig. 4 : Ajournement du démarrage du traitement par CytoSorb (h) / survivants (%)



CONCLUSION

- Les auteurs ont observé chez les patients critiquement malades, une nette diminution des doses de catécholamines et des taux de lactate dans le sang au cours du traitement par CytoSorb.
- Les patients chez lesquels le traitement a été mis en route tôt (< 24 heures après la pose du diagnostic) ont présenté une probabilité de survie nettement plus élevée par rapport aux patients chez lesquels le traitement a démarré plus tard.
- Ces observations montrent que le démarrage de préférence précoce du traitement par CytoSorb, à savoir au plus tard 24 heures après la pose du diagnostic de sepsis sévère/ choc septique, peut avoir un impact positif sur la probabilité de survie.

Premier cas d'un patient avec syndrome du choc toxique traité par CytoSorb aux Pays-Bas

[First case of toxic shock treated with haemoadsorption by CytoSorb in the Netherlands]

van der Linde GW, Grootendorst A

Département des soins intensifs, clinique de Maastad Klinikum, Rotterdam, Pays-Bas

Neth J Crit Care. 24(2): 27-29

Résumé

Cette étude rapporte le cas d'un patient âgé de 17 ans qui s'est plaint auprès de son pédiatre, dans un hôpital rural, de douleurs pré-tibiales à la jambe droite après s'être entaillé ladite jambe lors d'une promenade effectuée quelques jours plus tôt dans les champs. Un phlegmon avec abcès a été diagnostiqué. Le patient a été immédiatement soigné par voie chirurgicale (débridement de plaie), aucun symptôme clinique d'emphysème sous-cutané ou de fasciite nécrosante n'ayant été constaté. L'état du patient s'est visiblement détérioré après l'intervention et, après sa prise en charge en unité de soins intensifs, il a développé un érythème qui s'étendait de la jambe droite à la cuisse droite, et jusqu'à la jambe gauche en passant par la paroi abdominale. Un syndrome du choc toxique a été diagnostiqué chez ce patient, il s'en est suivi un choc septique dû à une infection invasive à *S. aureus* associée à une insuffisance respiratoire, une instabilité hémodynamique, un besoin vasopresseur important, à la nécessité d'une administration d'hydrocortisone et d'une antibiothérapie continue. En raison de la gravité de l'affection, une thérapie d'épuration extrarénale combinée à un traitement par CytoSorb a été mise en place dans le seul but d'éliminer les cytokines (malgré l'absence de lésions rénales et, donc, de nécessité d'une thérapie d'épuration extrarénale). La propagation de l'érythème a pu être arrêtée dans les 6 heures et la dose de vasopresseurs a été réduite au niveau le plus bas après 12 heures. L'érythème a continué à se résorber au cours des heures qui ont suivi et avait complètement disparu après 24 heures. Un traitement par diurétiques a été introduit au terme du traitement par CytoSorb en raison de la rétention liquidienne importante. La situation respiratoire s'est améliorée, l'intensité de la ventilation a pu être réduite et le patient a été extubé au 5^{ème} jour de sa prise en charge initiale, dans les 72 heures qui ont suivi la fin de la CRRT. Selon les auteurs, le patient aurait survécu sans le traitement par CytoSorb. Toutefois, ils pensent que le recours à ce traitement a permis de réduire nettement la durée de son séjour en unité de soins intensifs.

Description du cas :

- Un homme de 17 ans s'est plaint auprès de son pédiatre, dans un hôpital rural, de douleurs pré-tibiales à la jambe droite après s'être entaillé ladite jambe lors d'une promenade effectuée quelques jours plus tôt dans les champs.

- Diagnostic d'un phlegmon avec abcès et intervention chirurgicale (débridement de plaie) immédiate, aucun symptôme clinique d'emphysème sous-cutané ou de fasciite nécrosante n'ayant été constaté.
- L'état du patient s'est visiblement détérioré après l'intervention et, après sa prise en charge en unité de soins intensifs, il a développé un érythème qui s'étendait de la jambe droite à la cuisse droite et jusqu'à la jambe gauche en passant par la paroi abdominale.
- Un syndrome du choc toxique a été diagnostiqué chez ce patient, il s'en est suivi un choc septique dû à une infection invasive à *S. aureus* associée à une insuffisance respiratoire, une instabilité hémodynamique, un besoin vasopresseur important, à la nécessité d'une administration d'hydrocortisone et d'une antibiothérapie.
- En raison de la gravité de l'affection, une thérapie d'épuration extrarénale combinée à un traitement par CytoSorb a été mise en place dans le seul but d'éliminer les cytokines (malgré l'absence de lésions rénales et, donc, de nécessité ou de l'indication d'une thérapie d'épuration extrarénale).
- Antibiothérapie par clindamycine et ceftriaxone, adaptation du dosage de ceftriaxone à 2 g deux fois par jour.

Traitement

- Traitement par CytoSorb de 24 heures.
- Le traitement par CytoSorb a été combiné à une CRRT (Baxter HF 19 Aquamax).
- Débit sanguin : 240 ml/min.
- Anticoagulation : au citrate.

Mesures

- Dosage des catécholamines
- PCR, hémoglobine, Hct, VGM, plaquettes, leucocytes, INR, aPTT, urée, créa, phosphate, bilirubine, Gamma GT, phosphatase alcaline, ALAT, ASAT, LDH, créatine kinase, albumine, lactate, pCO₂, pO₂, HCO₃⁻, excès de base, SvO₂, PaO₂:FiO₂

Résultats

- La propagation de l'érythème a pu être arrêtée dans les 6 heures et la dose de vasopresseurs a été réduite au niveau le plus bas après 12 heures.
- Signes vitaux après 24 heures : tachycardie sinusale (112/min), tension artérielle de 117/49 mmHg sans vasopresseurs, pas de fièvre.
- L'érythème a continué à se résorber au cours des heures qui ont suivi et avait complètement disparu après 24 heures.

Suivi du patient

- Le traitement par diurétiques a été introduit au terme du traitement par CytoSorb en raison de la rétention liquidienne importante.
- La situation respiratoire s'est améliorée, l'intensité de la ventilation a pu être réduite et le patient a été extubé au 5ème jour de sa prise en charge et 72 heures après la fin de la CRRT.
- Au 6ème jour, le patient a pu être transféré pour observation ultérieure à l'hôpital prescripteur.

Valeurs mesurées en laboratoire à la prise en charge et 24 heures à l'issue du traitement par CytoSorb

Valeur mesurée en laboratoire	à la prise en charge	24 h après CytoSorb
Protéine C réactive (mg/l)	316	156
Hémoglobine (mmol/l)	7,5	6,0
Hématocrite	0,33	0,29
VGM (fl)	86	92
Plaquettes (10 ⁹ /l)	94	107
Leucocytes (10 ⁹ /l)	9,1	12,1
INR	1,2	1,1
aPTT (sec)	29	27
Urée (mmol/l)	5,2	
Créatinine (µmol/l)	83	81
Phosphate (mmol/l)	0,31	0,94
Magnésium (mmol/l)	0,93	0,96
Bilirubine totale (µmol/l)	32	12
Bilirubine conjuguée (µmol/l)	20	
Gamma GT (U/l)	63	75
Phosphatase alcaline (U/l)	74	
ALAT (U/l)	64	80
ASAT (U/l)	151	
LDH (U/l)	383	
Créatine kinase (U/l)	4185	1574
Albumine (mmol/l)	22	23
Lactate (mg/dl)	2,3	2,4
pH	7,47	
pCO ₂ (mmHg)	31	
pO ₂ (mmHg)	93 (6 litres O ₂)	
HCO ₃ ⁻ (mmol/l)	23	
Excès de base	-1	
Saturation	98 %	
ScO ₂	70 %	
Ratio PaO ₂ :FiO ₂	233	

CONCLUSION

- Il s'agit de la première publication sur l'utilisation du CytoSorb chez un patient avec syndrome du choc toxique fulgurant.
- La stabilisation hémodynamique et la réduction de l'érythème après le démarrage du traitement par CytoSorb ont été impressionnantes. Les doses de vasopresseurs ont pu être réduites de manière importante 6 heures déjà après le début du traitement.
- Les auteurs estiment que la durée du séjour du patient en unité de soins intensifs a pu être nettement réduite grâce au traitement.
- Bien que le bénéfice clinique doive encore être démontré, les premières expériences avec l'adsorbant CytoSorb sont prometteuses et justifient pleinement la poursuite des études.

Série de cas de patients septiques sévères et en choc septique qui ont été traités au moyen d'un nouveau procédé d'adsorption extracorporelle

[Case series of patients with severe sepsis and septic shock treated with a new extra-corporeal sorbent]

Laddomada T, Doronzio A, Balicco B

Département d'anesthésie et de soins intensifs, polyclinique de San Marco, Zingonia, Italie

Critical Care 2016, 20(Suppl 2):P193

Résumé

L'impact du CytoSorb sur les paramètres des résultats cliniques, tels que la PAM (pression artérielle moyenne), le besoin vasopresseur et les paramètres inflammatoires (PCT), a été analysé dans cette série de cas, à savoir 8 patients chez lesquels un sepsis sévère ou un choc septique ont été diagnostiqués. On a constaté une amélioration de la PAM parallèlement à une réduction des doses de vasopresseurs. De plus, le traitement, combiné à une CRRT, a montré une réduction des valeurs de PCT et une amélioration de la fonction rénale. Pour les patients n'ayant pas survécu, la PAM était difficile à stabiliser. En effet, elle a diminué en cours de traitement et leur état clinique général s'est sans cesse détérioré. Les auteurs concluent que l'utilisation du CytoSorb combiné à un traitement standard peut constituer un avantage dans l'amélioration de la situation hémodynamique accompagnée d'une stabilisation plus rapide. Toutefois, des études *in vivo* supplémentaires sont nécessaires afin de confirmer ces résultats.

Contexte

- Des études cliniques ont montré que la réduction des taux plasmatiques de cytokines toxiques avec CytoSorb pourrait se révéler utile en cas de rétablissement du contrôle sur une réponse inflammatoire compliquée chez des patients septiques sévères/en choc septique.
- Dans cette série de cas, les auteurs analysent les données de patients qui ont été soignés en unité de soins intensifs entre janvier et novembre 2015.
- L'objectif de l'analyse était d'étudier l'impact du CytoSorb sur les paramètres cliniques comme la PAM, les dosages de vasopresseurs et les marqueurs inflammatoires, tels que la procalcitonine (PCT).

Méthodes

- Au total, 8 patients (4 femmes, 4 hommes) ont été inclus dans cette étude : 2 patients septiques sévères et 6 patients en choc septique.
- Tous les patients étaient réfractaires au traitement conventionnel appliqué en cas de sepsis sévère et de choc septique.
- Pour cette raison, CytoSorb a été utilisé en tant que traitement adjuvant en combinaison avec une thérapie d'épuration extrarénale continue (CRRT) afin de rétablir le contrôle sur le choc cytokinique et la stabilité hémodynamique.
- L'adsorbant CytoSorb a été intégré en série dans le circuit de CRRT, en aval de l'hémofiltre, et utilisé à chaque fois pendant 24 heures (durée moyenne du traitement : 48 heures).
- Les paramètres cliniques ont été relevés avant et après chaque traitement par CytoSorb.

Résultats

- Six des patients traités ont survécu.
- Une amélioration générale de la PAM a été constatée durant le traitement.
- Celle-ci s'est accompagnée d'une réduction très rapide des doses de catécholamines : la noradrénaline a pu être ramenée de 0,33 à 0,13 µg/kg/min et la dopamine de 7,5 à 3 µg/kg/min.
- Une chute notable des concentrations plasmatiques de PCT de 14,53 à 3,90 ng/dl et une amélioration de la fonction rénale ont également pu être constatées.
- Quant aux patients qui n'ont pas survécu, la PAM ne pouvait être que difficilement stabilisée. Elle a chuté en cours de traitement, et leur état clinique général s'est aussi fortement détérioré.

CONCLUSION

- Selon l'expérience des auteurs, l'utilisation en temps utile du CytoSorb en combinaison avec le traitement conventionnel chez des patients en choc septique pourrait présenter un avantage en termes d'amélioration hémodynamique et de stabilisation plus rapide des patients.
- Des études complémentaires sont cependant requises pour étayer ces résultats.

Utilisation intermittente de l'adsorption des cytokines combinée à une thérapie d'épuration extrarénale continue chez un patient avec pancréatite nécrosante, choc septique et défaillance multi-organique

[Intermittent use of cytokine adsorption in combination with CRRT in a patient with necrotising pancreatitis, septic shock and MOF]

Emmerich M, Zietlow S, Tiesmeier J

Institut d'anesthésiologie et de soins intensifs, hôpital de Bad Oeynhausen, Allemagne

Infection. 2015 Aug;43 Suppl 1:1-73. Abstract No. 72

Résumé

Cette étude rapporte le cas d'une patiente de 60 ans en choc septique avec pancréatite nécrosante et défaillance multi-organique. À son admission en unité de soins intensifs, la patiente présentait déjà une insuffisance pulmonaire et une insuffisance rénale aiguë avec besoin vasopresseur et liquidien élevé. La ventilation de protection pulmonaire, la stabilisation de la circulation, l'antibiothérapie et la CRRT avec CytoSorb ont ensuite été lancés. Durant les premières 48 heures de la thérapie, les doses de noradrénaline ont pu être diminuées de manière significative. La noradrénaline a pu être entièrement compensée après 40 heures lors de la deuxième série de traitements par CytoSorb à partir du 13ème jour postopératoire. Les auteurs en concluent qu'ils ont réussi à mettre en place avec succès l'hémoadsorption intermittente par cytokines pour soigner un patient en récurrence de choc septique avec pancréatite nécrosante et DMO. En complétant le traitement standard pour le sepsis par deux traitements par CytoSorb, la stabilisation hémodynamique a pu être rapidement atteinte. Le traitement par CytoSorb a été facile à appliquer et aucun effet secondaire n'a été observé.

Description du cas

- Femme de 60 ans en choc septique avec défaillance multi-organique à la suite d'une cholécystectomie qui s'est compliquée d'une inhalation bronchique intervenue au cours de la gastroscopie pratiquée en urgence et d'une pancréatite nécrosante avec indication d'exérèse des tissus nécrotiques.
- À son admission, la patiente présentait déjà une insuffisance respiratoire et une insuffisance rénale aiguë avec besoin vasopresseur et liquidien élevé.
- Après stabilisation en début de séjour, la patiente a développé au 13ème jour postopératoire un nouvel épisode septique avec choc après survenance d'une perforation du colon, ce qui a imposé une colectomie et une nouvelle exérèse des tissus nécrotiques au 14ème jour.

- Ventilation de protection pulmonaire et stabilisation de la circulation avec thérapie par apport liquidien et par noradrénaline et recours au monitoring hémodynamique avancé.
- Démarrage de l'antibiothérapie par méropénème et linézolide avec adaptation du dosage en fonction de la CRRT.
- La CRRT (CiCa-CVVHD) a été lancée au 2ème jour postopératoire en combinaison avec CytoSorb.

Traitement

- 1er traitement par CytoSorb lancé le 2ème jour postopératoire pour une durée de 48 heures
- 2ème traitement par CytoSorb lancé le 13ème jour postopératoire pour une durée de 96 heures

Mesures

- Besoin en noradrénaline

Résultats

- La dose de noradrénaline a été réduite de 0,13 à 0,00 µg/kg/min lors du premier traitement.
- Lors du deuxième traitement, la dose initiale de noradrénaline était de 0,13 µg/kg/min. Elle a augmenté jusqu'à un maximum de 0,43 µg/kg/min après 12 heures postopératoires.
- La noradrénaline a toutefois pu être complètement compensée après 40 heures déjà.

Suivi du patient

- L'état général de la patiente s'est clairement amélioré malgré d'autres interventions destinées à traiter ses saignements intra-abdominaux, nécroses et problèmes de cicatrisation.

CONCLUSION

- L'adsorption des cytokines combinée à une thérapie d'épuration extrarénale continue a pu être utilisée de manière intermittente chez un patient avec pancréatite nécrosante, choc septique et défaillance multi-organique.
- L'adjonction à la thérapie standard pour le sepsis de séries de traitements par CytoSorb a conduit à une stabilisation hémodynamique rapide.
- L'utilisation du CytoSorb a été aisée et aucun effet secondaire n'a été constaté.

Le traitement par adsorption des cytokines influence-t-il la concentration antibiotique chez les patients malades critiques ? – Un compte-rendu de cas

[Can cytokine adsorber treatment affect antibiotic concentrations? – A case report]

Zoller M, Döbbeler G, Maier B, Vogeser M, Frey L, Zander J
 Département d'anesthésiologie et Institut de médecine de laboratoire, Clinique universitaire München Großhadern, Allemagne
J Antimicrob Chemother 2015 Mar 18. pii: dkv068. (Epub ahead of print)

Résumé

Cette étude rapporte le cas d'un patient en choc septique avec défaillance multi-organique pris en charge en unité de soins intensifs. L'état du patient était caractérisé par une réponse inflammatoire excessive. La laparotomie initiale avait révélé un intestin ischémique avec péritonite, et une intervention de résection jéjunale et de résection segmentaire du gros intestin avec iléo-transversostomie a été pratiquée. Antibiothérapie immédiate avec méropénème, puis avec linézolide 5 heures après la prise la charge. Une thérapie adjuvante de 4 traitements au total avec adsorbant CytoSorb a ensuite été mise en place en raison d'un choc cytokinique excessif persistant. L'état du patient s'est nettement amélioré au cours des jours suivants. Le recours à CytoSorb chez ce patient présentant un choc septique sévère s'est révélé efficace (chute de IL-6) et sûr (les taux d'antibiotiques étaient clairement supérieurs à la marge thérapeutique inférieure). C'est la première fois qu'un monitoring pharmacocinétique *in vivo* du linézolide et du méropénème a été décrit au cours d'un traitement par CytoSorb. En l'absence d'une pharmacovigilance thérapeutique, il est possible que des doses d'antibiotiques initiales plus élevées ou des intervalles plus courts entre les administrations d'antibiotiques soient utilisés pour atteindre un taux d'antibiotiques approprié.

Description du cas

- Un homme en choc septique avec défaillance multi-organique a été admis en unité de soins intensifs de la clinique universitaire de Munich.
- La laparotomie initiale a révélé un intestin ischémique avec péritonite.
- Intervention immédiate de résection jéjunale et de résection segmentaire du gros intestin avec colostomie iléo-transverse.
- La suite du traitement a été caractérisée par un sepsis aigu avec défaillance multi-organique et réponse inflammatoire excessive.
- L'antibiothérapie par linézolide (4x 600 mg au 1er jour, suivi de 2x 600 mg) et par méropénème (4 g/d) a été lancée.
- Un adsorbant CytoSorb a été mis en place lorsque le patient a présenté un choc cytokinique excessif persistant.

- À ce moment, le patient a été soigné par linézolide et méropénème par voie intraveineuse via perfusion de courte durée (15-60 minutes) avec traitement quotidien par CytoSorb.

Traitement

- 4 séances avec CytoSorb ont été réalisées sur une période de 96 heures
 Jour 1 : 7 heures
 Jour 2 : 10 heures
 Jour 3 : 8 heures
 Jour 4 : 5 heures

Mesures

- Analyse de la concentration antibiotique et sérique (linézolide et méropénème) afin de détecter l'élimination potentielle par CytoSorb.
- Élimination de IL-6.

Résultats

- Réduction considérable de IL-6 au cours des quatre traitements par CytoSorb : de 563 000 pg/ml au 1er jour à 19 400 pg/ml au 4ème jour.
- Une variabilité interindividuelle élevée pour les taux de linézolide et de méropénème a été observée. Cette variabilité pourrait être provoquée par les effets d'adsorption de CytoSorb mais également par la gravité de la maladie.
- En raison du recours à une dose initiale plus élevée de linézolide et de méropénème chez ce patient, les taux d'antibiotiques mesurés étaient suffisants et ne se rapprochaient pas de la marge thérapeutique inférieure.

Durée du post-traitement et contrôle de l'évolution

- Après quatre semaines et sept nouvelles laparotomies, le patient est décédé à la suite d'une défaillance multi-organique.

Effets de l'utilisation du CytoSorb et de l'antibiothérapie sur les concentrations sériques de l'interleukine 6 (IL-6), du linézolide et du méropénème

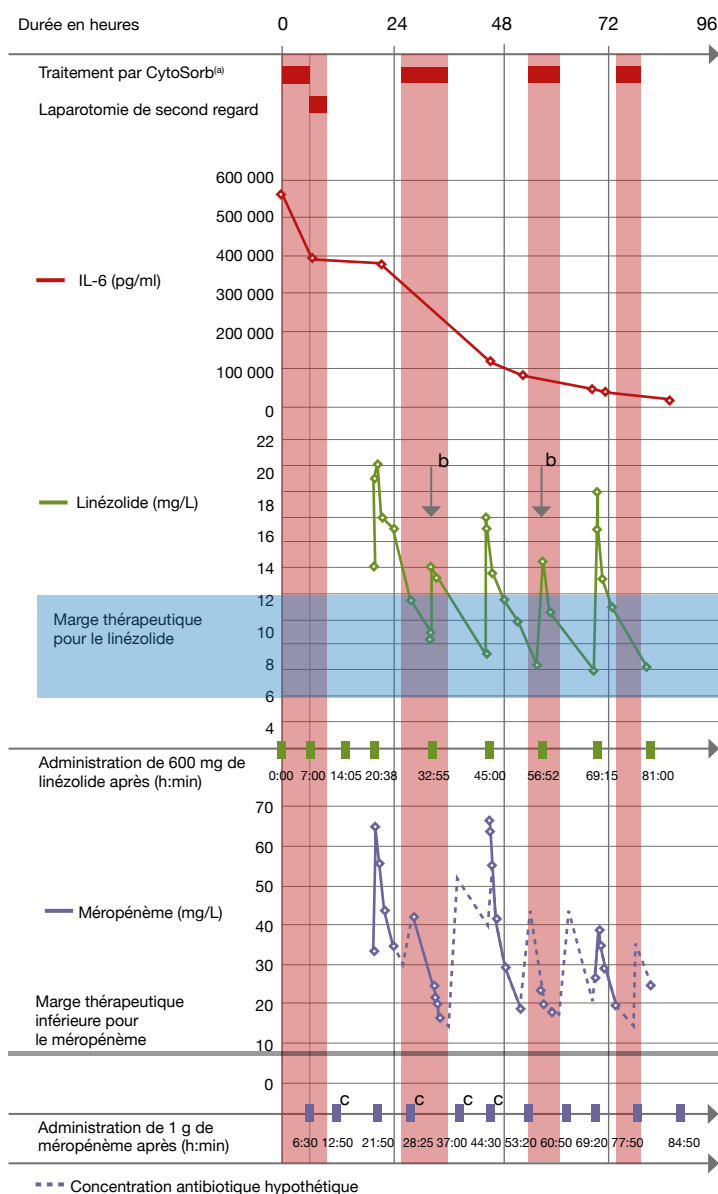


Figure 1 : Effets du traitement par CytoSorb et de l'antibiothérapie sur le taux sérique de IL-6, du linézolide et du méropénème. Les premières 96 heures suivant le début du traitement par CytoSorb sont représentées.

^aUtilisation du CytoSorb suivant les critères cliniques.

^bFaibles taux de pic par rapport aux taux de pic voisins.

