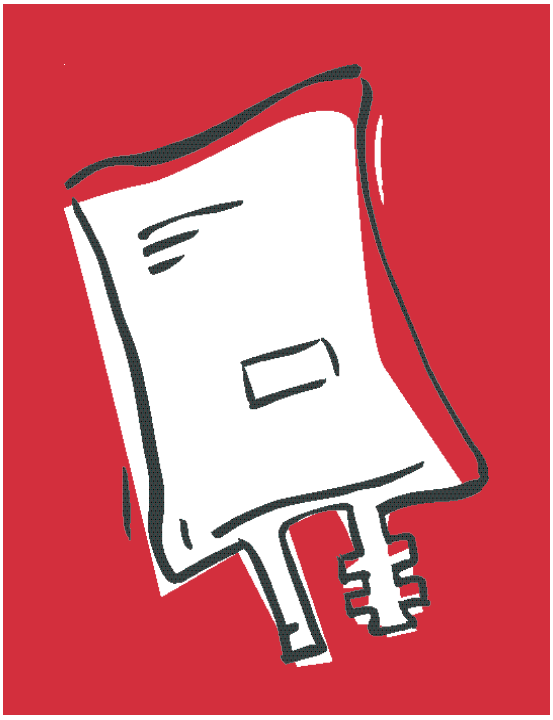
remplissage int. definit. (2) 3/07/07 17:53 Page 1



Sous la coordination de
Bertrand GUIDET
et Marc SAMAMA

Le remplissage vasculaire en pratique

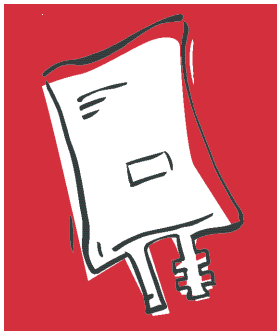
Questions-Réponses

remplissage int. definit. (2) 3/07/07 17:53 Page 2

Déjà paru :

- LE GUIDE DU REMPLISSAGE VASCULAIRE
  coordonné par Bertrand Guidet et Marc Samama

remplissage int. definit. (2) 3/07/07 17:53 Page 3



SOMMAIRE

1 *Benoît Tavernier*
■ Remplissage vasculaire au bloc opératoire : quels indicateurs et quel monitorage ? 7

2 *Bernard Cholley*
■ Quels malades ? Quels bénéfices pour l'optimisation hémodynamique des patients de chirurgie ? 10

3 *Bertrand Guidet*
■ Y a-t-il encore une place pour les HEA 200/0,5 ? 13

4 *Georges Mion*
■ Reste-t-il encore une place à l'utilisation des gélatines ? 16

5 *Philippe Van Der Linden*
■ Le remplissage vasculaire chez l'enfant en chirurgie cardiaque. L'albumine reste-t-elle le produit de référence ? 20

6 *Marc Samama*
■ Quelles indications pour les dérivés sanguins ? 25

7 *Éric Wiel, Hervé Coadou, François Vanheems, Vincent Marel, Patrick Goldstein*
■ Quelle conduite tenir devant un polytraumatisé en préhospitalier ? 28

8 *Dan Benhamou - Aurore Marcou*
■ Quelle conduite tenir devant un saignement majeur au bloc opératoire ? 33

9 *Gaëlle Cheisson*
■ Reste-t-il encore une place à l'utilisation des gélatines ? 38

remplissage int. definit. (2) 3/07/07 17:53 Page 4

Michel Mazerolles

10 ■ Quelle conduite tenir vis-à-vis du remplissage chez le receveur en transplantation rénale ? 41

Michel Durand

11 ■ L'HEA 130/0,4 majore-t-il le saignement chez le patient de chirurgie cardiovasculaire ? 44

Laurent Jacob

12 ■ Peut-on utiliser les HEA chez l'insuffisant rénal (aigu et chronique) ? 47

Catherine Paugam-Burtz

13 ■ Peut-on utiliser les HEA chez l'insuffisant hépatique ? 52

Marc Bertin-Maghit

14 ■ Quelle est la place des HEA chez les brûlés ? 55

Gilles Godet

15 ■ L'altération de la fonction rénale du sujet âgé est-elle une contre-indication des HEA ? 59

