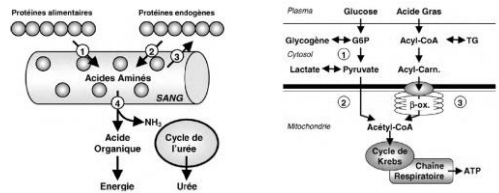


Gestion de l'Homéostasie en Réanimation et Epuraison Extracorporelle

Journée de la SFEIM
19 Novembre 2018, Paris
URGENCES METABOLIQUES

Mehdi OUALHA
Réanimation et Surveillance Continue Pédiatriques
Hôpital Necker, Paris

Ce que connaît le réanimateur du métabolisme



Labarthe et al Réanimation 2010

Face à l'urgence métabolique dans les MHM d'intoxication

Le métabolicien

Stopper l'intoxication
Relancer l'anabolisme



Arrêt des substrats toxiques
Epurateurs
Apport de substrats énergétiques

Le réanimateur

Suppléer la défaillance d'organe
Prévenir le dommage cérébral



Techniques d'assistance
Contrôle du milieu intérieur
Limiter la iatrogénie

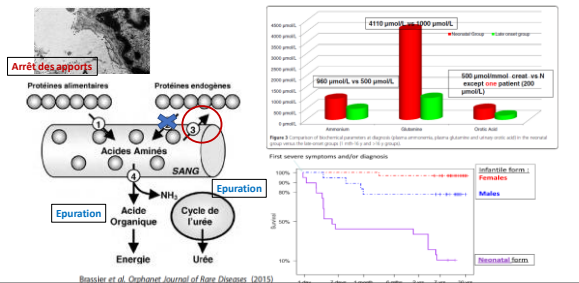
Le patient type atteint d'une MHM d'intoxication pris en charge en réanimation

- Etat, de/ou à risque de, **souffrance cérébrale** d'origine métabolique
- En situation de **stress**
- Altérations du milieu intérieur
- Défaillance d'organe
- A haut risque de iatrogénie (procédure invasive, traitements avec effets indésirables)

Objectifs du réanimateur :

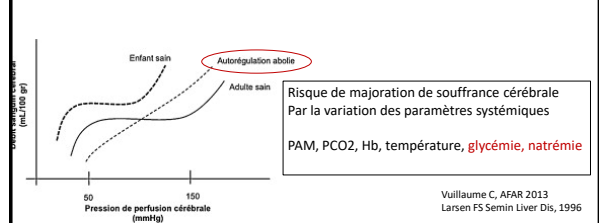
Passer le cap aigu avec le moindre risque de séquelles et à moindre frais

Le problème de la neurotoxicité de l'ammonium et de la glutamine



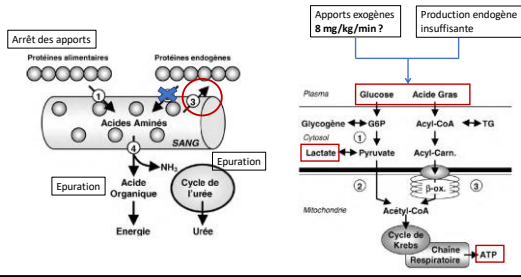
Boussier et al. *Cashmere Journal of Bone Diseases* (2015)

Le réanimateur face au problème de la souffrance neurologique

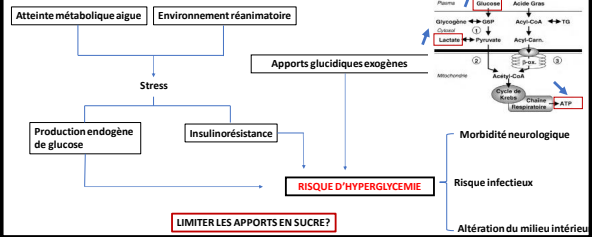


Nécessité de contrôle du milieu intérieur et des fonctions d'organe systémique
Epuraison extra rénale ?