^cAdministration de 2 g de méropénème

CONCLUSION

- Premier monitoring pharmacocinétique *in vivo* du linézolide et du méropénème au cours du traitement par CytoSorb.
- Le recours à CytoSorb chez ce patient présentant un choc septique sévère s'est révélé efficace (chute de IL-6) et sûr (les taux d'antibiotiques étaient clairement supérieurs à la marge thérapeutique inférieure).
- En raison du recours à une dose initiale élevée de linézolide et de méropénème, les concentrations antibiotiques se situaient toujours dans la marge thérapeutique inférieure.
- Les résultats montrent toutefois que les concentrations sériques du linézolide et du méropénème ont pu être réduites grâce à l'utilisation du CytoSorb.
- En l'absence de pharmacovigilance, il est possible que des doses d'antibiotiques initiales plus élevées et des intervalles plus courts entre les administrations d'antibiotiques soient utilisés pour atteindre des concentrations antibiotiques appropriées.
- Des études complémentaires sont nécessaires afin d'étudier les effets du CytoSorb sur la concentration de différents agents antimicrobiens.

Série de cas de 8 patients avec défaillances multi-organiques qui ont été traités par CytoSorb comme traitement adjuvant dans le cas d'un choc septique et de SIRS aigu à la suite d'une défaillance cardiaque

[Case study of 8 patients with multiple organ failure treated additionally with CytoSorbents haemadsorption as adjunctive therapy in septic shock and severe SIRS in cardiac failure]

Kogelmann K, Drüner M, Jarczak D
Département d'anesthésiologie, clinique d'Emden, Allemagne
Infection. 2015 Aug;43 Suppl 1:1-73. Abstract No. 58

Résumé

Dans cette série de cas, les auteurs ont étudié l'efficacité du traitement par CytoSorb chez 8 patients souffrant de sepsis/SIRS avec défaillance multi-organique associée (DMO). Ils ont constaté une nette diminution du besoin en catécholamines ainsi qu'une nette tendance à la réduction des taux de lactate dans le sang durant le traitement ainsi que dans les 72 heures qui ont suivi la fin du traitement. Aucune modification n'a toutefois été constatée au niveau des scores SOFA et SAPS II avant et après le traitement. L'un des principaux résultats de cette étude a été le taux de survie de 62,5 % constaté par les auteurs chez ces patients par rapport à la probabilité de survie pronostiquée d'environ 45 % en cas de sepsis sévère avec choc septique. Le traitement par CytoSorb était sûr et sans effets secondaires.

Patients, traitement préalable et indications d'un traitement par CytoSorb

- Sept patients présentant une défaillance multi-organique et un patient avec SIRS aigu avec DMO après une défaillance cardiaque ont été traités par CytoSorb en guise de traitement adjuvant.
- Les foyers d'infection étaient abdominaux (4 patients) et pulmonaires (3 patients), un patient ne présentait aucun foyer d'infection.
- Le traitement initial appliqué aux patients a suivi les recommandations de la campagne « Survivre au sepsis » et s'est concentré sur une thérapie adéquate de type volumétrique, un traitement différencié par catécholamines (administration de noradrénaline pour atteindre une pression artérielle moyenne de 60 mmHg), une ventilation de protection pulmonaire, une antibiothérapie appliquée pas plus tard que 1 heure après avoir diagnostiqué le choc septique.
- Puisque la dose de catécholamines n'a pas pu être diminuée même après une corticothérapie adjuvante de 24 heures, le traitement par CytoSorb a été mis en route.
- L'indication du traitement par CytoSorb comprenait également : au moins deux défaillances d'organes de score APACHE 2 > 25, pas de diminution de la dose de noradrénaline malgré le recours à un traitement conventionnel suffisant sur une période

de 24 heures, nécessité d'une thérapie d'épuration extrarénale.

Traitement

- Durée du traitement par CytoSorb entre 24 et 72 heures.
- L'adsorbant a été changé toutes les 24 heures.

Mesures

- Caractéristiques du patient : sexe, âge
- Score APACHE 2, jours de ventilation, durée d'hospitalisation (en unité de soins intensifs et à l'hôpital), survie
- Avant, pendant et après le traitement par CytoSorb - score SAPS II, score SOFA, PAM, dose de noradrénaline, taux de lactate dans le sang
- Dose de noradrénaline ($\mu\text{g/h}$ / mmHg PAM) au cours du traitement

Résultats

- Cinq patients ont été traités sur une durée de 72 heures, trois patients sur une durée de 48 heures.
- Uniquement des différences marginales pour les scores SAPS II et SOFA :
 - score SAPS II au début : $51,1 \pm 11,74$, à la fin : $38,6 \pm 9,7$
 - score SOFA au début : $11,1 \pm 2,85$, à la fin : $9,75 \pm 2,2$
- Taux de lactate dans le sang légèrement réduit [mg/dl]
 - au début : $29,2 \pm 17,2$, à la fin : $13,9 \pm 7,3$
- Influence importante sur la dose de catécholamines par rapport au besoin de noradrénaline [$\mu\text{g/h}$] et à la PAM ainsi atteinte [mmHg]
 - au début : $52,7 \pm 26,9$, à la fin : $3,6 \pm 4,7$ [$\mu\text{g/h} * \text{mmHg}$]
- Par rapport au taux de survie global attendu d'environ 45 % en cas de sepsis sévère avec choc septique, les auteurs ont enregistré un taux de survie de 62,5 % chez ces patients.

Tableau 1 : Variables descriptives (PAM = pression artérielle moyenne, NOR = noradrénaline, DS = durée du séjour)

	Minimum	Maximum	Moyenne	Écart type
Âge (ans)	36	80	58,12	14,96
Score SAPS II	36	73	51,12	11,74
Score SOFA	8	46	11,12	2,85
PAM (mmHg)	35	70	59,62	10,87
NOR (µg/h)	2 000	4 000	2 910	720
Lactate (mg/dl)	9,2	53,1	29,20	17,21
Ventilation (jours)	16	50	31,12	11,48
DS en USI (jours)	18	71	39	15,62
DS à l'hôp. (jours)	43	88	51,17	17,06
Score APACHE-2	27	52	35,62	9,99

Tableau 2 : valeurs au début (=1) et à la fin (=2) du traitement par CytoSorb (PAM = pression artérielle moyenne, NOR = noradrénaline)

	Minimum	Maximum	Moyenne	Écart type
PAM (1) (mmHg)	35	70	59,62	10,87
PAM (2) (mmHg)	65	85	77,5	7,07
NOR (1) (µg/h)	2 000	4 000	2 910	720
NOR (2) (µg/h)	0	1000	280	390
Score SOFA (1)	8	16	11,12	2,85
Score SOFA (2)	7	14	9,75	2/18
Score SAPS II (1)	36	73	51,12	11,74
Score SAPS II (2)	25	55	38,62	9,73
Lactate (1) (mg/dl)	9,2	53,1	29,2	17,21
Lactate (2) (mg/dl)	4,7	23,9	13,97	7,31
NOR µ/PAM (1) (µg/h * mmHg)	33,25	114,28	52,76	26,96
NOR µ/PAM (2) (µg/h * mmHg)	0	12,50	3,62	4,75

Fig. 1 : µg de noradrénaline/mmHg PAM

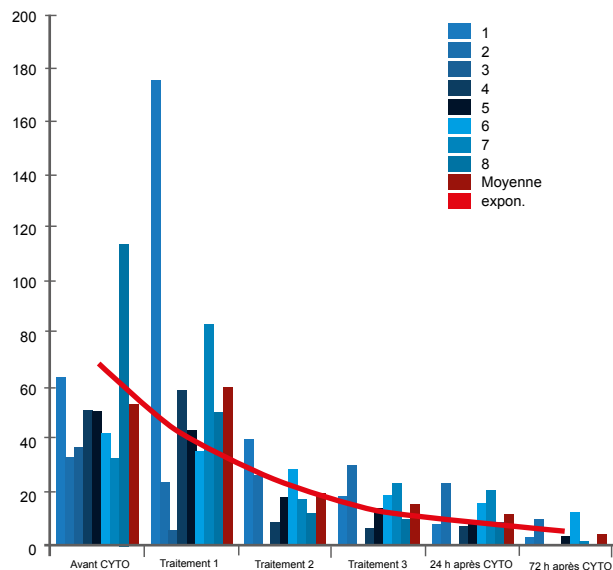
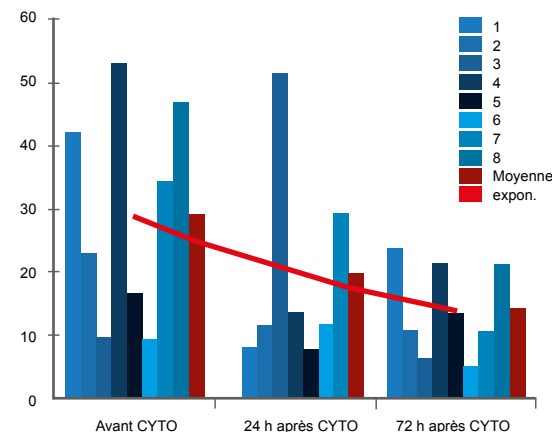


Fig. 2 : taux de lactate dans le sang (mg/dl, avant/après le traitement par CytoSorb)



CONCLUSION

- Dans cette série de cas, l'indication d'un traitement par CytoSorb est comparable à celle de la protéine C activée recombinante humaine (alpha drotrécogine activée) : au moins 2 défaillances d'organes de score APACHE 2 > 25, pas de diminution de la dose de noradrénaline malgré le recours à un traitement conventionnel suffisant sur une période de 24 heures.
- Le traitement par CytoSorb chez ces 8 patients était sûr et sans effets secondaires.
- L'effet principal a résidé dans la nette diminution de la dose de catécholamines.
- Par rapport au taux de survie global attendu d'environ 45 % en cas de sepsis sévère avec choc septique, les auteurs ont enregistré un taux de survie de 62,5 % chez ces patients.
- Il n'est pas encore certain que d'autres patients puissent bénéficier de ce traitement adjuvant, ceci doit encore faire l'objet d'une étude.

Compte-rendu de cas d'un patient avec défaillance multi-organique due à un SIRS aigu à la suite d'une défaillance cardiaque et qui a été traité par CytoSorb comme traitement adjuvant

[Case report of 1 patient with multiorgan failure due to severe SIRS in cardiac failure treated additional with CytoSorbents haemadsorption as adjunctive therapy]

Kogelmann K, Drüner M, Jarczak D
Département d'anesthésiologie, clinique de Emden, Allemagne
Infection. 2015 Aug;43 Suppl 1:1-73. Abstract No. 126

Résumé

Cette étude rapporte le cas d'un patient présentant un SIRS aigu et une défaillance multi-organique dans le cadre d'un choc cardiogénique dû à des arythmies réfractaires, avec hypokinésie diffuse associée et fraction d'éjection de ~45 % à une fréquence cardiaque de 36/min. Après un traitement conventionnel de 24 heures, le traitement avec CRRT et CytoSorb a été lancé en raison d'un besoin en catécholamines constamment élevé avec insuffisance rénale persistante. Le besoin en catécholamines a fortement diminué, de plus de 95 %, durant le traitement par CytoSorb. Le patient n'avait plus de catécholamines 72 heures après la fin du traitement. Le score SOFA n'a pas varié alors que le score SAPS II a diminué pour atteindre 50 % de la valeur initiale. Les concentrations sériques de lactate, de créatinine et d'enzymes hépatiques ont pu être nettement réduites et se sont normalisées au cours des deux semaines qui ont suivi. Selon les auteurs, le traitement par CytoSorb de ce patient a été très efficace, sûr et sans effets secondaires. Ils ont également constaté que le traitement par CytoSorb s'est même avéré utile chez un patient présentant une insuffisance cardiaque aiguë associée à un SIRS aigu.

Description du cas

- Le patient a été hospitalisé après avoir eu plusieurs malaises à son domicile.
- Ses antécédents médicaux incluaient une maladie artérielle périphérique occlusive, une hypertension et un AVC mineur survenu auparavant.
- Score sur l'échelle du coma de Glasgow : 11 ; fréquence cardiaque : 20/minute ; hypothermie à 30 °C, acidose métabolique avec pH de 7,2 ; tension artérielle non mesurable.
- Après réanimation immédiate, le patient a développé un SIRS aigu et une défaillance multi-organique avec choc cardiogénique en raison d'arythmies réfractaires.
- Une échographie de la fonction cardiaque a montré une hypokinésie diffuse et une fraction d'éjection d'environ 45 % à une fréquence cardiaque de 36 battements/minute.
- Il s'en est suivi un traitement conventionnel de 24 heures (traitement différencié par catécholamines avec administration de noradrénaline et

d'adrénaline, thérapie de type volumétrique guidée par échographie, ventilation protectrice, stimulateur cardiaque temporaire).

- Le contrôle échographique a montré un dysfonctionnement diffus et une hypokinésie diffuse avec fraction d'éjection de 50 %.
- Les analyses de laboratoire et l'ECG réalisés à la prise en charge n'ont révélé ni infarctus du myocarde, ni problèmes infectieux. Ils ont en revanche montré des taux élevés d'enzymes hépatiques et de créatinines (tableau 1).
- Le traitement par CytoSorb combiné à une CRRT a été mis en route en raison du besoin constamment élevé en catécholamines en présence d'une insuffisance rénale persistante.

Traitement

- Durée du traitement par CytoSorb de 72 heures.
- L'adsorbant a été changé toutes les 24 heures.

Mesures

- Avant, pendant et après le traitement
 - Score SAPS II, score SOFA
 - Pression artérielle moyenne (PAM)
 - Besoin en noradrénaline
 - Taux de lactate dans le sang
- Durant le traitement
 - Besoin en noradrénaline (µg/h / mmHg PAM)

Résultats

- Durant le traitement par CytoSorb, les auteurs ont constaté une diminution du besoin en catécholamines de plus de 95 % et 72 heures après le traitement, le patient n'avait plus de catécholamines.
- Le score SOFA n'a pas varié, le score SAPS II a diminué pour atteindre 50 % de la valeur initiale (Tableau 1, Fig. 2).
- Le taux de lactate dans le sang a diminué pour passer de 46,9 à 21,4 mg/dl (Tableau 1, Fig. 2).
- Les valeurs GOT sont passées de 5 355 U/L à 431 U/L trois jours plus tard, les valeurs ALAT de 4 858 U/L à 888 U/L et les valeurs LDH de 6 859 U/L à 242 U/L (Tableau 1).

Tableau 1 : variables descriptives, scores, valeurs mesurées en laboratoire

	Avant Cyto	Cyto jour 1	Cyto jour 2	Cyto jour 3	24 h après Cyto	12 jours après Cyto
Score SAPS II	73	68	52	53	41	25
Score SOFA	16	18	14	18	17	4
PAM (mmHg)	35	50	70	65	75	70
μ NOR / PAM (μ g/h * mmHg)	114,2	50	11,4	9,2	6,7	0
Lactate (mg/dl)	55	50	46,9	43,4	29,9	10
Créatinine (mg/dl)	2,48	3,2	1,84	1,36	1,29	1,8
Créatine kinase (U/L)	227	1 694			577	41
LDH (U/L)	3 140	6 859			242	264
GOT (U/L)	2 698	5 355			431	27
ALAT (U/L)	2 195	4 858			888	38
Leucocytes (1 000/ μ l)	15,2	10,1	4,74	5,36	11,2	10,3
PLT (1000/ μ l)	157	99	68	44	36	250
PCT (ng/ml)					0,67	0,47

Fig. 1 : μ g de noradrénaline * mmHg PAM

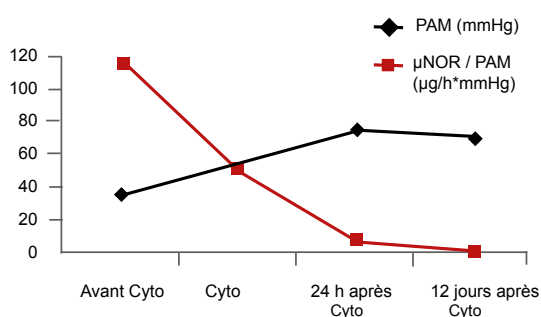
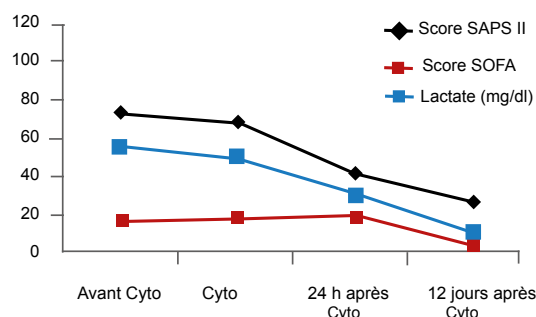


Fig. 2 : Score SAPS II, score SOFA, lactate (mg/dl)



Suivi du patient

- Les valeurs des enzymes hépatiques étaient revenues dans la plage normale 12 jours après le traitement.
- Une radiographie du thorax réalisée 10 jours après la prise en charge ne montrait plus que quelques épanchements minimes ; 6 jours plus tard, la ventilation mécanique a pu être arrêtée et le patient était éveillé, pouvait communiquer et son état clinique était stable sans besoin supplémentaire en catécholamines.
- Durant le traitement, le peptide natriurétique en tant que marqueur d'un dysfonctionnement ventriculaire gauche a été mis en évidence à un niveau dix fois supérieur (1 959 pg/ml).
- Une coronarographie a révélé qu'une maladie artério-coronarienne tritronculaire avec cardiomyopathie ischémique était la raison des arythmies du patient, ce qui *in fine* a engendré le SIRS aigu.

CONCLUSION

- Le traitement par CytoSorb chez ce patient présentant une importante défaillance cardiaque en raison d'une cardiomyopathie ischémique a permis d'améliorer nettement son état clinique. En outre, il s'est avéré sûr et aucun effet secondaire n'a été observé.
- Les auteurs relèvent que le traitement par CytoSorb a été utile, même chez un patient présentant une importante défaillance cardiaque associée à un SIRS aigu.

CytoSorb, une nouvelle approche thérapeutique pour les patients en choc septique : un compte-rendu de cas

[CytoSorb, a novel therapeutic approach for patients with septic shock: a case report]

Hinz B, Jauch O, Noky T, Friesecke S, Abel P, Kaiser R
Département d'anesthésiologie et de soins intensifs, clinique de Güstrow, Allemagne
Int J Artif Organs. 2015 Sep 18;38(8):461-4.

Résumé

Cette étude rapporte le cas d'un patient de 72 ans présentant des épisodes infectieux récurrents et hospitalisé à la suite d'une suspicion d'urosepsis. Dans les heures qui ont suivi son admission, la situation hémodynamique s'est nettement détériorée, avec des signes d'acidose métabolique, un nombre élevé de marqueurs d'inflammation, une coagulation fortement perturbée, des paramètres de rétention plus élevés, un trouble de la fonction hépatique ainsi que des bactéries et des leucocytes dans l'urine. Après avoir été pris en charge en unité de soins intensifs en état de choc septique, le patient a été soumis à une thérapie d'épuration extrarénale accompagnée d'une hémoadsorption avec du CytoSorb. Les traitements par CytoSorb ont été appliqués dans les jours suivants. Le premier traitement ainsi que le deuxième qui a suivi ont conduit à une réduction de la procalcitonine, de la protéine C réactive, de la bilirubine et à une nette réduction du besoin vasopresseur tout en améliorant clairement l'hémodynamique (indice cardiaque, eau pulmonaire extravasculaire). En raison d'une résurgence de l'inflammation par exacerbation secondaire, un nouveau traitement par CytoSorb a été appliqué, ce qui a conduit à une nette diminution de la leucocytose et des paramètres du dysfonctionnement hépatique. La prompte stabilisation hémodynamique avec diminution rapide des doses de vasopresseurs en quelques heures, la réduction de la fuite capillaire et de la quantité de marqueurs d'inflammation sont les principaux enseignements tirés de l'utilisation du CytoSorb chez ce patient. En outre, le traitement s'est révélé sûr et bien toléré. Malgré les résultats prometteurs de l'utilisation du CytoSorb chez ce patient, d'autres analyses sont nécessaires afin de déterminer dans quelle mesure ces effets positifs sont dus à l'adsorbant même.

Description du cas

- Un homme de 72 ans a été hospitalisé à la suite d'une suspicion d'urosepsis.
- État : instabilité hémodynamique progressive, quantité accrue de marqueurs d'inflammation dans le plasma, coagulation fortement perturbée, paramètres de rétention élevés, trouble de la fonction hépatique ainsi que détection de bactéries et de leucocytes dans l'urine.
- Après avoir été pris en charge en unité de soins intensifs, le patient se trouvait déjà en choc septique avec besoins liquidien et vasopresseur croissants.
- En raison d'une nouvelle augmentation des paramètres de rétention et de la diminution de la diurèse spontanée, le patient a été soumis à une thérapie d'épuration extrarénale.

- Une ultrafiltration a été réalisée afin d'empêcher la rétention volumique aiguë et une augmentation de la quantité d'eau pulmonaire extravasculaire.
- Puisque le taux de marqueurs d'inflammation restait élevé, il a été décidé d'intégrer le CytoSorb dans le circuit de CVVHD.

Traitement

- Trois traitements par CytoSorb ont été appliqués au cours des jours suivants (le 1er sur 24 heures, immédiatement suivi du deuxième pour une durée de 6 heures, le troisième intervenant 5 jours plus tard pour une durée de 24 heures en raison d'un épisode infectieux récurrent (exacerbation secondaire) avec nombre croissant de marqueurs d'inflammation.
- Le débit sanguin a été maintenu à 180 ml/min.
- Anticoagulation à l'héparine avec le but d'atteindre un temps partiel de thromboplastine (PTT) de 60 à 80 secondes, ce qui a été contrôlé toutes les 8 heures.
- L'adsorbant CytoSorb a été intégré dans le circuit de CVVHD, en amont de l'hémofiltre.

Mesures

- Paramètres de laboratoire : leucocytes, plaquettes, PCT, PCR, urée, créatinine, ALT, AST, bilirubine.
- Clinique : index cardiaque, indice d'eau pulmonaire extravasculaire, dose de noradrénaline, pression artérielle moyenne (PAM), bilan hydrique, diurèse.

Résultats

- Réduction du taux plasmatique de la PCT, de la PCR et de la bilirubine.
- Stabilisation de la PAM et réduction de la dose de noradrénaline de 0,8 à 0,13 µg/kg*min, son dosage ayant été complètement arrêté 48 heures après avoir terminé le deuxième traitement.
- Arrêt de la perfusion de dobutamine (10 mg/h) au terme du deuxième traitement.
- Amélioration nette de l'hémodynamique avec augmentation de l'index cardiaque de 3,22 avant le premier traitement à 4,5 l/min/m² à l'issue du deuxième traitement, et amélioration de l'indice d'eau pulmonaire extravasculaire qui est passé de 18,5 ml/kg au départ à 7,8 ml/kg au cours du deuxième traitement.
- Les taux d'albumine, mesurés avant et pendant les traitements par CytoSorb, n'ont pas varié.
- Pas de nécessité d'adaptation des doses d'antibiotiques (daptomycine, clarithromycine et ceftazidime).

La CVVH a été lancée au 3ème jour. Les traitements par CytoSorb (traitements consécutifs 1 et 2) ont été appliqués aux 5ème et 6ème jours.