Bertrand Debaene

16 ■ Le remplissage vasculaire a-t-il une incidence sur la dysfonction gastro-intestinale ? 61

Karine NOUETTE-GAULIN

17 ■ La restriction de cristalloïdes dans le remplissage vasculaire du patient de chiru rgie modifie-t-elle les suites postopératoires ? 65

Pascal Meyer

18 ■ Chez le malade septique, les HEA persistent-ils dans le secteur vasculaire ? 68

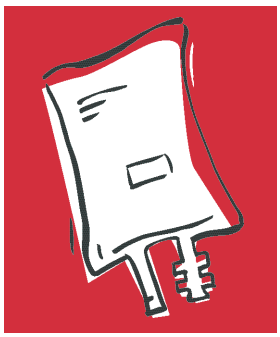
Pierre Diemunsch, Eric Noll

19 ■ Quelle conduite tenir devant une hémorragie de la délivrance ? 71

Frédéric Mercier

20 ■ Quelle conduite à tenir dans la prévention de l'hypotension arterielle lors de la césarienne ? ? 74

remplissage int. definit. (2) 3/07/07 17:53 Page 5



INTRODUCTION

■ *Cet ouvrage s'inscrit dans la collection "problèmes médicaux en questions" et s'intéresse au remplissage vasculaire dans ses différents aspects. La coordination de cet ouvrage est réalisée par un duo anesthésiste-réanimateur (Marc Samama) et réanimateur médical (Bertrand Guidet), afin de couvrir l'ensemble des questions relatives au remplissage vasculaire.*

■ *Le remplissage vasculaire doit être considéré comme un élément majeur de la prise en charge de patients hypovolémiques. Il doit être considéré comme aussi important que l'antibiothérapie ou l'optimisation de la ventilation artificielle.*

■ *Ainsi, cet ouvrage envisage le remplissage vasculaire sous ses diverses facettes : définir les indications, identifier les situations particulières par la gravité, par le terrain, par le risque. Sont également couverts les éléments d'efficacité et de tolérance qui doivent conditionner le choix des produits.*

■ *Cet ouvrage répond aux questions posées avec les données disponibles dans la littérature à mi-2007. Certaines des réponses apportées pourraient être remises en cause par la publication d'essais cliniques en cours.*

■ *Ce petit opuscule se veut pratique afin de répondre à des questions de praticiens de terrain. Les experts ont été choisis en fonction de leurs qualités professionnelles et de leur expertise. Ils ont pu travailler en toute indépendance. Qu'ils soient ici tous remerciés pour la qualité du travail réalisé ainsi que pour le respect des délais de rendu des textes.*