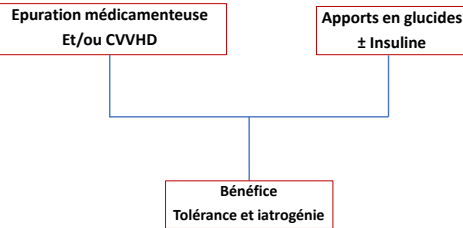
La question du catabolisme et de la relance de l'anabolisme



Le réanimateur face au problème de la situation de stress et du métabolisme glucidique



La prise en charge des MHM d'intoxication



Management of 35 critically ill hyperammonemic neonates: role of early administration of metabolite scavengers and continuous hemodialysis

Lénaig Abily-Donval
Laurent Dupic

	Dialyzed patients (n = 14)	Non-dialyzed patients (n = 21)	Total population (n = 35)	P value
19 UCD (4 OTC, 14 ASS)				
1 CPS	4 (0-32)	6 (1-22)	6 (1-32)	p = 0.53
12 OA				
5 AMM				
4 AP				
1 AIV				
Time between the first symptoms and admission day (range) Term	1.1 (0.2-4)	2.1 (0.04-12)	1.2 (0-12)	p = 0.07
64 (range)	39 (34 - 41.7)	39.3 (35.8 - 41.6)	39 (34 - 42)	p = 0.81
Coma n (%)	12 (85.7)	17 (80.9)	29 (82.9)	p = 1.00
Duration of transport (range)	31 (0-273)	43 (0-436)	40 (0-436)	p = 0.77
Protein intake disruption n (%)	4 (30.8)	9 (42.8)	13 (38.2)	p = 0.72
MS administration n (%)	3 (25)	9 (42.8)	11 (35.5)	p = 0.45

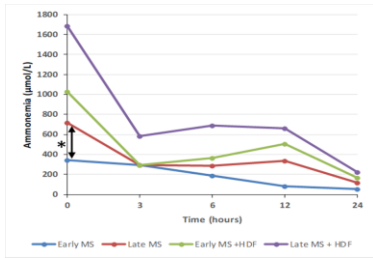
Management of 35 critically ill hyperammonemic neonates: role of early administration of metabolite scavengers and continuous hemodialysis

Table 2: Clinical features and management during PICU stay:

	Dialyzed patients (n=14)	Non-dialyzed patients (n=21)	Total population (n=35)	P value
Protein intake disruption n (%)	14 (100)	21 (100)	35 (100)	p = 1.00
MS administration n (%)	14 (100)	20 (95.2)	34 (97.1)	p = 1.00
Intubation rate n (%)	14 (100)	9 (42.8)	23 (65.7)	p = 0.0001**
Hemodynamic disorders n (%)	12 (85.7)	7 (36.8)	19 (57.6)	p = 0.01 *
Seizures n (%)	2 (14.3)	6 (28.6)	8 (22.8)	p = 0.43
Sepsis n (%)	3 (21.4)	8 (42.1)	11 (33.3)	p = 0.28
Death n (%)	3 (21.4)	5 (23.8)	8 (22.8)	p = 1.00

Management of 35 critically ill hyperammonemic neonates: role of early administration of metabolite scavengers and continuous hemodialysis

	Dialyzed patients (n = 14)	Non-dialyzed patients (n = 15)	Total population (n = 29)	P value
Ammonium level before admission μmol/L (range)	595.5 (58-1347)	347 (69-785)	440 (58-1347)	p = 0.19
Ammonemia at admission μmol/L (range)	644 (296 - 1247)	283 (69 - 919)	391 (69-1247)	p = 0.0004 **
t 50* (hours)	5 (3 - 12)	12.5 (5 - 24)	10 (3-24)	p = 0.0006**
Last ammonemia μmol/L (range)	52 (25 - 150)	60.5 (23 - 159)	29 (23-159)	p = 0.76



High glucose intake and glycaemic level in critically ill neonates with inherited metabolic disorders of intoxication

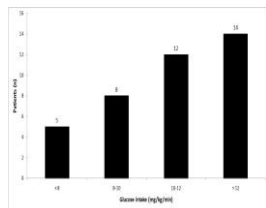
Marion Grimaud¹ · Pascale de Loublay² · Laurent Dupic¹ · Jean-Baptiste Arnoux² · Anais Brassier² · Philippe Hubert¹ · Fabrice Lesage² · Mehdi Ouailha²

Eur J Pediatr (2019)

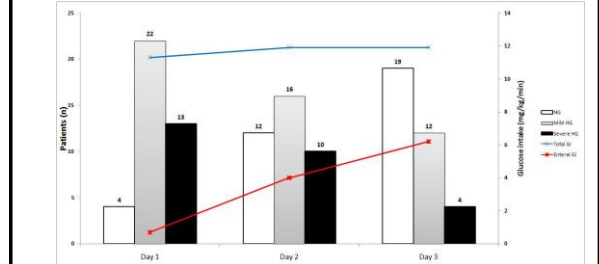
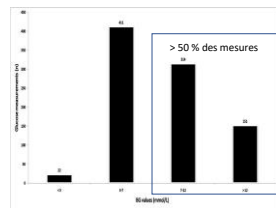
Table 3 Risk factors associated with severe hyperglycaemia