Paramètres de l'inflammation et du dysfonctionnement d'organes durant le traitement :

	Référence	Jour 1	Jour 2	Jour 3	Jour 4	Jour 5	Jour 6	Jour 7	Jour 8
Leucocytes ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	4,6 - 10,2	12,6	16,7	18,2	16,5	17,7	18,8	20,5	20,4
Plaquettes ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	150 - 400	72	57	43	41	28	47	56	85
Procalcitonine ($\mu\text{g/l}$)	0 - 0,5	n/a	>200	>200	46,87	n/a	26,37	19,25	11,61
Protéine C réactive (mg/l)	0 - 5	92,7	157,1	245,6	203,2	n/a	133,4	90,9	74,9
Urée (mmol/l)	5,3 - 8,9	13,5	17,2	10,4	6	n/a	5,7	5,5	5,8
Créatinine ($\mu\text{mol/l}$)	71 - 106	297	324	225	156	n/a	158	150	143
ALT ($\mu\text{mol/l}\cdot\text{s}$)	0 - 0,85	3,15	7,37	4,21	1,79	n/a	1,68	1,56	1,52
AST ($\mu\text{mol/l}\cdot\text{s}$)	0 - 0,85	3,43	7,53	3,15	1,34	n/a	1,46	1,41	1,21
Bilirubine ($\mu\text{mol/l}$)	0 - 19	42,5	61,3	98,4	112,6	n/a	100,6	76,4	59

Évolution dans le temps de la pression artérielle moyenne, de la dose de vasopresseurs et du bilan hydrique

	Jour 1	Jour 2	Jour 3	Jour 4	Jour 5	Jour 6	Jour 7	Jour 8
Pic de dose de noradrénaline ($\mu\text{g/kg/min}$)	0,8	0,7	0,19	0,3	0,29	0,15	0,12	0,02
PAM correspondante (mmHg)	57	75	85	75	76	77	85	77
Bilan hydrique (ml/jour)	+9 026	+7 645	+1 459	+19	+1 070	+980	+57	+2 559
Apport liquidien absolu (ml/jour)	10 050	8 250	6 400	3 850	4 350	4 300	4 150	5 065
Production d'urine (ml/jour)	229	805	561	61	122	0	96	307
Moyenne, taux d'ultrafiltration (ml/h)	-	-	250	160	100	150	175	100
Élimination par ultrafiltration (ml/jour)	-	-	4 380	3 870	2 350	3 320	4 000	2 200

Suivi du patient

- Les 3 traitements par CytoSorb ont abouti à une nette réduction de la leucocytose, de la PCR et des paramètres du dysfonctionnement hépatique (ALT, AST, bilirubine).
- Après rétablissement de sa stabilité clinique, le patient a été transféré à la clinique universitaire de Greifswald, Allemagne, étant donné que les équipements de diagnostic y sont de meilleure qualité et que la recherche du foyer infectieux avait été infructueuse jusqu'ici. L'autre raison de ce transfert était l'expérience de cette institution dans l'utilisation du CytoSorb, au cas où le patient présenterait de nouvelles complications.
- Le diagnostic a révélé une spondylodiscite et le foyer infectieux a été éliminé par voie chirurgicale.
- Aucun germe responsable n'a pu être mis en évidence, vraisemblablement en raison du long traitement antimicrobien.
- Dans les jours qui ont suivi, les fonctions d'organes et le statut inflammatoire ont continué à s'améliorer, le tout accompagné d'une amélioration notable de l'état général.
- Le patient n'a présenté aucun nouvel épisode infectieux après sa sortie de l'hôpital.

CONCLUSION

- Chez ce patient, le traitement par CytoSorb a pu contribuer au rétablissement du contrôle sur la réponse inflammatoire systémique excessive.
- Le traitement s'est révélé sûr et a été bien toléré.
- Principaux effets du CytoSorb : stabilisation hémodynamique rapide avec réduction de la dose de vasopresseurs en quelques heures et diminution de la fuite capillaire et baisse de la quantité des marqueurs d'inflammation.
- Des études complémentaires doivent être menées afin de déterminer dans quelle mesure ces effets bénéfiques sont dus à l'adsorbant même.

Premier succès enregistré avec la combinaison ECMO/traitement par élimination des cytokines chez un patient en choc septique cardiogénique : un compte-rendu de cas

[First successful combination of ECMO with cytokine removal therapy in cardiogenic septic shock: A case report]

Bruenger F, Kizner L, Weile J, Morshuis M, Gummert JF
Clinique de chirurgie thoracique et cardiovasculaire, centre de cardiologie et de diabétologie de Rhénanie-du-Nord-Westphalie, Bad Oeynhausen, Allemagne
Int J Artif Organs. 2015 Feb 3;0(0):0

Résumé

Cette étude rapporte le cas d'un patient de 39 ans présentant un SDRA fulgurant et un choc septique cardiogénique. Après implantation d'une assistance circulatoire ECMO veino-artérielle, le patient a développé une insuffisance rénale aiguë et le lancement d'une CVVH a donc été nécessaire. En raison de l'arrêt complet dans les deux ventricules, un dispositif d'assistance ventriculaire gauche (LVAD) a été implanté en combinaison avec une ECMO droite (rECMO) malgré les conditions septiques manifestes. L'état du patient s'est radicalement détérioré au cours de la phase postopératoire et un adsorbant CytoSorb a été intégré dans le circuit de CVVH. Il s'en est suivi une réduction de IL-6, de la procalcitonine et de la protéine C réactive accompagnée d'une nette diminution du besoin vasopresseur. Aucun effet secondaire lié à l'appareillage n'a été rapporté durant ou après les traitements. Il s'agit du premier compte-rendu de cas clinique concernant un patient septique sévère traité via une utilisation combinée de LVAD, d'ECMO droite, de CVVH et de CytoSorb. La combinaison était techniquement faisable et présentait de nombreux avantages pour le patient. Cette combinaison pourrait se révéler prometteuse pour le traitement de patients en défaillance multi-organique et chez lesquels le recours simultané à plusieurs systèmes d'assistance d'organes est indiqué.

Description du cas

- Un homme de 39 ans avec un passé de cardiomyopathie dilatée idiopathique (LV-EF de 20 %) a régulièrement été examiné en clinique ambulatoire entre 2006 et 2012.
- L'anamnèse comprenait une hypertonie pulmonaire secondaire, une insuffisance des valvules mitrales de stade II-III, une insuffisance rénale chronique, une hypothyroïdie ainsi qu'un abus de nicotine et d'anabolisants.
- En 2006, un défibrillateur cardiaque implantable à deux chambres (DAI) a été implanté au patient et une transplantation cardiaque a été programmée en 2007.
- Début janvier 2013, le patient se rend au centre de cardiologie et de diabétologie de Bad Oeynhausen pour un examen de routine de 3 jours. Une semaine

plus tard, il s'est présenté dans un autre hôpital en état de détresse respiratoire.

- Peu de temps après une ventilation primaire non invasive, l'état du patient s'est radicalement détérioré, il a été intubé et ventilé mécaniquement.
- Une radiographie thoracique a confirmé d'importantes infiltrations bilatérales.
- En l'espace de quelques heures, le patient a développé un SDRA fulgurant ainsi qu'un choc septique cardiogénique.
- Implantation d'une ECMO veino-artérielle sur place et transfert au centre de cardiologie et de diabétologie.
- Parallèlement à une insuffisance rénale chronique, le patient a développé une insuffisance rénale aiguë, ce qui a imposé une CVVH, le besoin vasopresseur augmentant fortement.
- En raison d'une akinésie ventriculaire globale et d'un haut risque de thrombose intracardiaque, il fut décidé de procéder à l'implantation d'un dispositif d'assistance ventriculaire gauche (LVAD) en combinaison avec une ECMO droite (rECMO) en remplacement de l'ECMO veino-artérielle.
- L'intervention fut décidée malgré un sepsis intégral avec pronostic clinique postopératoire défavorable.
- Un appareil d'hémoabsorption par CytoSorb a été intégré dans le circuit de CVVH.

Traitement

- Le CytoSorb a été intégré dans le circuit de CVVH (AK200® ; Gambro).
- Les traitements ont été administrés le 1er jour ainsi qu'aux 2ème et 4ème jours après l'intervention et chaque fois pour une durée de 18 à 21 heures.
- Les débits sanguins se situaient entre 155 ml/min et 240 ml/min.
- L'anticoagulation a été réalisée en utilisant l'héparine. Un temps partiel de thromboplastine (PTT) de 60 à 80 secondes et contrôlé toutes les 4 heures a été programmé.

Schéma thérapeutique et évolution de IL-6, de la procalcitonine et de la protéine C réactive avant, pendant et après le traitement par CytoSorb

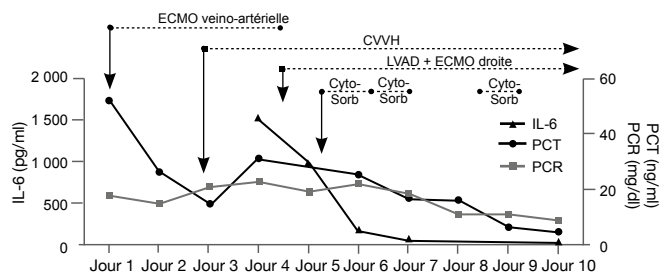
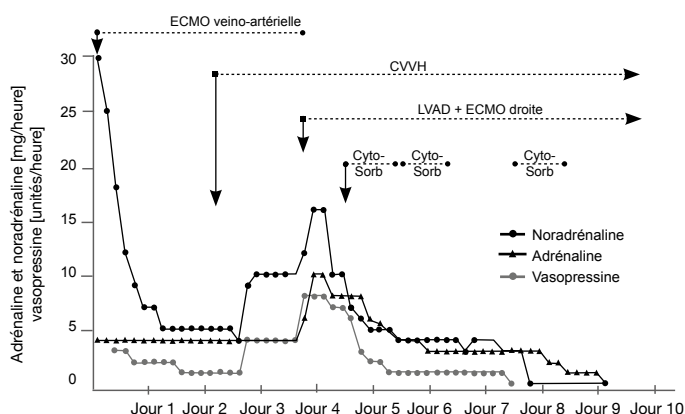


Schéma thérapeutique et besoin vasopresseur avant, pendant et après le traitement par CytoSorb

Mesures

- Les marqueurs d'inflammation (IL-6, PCR, PCT) ainsi que le besoin en produits vasoactifs (noradrénaline, adrénaline, vasopressine) ont été définis.

Résultats

- Un net recul des marqueurs d'inflammation IL-6, de la procalcitonine et de la protéine C réactive a été constaté pendant le traitement par CytoSorb combiné à une ECMO, cette diminution s'étant poursuivie les jours suivants.
- Les vasopresseurs ont également pu être fortement réduits, leur dosage a été brièvement arrêté pendant (pour la noradrénaline et la vasopressine) et après (pour l'adrénaline) le dernier traitement.
- Aucun effet négatif n'a été observé sur le nombre de plaquettes.

- Le linézolide, le méropénème, la moxifloxacine, le voriconazole et l'acyclovir ont été administrés en bolus durant toute la durée du traitement (4 jours au total) sans que le dosage n'ait été adapté à aucun instant.

Suivi du patient

- L'ECMO droite a été arrêtée 19 jours après le traitement et la ventilation 27 jours après le traitement.
- Pour la régénération rénale, le patient a été mis en CVVH pendant 21 jours supplémentaires, il a pu quitter l'unité de soins intensifs 38 jours après le dernier traitement et l'hôpital 76 jours après le dernier traitement par CytoSorb avec une assistance monoventriculaire gauche Heartware.
- Le patient figure toujours sur la liste des personnes en attente de transplantation.

CONCLUSION

- Il s'agit du premier compte-rendu de cas clinique concernant un patient traité en utilisant de manière combinée le LVAD, l'ECMO droite, la CVVH et le CytoSorb.
- La combinaison était pratique, techniquement réalisable et très avantageuse pour le patient.
- Après le début du traitement par CytoSorb, le statut inflammatoire du patient s'est amélioré et l'assistance par vasopresseurs a pu être diminuée pour être arrêtée lentement.
- Aucun effet secondaire négatif ou lié à l'appareillage n'a été consigné durant ou après le traitement.
- En résumé, le CytoSorb a pu être utilisé aisément en combinaison avec une ECMO, ce qui présente de nombreux avantages pour le patient et, partant, constitue une approche pertinente afin d'accroître les chances de survie de patients présentant plusieurs troubles des fonctions d'organes et requérant plusieurs techniques d'assistance d'organes.

Utilisation d'un nouvel appareil d'hémoadsorption pour l'élimination des cytokines en guise de traitement de soutien chez des patients en choc septique et défaillance multi-organique : une étude de cas

[Use of a novel hemoadsorption device for cytokine removal as adjuvant therapy in a patient with septic shock with multi-organ dysfunction: A case study]

Basu R, Pathak S, Goyal J, Chaudhry R, Goel RB, Barwal A
Département des soins intensifs, clinique Artemis, Gurgaon, Haryana, Inde
Indian J Crit Care Med 2014;18:822-4

Résumé

Cette étude rapporte le cas d'une femme de 36 ans en choc septique (urosepsis) avec défaillance multi-organique (SDRA, IRA, hypotension artérielle). Scores initiaux : SOFA = 15, MODS = 10 et APACHE II = 30. La patiente a reçu trois traitements par CytoSorb consécutifs en combinaison avec une CRRT. L'état de la patiente s'est amélioré très peu de temps après le début du traitement. L'amélioration des paramètres d'excrétion des reins et des paramètres respiratoires a été constatée par la suite. Scores en fin de traitement : SOFA = 4, MODS = 5 et APACHE II = 7. Aucun effet secondaire n'a été constaté et les paramètres de laboratoire avant et après le traitement par CytoSorb se situaient dans la plage normale. Les auteurs en concluent que le traitement par CytoSorb des patients en choc septique avec défaillance multi-organique pourrait être utilisé comme traitement de secours.

Description du cas

- Une femme de 36 ans a été admise à l'hôpital en se plaignant de douleurs articulaires au cours des 3 derniers jours, de malaises et de difficultés respiratoires au cours des 2 jours précédant la prise en charge.
- La patiente est atteinte de diabète sucré de type II, souffre d'apnées obstructives du sommeil, d'hypertension, d'hypothyroïdie et d'obésité pathologique.
- L'examen a révélé une tachycardie, une tachypnée et une leucocytose.
- Suspicion d'infection des voies urinaires chez la patiente.
- Mise en place immédiate de l'antibiothérapie, de l'apport liquidien et de la ventilation.
- L'état de la patiente a continué à se détériorer et la miction a régressé.
- Les scores : SOFA = 15, MODS = 10 et APACHE II = 30.
- Diagnostic d'un choc septique (urosepsis) et d'une défaillance multi-organique (SDRA, IRA, hypotension artérielle) avec début de thérapie d'épuration extrarénale (CVVH) en combinaison avec CytoSorb.

Traitement

- La patiente a été soumise à trois séances de CVVH avec CytoSorb au cours des trois jours suivants.
- Le débit a été maintenu à 250 ml/min.
- Anticoagulation à l'héparine de la patiente dans le but d'atteindre un temps partiel de thromboplastine (aPTT) de 30–40 secondes.

Mesures

- Besoin vasopresseur
- Hémoglobine, hématocrite, leucocytes, plaquettes, aPTT, INR, lactate, protéines totales, FBS/RBS
- Sodium, potassium, calcium/créatinine, urée
- SGPT, SGOT

Résultats

- Amélioration rapide de l'hémodynamique durant le traitement par CytoSorb.
- Nette réduction des scores SOFA, MODS et APACHE II.
- Antibiothérapie au méropénème, 3x500 mg par jour, sans adaptation du dosage au cours du traitement par CytoSorb.

Schéma vasopresseur avant et après le traitement par CytoSorb

Vasopresseur	Dose avant le traitement par CytoSorb	Dose après le traitement par CytoSorb		
		Jour 1	Jour 2	Jour 3
Épinéphrine (µg/kg/min)	0,6	0,6	Zéro	Zéro
Norépinéphrine (µg/kg/min)	0,1	1,0	0,2	0,02
Dopamine (µg/kg/min)	20	20	5	Zéro
Vasopressine (IU/min)	0,06	0,06	0,02	Zéro

Paramètres de laboratoire avant et après traitement par CytoSorb

Paramètre	Avant traitement	Après traitement	Paramètre	Avant traitement	Après traitement
Hémoglobine (g/dL)	9,9	8,1	Urée (mg/dL)	19,1	21,2
Hématocrite (%)	31,9	25,7	Sodium (mmol/L)	128,5	139,9
Leucocytes (mm ³)	52,1	9,6	Potassium (mmol/L)	4,5	3,9
Plaquettes (mm ³)	359	100	Calcium (mmol/L)	1,00	1,11
aPTT (s)	29,3	32,3	Protéines totales (g/dL)	8,4	5,5
INR	1,24	1,2	FBS/RBS (mg/dL)	96	145
Lactate (mmol/L)	4,4	0,7	SGPT (U/L)	849	420,1
Créatinine (mg/dL)	2,33	1,58	SGOT (U/L)	769,6	269,1

aPTT : temps partiel de thromboplastine ; INR : International Normalized Ratio ; FBS/RBS : Fasting blood sugar (glycémie à jeun)/ Random blood sugar (glycémie aléatoire) ; SGPT : Serum glutamic pyruvic transaminase (sérum glutamopyruvate transférase) ; SGOT : Serum glutamic oxaloacetic transaminase (sérum glutamooxaloacétate transférase)

CONCLUSION

- Cette étude rapporte le succès d'un traitement de soutien par CytoSorb utilisé dans un cas de choc septique et de DMO.
- Le CytoSorb combiné à une CVVH a contribué à la stabilisation rapide de l'hémodynamique.
- Avec une mortalité attendue élevée (~70-80 %), le traitement a permis de réduire de manière importante les scores SOFA, MODS et APACHE II.
- Le traitement a été bien toléré sans produire d'effets secondaires.
- Le traitement par CytoSorb pourrait être une option de traitement de secours chez les patients en choc septique et avec DMO.

Choc septique à la suite d'une fasciite nécrosante à streptocoque β -hémolytique – Nouveau traitement par adsorption des cytokines

[Septic shock secondary to β -hemolytic streptococcus-induced necrotizing fasciitis treated with a novel cytokine adsorption therapy]

Hetz H, Berger R, Recknagel P, Steltzer H.

Département d'anesthésiologie et de soins intensifs, clinique AUVA Meidling, Vienne, Autriche

Int J Artif Organs. 2014 May ;37(5):422-6

Résumé

Cette étude rapporte le cas d'une patiente de 60 ans hospitalisée pour une fracture de l'avant-bras. Après ostéosynthèse de la plaie, la patiente a développé une infection de la plaie, laquelle a évolué en fasciite nécrosante avec infection avérée par des streptocoques (β -hémolytiques). Par la suite, la patiente a développé un choc septique accompagné d'une forte DMO. La patiente a alors été traitée pendant 4 jours par CytoSorb, ce qui a résulté en une nette réduction de IL-6 et en une amélioration générale de l'état de santé. Dans le cas présent, le CytoSorb s'est avéré être un traitement extracorporel intéressant et sûr pour stabiliser un patient septique ou pour tenir jusqu'à une intervention curative programmée.

Description du cas

- Femme de 60 ans sans antécédents médicaux hormis de l'hypertension et une hypothyroïdie.
- Situation de départ : fracture du radius de l'avant-bras droit à la suite d'un accident.
- Traitement immédiat de la plaie par mise en place d'une attelle plâtrée.
- Intervention d'ostéosynthèse le jour même.
- Gonflement de l'avant-bras qui s'est étendu au bras.
- Collapsus de la patiente.
- Admission en unité de soins intensifs en raison d'un choc septique.
- Lancement de l'antibiothérapie et de l'apport liquidien.
- Besoin vasopresseur.
- Développement d'une insuffisance rénale oligurique aiguë et SDRA.
- Mise en place d'une CVVH et d'une ventilation mécanique.
- Scores : APACHE II = 19, SOFA = 8.
- Infection avérée par des streptocoques (β -hémolytiques).

Traitement

- Lancement de trois séances d'hémo perfusion avec CytoSorb le premier jour ainsi qu'aux 3^{ème} et 4^{ème} jour suivant la prise en charge en unité de soins intensifs, en combinaison avec une hémodialyse standard continue CVVHD.
- Durée du traitement : 36 heures lors de la première séance et 17-18 heures au cours des deux séances suivantes.
- Débit sanguin : 100 ml/min.
- Débit de dialysat : 2 000-2 150 ml/h.
- Anticoagulation : régionale au citrate dans le circuit sanguin externe.

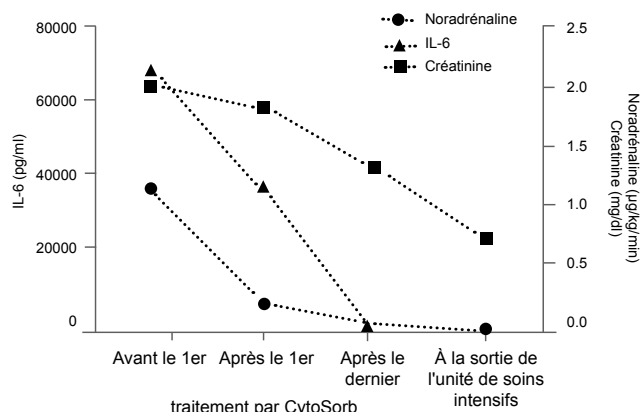
Mesures

- Leucocytes, plaquettes
- Besoin vasopresseur
- IL-6
- Créatinine, miction cumulée

Résultats

- Le CytoSorb a réduit de manière efficace et significative le taux de IL-6.
- À l'issue de la première séance, la concentration plasmatique de IL-6 est passée de 70 000 à 39 100 pg/ml (-44,3 %). La valeur finale de IL-6 était de 66 pg/ml à l'issue de la troisième séance.
- Le traitement par CytoSorb s'est accompagné d'une réduction importante du besoin vasopresseur.
- L'antibiothérapie a été réalisée avec de l'ampicilline et de la fosfomycine, aucune adaptation du dosage durant le traitement par CytoSorb n'ayant été rapportée.
- La patiente a pu être stabilisée avec succès jusqu'au contrôle chirurgical du foyer d'infection.

Concentrations plasmatiques de IL-6 et de créatinine, besoin de noradrénaline durant les trois séances de traitement jusqu'à la sortie de l'unité de soins intensifs



Marqueurs d'inflammation, dysfonctionnement d'organes et besoin vasopresseur

	Avant le 1er traitement par CytoSorb	Après le 1er traitement par CytoSorb	Après le dernier traitement par CytoSorb	À la sortie de l'unité de soins intensifs
Leucocytes ($\times 10^3 \mu\text{l}$)	1 850	13 810	29 000	6 760
Plaquettes ($\times 10^3 \mu\text{l}$)	194 000	74 000	49 000	244 000
IL-6 (pg/ml)	70 000	39 100	66	14,5
Diurèse cumulée (ml/jour)	200	410	410	2 500
Créatinine (mg/dl)	2,07	1,88	1,37	0,79
Besoin en noradrénaline (ug/kg/min)	1,18	0,24	0,08	0

Durée du post-traitement et contrôle de l'évolution :

- À l'issue du troisième traitement par CytoSorb, l'hémofiltration a été poursuivie sans CytoSorb étant donné que le besoin vasopresseur a fortement reculé et que les taux de IL-6 se situaient à nouveau dans la plage de valeurs normale.
- Malgré l'importante diminution du taux de IL-6, l'énucléation (amputation) fut inévitable.
- L'état général s'est amélioré et la patiente a pu être extubée 4 jours après le troisième traitement par CytoSorb.