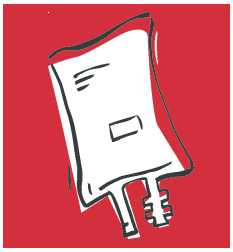
Bertrand Guidet
Marc Samama

remplissage int. definit. (2) 3/07/07 17:53 Page 6

Liste des auteurs

- BENHAMOU Dan, Le Kremlin-Bicêtre
- BERTIN-MAGHIT Marc, Centre de traitement des brûlés, Hôpital Édouard Herriot Lyon
- CHEISSON Gaëlle, Le Kremlin-Bicêtre
- CHOLLEY Bernard, Hôpital Lariboisière, Paris
- COADOU Hervé, SAMU Régional de Lille, Pôle de l'Urgence, CHRU Lille
- DEBAENE Bertrand, CHU de Poitiers
- DIEMUNSCH Pierre, CHU Strasbourg
- DURAND Michel, CHU Grenoble
- GODET Gilles, Centre Hospitalo-Universitaire Pitié-Salpétrière, Paris
- GOLDSTEIN Patrick, SAMU Régional de Lille, Pôle de l'Urgence, CHRU Lille
- GUIDET Bertrand, Hôpital Saint-Antoine, Paris
- JACOB Laurent - Hôpital Saint-Louis, Paris
- MARCOU Thi Aurore, Le Kremlin-Bicêtre
- MAREL Vincent, SAMU Régional de Lille, Pôle de l'Urgence, CHRU Lille
- MAZEROLLES Michel, CHU Rangueil, Toulouse
- MERCIER Frédéric, Antoine Béclère
- MEYER Pascal, Hôpital Saint-Antoine, Paris
- MION Georges, Directeur du CIIADE - HIA du Val-de-Grâce, Paris
- NOLL Éric, CHU de Strasbourg
- NOUETTE-GAULIN Karine, Hôpital Pellegrin - CHU Bordeaux
- PAUGAM-BURTZ Catherine, Unité de réanimation hépatodigestive, Hôpital Beaujon
- SAMAMA Marc, Hôtel-Dieu, Paris
- TAVERNIER Benoît, Hôpital Roger Salengro, CHRU de Lille
- VAN DER LINDEN Philippe, CHU Brugmann - HUDERF, Université Libre de Bruxelles Belgique
- VANHEEMS François SAMU Régional de Lille, Pôle de l'Urgence, CHRU Lille
- WIEL Éric - SAMU Régional de Lille, Pôle de l'Urgence, CHRU Lille

remplissage int. definit. (2) 3/07/07 17:53 Page 7



1 REMPLISSAGE VASCULAIRE AU BLOC OPÉRATOIRE : QUELS INDICATEURS ET QUEL MONITORAGE ?

Benoît Tavernier

Au bloc opératoire, la question du remplissage vasculaire (RV) se pose schématiquement dans deux cadres de situation différents. Le premier, classique, est celui de toute situation d'insuffisance circulatoire avérée (typiquement, avec signes d'hypoperfusion périphérique). L'objectif thérapeutique est la correction de la défaillance hémodynamique, le RV visant à traiter l'hypovolémie potentielle. Le deuxième cadre, plus particulier à la période peropératoire, correspond à la prise en charge de l'hypovolémie "potentielle" ou "latente" (pertes liquidiennes, typiquement mais non exclusivement sanguines), dont la traduction clinique voire hémodynamique est absente ou retardée. Dans tous les cas, la décision de recourir à un remplissage vasculaire (RV) résulte d'une analyse de rapport bénéfice/risque pour laquelle des indicateurs fiables, permettant une évaluation à l'échelon individuel, sont nécessaires.

Le bénéfice potentiel du RV se juge en terme d'augmentation du volume d'éjection systolique (VES) et de ses conséquences (1). De façon schématique, un RV qui augmente le VES (situation de "précharge-dépendance" biventriculaire) est a priori bénéfique, un RV qui ne l'augmente pas (situation de "précharge-indépendance" d'au moins un ventricule) ne peut être que de rapport bénéfice/risque défavorable. Plusieurs études récentes suggèrent la validité de ce concept au bloc opératoire, y compris pour réduire la morbidité postopératoire (2). Les indicateurs utiles pour guider le RV au bloc opératoire devraient donc être capables de prédire la réponse du VES au RV.

Quels indicateurs pour prédire l'efficacité du remplissage vasculaire ?

Qu'il s'agisse de pressions (pression veineuse centrale [cathéter veineux central], pression artérielle pulmonaire d'occlusion [cathéter artériel pulmonaire (CAP)]), de surfaces (surface télédiastolique ventriculaire gauche [échocardiographie]), de volumes (volume télédiastolique du ventricule droit [CAP spécifique], volume télédiastolique "global" [PiCCO®]), ou d'autres dimensions reliées (temps d'éjection dans l'aorte descendante [doppler œsophagien]), les indices "statiques", évaluant la précharge ventriculaire, sont tous de valeur limitée pour prédire la réponse au RV (1). On peut simplement considérer que les valeurs extrêmes permettent d'orienter le traitement, et que les variations constatées au cours de mesures répétées (toutes choses étant égales par ailleurs) reflètent les variations du volume sanguin "central", notamment au décours d'une épreuve de remplissage. Une particularité du monitorage peropératoire est que, dans de nombreux cas, les premières mesures sont réalisées en condition de stabilité hémodynamique. Ceci peut, dans une certaine mesure, être mis à profit pour guider les apports par rapport à des mesures de référence.