	Severe HG group n=35	Mild HG and NG groups n=234	Total n=269	p Value
Age, days (range)	9 (0–18)	7 (0–24)	7 (0–24)	0.80
Sex, M/F	7/8	13/11	20/9	0.75
Weight, kg (range)	2.80 (2.330–3.420)	3.52 (2.060–4.100)	3.10 (2.060–4.100)	0.04
Metabolic disease, n (%) ^a	MED, n = 5 (14.3) KCS, n = 6 (17.1) OA, n = 4 (11.4)	MED, n = 8 (3.4) KCS, n = 12 (5.1) OA, n = 4 (1.7)	MED, n = 13 (100) KCS, n = 18 (100) OA, n = 8 (100)	0.72
Total HG levels, mmol/L (range)	11.8 (0.9–50)	6.2 (1.2–19.8)	7.1 (0.9–50)	<0.001
Peak HG levels, mmol/L (range)	17.3 (12.8–50)	8.4 (3.1–19.8)	10 (1.5–50)	<0.001
Total glucose intake rate, mg/kg/min (range)	11.6 (5.3–14.4)	10.4 (2.7–15.9)	11 (2.7–15.9)	0.88

Apports hydriques 140 ± 33 ml/kg/j



Impact des apports cachés en sucre chez le nouveau-né

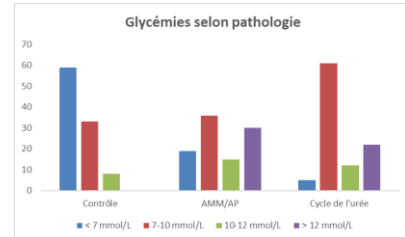


Impact du stress et de la nutrition entérale

Tolérance glycémique en post-greffe de foie pour MHM d'intoxication

	Acidurie organique (n = 8)	Cycle de l'urée (n = 3)	Contrôle (n = 5)
Pathologie	AMM = 6 AP = 2	OTC = 2 CPS = 1	AVB = 5
Age (ans)	10	2	7
Vasopresseurs	6	1	2
Stéroïdes	0	0	0
Décès	1	0	0

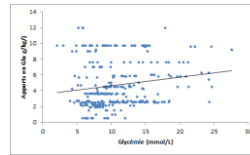
Thèse V. Thénot



Les premières 72 h

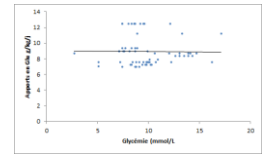
	AMM/AP (n = 8)	Cycle urée (n = 3)	Contrôle (n = 5)	p value
Glycémie (mmol/L) moy ±SD	10.77 ±4.48	9,8 ±2,64	6,85 ±1,74	< 0,001 < 0,001 = 0,45
Apport Glu (g/kg/j) moy (±SD)	4.31 ±2.71	8.73 ±1,76	3.52 ± 1,84	< 0,001 < 0,001 < 0,001
Gly/Apports (±SD)	3.33 ±2,92	1,13 ±0,35	3,13 ±2,09	0,73 < 0,001 < 0,001
Insulinothérapie	4	1	0	
Lactate (mmol/L)	2,95±1,75	1,54±1,75	NF	<0,001

Acidurie organique



Corrélation de Pearson p value = 0,002

Cycle de l'urée



Corrélation de Pearson p value = 0,9

Phénomène d'insulino-résistance ?

Les messages du réanimateur

Modalités d'épuration

• Epurateurs médicamenteux ++

Dès que possible

• EER

Invasif (KTC, intubation)

Intolérance hémodynamique

Si NH3 > 300-500 µmol/L malgré ttt médicamenteux bien conduit

Apports en glucides

• Risque d'hyperglycémie et d'insulino-résistance (AO ++)

• Hyperglycémie-hyperlactatémie, relance de l'anabolisme ?

• Apports initiaux moindres puis augmentation ?

• Entérale dès que possible !!

Remerciements

Pascale De Lonlay
Laurent Dupic
Marion Grimaud
Lenaïg Abily Donval
Victoire Thénot