CONCLUSION

- Le traitement a été sûr, bien toléré et s'est déroulé sans effet secondaire indésirable.
- CytoSorb a réduit de manière importante le taux de IL-6, un prédicteur de mortalité en cas de sepsis et un succédané de choc cytokinique.
- La patiente a pu être stabilisée avec succès jusqu'au contrôle chirurgical de l'infection.
- Combiné à une CVVHD et à une anticoagulation régionale au citrate, le traitement par CytoSorb a pu être appliqué en continu pendant près de 36 heures.
- L'hémoadsorption avec CytoSorb semble constituer une approche prometteuse pour un traitement efficace et sûr d'un sepsis et d'un choc septique sévères.

Effets d'un nouveau système d'hémoabsorption des cytokines sur une réponse inflammatoire en cas de choc septique après une résection de la tête du pancréas – Un compte-rendu de cas

[Effects of a novel cytokine haemoabsorption system on inflammatory response in septic shock after cephalic pancreatectomy – a case report]

Tomescu D, Dima SO, Tănăsescu S, Tănase CP, Năstase A, Popescu M
Département d'anesthésiologie et de soins intensifs III, institut clinique Fundeni, Bucarest, Roumanie
Romanian Journal of Anaesthesia and Intensive Care 2014;21(2):134-138

Résumé

Cette étude rapporte le cas d'un homme de 50 ans en choc septique postopératoire après une résection du pancréas due à une tumeur kystique du pancréas. Deux traitements consécutifs par CytoSorb en combinaison avec une CVVH ont été appliqués en l'espace de 64 heures. Le traitement par CytoSorb a été accompagné d'un rééquilibrage du taux de cytokines, ce qui s'est traduit au plan clinique par une amélioration de l'hémodynamique, une stabilisation du débit cardiaque et une normalisation de l'indice de résistance vasculaire systémique avec réduction des doses de vasopresseurs. La technologie a été facile à appliquer, a pu être utilisée sur des machines de CVVH conventionnelles et n'a eu aucun effet secondaire. Le moment de l'utilisation du CytoSorb, à savoir précocement (après le début du SIRS) ou tardivement (après le début du dysfonctionnement d'organes), doit faire l'objet d'études complémentaires.

Description du cas

- Un homme de 50 ans a été transféré au 5^{ème} jour postopératoire en unité de soins intensifs à la suite d'une résection de la tête du pancréas en raison d'une tumeur kystique du pancréas, il présentait une hypotension, un dysfonctionnement neurologique et une acidose lactique.
- Les résultats des tests de laboratoire ont montré un nombre de leucocytes élevé de 13 560/ μ l, le taux de protéine C réactive (PCR) s'élevait à 75,5 mg/l, la procalcitonine (PCT) à 0,529 ng/ml, un taux de bilirubine élevé de 7,6 mg/dl et une acidose lactique (pH = 7,12, excès de base – 8 mmol/L et lactate de 3,5 mmol/l).
- Le traitement a été entamé avec un apport liquidien et un antibiotique à large spectre.
- L'état clinique s'est graduellement amélioré au cours des quatre jours suivants, hormis le déficit neurologique.
- Une réponse inflammatoire aiguë s'est manifestée au cinquième jour en unité de soins intensifs.
- Détérioration de l'état neurologique et développement d'un SDRA.
- L'examen microbiologique du liquide péritonéal a

révélé une infection à *Candida albicans* et à *Klebsiella pneumoniae*.

- Les antibiotiques et les antimycosiques ont été administrés le même jour.
- Diagnostic d'un choc septique et début de la thérapie d'épuration extrarénale en combinaison avec CytoSorb.

Traitement

- Le CytoSorb a été utilisé en combinaison avec une CVVH standard sur Prismaflex® (Gambro).
- Deux séances consécutives de CVVH avec CytoSorb en l'espace de 64 heures (24 heures à chaque fois).
- Anticoagulation à l'héparine.

Mesures

- Les paramètres ont été déterminés avant et après chaque traitement par CytoSorb.
- Cytokines et chémokines, PCT, PCR, nombre de leucocytes
- Paramètres hémodynamiques (IRVS, débit cardiaque)

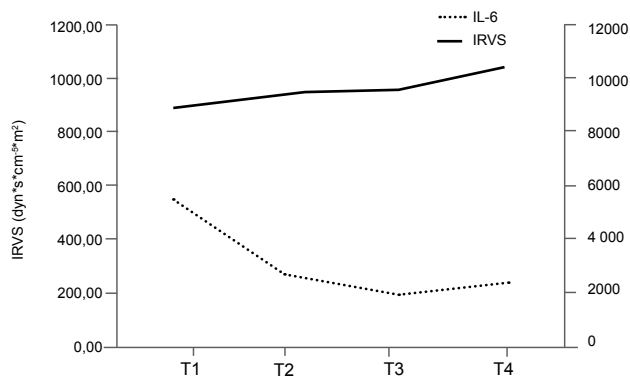
Résultats

- Amélioration de l'hémodynamique – Comparaison des paramètres avant la première séance et après la deuxième séance :
 - débit cardiaque stable (4,7 l/min/m²),
 - augmentation de l'indice de résistance vasculaire systémique 890 à 1 040 dyn*s*cm⁻⁵*m²,
 - réduction de la dose de vasopresseurs de 4 à 0,4 mcg/kg/min.
- Diminution des marqueurs d'inflammation – Comparaison du taux avant la 1^{re} séance et après la 2^{ème} séance :
 - PCR de 400 mg/L à 283 mg/l,
 - PCT de 100 ng/mL à 46 ng/ml,
 - diminution des leucocytes de 16 630/ μ l à 10 310/ μ l.

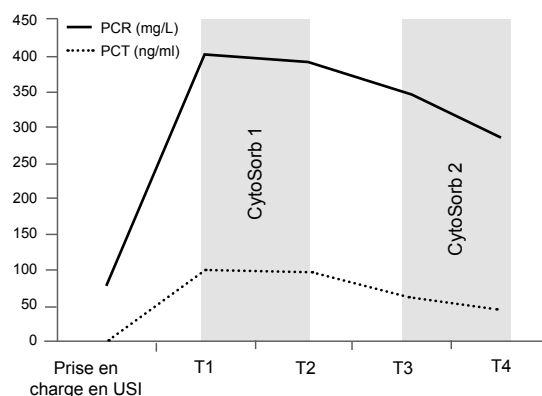
Taux de cytokines durant l'utilisation du CytoSorb

	GM-CSF	IFN γ	IL-1 β	IL-2	IL-4	IL-5	IL-6	IL-7	IL-8	IL-10	IL-12p70	IL-13	MCP1	TNF α
Plage de référence	<5,38	<0,5	<2,62	<21,81	<13,91	<12,94	<7,25	<26,54	<20,2	<14,23	<12,79	<18,07	<281,61	<16,09
T1	21,14	17,05	14,00	25,62	21,25	2,02	5 440,67	53,08	897,17	89,89	13,69	21,54	10 112,48	155,45
T2	16,63	15,16	8,73	22,11	13,23	<2,00	2 653,45	51,31	857,52	112,21	13,68	18,84	5 589,22	102,53
T3	32,65	27,45	7,79	25,78	20,68	<2,00	1 965,46	51,31	279,04	311,02	12,96	18,45	14 966,42	265,49
T4	14,49	14,48	6,62	23,07	12,66	<2,00	2 294,89	50,86	347,16	350,05	13,69	18,45	4 884,68	252,59

T1 avant le premier traitement par CytoSorb, T2 après le premier traitement par CytoSorb
T3 avant le deuxième traitement par CytoSorb, T4 après le deuxième traitement par CytoSorb



L'utilisation du CytoSorb était associée à un profil hémodynamique plus stable avec des valeurs quasi normales pour la résistance vasculaire systémique.



Dynamique des marqueurs de sepsis protéine C réactive (PCR) et procalcitonine (PCT)

- Équilibrage du taux de cytokines – Comparaison des taux avant et après chaque séance :
 - diminution des cytokines pro-inflammatoires, en particulier IL-1 β et TNF α ,
 - augmentation du taux de cytokines anti-inflammatoires, en particulier IL-10 et IL-8,
 - nette diminution de IFN γ ,
 - diminution des leucocytes avec une nette réduction de MCP-1 et de GM-CSF.

- Antibiothérapie avec méropénème, fluconazole et colistine, aucune adaptation du dosage durant le traitement par CytoSorb n'ayant été rapportée.

Durée du post-traitement et contrôle de l'évolution :

- Indication de traitement chirurgical du foyer. Le patient est toutefois décédé 24 heures après la fin de la deuxième séance de CytoSorb à la suite d'une arythmie (fibrillation ventriculaire), la réanimation ayant échoué.

CONCLUSION

- L'utilisation du CytoSorb en combinaison avec la CVVH a permis de rétablir l'équilibre entre cytokines pro-inflammatoires et cytokines anti-inflammatoires, ce qui a stabilisé le profil hémodynamique.
- La technologie a été facile à appliquer et a pu être utilisée avec une machine de CVVH conventionnelle.
- Le traitement a été bien toléré et s'est déroulé sans effet indésirable.

Modèle d'élimination des cytokines par utilisation de la colonne d'adsorption CytoSorb en cas de choc septique à *Candida albicans*

[Pattern of cytokine removal using an adsorption column CytoSorb during severe *Candida albicans* induced septic shock]

Bracht H, Schneider EM, Weiß M, Hohmann H, Georgieff M, Barth E
 Département d'anesthésiologie, clinique universitaire de Ulm, Allemagne
Infection (2013) 41 (Suppl 1):S1–S90; Abstract No. 133

Résumé

Cette étude rapporte le cas d'une femme de 46 ans en choc septique hypodynamique avec infection à *Candida* documentée. Une CRRT a été lancée en combinaison avec un traitement par CytoSorb. 24 heures à peine après le début du traitement par CytoSorb, l'administration de tous les vasopresseurs et inotropes a pu être arrêtée. Divers médiateurs inflammatoires (notamment IL-6, 8, 10) ont pu être réduits de manière significative au cours du traitement. De plus, les auteurs ont constaté un rétablissement quasi complet d'importants paramètres immunologiques comme HLA-DR.

Description du cas

- Une femme de 46 ans a été transférée en unité de soins intensifs en choc septique hypodynamique et avec une infection à *Candida* documentée à la suite d'une inflammation d'un abord intraveineux.
- Lors de sa prise en charge, la patiente requérait de fortes doses de vasopresseurs et d'inotropes, et elle a développé une défaillance multi-organique.
- La situation hémodynamique était déplorable et s'accompagnait d'un syndrome de bas débit cardiaque.

Traitement

- Une CRRT ainsi qu'une hémoadsorption avec du CytoSorb ont été mises en place pendant 24 heures.

Mesures

- Les valeurs IL-1 β , IL-4, IL-8 ainsi que la CD25 soluble (sCD25), la protéine de liaison des lipopolysaccharides (LBP), la ferritine et le facteur de nécrose tumorale α (TNF α) ont été mesurées avant et après la thérapie d'hémoadsorption.
- Les variables hémodynamiques et le besoin vasopresseur ont été relevés au début de l'hémoadsorption et 24 heures après l'hémoadsorption.

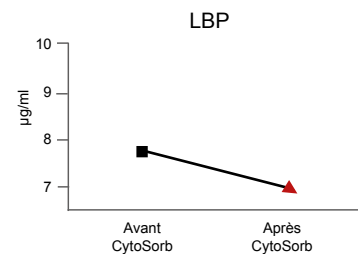
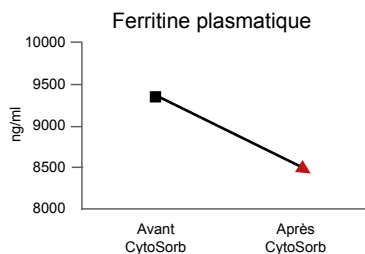
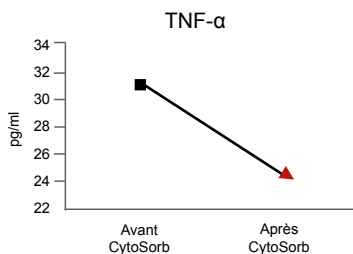
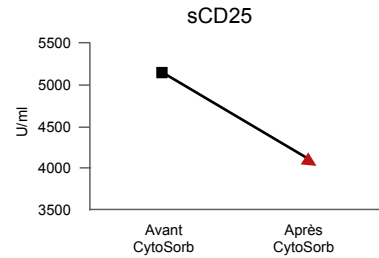
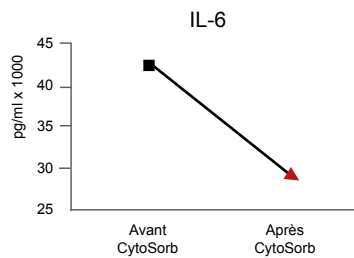
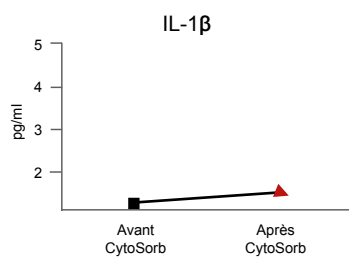
Résultats

- Le besoin en noradrénaline a fortement diminué de 0,7 à 0,2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ et le soutien inotropique avec levosimendan a pu être arrêté après 24 heures d'hémoadsorption.
- Les paramètres hémodynamiques de la patiente se sont améliorés, avec une fréquence cardiaque basse, une PAM stabilisée et un débit cardiaque amélioré.
- La concentration de lactate sérique a baissé de 15 à 3,4 $\mu\text{mol}/\text{l}$.
- Les concentrations de IL-1 β sont restées inchangées. En revanche, toutes les autres cytokines pro-inflammatoires ainsi que la protéine C réactive TNF- α et la ferritine ont fortement diminué.
- Il n'y a pas eu d'augmentation de la protéine de liaison des lipopolysaccharides (LBP) avant et après la filtration.
- Les paramètres métaboliques se sont améliorés parallèlement à l'augmentation de l'excès de base.
- La cytométrie de flux a conduit à une reconstitution immunologique quasi parfaite d'un grand nombre de paramètres immunologiques, y compris HLA-DR.

Variables hémodynamiques, métaboliques et d'échange gazeux avant et après l'hémoadsorption

	avant hémoadsorption	après hémoadsorption
Fréquence cardiaque (bpm)	133	100
PAM (mmHg)	62	81
Indice cardiaque (L/min/m ²)	1,9	2,9
Variation du volume systolique (%)	14	7
Température centrale du corps (°C)	36,2	36,3
Excès de base (mmol/l)	-14,5	6,0
paO ₂ (mmHg)	125	128
paCO ₂ (mmHg)	27,1	38,2

IL-1 β , IL-6, sCD25, TNF- α , ferritine plasmatique et LBP avant et après hémoadsorption



CONCLUSION

- Première démonstration fructueuse de l'utilisation du CytoSorb dans le cadre d'un sepsis à Candida.
- Il ne peut être exclu que l'amélioration de la situation hémodynamique ait également été influencée par le soutien inotrope mis en place simultanément.
- Une infection à gram négatif ou à gram positif aurait également pu contribuer à la persistance des effets.
- Des études complémentaires doivent porter sur les critères d'indication de l'hémoadsorption et sur les différences entre sepsis aigu et choc septique provoqués par des bactéries et des mycoses.

Amélioration des paramètres hémodynamiques et inflammatoires grâce à la combinaison de l'hémoabsorption et de l'hémodiafiltration en cas de choc septique : un compte-rendu de cas

[Improvement of hemodynamic and inflammatory parameters by combined hemoabsorption and hemodiafiltration in septic shock: a case report]

Mitzner SR, Gloger M, Henschel J, Koball S

Clinique de médecine interne, Département de néphrologie, Clinique universitaire de Rostock, Allemagne
Blood Purif. 2013;35(4):314-5.

Résumé

Cette étude rapporte le cas d'un homme de 80 ans en choc septique pulmonaire. Le patient a été traité pendant 24 heures par thérapie d'épuration extrarénale (CVVHD) en combinaison avec une hémoperfusion avec CytoSorb. La concentration plasmatique de IL-6 et d'autres marqueurs d'inflammation ainsi que le besoin vasopresseur ont pu être fortement réduits au cours du traitement. Le traitement était sûr et bien toléré.

Description du cas

- Homme de 80 ans en hémodialyse chronique stable depuis plus de 12 mois.
- Les antécédents médicaux comprennent une maladie cardiaque coronarienne avec infarctus du myocarde il y a 14 mois, une maladie rénale en stade terminal due à une néphrosclérose, hypotension artérielle et diabète sucré de type II.
- Prise en charge du patient au service des urgences après un collapsus à la fin d'une séance de dialyse.
- Lors de l'examen, le patient était fiévreux (39,2 °C), avait des râles bronchiques bilatéraux humides, saturation en O₂ de 79 %, pression sanguine de 126/60 mmHg, fréquence cardiaque de 130 bpm, acidose lactique avec de pH 7,1, score APACHE II = 33, score SAPS II = 48.
- Les hémocultures ultérieures sont restées négatives. En revanche, le lavage bronchoalvéolaire s'est révélé positif au *Staphylococcus aureus*.
- Après une détérioration de la situation circulatoire, un sepsis pulmonaire a été diagnostiqué chez ce patient.
- Nécessité de ventilation mécanique et prise en charge en unité de soins intensifs, début de l'administration de la noradrénaline à 0,2 µg/kg/min.
- Augmentation du taux de IL-6 à 665 pg/ml.

Traitement

- Lancement d'une séance d'hémoperfusion avec CytoSorb de 24 heures en combinaison avec une CVVHD standard avec anticoagulation au citrate.

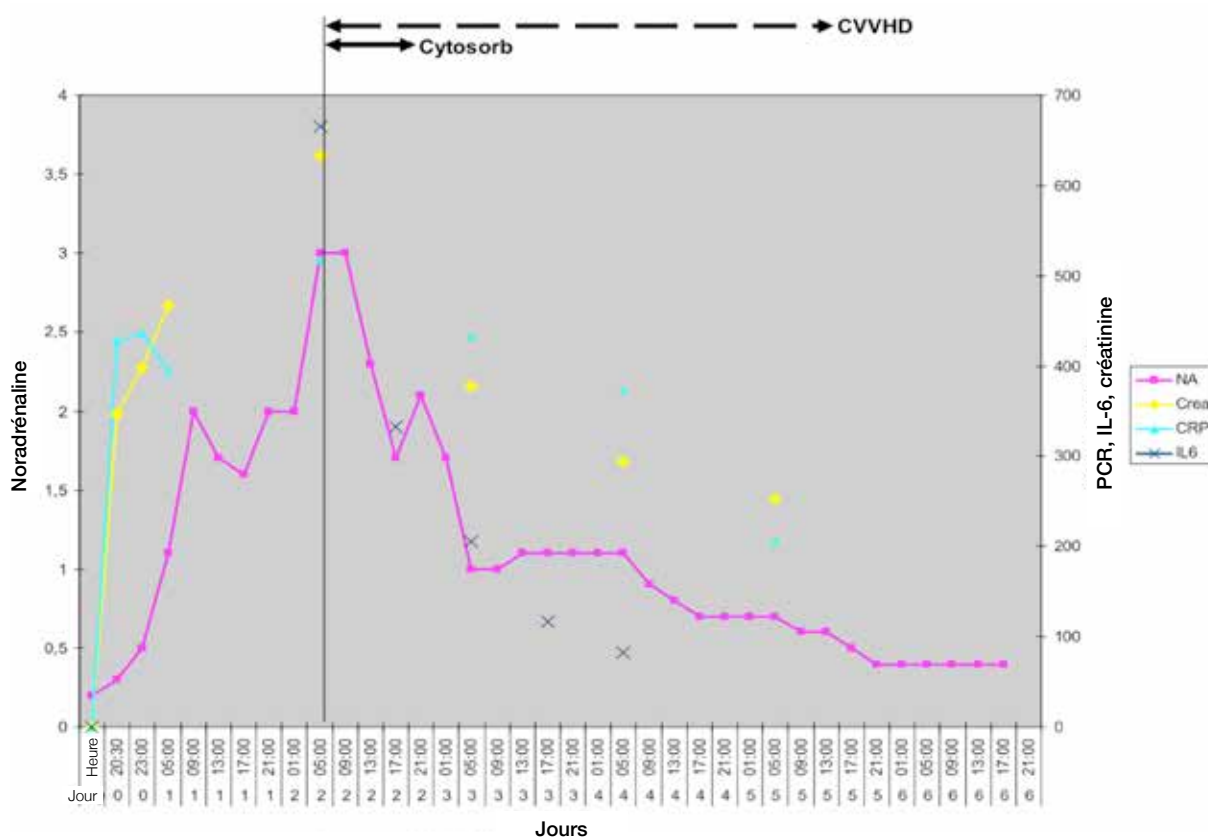
Mesures

- IL-6, PCR, créatinine, procalcitonine et leucocytes.
- Besoin en noradrénaline

Résultats

- La noradrénaline a pu être réduite d'une valeur maximale de 3,0 à 0,4 µg/kg/min alors que la PAM est restée stable.
- Les taux de IL-6, de PCR, de créatinine, de procalcitonine et de leucocytes ont diminué durant le traitement, cette diminution s'étant poursuivie les jours suivants.
- Antibiothérapie avec ceftriaxone et clarithromycine, aucune adaptation du dosage durant le traitement par CytoSorb n'ayant été rapportée.

Effets de l'hémoadsorption combinée avec CVVHD et de la colonne de CytoSorb sur les paramètres inflammatoires et hémodynamiques. Évolution dans le temps de la noradrénaline ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$), de la créatinine (Créa, $\mu\text{mol}/\text{l}$), de la PCR (mg/l) et de IL-6 (pg/ml) à partir de la prise en charge en unité de soins intensifs jusqu'au 6e jour.



CONCLUSION

- Premier compte-rendu de cas clinique concernant un patient présentant une insuffisance rénale chronique aiguë et un choc septique.
- L'hémoadsorption avec CytoSorb en combinaison avec une CVVHD s'est déroulée dans ce cas unique de manière sûre et efficace.
- Le traitement s'est déroulé dans ce cas unique de manière sûre et efficace.

Hémoadsorption avec billes de CytoSorb (CytoSorbents) chez des patients avec cirrhose hépatique et défaillance multi-organique septique

[Hemoadsorption using CytoSorb beads (CytoSorbents) in a cirrhotic patient with septic multiorgan failure]

Gruber A, Firlinger F, Lenz K, Clodi M

Département de médecine interne et de soins intensifs, Konventhospital Barmherzige Brüder, Linz, Autriche
Infection (2013) 41 (Suppl 1):S1–S90; Abstract No. 056

Résumé

Ce compte-rendu rapporte le cas d'un homme de 37 ans atteint de cirrhose hépatique alcoolique et en choc septique avec défaillance multi-organique en raison d'une pneumonie bilatérale (*Staphylococcus aureus*) traité avec succès par CytoSorb. Les auteurs ont observé que le traitement avait entraîné une amélioration rapide de la fonction d'organes avec stabilisation de l'hémodynamique ainsi qu'une amélioration manifeste des fonctions pulmonaire et rénale.