Prédire la réponse au RV repose en fait sur la capacité à déterminer sur quelle portion de la relation de Frank-Starling travaille le cœur du patient. Comme souligné dans les “recommandations d’experts concernant les indicateurs du RV au cours de l’insuffisance circulatoire” publiées en 2004 (1), l’analyse des effets hémodynamiques de la ventilation mécanique permet, en quantifiant le VES (ou des indices l’estimant) à deux niveaux de précharge différents (au pic d’insufflation et en fin d’expiration), de répondre à cette question. Une large différence entre le VES au pic d’insufflation et celui en fin d’expiration) traduit une précharge-dépendance biventriculaire, alors qu’une faible différence entre ces deux VES est la conséquence d'un état de précharge-indépendance d'au moins un ventricule.

Les variations respiratoires du VES induisent des variations proportionnelles de la PA. Ces variations de la PA peuvent être quantifiées à partir des variations de la PA différentielle (ou pression pulsée (PP), dimension la plus directement liée au VES) ou de la PA systolique. Les indices validés sont, par ordre de pertinence, “îPP” (= [PPmax-PPmin]/ [(PPmax+PPmin)/2]*100, avec PPmax et PPmin = les valeurs max et min de la PP au cours d'un cycle respiratoire), “îdown” (= différence entre PASmin et PAS obtenue après une pause téléexpiratoire, avec PASmin = valeur min de la PAS au cours d’un cycle respiratoire), et “îPAS” (= PASmax - PASmin) (Figure 1). Des valeurs de “îPP” > 12-13 % et de “îdown” > 4-5 mmHg possèdent des valeurs prédictives de “précharge-dépendance” (en général définie par l'augmentation du VES d’au moins 10 à 15 % en réponse à un RV de 250 à 500 ml perfusé en 10 à 20 min) de l’ordre de 90 %. Ces mesures nécessitent le monitorage invasif de la pression artérielle.
D’autres indicateurs du VES permettent également l’obtention de cette information : VES estimé par analyse de l’onde de pouls (indice “îVES”, validé avec le système PiCCO®, indice “VVE”, pour “variation du volume d’éjection”, avec le moniteur Vigileo®, encore, en 2007, en cours de validation), VES calculé en échoDoppler cardiaque (variation respiratoire de la vitesse maximale sous-aortique), volume d’éjection dans l’aorte thoracique descendante (variations respiratoires quantifiables par Doppler œsophagien), variations respiratoires des diamètres des veines caves supérieure et inférieure. De façon très prometteuse pour le bloc opératoire, les variations respiratoires de la pression artérielle mesurée de façon non invasive (Finapres®) et celles de l’amplitude du signal de pléthysmographie (oxymètre de pouls) semblent pouvoir prédire de façon très acceptable la réponse au RV (3, 4).
Les principales conditions de “validité” de ces indicateurs sont connues et ne sont pas un obstacle chez la plupart des patients opérés de chirurgie moyenne ou majeure : nécessité d’une ventilation contrôlée, volume courant ≥ 7 ml/kg, rythme cardiaque régulier. Rappelons enfin que la manoeuvre de lever de jambe passif, recommandée en réanimation pour son effet de “remplissage interne” réversible, est rarement applicable en cours d’intervention chirurgicale.

Quels indicateurs pour suivre l’effet du remplissage vasculaire ?

L’ augmentation des indices de précharge au cours du RV ne témoigne que de la réalité de l’augmentation du volume sanguin central. La diminution des indices de précharge-dépendance témoigne, elle, de la réponse positive (augmentation du VES) au RV. L’ augmentation du VES et/ou du débit cardiaque d’au moins 10 à 15 % valide, *a posteriori*, le bien fondé du RV

réalisé. Lorsqu'ils étaient présents (situation qui n'est pas la plus fréquente au bloc opératoire), l'amélioration des signes témoignant de l'altération de la perfusion ou de l'oxygénation tissulaire est un objectif évident. Cependant, aucune étude n'a montré à ce jour l'intérêt, dans ce cadre, du monitorage d'indicateurs tels que la SvO_2, au contraire des indices hémodynamiques.
À l'inverse, l'absence d'augmentation du VES et la quasi-disparition de la variabilité respiratoire des indices de précharge-dépendance après RV sont deux arguments forts pour stopper le RV. Une diminution de la SpO_2 au décours du RV est un critère de mise en garde ou d'arrêt selon le contexte et l'évolution.