Description du cas

- Homme de 37 ans avec cirrhose hépatique alcoolique.
- Prise en charge en unité de soins intensifs avec défaillance multi-organique en raison d'une pneumonie due à un sepsis à *Staphylococcus aureus*.
- Détérioration de l'état du patient malgré les antibiotiques (instabilité cardiovasculaire, insuffisance rénale, encéphalopathie hépatique et défaillance pulmonaire).
- Score CLIF SOFA calculé de 18, score SOFA initial de 16 (mortalité estimée >90 %).
- Ventilation du patient en pression assistée.
- Stabilisation hémodynamique par noradrénaline, terlipressine et hydrocortisone.
- Concentration plasmatique de IL-6 = 27423 pg/ml, traitement de l'anurie par CVVHD.

Traitement

- CytoSorb a été utilisé en combinaison avec une CVVHD standard sur Prismaflex® (Gambro).
- Trois séances consécutives de traitement par CytoSorb sur une durée de 54 heures.
- Anticoagulation au citrate.
- Débit sanguin de 140 ml/min.

Mesures

- PCR, IL-6, PCT
- Bilirubine
- Besoin vasopresseur

Résultats

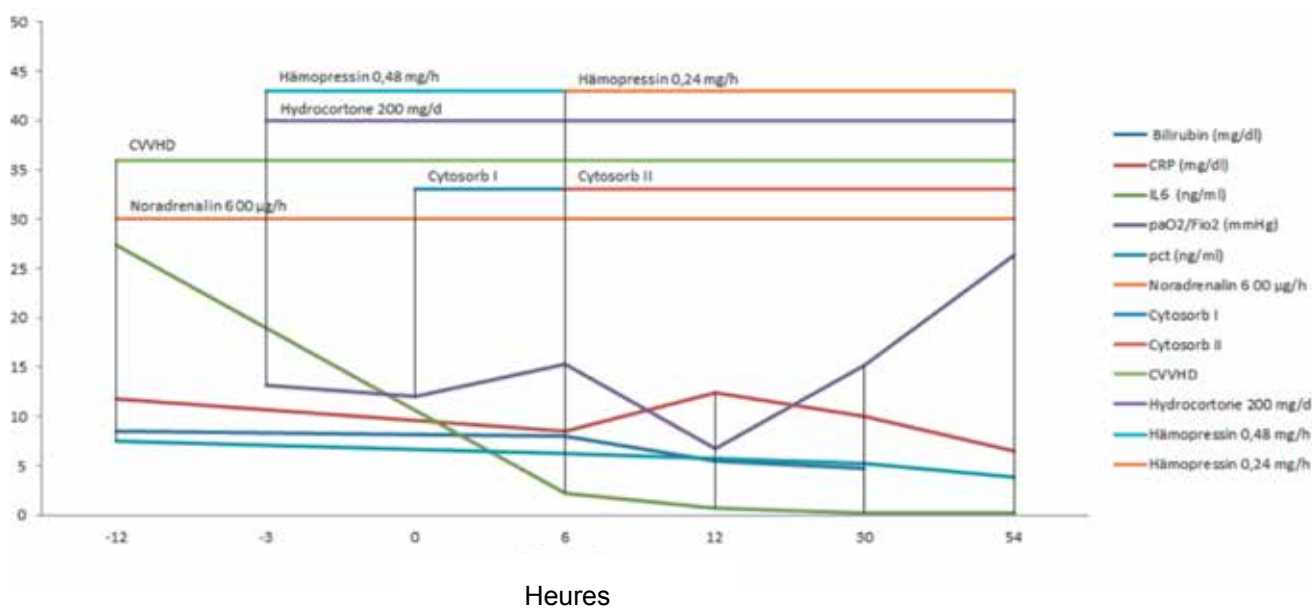
- La concentration de IL-6 a diminué pour atteindre 2 266 pg/ml après le premier traitement par CytoSorb, 812 pg/ml après le deuxième et 151 pg/ml après le troisième.
- L'hémodynamique du patient s'est améliorée dans les 6 heures qui ont suivi la première hémoperfusion et l'administration de noradrénaline a pu être arrêtée après cette période.
- L'indice cardiaque est passé de 4,3 l/m² à 6,6 l/m² pour toutefois rechuter à 4,3 l/m² avant le début du deuxième traitement par CytoSorb.
- La FiO₂ a pu être ramenée à 0,55 et la ventilation en pression assistée à 14 mmHg à l'issue du deuxième traitement par CytoSorb.
- La diurèse a augmenté et la CVVHD a pu être arrêtée 3,5 jours après le traitement par CytoSorb.
- Les valeurs pour la bilirubine, la PCT et la PCR ont pu être réduites de manière significative au cours des trois séances de traitement.

Durée du post-traitement et contrôle de l'évolution

- Le patient a survécu et était toujours en vie 4 mois après cet événement.

Évolution dans le temps de l'interleukine 6 (IL-6 ng/ml), de la protéine C réactive (PCR mg/dl), de la procalcitonine (PCT ng/ml) et de la bilirubine (mg/dl) avec thérapie extracorporelle et traitement médical

Durée du traitement en heures	-12	-3	0	6	12	30	54
Bilirubine (mg/dl)		8,5			8	5,5	4,7
PCR (mg/dl)	11,8			8,5	12,4	10	6,5
IL-6 (pg/ml)	27 423			2 260	762	151	250
PCT (ng/ml)	7,52			6,22		5,24	3,9
PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)		13,2	12	15,3	6,7	15,2	26,4



CONCLUSION

- Première étude rapportant le cas d'un patient septique avec défaillance multi-organique due à une cirrhose hépatique alcoolique, traitement standard combiné avec CytoSorb.
- Le traitement a été bien toléré et n'a montré aucun effet secondaire non souhaité.
- Les concentrations d'interleukine 6 ont pu être réduites de manière significative et une stabilisation hémodynamique est intervenue quelques heures après le début du traitement.

Traitement du SIRS après circulation extracorporelle avec hémoadsorption – une série de cas

[Treatment of post-cardiopulmonary bypass SIRS by hemoadsorption: a case series]

Träger K, Fritzler D, Fischer G, Schröder J, Skrabal C, Liebold A, Reinelt H.

Département d'anesthésie cardiaque, clinique universitaire de Ulm, Allemagne

Int J Artif Organs. 2016 May 16;39(3):141-6. doi: 10.5301/ijao.5000492. Epub 2016 avr 25.

Résumé

L'objectif de cette série de cas concernant 16 patients adultes qui ont subi une intervention de chirurgie cardiaque standard ou d'urgence avec circulation extracorporelle (CEC) longue durée et présenté au cours des 24 heures postopératoires un SIRS post-CEC a été d'étudier les effets du traitement par CytoSorb sur les modifications du taux de cytokines inflammatoires ainsi que sur les paramètres métaboliques, l'hémodynamique et l'évolution des patients. Le traitement de ces patients par CytoSorb en combinaison avec une CVVHD était associé à une réduction des cytokines pro-inflammatoires IL-6 et IL-8 et à une stabilisation nette de l'hémodynamique ainsi que des paramètres métaboliques et des fonctions d'organes. Tous les patients traités par CytoSorb et présentant un score APACHE jusqu'à 30 ont survécu. Il s'agit de la première série de cas décrivant l'utilisation du CytoSorb chez des patients avec SIRS post-CEC. En raison de la modulation de la réponse cytokinique, le CytoSorb est susceptible de constituer une option de traitement potentiellement prometteuse pour un SIRS post-CEC sévère accompagné d'une instabilité hémodynamique et requérant de fortes doses de vasopresseurs.

Objectif

- Analyse des effets du CytoSorb sur les modifications des taux de cytokines inflammatoires, des paramètres métaboliques, de l'hémodynamique et de l'évolution du patient.

Conception/patients

- Série de cas comprenant 16 patients ayant subi une intervention de chirurgie cardiaque standard ou d'urgence avec circulation extracorporelle (CEC) longue durée et présenté au cours des 24 heures postopératoires un SIRS post-CEC.
- Tous les patients ont subi une thérapie d'épuration extrarénale continue (CRRT) en raison d'une insuffisance rénale aiguë.

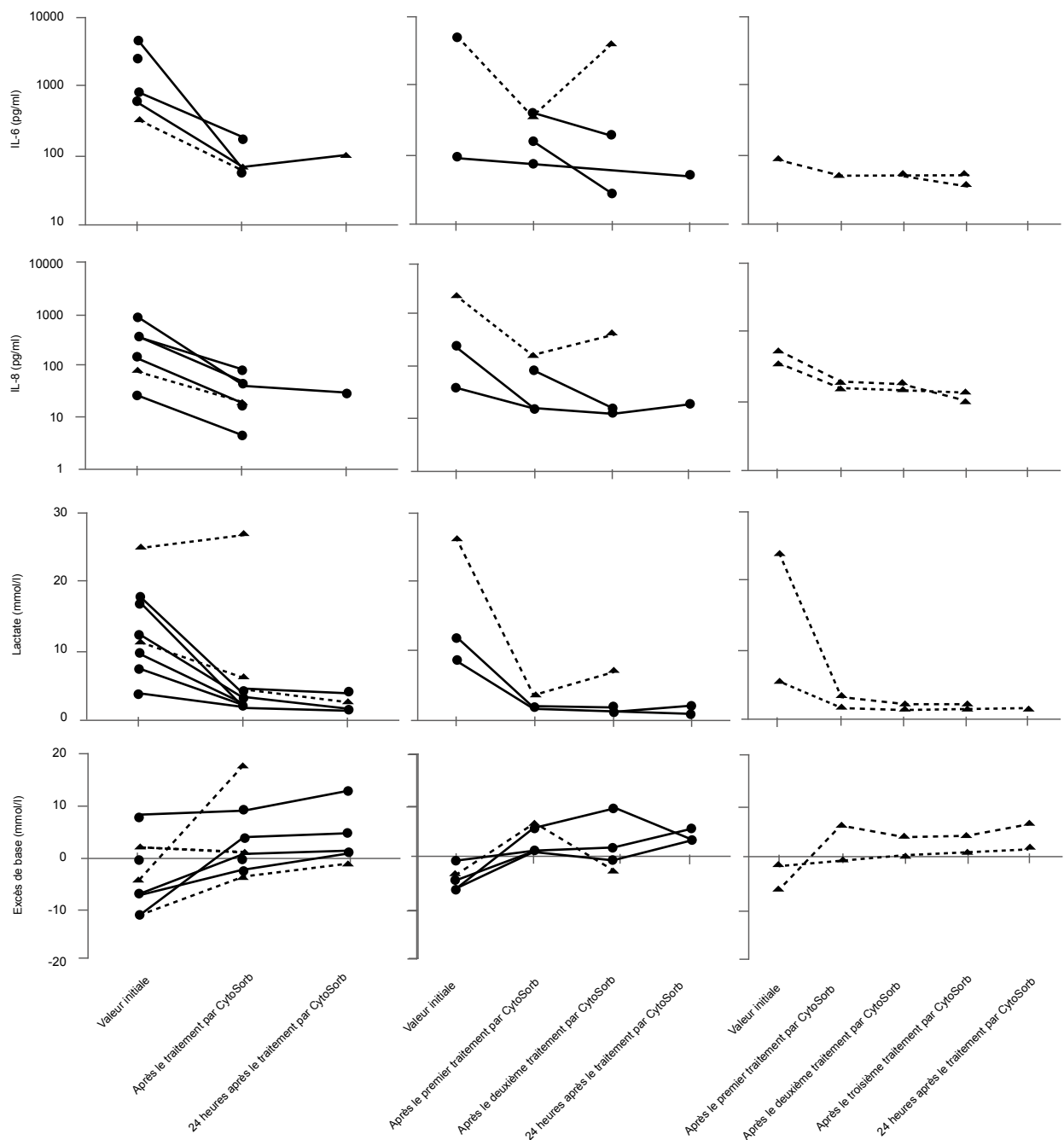
Traitement par CytoSorb

- Utilisation du CytoSorb en combinaison avec une CRRT réalisée en mode CVVHD avec protocole d'anticoagulation à base de citrate (Multifiltrate CiCa) et d'anticoagulation systémique à l'héparine ou d'anticoagulation à l'argatroban lorsque l'indication clinique l'établissait.

- Débits sanguins : 100 à 140 mL/min.
- Au moins un traitement par CytoSorb et, le cas échéant, des traitements supplémentaires en fonction du résultat clinique (lancement d'autres traitements par CytoSorb pas plus tard que 48 heures après la fin de la séance précédente).

Résultats

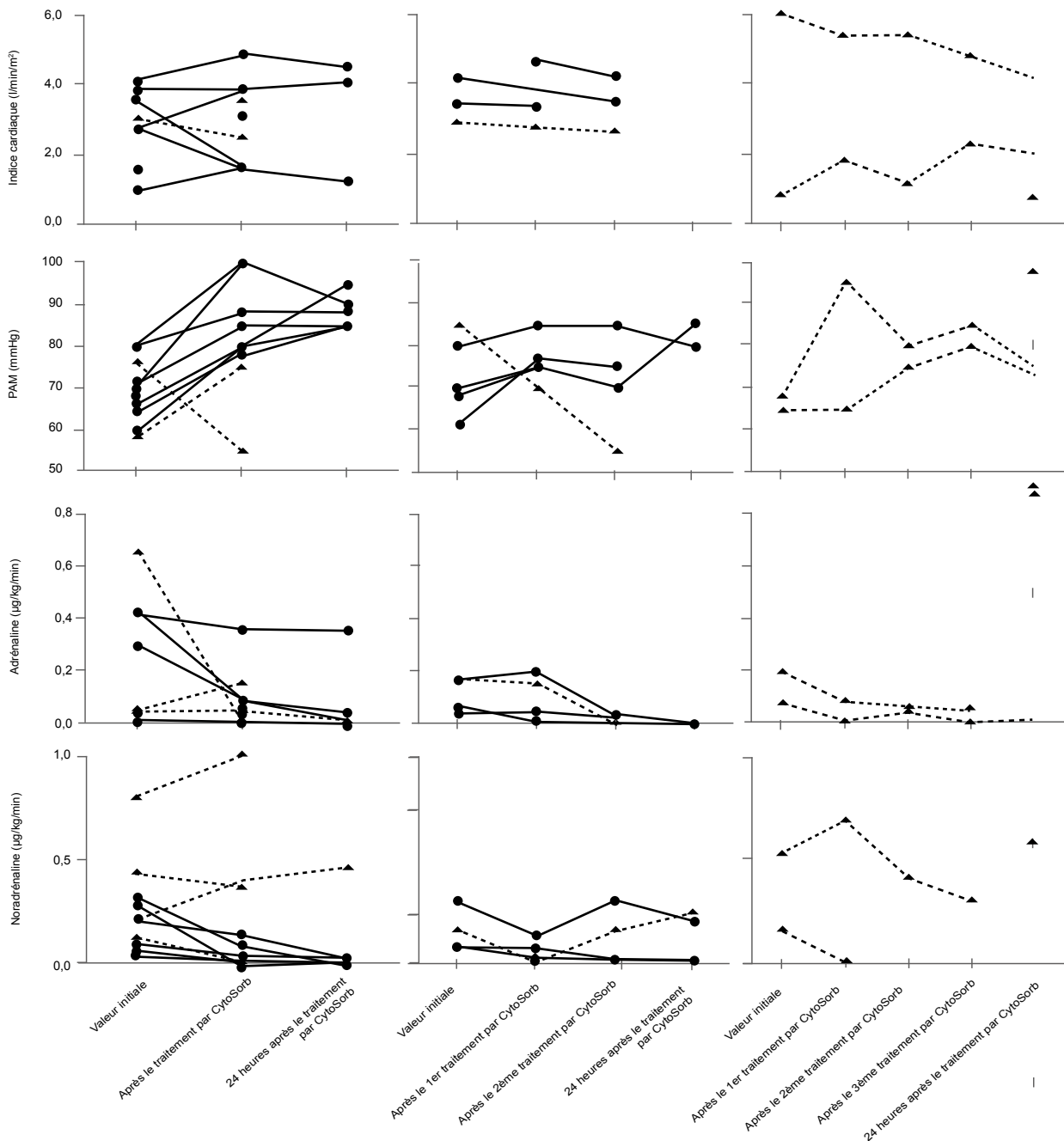
- Nette réduction des taux de IL-6 et IL-8, lesquels ont également été maintenus à ce faible niveau 24 heures après la fin du traitement par CytoSorb.
- Stabilisation des paramètres hémodynamiques, indiquée par une augmentation de la PAM et une amélioration de l'index cardiaque, le tout accompagné d'une réduction des doses de catécholamines (adrénaline et noradrénaline).
- Dans la plupart des cas, les dosages de vasopresseurs ont pu être réduits dans les 12 heures suivant le début du traitement par CytoSorb, cette réduction étant encore plus manifeste après 24 heures. Cet effet s'est manifesté encore plus durablement dans le groupe des patients ayant survécu.
- Les patients qui n'ont pas survécu ont eu besoin de doses de vasopresseurs plus élevées dès le début déjà, ce qui était cohérent avec la gravité de la maladie confirmée par le score APACHE 2.
- Pas de nouvelle hypotension et pas de besoin vasopresseur accru 24 heures après la fin du traitement par CytoSorb.
- Les paramètres métaboliques déréglés (lactate, excès de base) se sont normalisés durant et après le traitement par CytoSorb.
- La tendance du score SOFA a montré une amélioration en cours de traitement, amélioration qui s'est également maintenue 24 heures après la fin du traitement par CytoSorb.
- 10 patients (sur 16) étaient encore en vie au 28ème jour (taux de survie de 62,5 %), ceux traités par CytoSorb et présentant un score APACHE 2 jusqu'à 30 ayant tous survécu.
- Le CytoSorb a été bien toléré et il n'y a eu aucun effet secondaire spécifique lié à l'appareillage durant et après le traitement. L'adsorbant a été facile à intégrer dans le circuit de CRRT. Aucun phénomène de coagulation n'est intervenu dans le cadre de l'anticoagulation au citrate.



Concentrations plasmatiques de IL-6 et IL-8 et paramètres métaboliques, tels que le lactate et l'excès de base, durant la période de traitement. De gauche à droite, les figures illustrent les patients avec 1 (à gauche), 2 (au centre) ou 3 (à droite) traitements. Les valeurs ont été mesurées directement avant un traitement (valeur initiale), directement après la fin de chaque traitement (post-CytoSorb) et 24 heures après la fin du dernier traitement (24 heures après le traitement par CytoSorb). Les lignes pleines représentent les patients survivants au 28^{ème} jour et les lignes pointillées les patients n'ayant pas survécu. Il est à noter que toutes les données de tous les patients n'étaient pas disponibles.

SUITE – Traitement du SIRS après circulation extracorporelle avec hémoadsorption – une série de cas

[Treatment of post-cardiopulmonary bypass SIRS by hemoadsorption: a case series]



Paramètres hémodynamiques, tels que le débit cardiaque (DC), la pression artérielle moyenne (PAM) et les doses de catécholamines, au cours de la période de traitement. De gauche à droite, les figures illustrent les patients avec 1 (à gauche), 2 (au centre) ou 3 (à droite) traitements. Les valeurs ont été mesurées directement avant un traitement (valeur initiale), directement après la fin de chaque traitement (post-CytoSorb) et 24 heures après la fin du dernier traitement (24 heures après le traitement par CytoSorb). Les lignes pleines représentent les patients survivants au 28^{ème} jour et les lignes pointillées les patients n'ayant pas survécu. Il est à noter que toutes les données de tous les patients n'étaient pas disponibles.

No. du cas	Âge (ans)	Sexe	IMC	Durée CEC (min)	Temps de clampage (min)	Intervention chirurgicale	Cas d'urgence	Traitements par CytoSorb (nombre)	Durée des traitements par CytoSorb (heures)	Hydrocortisone	Valeur de base APACHE II	Résultats soins int.	Mortalité à 28 jours
1	68	M	34,1	107	56	Remplacement VM	Oui	1	29	Oui	29	Survie	Oui
2	78	M	25,9	120	80	Réparation VM	Non	1	29	Oui	25	Survie	Oui
3	69	M	29,8	235	157	Réparation aorte ascendante. Remplacement VA	Non	1	32	Oui	18	Survie	Oui
4	63	M	34,4	134	81	Remplacement VA. Pontage	Non	1	41	Oui	27	Survie	Oui
5	81	M	28,7	191	139	Pontage Réparation VM. Réparation VT. Réparation racine aortique	Non	1	33	Oui	24	Survie	Oui
6	75	M	28,7	214	116	Remplacement aorte ascendante et arc aortique	Oui	1	38	Non	47	Décès	Non
7	75	M	23,9	120	67	Remplacement VM. Réparation VT	Non	3	38, 25, 25	Oui	32	Décès	Non
8	62	F	20,2	132	82	Réparation VM. Réparation VT	Non	2	39,41	Non	24	Survie	Oui
9	73	M	43,2	112	58	Réparation aorte ascendante et arc aortique	Non	2	45, 26	Non	34	Décès	Non
10	53	M	39,6	392	247	Remplacement aorte ascendante. Intervention de David	Oui	2	33, 36	Non	22	Survie	Oui
11	77	F	27,2	327	178	Remplacement répété aorte ascendante. Remplacement VA. Pontage	Non	3	44, 2, 39	Oui	29	Décès	Non
12	74	M	37,4	348	168	Remplacement aorte ascendante. Remplacement VA	Non	2	29, 24	Non	24	Survie	Oui
13	84	M	24,8	230	157	Remplacement VA et VM. Pontage	Oui	1	36	Non	36	Décès	Non
14	55	M	30,8	226	104	Réparation aorte ascendante	Oui	1	34	Non	28	Survie	Oui
15	77	F	19,7	236	125	Réparation aorte ascendante et arc aortique	Non	1	50	Oui	23	Survie	Oui
16	73	F	25	422	112	Remplacement racine aortique. Pontage	Oui	1	5	Oui	36	Décès	Non

Caractéristiques des patients, détails de l'intervention, modalités de traitement et évolution des patients

N° du cas	Créatinine avant démarrage de la CRRT µmol/l	Urée avant démarrage de la CRRT mmol/l	Diurèse avant démarrage de la CRRT	Stade AKIN au démarrage de la CRRT	Dose de dialyse ml/kg/h	Nombre de séances de CRRT	Informations sur l'évolution rénale/ rétablissement durant le séjour en USI	Jours avec CRRT	Héparine oui/non	Citrate oui/non
1	305	24,5	730 ml / 6 h	II	19	1	Rétablissement	4	Non	Oui
2	176	9,5	160 ml / 6 h	I	24	1	Rétablissement	4	Oui	Oui
3	210	8,4	830 ml / 6 h	I	20	1	Rétablissement	3	Non	Oui
4	240	8	155 ml / 6 h	I	18	2	Rétablissement	7	Oui	Oui
5	187	15,2	135 ml / 6 h	I	22	5	Pas de rétablissement	18	Non	Oui
6	137	13,9	890 ml / 6 h	I	23	1	Pas de rétablissement	2	Non	Oui
7	148	7,9	130 ml / 6 h	II	25	7	Pas de rétablissement	24	Non	Oui
8	118	17,9	120 ml / 3 h	II	29	5	Pas de rétablissement	17	Non	Oui
9	280	12,9	Anurie	III	21	1	Pas de rétablissement	3	Non	Oui
10	166	6,9	120 ml / 6 h	II	18	2	Rétablissement	7	Non	Oui
11	185	13,4	20 ml / 6 h	III*	27	7	non-recovery	10	no	yes
12	190	7,3	120 ml / 6 h	I*	19	2	recovery	4	no	yes

Détails de la CRRT et informations relatives au rétablissement de la fonction rénale

CONCLUSION

- Il s'agit de la première série de cas décrivant l'utilisation du CytoSorb chez des patients avec SIRS post-CEC.
- Le traitement de ces patients par CytoSorb en combinaison avec une CVVHD était associé à une réduction des cytokines pro-inflammatoires IL-6 et IL-8 et à une stabilisation nette de l'hémodynamique ainsi que des paramètres métaboliques et des fonctions d'organes. Tous les patients traités par CytoSorb et présentant un score APACHE jusqu'à 30 ont survécu.
- Le traitement par CytoSorb était sûr et a été bien toléré par ces patients, aucun effet secondaire indésirable lié à l'appareillage n'ayant été observé.
- En raison de la modulation de la réponse cytokinique, le CytoSorb est susceptible de constituer une option de traitement potentiellement prometteuse pour un SIRS post-CEC sévère accompagné d'une instabilité hémodynamique et requérant de fortes doses de vasopresseurs.

Le syndrome de réponse inflammatoire systémique en chirurgie cardiaque: Nouvelles possibilités de traitement avec utilisation d'un adsorbant de cytokines durant la circulation extracorporelle ?

[Systemic Inflammatory Response Syndrome in Cardiac Surgery: New possibilities for treatment through the use of a cytokine adsorber during ECC?]

Born F, Pichlmaier M, Peterß S, Khaladj N, Hagl C

Département de chirurgie cardiaque, Université Ludwig Maximilian de Munich, Allemagne

Kardiotechnik 2/2014

Résumé

Cette étude d'observation rétrospective, qui englobe 40 patients ayant subi une intervention de chirurgie cardiaque lourde avec recours à une machine cœur-poumon (MCP) (n = 20 avec MCP, n = 20 avec MCP et adsorbant CytoSorb intégré dans le circuit MCP), visait à examiner l'hypothèse selon laquelle un traitement peropératoire par CytoSorb exerce un effet positif sur un SIRS postopératoire qui se développe généralement chez ces patients. Les résultats montrent que le CytoSorb contribue à une réduction manifeste du SIRS postopératoire chez ces patients. En outre, cette étude met en évidence la fiabilité et la sécurité du CytoSorb dans le cadre de la chirurgie cardiaque.

Description du cas

- 40 patients ont subi une intervention de chirurgie cardiaque lourde avec recours à une MCP.
- n = 20 avec MCP, n = 20 avec MCP + utilisation du CytoSorb.
- Analyse rétrospective.

Traitement

- Intervention de chirurgie cardiaque avec recours au protocole standard de MCP.
- Traitement peropératoire par CytoSorb dans le groupe CS tout au long de la durée de l'intervention.

Mesures

- Des prélèvements sanguins ont été effectués directement après l'intervention et après 1-3 jours postopératoires.
- Les paramètres suivants ont été mesurés : protéine C réactive, procalcitonine, leucocytes, fibrinogènes, IL-6.

Résultats

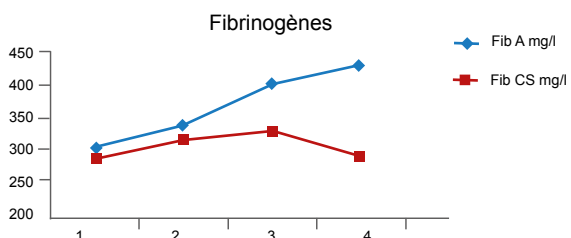
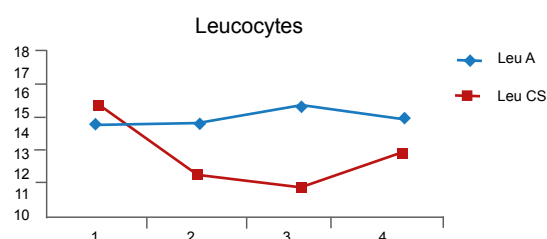
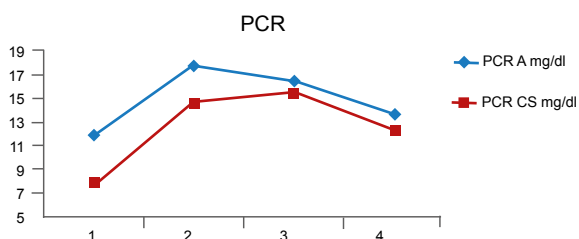
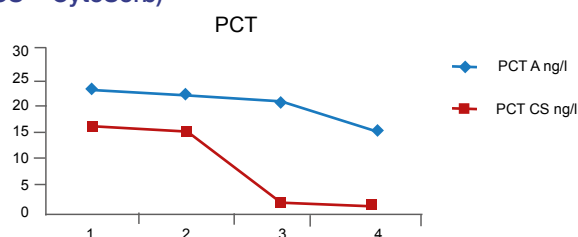
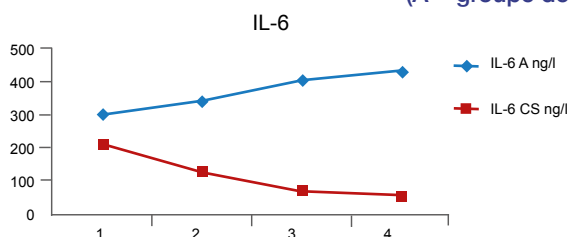
- Le traitement par CytoSorb a produit des effets directs et positifs sur les marqueurs de laboratoire du SIRS postopératoire.
- Des différences significatives au niveau des paramètres inflammatoires ont été constatées dans les deux groupes directement après l'intervention.
- IL-6 : durant la phase postopératoire, les valeurs de IL-6 n'ont augmenté que modérément dans le groupe CytoSorb, elles ont retrouvé un niveau normal au cours des trois jours qui ont suivi. Dans le groupe de contrôle, les valeurs de IL-6 avaient déjà augmenté en postopératoire, avec une tendance à continuer d'augmenter.
- Fibrinogènes : les valeurs de fibrinogènes sont constamment restées dans la plage normale pour le groupe CytoSorb durant la phase postopératoire, elles ont commencé à diminuer après le troisième jour postopératoire. Par contre, dans le groupe de contrôle, les valeurs ont nettement dépassé la limite supérieure de la plage de valeurs normale, elles ont continué à augmenter après le troisième jour.
- Leucocytes : une leucocytose s'est développée dans les deux groupes à la fin de l'intervention. Le nombre de leucocytes a diminué plus rapidement dans le groupe CytoSorb et est resté inférieur à celui du groupe de contrôle durant toute la période d'observation.
- Protéine C réactive : les valeurs de PCR ont reculé dans les deux groupes au cours des trois jours postopératoires pour atteindre un niveau quasiment normal sur le plan physiologique. L'augmentation au sein du groupe CytoSorb était toutefois moins nette et la normalisation a été plus rapide par rapport au groupe de contrôle.
- Procalcitonine : comparativement au groupe de contrôle, l'augmentation de la procalcitonine a été nettement moins franche avec le traitement par CytoSorb et la différence était très manifeste à toutes les prises de mesure. De plus, la PCT a diminué plus rapidement dans le groupe CytoSorb que dans le groupe de contrôle tout au long de la phase postopératoire.

Évaluation statistique du profil postopératoire des paramètres inflammatoires dans les deux groupes

(s. = significatif, p.s. = pas significatif, t.s. = très significatif)

Groupe CS vs. groupe A	Postop. (1)	Jour 1 (2)	Jour 2 (3)	Jour 3 (4)
IL-6	s. p = 0,033	s. p = 0,031	t.s. p = 0,004	t.s. p = 0,005
Fib	p.s. p = 0,657	p.s. p = 0,550	p.s. p = 0,151	s. p = 0,019
Leu	p.s. p = 0,788	p.s. p = 0,652	p.s. p = 0,536	p.s. p = 0,234
PCR	s. p = 0,028	p.s. p = 0,079	p.s. p = 0,747	p.s. p = 0,516
PCT	t.s. p = 0,008	t.s. p < 0,002	t.s. p < 0,001	t.s. p < 0,001

Profil postopératoire des paramètres inflammatoires dans les deux groupes (A = groupe de contrôle, CS = CytoSorb)



CONCLUSION

- Les données démontrent la fiabilité et la sécurité du nouveau traitement par CytoSorb dans le domaine de la chirurgie cardiaque.
- L'utilisation peropératoire du CytoSorb durant les interventions chirurgicales à cœur ouvert avec recours à une MCP influence positivement les paramètres cliniques et inflammatoires d'un SIRS postopératoire.
- Si les résultats peuvent être confirmés par une étude prospective contrôlée, alors le CytoSorb pourra s'établir comme traitement de routine en chirurgie cardiaque.

Utilisation du CytoSorb dans le cas d'une stéatohépatite alcoolique décompensée

[Application of Hemoadsorption in a Case of Liver Cirrhosis and Alcohol-Related Steatohepatitis with Preexisting Hepatitis C Infection]

^aBüttner S, ^aPatyna S, ^aKoch B, ^bFinkelmeier F, ^aGeiger H, ^bSarrazin C, ^bFarnik H

^aClinique universitaire de Francfort, Allemagne | # Clinique médicale III, cardiologie, angiologie et néphrologie

^bClinique médicale I, gastroentérologie et hépatologie

Blood Purif 2017; 44(1): 30-31

Bref résumé

Ce cas fait état d'un homme âgé de 36 ans avec des antécédents de consommation abusive d'alcool et d'hépatite C qui a été pris en charge pour une cirrhose hépatique toxique décompensée due à l'alcool. Après un séjour d'au moins un mois en unité de soins intensifs, le patient a été supprimé de la liste d'attente d'une greffe de foie. Puisque son état ne s'améliorait pas, une thérapie d'épuration extra-rénale continue (CRRT) a été lancée en association avec le CytoSorb afin d'éliminer les médiateurs de l'inflammation ainsi que les toxines du foie. Durant le premier traitement, la fonction rénale et la diurèse se sont rapidement améliorées. Les mesures cinétiques effectuées avant et après l'utilisation de l'adsorbant, dans le cadre du deuxième traitement 5 jours plus tard, ont confirmé une élimination efficace de la bilirubine, de l'ammoniac et des acides biliaires, accompagnée d'une amélioration clinique significative de son encéphalopathie hépatique. Malheureusement, alors qu'il était prévu qu'il quitte déjà l'hôpital après cette évolution très positive, le patient a développé un sepsis pulmonaire et est décédé.

Description du cas

- Le patient âgé de 36 ans (virus de l'hépatite C chronique, abus d'alcool chronique pendant de nombreuses années jusqu'à son admission) a été pris en charge par un hôpital extérieur pour une cirrhose hépatique alcoolique décompensée.
- Le patient a directement été admis en unité de soins intensifs.
- Au moment de son admission, le patient était déjà en hypotonie, en tachycardie, en choc cardiogénique, oligurie et présentait des hémorragies gastro-intestinales hautes ainsi qu'un score MELD de 40.
- Développement d'une encéphalopathie hépatique.
- Tentative de stabilisation du patient en le mettant sous perfusion d'albumine et en effectuant de multiples paracentèses.
- Diagnostic d'un syndrome hépatorénal à la suite d'une cirrhose hépatique décompensée et dépendance à la dialyse qui en a résulté.
- Une thrombose de la veine porte a été exclue.
- Par la suite, le patient a été traité pendant un mois en unité de soins intensifs afin de stabiliser sa cirrhose hépatique ainsi que l'insuffisance rénale sévère qui en a découlé.
- Dans l'intervalle, une évaluation a été effectuée afin de savoir si le patient pouvait être inscrit sur une liste d'attente d'une greffe de foie. Le comité de greffe du foie a rejeté cette inscription en raison de l'abus d'alcool constant chez ce patient jusqu'à son admission en unité de soins intensifs.
- Puisqu'aucune option de transplantation n'était possible, les médecins ont continué le traitement

avec les options disponibles. Le patient a reçu un traitement à fortes doses de stéroïdes (40 mg/jour) sans aboutir à une amélioration significative.

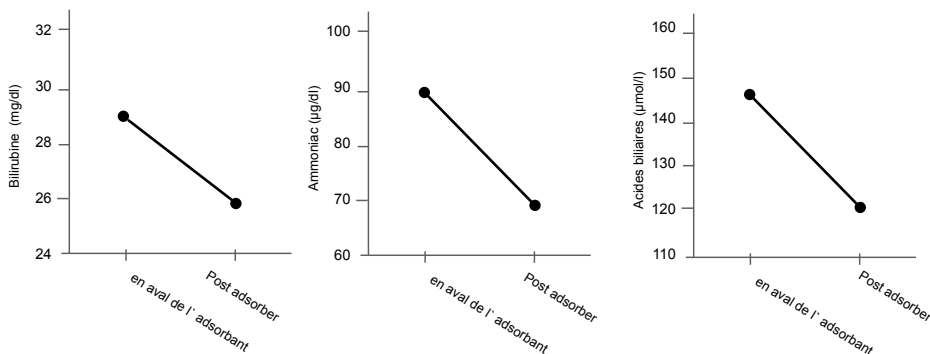
- Les concentrations de bilirubine plasmatique avaient considérablement augmenté jusqu'à 24,5 mg/dl, les taux d'ammoniacue étaient situés à 130 µg/dl et l'albumine à 2,4 g/dl.
- En outre, les transaminases (TGO de 259 U/l, TGP de 59 U/L) et les µGT (352 U/l) ont affiché des taux élevés.
- À ce stade, la coagulation spontanée était également mauvaise avec un temps de Quick de 26 %, un ATIII de 49 %, un TC de 42 et un RIN de 2,87.
- Les marqueurs inflammatoires étaient les suivants : leucocytes 43 000/µl, PCR basse avec 3,46 mg/dl, IL-6 de 42 pg/ml.
- Durant cette phase, une perfusion faiblement dosée de noradrénaline a été mise en place (<0,025 µg/kg/min).
- En l'absence d'une tendance à l'amélioration, le traitement par CytoSorb a été lancé en parallèle comme traitement en dernier recours dans l'optique de supprimer les facteurs déclenchant l'inflammation ainsi que d'éventuelles toxines hépatiques (acides biliaires, bilirubine, ammoniacue) dans le cadre de l'état inflammatoire systémique et de l'insuffisance rénale aiguë sur chronique.
- Diagnostic final ultérieur : cirrhose hépatique dans le cadre d'une stéatohépatite (SHA) avec une infection préexistante par hépatite C.

Traitement

- Au total, deux traitements par CytoSorb ont été effectués, à savoir un 1er traitement de 6 heures, suivi d'une pause du traitement de 5 jours pour attendre l'effet du traitement en l'absence de données pour ce cas et un 2d traitement de 6 heures.
- Le 1er traitement par Cytosorb a été utilisé en association avec la CRRT (Multifiltrate, Fresenius Medical Care) en mode CVVHDF, le 2d traitement a été effectué en mode hémoperfusion.
- Débit sanguin : 200 ml/min.
- Anticoagulation : à l'héparine.
- Position de l'adsorbant CytoSorb : en amont de l'hémofiltre.

Mesures

- Ammoniac (en amont de/en aval de l'adsorbant)
- Bilirubine (en amont de/en aval de l'adsorbant)
- Acides biliaires (en amont de/en aval de l'adsorbant)
- Paramètres inflammatoires (IL-6, PCR, leucocytes)



Les mesures cinétiques en amont et en aval de l'adsorbant dans le cadre du second traitement (uniquement en mode hémoperfusion sans CVVHD) montrent une élimination efficace de la bilirubine, de l'ammoniac et des acides biliaires par l'adsorbant CytoSorb.

Résultats

- Après le premier traitement, l'ammoniac a pu redescendre à 88 µg/dl. Durant le second traitement, les taux d'ammoniac ont été mesurés en amont et en aval de l'adsorbant comme suit : en amont de l'adsorbant 89 µg/dl – directement en aval de l'adsorbant 70 µg/dl ; 2 heures plus tard également durant le second traitement, les taux d'ammoniac en amont de l'absorbant étaient de 76 µg/dl et directement en aval de de l'adsorbant de 60 µg/dl. L'état de santé du patient s'est nettement amélioré aussi bien durant qu'après les traitements.
- La bilirubine qui était, au début, à 24,5 mg/dl avait déjà diminué après 4 heures pour atteindre 16,3 mg/dl (il n'y a plus eu d'autres diminutions par la suite, probablement en raison d'une saturation de l'adsorbant). Entre le 1er et le 2d traitement, la bilirubine a, de nouveau, augmenté pour atteindre 31,5 mg/dl. Au cours du 2d traitement, une nouvelle diminution à 25,9 mg/dl a pu être atteinte en l'espace de 4 heures.
- La mesure des taux d'acides biliaires en amont et en aval de l'adsorbant au cours du second traitement était la suivante : en amont de l'adsorbant 145 µmol/l et directement en aval de de l'adsorbant 119,7 µmol/l.
- L'IL-6 a augmenté au cours du premier traitement durant les premières heures pour atteindre 255,7 pg/ml (suspicion d'une infection liée au cathéter, mais sans parvenir à prouver ultérieurement la présence de germes). Par la suite, durant le 1er traitement,

l'IL-6 a pu redescendre jusqu'à 33,5 pg/ml. Durant le 2d traitement, aucune autre mesure valide n'a été effectuée.

- Les leucocytes ont pu diminuer de façon continue durant les deux traitements, à savoir jusqu'à 20 000/µl après le premier traitement et jusqu'à 15 000/µl après le second.
- La PCR était continuellement basse avec une valeur de 2-4 mg/dl durant les deux cycles de traitement.
- Dans le cadre du premier traitement, la fonction rénale et donc la diurèse se sont améliorées à vue d'œil de sorte que la CVVH a pu être arrêtée après le 1er traitement.

Suivi du patient

- La thérapie d'épuration extra-rénale a été arrêtée directement après la première utilisation du CytoSorb avec une diurèse stable et un taux de créatinine stable.
- Dans un premier temps, le patient était cliniquement en voie de guérison et un retour à son domicile était envisagé en raison de l'absence d'option de transplantation.
- Une pneumonie nosocomiale s'est développée ultérieurement, à la suite de laquelle le patient est décédé après avoir fait un sepsis pulmonaire fulminant trois semaines après le dernier traitement par CytoSorb.

CONCLUSION

- Le CytoSorb représente une bonne option thérapeutique viable chez les patients atteints d'une stéatohépatite alcoolique (SHA) et est potentiellement efficace en particulier chez les jeunes patients présentant une réponse inflammatoire sévère dans le cadre d'une SHA.
- Dans le cas présent, le CytoSorb a fonctionné de manière parfaitement efficace comme substitut du foie et l'encéphalopathie hépatique s'est améliorée en raison de l'élimination significative des toxines hépatiques.
- Par ailleurs, la mesure en amont/en aval de l'adsorbant a montré que l'élimination de la bilirubine, de l'ammoniac et des acides biliaires était directement attribuable à l'adsorbant.
- Selon l'équipe médicale, l'évolution impressionnante de l'état du patient a même conduit au lancement d'un projet d'étude spécifique pour ce groupe de patients.
- L'intégration de l'adsorbant dans le circuit CVVH ainsi que l'utilisation du CytoSorb ont été faciles et sûres.

Hémoadsorption avec le CytoSorb (pour adultes) dans un cas pédiatrique

[Hemoadsorption with Adult CytoSorb in a Low Weight Pediatric Case – A Worldwide Premiere Procedure after liver transplantation]

Cirstoveanu C^{1,2}, Barascu I², Stancu A.¹

¹ Université de médecine et de pharmacie « Carol Davila », Bucarest, Roumanie

² « Hôpital des urgences pédiatriques Marie S. Curie » de Bucarest, unité de soins intensifs néonataux
Case Rep Crit Care. 2017;2017:6987167

Résumé

Cette étude de cas décrit le cas d'un enfant de sexe masculin âgé de neuf mois qui, à la suite d'une intervention de chirurgie cardiaque (tétralogie de Fallot), présentait un sepsis et un syndrome de défaillance multiviscérale (SDMV), y compris une insuffisance hépatique et rénale alors qu'il était dans l'unité de soins intensifs néonataux, et qui a été traité avec succès grâce à l'association d'une hémodiafiltration continue (HDF) et d'une hémoadsorption avec le CytoSorb. Le CytoSorb a été installé le 9^e jour en raison d'une augmentation du taux de bilirubine. Pendant le traitement d'une durée de 49 heures par CytoSorb, la bilirubine totale est passée de 54 à 14 mg/dl et l'état général du patient s'est amélioré de façon considérable. Cette amélioration s'est accompagnée d'une diminution rapide des enzymes hépatiques (aminotransférases). Son état hémodynamique s'est également amélioré et le besoin en inotropes a rapidement diminué durant les deux jours de traitement. Après 34 jours d'hospitalisation, le patient en bon état général a pu rentrer chez lui. Il s'agit du premier cas rendu public d'une utilisation réussie du CytoSorb chez un patient si jeune (âge : 9 mois, poids : 9 kilos).

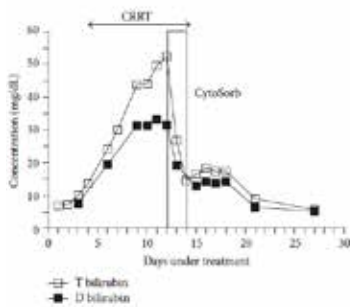
Description du cas

- Un nourrisson âgé de neuf mois et pesant 9 kg a subi une correction de la tétralogie de Fallot. Il a été extubé le premier jour postopératoire et réintubé le deuxième jour postopératoire après lui avoir diagnostiqué un épanchement pleural et péritonéal.
- Le troisième jour postopératoire, le patient est devenu fébrile. C'est pourquoi un bilan sanguin complet, y compris une analyse des paramètres biochimiques, et une hémoculture ont été rapidement effectués. Le quatrième jour, l'enfant était dans un mauvais état général lorsqu'il est arrivé dans l'unité de soins intensifs néonataux. En effet, il était intubé et ventilé mécaniquement, présentait des râles bronchiques affaiblis d'un côté, une hypoxémie (saturation en oxygène de 90 %), une oligurie, une tachycardie (137 battements par minute), une hypotension (74/44/59 mmHg), un abdomen gonflé, une anasarque et de la fièvre (39-40°C). L'examen clinique a montré la présence d'une hépatosplénomégalie.
- Lors de son admission, l'examen de l'hémogramme complet a mis en évidence une hémococoncentration (Hb) de 14,2 g/dl (hématocrite : 45 %), une thrombocytopénie (27 000/mm³) et une leucocytose (17 800/mm³) ainsi qu'une neutrophilie (66,6 %). En outre, les tests de coagulation ont montré un RIN très élevé (4,66), une hypofibrinogénémie (113 mg/dl) et un TCA prolongé (63 secondes). Les tests biochimiques ont confirmé l'hypothèse d'une réaction inflammatoire (PCR : 47,76 U/L, procalcitonine : 10 ng/L). Les tests de la fonction hépatique ont, par ailleurs, mis en évidence une dysfonction hépatique ainsi que des nécroses hépatocellulaires (ALT : 1 883,1 U/L, AST : 4 214,5 U/L, GGT 72 U/L, bilirubine totale de 10,05 mg/dl et bilirubine directe de 7,59 mg/dl).

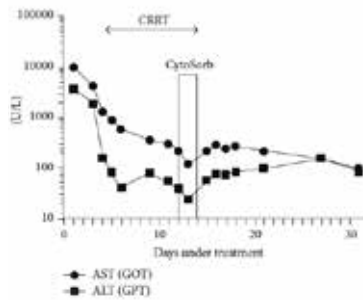
- Une créatinine de 1,15 mg/dl et une urée de 55 mg/dl ont, en outre, révélé la présence d'une dysfonction rénale grave. La créatinine kinase et la créatinine kinase-MB étaient également élevées avec des valeurs respectives de 1 619 U/L et de 159,6 U/L. L'équilibre acide-base s'est avéré être également perturbé (acidose métabolique). Les hémocultures étaient stériles et la culture à partir de l'aspiration trachéale a montré la présence de colonies d'*Escherichia coli*.
- Le traitement antibiotique et antifongique a été lancé avec du méropénème, de la vancomycine et du fluconazole. Plusieurs épisodes d'hypotension et de bradycardie graves ont été traités avec de l'adrénaline, de la noradrénaline et de la dopamine. En raison de la persistance de la réponse inflammatoire systémique (SIRS) avec des taux de PCR passant de 47,76 à 54,76 U/L, le méropénème et la vancomycine ont été remplacés par le tienam (imipénème et cilastatine) et l'amikacine.
- Deux jours après son admission dans l'unité de soins intensifs néonataux, l'oligurie s'est transformée rapidement en anurie et une dialyse péritonéale a été lancée. En raison d'un apport liquidien en constante augmentation et d'une excrétion en constante diminution, la décision a été prise d'effectuer une hémodiafiltration (Prismaflex, Baxter) chez le patient. Pendant toute la durée de l'hémodiafiltration continue, le patient était toujours en hypotonie et en bradycardie. Dès lors, il a été nécessaire de lui administrer une dose plus élevée d'inotropes.
- L'acidose métabolique a persisté malgré le traitement. En outre, le patient était toujours thrombocytopénique et a nécessité plusieurs transfusions de thrombocytes. Par ailleurs, l'enfant a développé une anémie macrocytaire hyperchrome. En effet, après avoir commencé l'hémodiafiltration continue, le patient est resté oligurique et a présenté une hématurie hyperchrome intense.
- Le patient est resté fébrile. Dès lors, le traitement antibiotique a, de nouveau, été modifié, le tienam et l'amikacine ayant été remplacés par du méropénème et de la ciprofloxacine pendant une durée de 16 jours. Les doses d'antibiotiques ont été maintenues à un niveau constant.
- Le taux de bilirubine du patient a continué d'augmenter et a atteint une valeur maximale de 54 mg/dl pour la bilirubine totale et de 31,67 mg/dl pour la bilirubine directe. Un ictère scléral et cutané marqué du patient a conduit au diagnostic d'un ictère choléstatique.
- Au 9^e jour d'hémodiafiltration continue, la décision a été prise de commencer une hémoadsorption à l'aide du CytoSorb.

Traitement

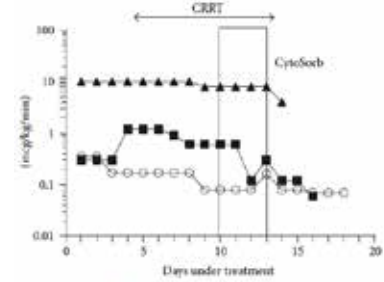
- Traitement par CytoSorb sur 49 heures.
- Le CytoSorb a été utilisé en association avec la CRRT



Concentrations plasmatiques de la bilirubine totale et de la bilirubine directe 48 heures avant, pendant et 48 heures après le traitement par CytoSorb.



Concentrations plasmatiques des aminotransférases 48 heures avant, pendant et 48 heures après le traitement par CytoSorb.



Dosages des catecholamines avant, pendant et 48 heures après le traitement par CytoSorb.

(Prismaflex, Baxter) en mode CVVHDF.

- Débit sanguin : 40 ml/min.
- Puisque le débit sanguin effectif était inférieur au débit sanguin recommandé, la procédure a été effectuée pendant 49 heures.
- Anticoagulation : à l'héparine.
- Position de l'adsorbant CytoSorb : après l'hémodifiltre.

Mesures

- Dosage des catécholamines (noradrénaline, dopamine, adrénaline).
- Paramètres de ventilation (FiO_2 , fréquence respiratoire, pression positive résiduelle expiratoire (PEEP), pression inspiratoire positive (PIP)).
- Bilirubine, transaminases.

Résultats

- Pendant l'hémoadsorption d'une durée de 24 heures (première moitié de la procédure), le taux de la bilirubine totale est passé de 54 à 17 mg/dl et l'état général du patient s'est amélioré à vue d'œil. Au final, la bilirubine totale était de 14 mg/dl après 49 heures d'hémoadsorption.
- Durant le traitement par CytoSorb, les amino-transférases ont considérablement chuté. Cependant, elles sont revenues aux valeurs initiales une fois que le CytoSorb a été retiré.
- Diminution rapide de la dose de noradrénaline en passant de 0,8 à 0,18 μ g/kg/min au cours de la première journée et arrêt de la perfusion de noradrénaline moins de 48 heures

après le début du traitement par CytoSorb. La perfusion de dopamine a également pu passer de 8 à 5 μ g/kg/min et, finalement, être arrêtée pendant le traitement par CytoSorb. La dose d'adrénaline a diminué en l'espace de 48 heures après le traitement par CytoSorb et a pu cesser d'être administrée après 5 jours.

- Les paramètres de ventilation du patient se sont également améliorés durant le traitement par CytoSorb.

Suivi du patient

- L'hémodiafiltration continue a pu être arrêtée après 11 jours.
- L'état cardiovasculaire du patient a continué de s'améliorer.
- La diurèse a progressivement atteint des valeurs normales et le même jour, la nutrition entérale a pu démarrer.
- La fonction rénale s'est rétablie tandis que les tests de la fonction rénale ont également révélé une normalisation des valeurs de la créatinine sérique et de l'urée.
- Les dosages d'antibiotiques ont pu être maintenus à un niveau constant pendant toute la procédure du traitement par CytoSorb.
- Le patient présentant un bon état général et une hémodynamique stable, n'étant pas fébrile et pesant 9,6 kg a pu regagner son domicile après 34 jours d'hospitalisation.
- Le patient a été renvoyé vers un neuropédiatre pour le suivi.

CONCLUSION

- D' Il s'agit du premier cas rendu public dans lequel le CytoSorb a été utilisé chez un bébé de 9 mois gravement malade.
- Le CytoSorb a pu être utilisé en toute sécurité dans ce cas pédiatrique de défaillance multi-organique avec sepsis à la suite d'une chirurgie cardiaque.
- Aussi bien les taux de bilirubine que ceux des enzymes hépatiques se sont améliorés de façon spectaculaire durant l'application du CytoSorb à l'instar de l'état hémodynamique et respiratoire du patient.
- En dépit du fait que le débit sanguin s'élevait à seulement 40 ml/min (normalement >100-150 ml/min), aucun problème de coagulation n'est apparu dans l'adsorbant.
- Les dosages d'antibiotiques ont pu être maintenus à un niveau constant pendant toute la procédure d'hémoadsorption avec le CytoSorb.

Première description de cas relative à l'élimination des cytokines au moyen du CytoSorb en présence du syndrome inflammatoire non infectieux sévère à la suite d'une transplantation hépatique

[First report of cytokine removal using CytoSorb in severe noninfectious inflammatory syndrome after liver transplantation]

Tomescu DR, Dima SO, Ungureanu D, Popescu M, Tulbure D, Popescu I
Département d'anesthésiologie et de soins intensifs III, institut clinique Fundeni, Bucarest, Roumanie
Int J Artif Organs 2016; 39(3): 136 - 140

Résumé

Dans ce compte-rendu de cas, les auteurs rapportent le cas d'un homme de 46 ans présentant un échec de greffe primaire à la suite d'une transplantation hépatique et pris en charge pour une retransplantation d'urgence d'un greffon ABO incompatible. Une réponse inflammatoire aiguë (SIRS) a été constatée durant la phase périopératoire de la retransplantation. Le patient a été traité avec succès par CytoSorb + CVVH tant en phase peropératoire qu'en phase postopératoire précoce. Durant et après le traitement, on a constaté un recul important et rapide des cytokines anti- et pro-inflammatoires (IL-6, IL-10 et MCP-1). La réduction des cytokines était associée à une normalisation du débit cardiaque, de la résistance vasculaire périphérique ainsi que de la fonction hépatique. Les auteurs considèrent qu'il s'agit du premier cas de recours à l'hémoadsorption combinée à une CVVH afin de traiter un SIRS dû à un échec de greffe primaire suivi d'une retransplantation d'urgence.

Description du cas

- Le patient âgé de 46 ans a subi une transplantation hépatique en raison d'une infection sous-jacente par le virus de l'hépatite B (VHB) et d'une cirrhose alcoolique.
- Durant la phase postopératoire, le patient a présenté des déficits neurologiques, il n'a pas pu être extubé et une augmentation massive des transaminases sériques et de la bilirubine a été constatée.
- Situation hémodynamique hyperdynamique avec débit cardiaque élevé et faible résistance vasculaire systémique avec nécessité de stabilisation hémodynamique par doses élevées de vasopresseurs directement après l'intervention.
- Les valeurs de laboratoire ont montré une coagulopathie intravasculaire disséminée. Un traitement par échange plasmatique a été appliqué en raison de la sévérité de la coagulopathie et de la choléstase.
- Diagnostic d'un échec de greffe aigu au 1er jour postopératoire avec nécessité d'une retransplantation d'urgence immédiate 36 heures après la première transplantation (ABO incompatible).

Traitement

- Recours au CytoSorb combiné à une CVVH durant toute l'intervention de retransplantation (durée de traitement totale = 7 heures) ainsi qu'au premier jour postopératoire (durée totale du traitement = 12 heures).

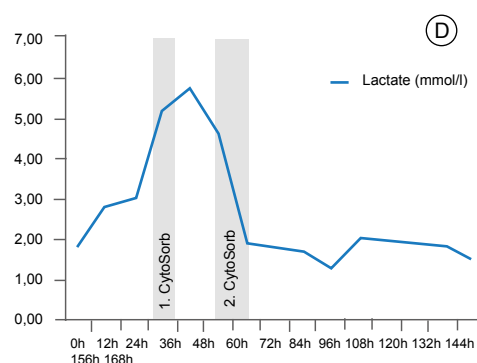
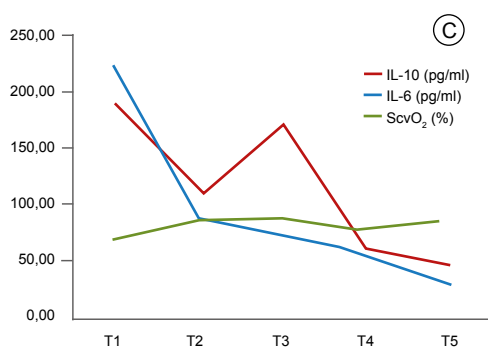
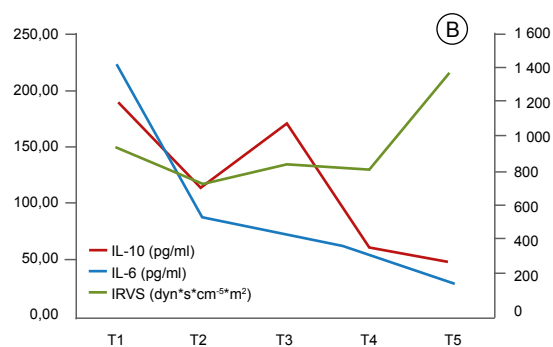
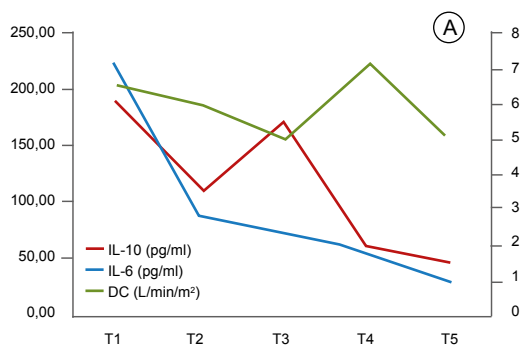
- Le CytoSorb a été intégré dans le circuit de CVVH (MultiFiltrate® avec hémofiltre Ultraflux® AV 600S).
- Débit sanguin : 150 ml/min.
- Anticoagulation : à l'héparine.
- L'immunosuppression peropératoire se composait de 500 mg de méthylprednisolone et de 20 mg de basiliximab.

Mesures

- Les taux de cytokines ont été mesurés en début d'intervention (T1), après la reperfusion du greffon (T2), en fin d'intervention (T3) ainsi qu'avant (T4) et après (T5) le deuxième traitement par CytoSorb.
- Les paramètres hémodynamiques, les analyses biochimiques et le besoin vasopresseur ont également été consignés.

Résultats

- Le premier traitement par CytoSorb a permis de réduire les taux plasmatiques des cytokines pro-inflammatoires comme IL-1b, TNF-a, IL-6 et IL-8, les cytokines anti-inflammatoires comme IL-4, IL-13, sont constamment restées dans la plage de valeurs normales, les taux IL-10 et MCP-1 ont pu être ramenés au dixième de la valeur initiale (conformément aux valeurs normales).
- Amélioration de l'hémodynamique et stabilisation de la PAM ainsi que diminution continue des doses de vasopresseurs (noradrénaline) durant l'intervention (la noradrénaline a pu être entièrement compensée à la fin de l'intervention).
- Le recours au CytoSorb durant le deuxième traitement (1er jour postopératoire) a été associé à une amélioration du débit cardiaque et de la résistance vasculaire systémique (RVS).
- Le taux de lactate et la saturation veineuse centrale (ScvO₂) se sont normalisés.
- Une chute des plaquettes a été observée au cours des deux traitements (ce qui a été attribué à l'étiologie multifactorielle de la procédure : à la CVVH, à l'utilisation d'héparine, à la perte de sang peropératoire et probablement à l'utilisation du CytoSorb).
- Le traitement par CytoSorb a été bien toléré et aucun effet secondaire lié à l'appareillage n'a été observé.



Amélioration des paramètres hémodynamiques durant le traitement par CytoSorb : le débit cardiaque (DC) (A), la résistance vasculaire systémique (B) et la saturation veineuse centrale en oxygène (C) sont restés constants durant la phase peropératoire et se sont normalisés après le deuxième traitement par CytoSorb. Tendance du lactate (D) après la transplantation hépatique (TH), pendant et après la retransplantation (rTH), y compris les traitements par CVVH/CytoSorb.

- Le patient a quitté l'unité de soins intensifs 7 jours après la retransplantation.
- Le patient a quitté l'hôpital au 35ème jour postopératoire.
- Le contrôle de suivi après 4 mois a révélé le bon état clinique du patient ainsi qu'une fonction hépatique normale.
- Le contrôle de suivi après 1 an a également montré une fonction hépatique normale.

Suivi du patient :

- Le patient a pu être extubé 12 heures après la retransplantation.
- La fonction hépatique s'est normalisée au cours des 5 jours suivants.

CONCLUSION

- Première application du CytoSorb durant une CVVH chez un patient avec retransplantation d'un greffon ABO incompatible en raison d'un échec de greffe.
- L'utilisation du CytoSorb a fourni d'excellents résultats en ce qui concerne l'amélioration de l'hémodynamique, le rééquilibrage des cytokines pro- et anti-inflammatoires et *in fine* pour la survie du patient et sa sortie de l'hôpital.
- Les observations faites chez ce patient étayent l'hypothèse d'une évolution du SIRS en un syndrome inflammatoire plutôt équilibré dans le cadre du traitement par CytoSorb.
- L'hémoadsorption avec CytoSorb pourrait constituer une approche possible pour traiter les patients avec insuffisance hépatique aiguë ou en échec de greffe jusqu'à la transplantation.

Première description d'une SPAD combinée à une adsorption des cytokines dans le cas d'une insuffisance hépatique aiguë et d'un syndrome hémophagocytaire dus à une infection généralisée par HSV-1.

[First description of SPAD combined with cytokine adsorption in fulminant liver failure and hemophagocytic syndrome due to generalized HSV-1 infection]

Frimmel S, Schipper J, Henschel J, Tsui TY, Mitzner SR, Koball S.

Clinique de médecine interne, Département de néphrologie, Clinique universitaire de Rostock, Allemagne
Liver Transpl. 2014 Sep 19

Résumé

Cette étude rapporte le cas d'une femme de 50 ans immunocompétente qui a été hospitalisée en raison d'une hépatite aiguë associée à une insuffisance hépatique aiguë. Après son transfert en unité de soins intensifs, la patiente a développé une défaillance multi-organique ; elle a été inscrite immédiatement sur la liste des personnes en attente urgente de transplantation hépatique. Étant donné que les techniques d'assistance hépatique existantes (système MARS®) dans l'attente de la transplantation hépatique sont restées sans effet, on a opté pour une combinaison SPAD/CytoSorb, ce qui a engendré une nette réduction de IL-6, de la bilirubine ainsi qu'une forte diminution du besoin vasopresseur. La transplantation hépatique a pu être réalisée avec succès le 4ème jour. Le traitement par CytoSorb s'est révélé sûr, bien toléré et sans aucun effet secondaire quelconque. Le CytoSorb semble constituer une approche prometteuse pour les patients insuffisants hépatiques.

Description du cas

- Une femme de 50 ans immunocompétente a été hospitalisée en raison d'une hépatite aiguë associée à une insuffisance hépatique aiguë.
- La biopsie du foie a révélé une nécrose des cellules hépatiques à Herpes simplex de type 1 (HSV-1).
- Malgré le traitement antiviral, l'insuffisance hépatique s'est aggravée et la patiente a été transférée en unité de soins intensifs.
- Évolution rapide vers une DMO avec coma hépatique, troubles sévères de la coagulation, insuffisance rénale anurique aiguë, insuffisance respiratoire et hypotension artérielle.
- La patiente a été inscrite sur la liste des personnes en attente très urgente de transplantation hépatique.
- Diagnostic supplémentaire d'une lymphohistiocytose hémophagocytaire (HLH), secondaire à l'infection HSV-1.
- Lancement de l'hémodialyse et de l'assistance hépatique extracorporelle avec la thérapie MARS® (6 heures le premier jour, 19 heures le deuxième jour).

- Le besoin croissant en noradrénaline et l'augmentation excessive des concentrations de marqueurs d'inflammation indiquent l'existence d'un SIRS aigu.
- C'est la raison pour laquelle la thérapie extracorporelle a été remplacée par une CVHD avec SPAD (traitement de 12 heures).

Traitement

- Une séance de traitement par CytoSorb a duré 20 heures.
- Le CytoSorb a été intégré en position de pré-dialyseur.
- Une anticoagulation régionale a été réalisée au citrate de sodium.

Mesures

- Besoin vasopresseur
- IL-6, bilirubine

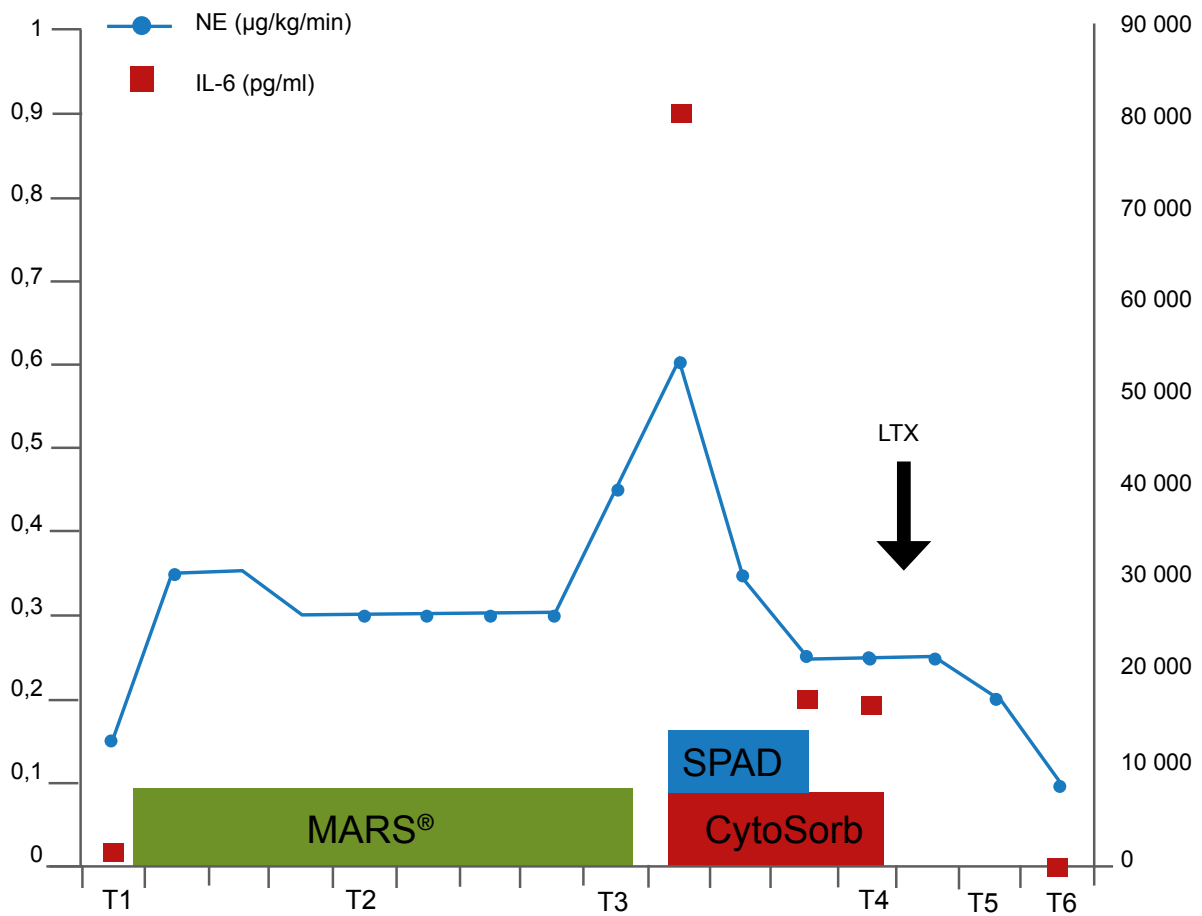
Résultats

- Baisse du taux de IL-6 de 81 059 pg/ml à 17 177 pg/ml après 12 heures de traitement.
- Réduction du dosage de noradrénaline à 0,25 µg/kg/ min.
- Pas de détérioration clinique additionnelle de la patiente.
- Traitement anti-inflammatoire à l'acyclovir, aucune adaptation du dosage durant le traitement par CytoSorb n'ayant été rapportée.
- Réduction des taux modérément élevés de bilirubine avec SPAD + CytoSorb.

Durée du post-traitement et contrôle de l'évolution

- Succès de l'OLT au 4ème jour en unité de soins intensifs.
- Poursuite de l'amélioration à la suite de l'OLT.

Dosage de la noradrénaline (NE) et taux plasmatique de IL-6 durant le traitement



CONCLUSION

- Premier compte-rendu rapportant une combinaison de CytoSorb avec SPAD chez un patient présentant une insuffisance rénale aiguë vraisemblablement accompagnée d'une lymphohistiocytose hémophagocytaire avec SIRS aigu, et inscription sur la liste des personnes en attente de transplantation hépatique.
- Les principaux résultats de l'intervention ont été une nette diminution des taux de IL-6 et de bilirubine ainsi qu'une réduction du besoin vasopresseur.
- Le traitement a été sûr et bien toléré, sans aucun effet secondaire quelconque.
- La technique d'assistance hépatique existante (thérapie MARS®) n'a eu aucun effet sur la réduction de la bilirubine.
- CytoSorb pourrait constituer un outil utile chez les patients avec insuffisance hépatique aiguë et présentant des syndromes d'hyperinflammation sévères.

Première utilisation du CytoSorb dans le cas d'un prurit – un compte-rendu de cas

[First use of CytoSorb with pruritus – a case report]

Bogdanski R

Département d'anesthésiologie, clinique Rechts der Isar de l'université technique de Munich, Allemagne

Présenté au 1. CytoSorb - User Meeting - Leipzig 2013

Résumé

Cette étude rapporte le cas d'un patient de 44 ans présentant un prurit et d'importants troubles du sommeil. Les antécédents médicaux révèlent une cholangite sclérosante primaire avec transplantation hépatique subséquente, elle-même suivie un mois plus tard d'une retransplantation hépatique due à un échec de greffe primaire. Les efforts déployés pour réduire les démangeaisons par voie médicamenteuse ont été vains. Par conséquent, deux tentatives de traitement par CytoSorb ont été réalisées. L'utilisation de l'adsorbant a conduit à une nette diminution de la bilirubine et du taux d'acide biliaire et, en même temps, à une réduction des plaintes du patient. Il s'agit de la première étude de cas portant sur l'utilisation du CytoSorb dans le cas d'un prurit.

Description du cas

- Homme de 44 ans.
- Maladie sous-jacente : cholangite sclérosante primaire.
- Transplantation hépatique pratiquée le 04/12 et la retransplantation hépatique le 05/12 en raison de l'échec de greffe primaire.
- Actuellement réinscrit sur la liste des personnes en attente de transplantation hépatique (défaillance du greffon).
- Fortes démangeaisons depuis le 06/2012.
- Échelle visuelle analogique (EVA) de 10 avec importants troubles du sommeil.
- Les tentatives de traitement par voie médicamenteuse réalisées par les dermatologues ont été vaines.
- Médication actuelle : Prograf, CellCept, Ursofalk, ASS.
- Les médicaments spécifiques pour lutter contre le prurit n'ont, dans un premier temps, pas été intégrés au traitement.
- Décision d'utiliser le CytoSorb comme traitement adjuvant.

Traitement

- Deux tentatives de traitement par CytoSorb avec utilisation d'une machine de dialyse Multifiltrate® (Fresenius).
- Tentative de traitement 1 : 5 séances de 16 heures, anticoagulation à l'héparine, débit sanguin de 120-150 ml/min.
- Tentative de traitement 2 : 3 séances de 8 heures de traitement, exacerbation confirmée, passage à l'anticoagulation au citrate.

Mesures

- Bilirubine, acide biliaire, IL-6, PCT
- Échelle visuelle analogique (EV)

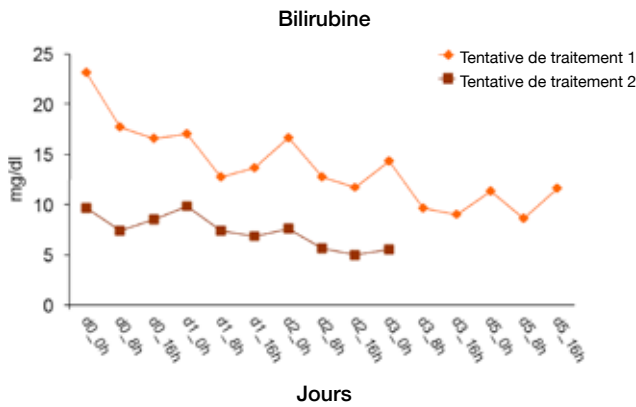
Résultats

- Après la première tentative de traitement (5 séances de 16 heures) : l'échelle visuelle analogique (EVA) a diminué de 10 à 0 au cours des 3 semaines qui ont suivi.
- Avant la deuxième tentative de traitement : EVA de 6-7.
- Après la deuxième tentative de traitement (3 séances de 8 heures) : EVA de 0 au cours des 3 semaines qui ont suivi.
- Recul de la bilirubine et des concentrations plasmatiques de l'acide biliaire au cours de deux tentatives de traitement.
- Pas de modification de IL-6 et de la PCT lors de la première tentative de traitement.

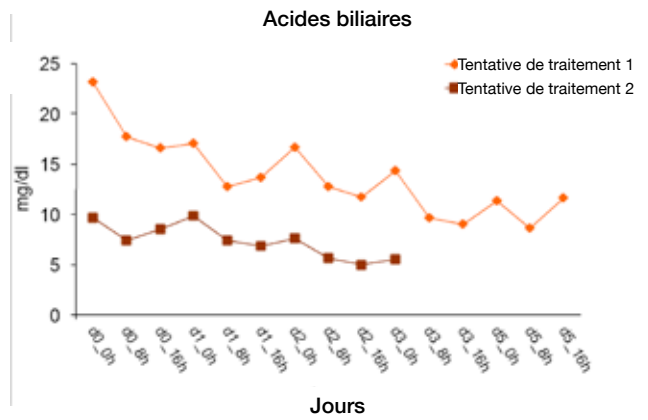
Durée du post-traitement et contrôle de l'évolution

- Après le dernier traitement par CytoSorb, passage au système Prometheus® (Fresenius), pas d'amélioration.

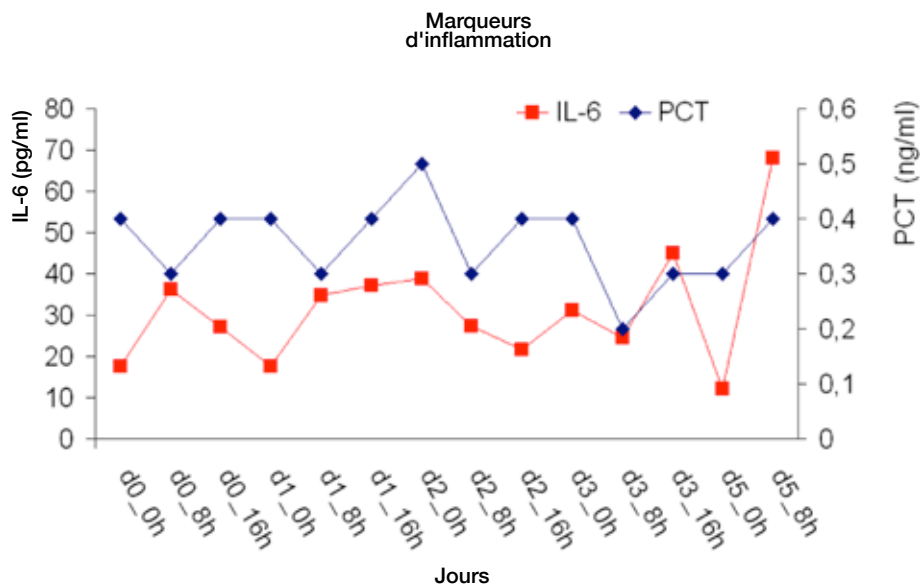
Évolution de la bilirubine au cours des tentatives de traitement 1 et 2



Évolution de l'acide biliaire au cours des tentatives de traitement 1 et 2



Évolution des marqueurs d'inflammation (IL-6 et PCT) lors de la première tentative de traitement



CONCLUSION

- Première utilisation du CytoSorb dans le cas d'un prurit.
- Réduction remarquable de la bilirubine plasmatique et des concentrations d'acide biliaire.
- Les deux tentatives de traitement ont produit un effet bénéfique substantiel pour le patient, comme montré par le recul à 0 sur l'échelle visuelle analogique.

Hémoadsorption dans le cas d'une rhabdomyolyse associée à une infection

[Hemoadsorption in Infection-Associated Rhabdomyolysis]

Suefke S, Sayk F, Nitschke M
Clinique de médecine 1, clinique universitaire de Lübeck, Allemagne
Ther Apher Dial. 2016 Mar 17

Résumé

Cette étude rapporte le cas d'un patient de 55 ans avec hypotension artérielle, hospitalisé en détresse respiratoire et présentant des symptômes d'une infection des voies respiratoires. Le patient a ensuite développé un sepsis pulmonaire fulgurant et un SDRA qui nécessitait un important apport liquidien et un traitement par catécholamines pour stabiliser l'hémodynamique. Outre la réponse inflammatoire généralisée, les concentrations plasmatiques de la myoglobine et de la créatine kinase étaient très élevées, ce qui indiquait la présence d'une rhabdomyolyse massive associée à une infection. Pour traiter une insuffisance rénale aiguë de stade III (syndrome d'écrasement du rein) et pour faire baisser les taux de médiateurs inflammatoires et de myoglobine, le CytoSorb a été installé en combinaison avec une thérapie d'épuration extrarénale. Les concentrations plasmatiques de IL-6, de la procalcitonine, de la myoglobine et de la créatine kinase ont pu être réduites de manière significative au cours du traitement. Les valeurs pour les leucocytes, les plaquettes, l'alanine-aminotransférase et l'aspartate-aminotransférase se sont normalisées au cours des quatre traitements consécutifs. La situation clinique s'est nettement améliorée et les fonctions pulmonaire et hépatique du patient se sont également rétablies. Au 13^{ème} jour, le patient en insuffisance rénale persistante avec nécessité de poursuivre la thérapie d'épuration extrarénale a pu quitter l'hôpital. Chez ce patient, le recours au CytoSorb a conduit à une nette réduction des cytokines (IL-6), son action ayant également contribué à l'élimination de la myoglobine.

Description du cas

- Un patient de 55 ans avec hypotension artérielle connue a été hospitalisé à la suite d'une dyspnée et de symptômes d'infection pulmonaire.
- Le patient a développé un sepsis pulmonaire fulgurant et un SDRA qui a nécessité un important apport liquidien ainsi qu'un important besoin en catécholamines pour stabiliser l'hémodynamique.
- Outre la réponse inflammatoire généralisée, les concentrations plasmatiques de la myoglobine et de la créatine kinase étaient très élevées, ce qui indiquait la présence d'une rhabdomyolyse massive associée à une infection.
- Syndrome des loges généralisé en raison d'une rétention liquidienne, de valeurs élevées de créatinine et dysfonctionnement hépatique aigu avec hyperbilirubinémie.

- Pour traiter son insuffisance rénale aiguë de stade III (syndrome d'écrasement du rein) et pour rétablir le bilan hydrique, une thérapie d'épuration extrarénale a été lancée (Genius avec filtre AV600S, tous deux de Fresenius Medical Care).
- Pour réduire les concentrations plasmatiques des médiateurs inflammatoires ainsi que la myoglobine, un adsorbant CytoSorb a également été installé.

Traitement

- Quatre séances de traitement consécutives de 20 heures chacune et séparées à chaque fois d'une pause de 4 heures.
- Débit sanguin : 150 ml/min.
- Anticoagulation : au citrate.
- Position de l'adsorbant : en amont du dialyseur.

Mesures

- Laboratoire : myoglobine, créatine kinase, PCR, IL-6, procalcitonine, créatinine, ALT, AST, bilirubine, leucocytes, plaquettes, Hct, Hb, albumine, glucose, Na/K
- Clinique : diurèse

Résultats

- Importante baisse des taux plasmatiques de IL-6, PCT, de myoglobine et de créatine kinase au cours du traitement.
- Les leucocytes, plaquettes, ALT et AST se sont normalisés au cours des 4 traitements.
- La situation clinique s'est améliorée de manière déterminante, tout comme les fonctions respiratoire et hépatique.
- La fonction rénale ne s'est pas améliorée.
- L'évolution de l'hématocrite, de l'hémoglobine et des plaquettes n'a pas indiqué de problèmes d'hémocompatibilité ou de biocompatibilité en rapport avec le traitement par CytoSorb.
- Il n'y a pas eu d'adaptation ultérieure du dosage d'antibiotiques.

Marqueurs de l'inflammation, myoglobulinémie, (dys)fonctionnement d'organes et autres valeurs de laboratoire au cours de la période de traitement

	Référence	Jour 1	Jour 2	Jour 3	Jour 4	Jour 5	Jour 6	Jour 9	Jour 12
Myoglobine (µg/l)	23-27	30 000	16 982	7 095	4 055	n/a	1 384	921	78
Créatine kinase (U/l)	<190	22 000	22 000	9 652	6 064	4 021	3 102	2 200	1 950
Protéine C réactive (mg/l)	<7	87,5	87,5	83,1	93,1	61,6	39,6	29	21
IL-6 (ng/l)	<5,0	n/a	226,9	173,2	116,6	53,2	32,2	n/a	n/a
Procalcitonine (µg/l)	<0,05	100	100	56,21	27,74	12,18	5,54	n/a	n/a
Créatinine (µmol/l)	59-104	229	155	128	130	140	150	n/a	n/a
Diurèse (ml/jour)	>1500	<500	<500	<500	<500	<500	<500	<500	<500
ALT (U/l)	<50	646	649	587	508	410	347	216	129
AST (U/l)	<50	1 990	1 905	1 236	821	538	404	294	228
Bilirubine (µmol/l)	2,0 - 21,0	85,1	50,1	35,6	n/a	n/a	12,8	n/a	n/a
Leucocytes (x10 ⁹ /l)	3,9 - 10,2	19,89	22	33,4	29	29	20	13,9	10,1
Plaquettes (x10 ⁹ /l)	150 - 370	66	84	126	160	184	223	321	229
HCT (%)	39,5 - 50,5	25,5	26,6	24	21,8	22,1	24,1	23,2	25,3
Hb (g/dl)	13,5 - 17,2	8,6	8,9	8,8	8,3	8,1	7,3	7,4	7,9
Albumine (g/l)	35 - 53	19,9	n/a	n/a	25,3	n/a	26,4	n/a	29,5
Glucose (mg/dl)	74 - 106	76	88	102	96	88	87	92	102
Na / K		norm.	norm.	norm.	norm.	norm.	norm.	norm.	norm.

Au total, le patient a reçu 4 traitements par CytoSorb du jour 1 au jour 5.

Les données des échantillons figurant dans ce tableau ont, à chaque fois, été enregistrées directement après le traitement.

Suivi du patient :

- La fonction rénale est restée altérée.
- Le patient a pu être extubé avec succès deux jours après le dernier traitement par CytoSorb.
- Au 13^{ème} jour, le patient en insuffisance rénale persistante avec nécessité de poursuivre la thérapie d'épuration extrarénale a pu quitter l'hôpital.

CONCLUSION

- Chez ce patient, le traitement par CytoSorb a permis de réduire de manière significative le taux de cytokines (c.-à-d. IL-6), son action ayant également contribué à l'élimination de la myoglobine.
- Les effets produits sur ce patient reposent sur la combinaison des deux techniques d'élimination (CVVH et CytoSorb).
- Le traitement par CytoSorb s'est révélé sûr et le patient n'a présenté aucun événement indésirable lié à l'appareillage. L'antibiothérapie n'a dû être adaptée à aucun moment.
- L'importance des effets attribués au CytoSorb revêt encore un caractère spéculatif. C'est pourquoi, il est souhaitable de mener des études randomisées contrôlées dans ce domaine.

CytoSorb sur un patient présentant une rhabdomyolyse associée à une pneumonie à légionelle

[Cytosorb in a patient with legionella-pneumonia associated rhabdomyolysis]

Wiegele M, Krenn CG.

Clinique d'anesthésiologie et de soins intensifs, faculté de médecine de Vienne, Autriche

ASAIO J. 2015 Jan 29

Résumé

Cette étude rapporte le cas d'un homme de 44 ans qui s'est présenté à l'hôpital avec une fièvre persistante et une dégradation de son état général. Une aggravation de son état avec insuffisance respiratoire a finalement conduit à son admission en unité de soins intensifs, avec intubation et ventilation immédiates. Une radiographie thoracique et une tomodensitométrie confirment le diagnostic clinique d'un SDRA, l'analyse microbienne révélant de son côté l'existence d'une infection à *Legionella pneumophila*. Malgré l'antibiothérapie, les valeurs hépatiques et rénales se sont détériorées, avec une tendance à la défaillance multi-organique. En raison de l'augmentation constante des taux plasmatiques de créatine kinase et de myoglobine, accompagnée d'une diurèse fortement réduite, le traitement par CytoSorb (hémoperfusion en mode autonome) a été lancé au 6ème jour qui a suivi la prise en charge. En l'espace de 8 heures, le taux de myoglobine a baissé pour passer de 18 390 à 10 020 ng/ml, puis de 13 400 à 8 359 ng/ml lors d'une deuxième séance. L'état du patient s'est nettement amélioré par la suite. La fonction rénale s'est complètement rétablie. Aucun effet secondaire lié à l'appareillage thérapeutique n'a été observé chez ce patient. Ce compte-rendu de cas constitue la première confirmation clinique que le CytoSorb peut effectivement réduire le taux plasmatique de myoglobine.

Description du cas

- Homme de 44 ans présentant une fièvre persistante et une dégradation de son état général depuis plus de 5 jours.
- Admission en unité de soins intensifs après diagnostic clinique d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) avec infection avérée à *Legionella pneumophila*.
- Malgré l'administration d'antibiotiques, une détérioration des enzymes hépatiques et des paramètres de la fonction rénale a été constatée dans les jours qui ont suivi, ce qui indique la présence d'une défaillance multi-organique.
- En dépit d'un apport liquidien suffisant depuis le début, les valeurs de créatine kinase et de myoglobine ont augmenté, le tout s'accompagnant d'une diurèse réduite.

Traitement

- 2 séances sur 2 jours consécutifs (jour 6 et jour 7 après la prise en charge) de 5-6 heures chacune.
- Utilisation du CytoSorb sur un appareil Multifiltrate® (Fresenius) en mode hémoperfusion (mode autonome).
- Débit sanguin : 300 ml/min.
- Injection sous-cutanée d'énoxaparine afin d'empêcher les événements thrombo-emboliques. Aucun autre anticoagulant n'a toutefois été ajouté dans le système extracorporel.

Mesures

- Taux de myoglobine, noradrénaline.
- Marqueurs de la fonction rénale, par ex. la créatinine, l'azote uréique du sang, diurèse.
- Marqueurs de la fonction hépatique (bilirubine, protéines totales, albumine, ASAT, ALAT, yGT, LDH).

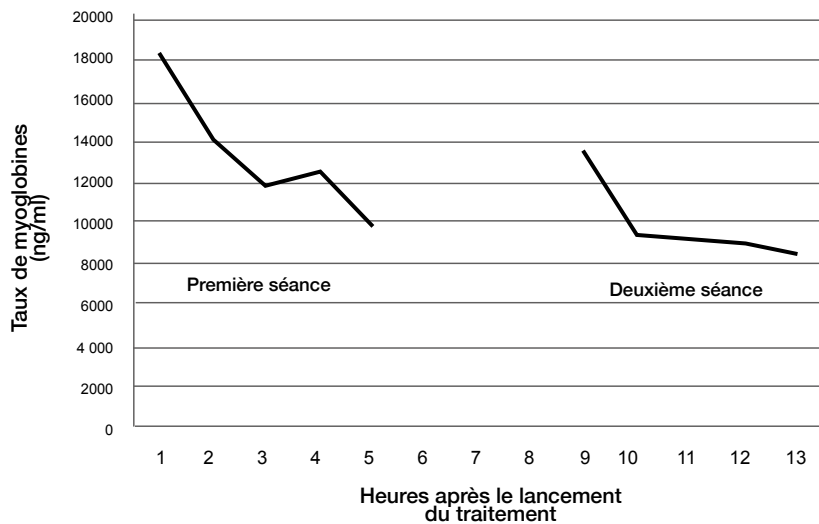
Résultats

- Réduction du taux de myoglobine de 18 390 ng/ml à 10 020 ng/ml dans les 8 heures.
- Nouvelle baisse de 13 400 ng/ml à 8 359 ng/ml au cours du second cycle, au 7ème jour.
- Les paramètres de la fonction rénale et les enzymes hépatiques se sont améliorés en quelques heures et durant les jours qui ont suivi.
- Parallèlement, la diurèse du patient est passée de < 0,5 ml/kg/h à > 1 ml/kg/h.
- Aucun effet secondaire lié au traitement n'a été observé.

Durée du post-traitement et contrôle de l'évolution

- L'état du patient s'est amélioré.
- La fonction rénale a été complètement rétablie et il n'a pas été nécessaire de mettre en place une hémodialyse durant tout le séjour à l'hôpital.
- Finalement, le patient a été transféré en hôpital normal au 22ème jour.

**Taux de myoglobine durant l'hémo perfusion avec CytoSorb
(1ère séance : 0-6 heures, 2ème séance : 9-14 heures)**



Évolution des marqueurs de laboratoire standard et du taux de myoglobine durant le séjour en unité de soins intensifs

Durée du séjour en unité de soins intensifs	1ère application du CytoSorb - 2ème application du CytoSorb										
	Jours	1	5	6	7	8	8	8	8	15	22
	Heure				20:39:59	04:37:53	07:07:13	12:44:11	21:10:11		
Créatinine	mg/dl	1,25	1,21	1,07	1,56	1,09	1,06	1,04	1,15	0,45	0,34
Azote uréique du sang	mg/dl	15	54,2	51	74,6	71,2	70,4	72,7	78,1	18,8	9,8
Bilirubine	mg/dl	4,98	1,94	1,52	1,57	1,44	1,4	1,4	0,94	0,73	0,66
Protéines totales	g/l	51,2	51,7	57,6	57,7	56,7	57,5	58,4	53,7	53,3	52,8
Albumine	g/l	19,9	25,1	24,1	25,5	24,2	25,7	25,2	23,9	27,5	30,3
ASAT (GOT)	U/l	149	106	161	440	462	456	395	285	113	20
ALAT (GPT)	U/l	71	40	38	120	138	141	137	121	163	57
Gamma - GT	U/l	44	124	244	764	873	897	864	853	738	343
Myoglobine	ng/ml			7 066	18 390	10 020	9 173	13 400	8 359	387	
LDH	U/l	413	342	429	629	712	620	529	430	315	214
Diurèse	ml/kg/6h				0,25				2,44		
Noradrénaline	mcg/kg/min	0,309	0,02	0,103	0,144	0,137	0,103	0,12	0,10		

CONCLUSION

- Première démonstration *in vivo* d'une baisse du taux de myoglobine après utilisation d'une cartouche de CytoSorb.
- L'état du patient s'est amélioré dès le début du traitement par CytoSorb et la fonction rénale a pu être complètement rétablie. Une thérapie d'épuration extrarénale a pu être évitée.
- Aucun effet secondaire néfaste ou lié à l'appareillage n'a été consigné durant ou après les traitements.
- Des études randomisées contrôlées doivent être menées afin de déterminer si l'utilisation du CytoSorb permet de prévenir une insuffisance rénale aiguë et, partant, d'éviter l'hémodialyse nécessaire dans ce cas chez les patients présentant une rhabdomyolyse.

CytoSorb Therapy – REGAIN CONTROL



CytoSorbents Europe GmbH

Müggelseedamm 131
12587 Berlin, Allemagne

Tel: +49 (0)30 654 99 145
Fax: +49 (0)30 654 99 146
support@cytosorbents.com
www.cytosorb.com

CytoSorbents Switzerland GmbH

c/o MGM GmbH, Wielandstrasse 5
4153 Reinach BL, Suisse

Tel: +41 (0)61 713 73 78
Fax: +41 (0)61 713 73 79
support@cytosorbents.com
www.cytosorb.com