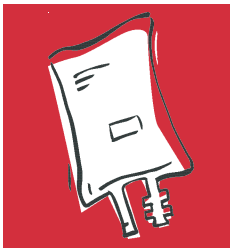
Quel monitorage ?

Les études menées au bloc opératoire suggèrent l'utilisation préférentielle de deux types d'indicateurs : le VES et les indices de précharge-dépendance. Leur monitorage fiable est, aujourd'hui, invasif. Pour des raisons de rapport bénéfice-risque évident, aucun monitorage spécifique ne doit être utilisé pour toute la chirurgie à risque hémodynamique et/ou à morbidité postopératoire faible. À l'opposé, la chirurgie majeure justifie sans doute assez largement la mise en œuvre de ce monitorage. C'est en utilisant le Doppler œsophagien, aujourd'hui encore limité au monitorage du VES et d'indices de précharge, qu'on a montré que la "maximalisation" systématique du VES par des RV itératifs par colloïde au cours de l'intervention chirurgicale chez des patients à risque postopératoire moyen ou élevé était susceptible de diminuer la morbidité postopératoire, probablement en prévenant ou corrigeant rapidement toute "hypovolémie occulte". La généralisation en pratique quotidienne de ce protocole est cependant illusoire et il est probable que l'utilisation isolée d'indicateurs de précharge-dépendance permettrait d'obtenir les mêmes résultats. Sur les moniteurs multiparamètriques "classiques", la mesure automatisée de ΐPP est maintenant apparue (moniteurs Philips) et devrait se généraliser. La mesure "manuelle" reste toujours possible (utilisation de la fonction "mesure de la PAPO" après avoir "identifié" la PA comme une PA pulmonaire, obtention d'une courbe défilant à vitesse réduite qu'on peut "geler" pour mesurer à l'aide du curseur les variations respiratoires de la PA). Pour les cas à plus haut risque, VES et indicateurs de précharge-dépendance sont disponibles sur des moniteurs tels que le PiCCO (Pulsion) et le Vgileo® (Edwards), avec les réserves méthodologiques citées plus haut et qui s'appliquent d'ailleurs aussi à la mesure du VES par analyse de l'onde de pouls. L' intérêt de tels moniteurs au bloc opératoire se conçoit rarement sans justification postopératoire associée. Enfin, rappelons qu'en cas d'arythmie ou chez les patients en ventilation spontanée, seul le monitorage du VES reste opérationnel.

Références bibliographiques

1. Teboul JL. Recommandations d'experts de la SRLF : "Indicateurs du remplissage vasculaire au cours de l'insuffisance circulatoire". *Réanimation* 2004 ; 13 : 255-63.
2. Tavernier B, Vega E. Remplissage vasculaire peropératoire : large ou restrictif ? Mises au point en Anesthésie-Réanimation. MAPAR éditions 2007. pp 339-46.
3. Solus-Biguenet H, Fleyfel M, Tavernier B, *et al.* Non-invasive prediction of fluid responsiveness during major hepatic surgery. *Br J Anaesth* 2006; 97:808-16.
4. Cannesson M, Attof Y, Rosamel P, *et al.* Respiratory variations in pulse oximetry plethysmographic waveform amplitude to predict fluid responsiveness in the operating room. *Anesthesiology* 2007; 106:1105-11.

remplissage int. definit. (2) 3/07/07 17:53 Page 10



2 QUELS MALADES ? QUELS BÉNÉFICES POUR L'OPTIMISATION HÉMODYNAMIQUE DES PATIENTS DE CHIRURGIE ?

Bernard Cholley

Certains patients devant subir une intervention chirurgicale sont considérés par les anesthésistes comme étant "à haut risque" de complications per- ou postopératoires, voire de décès dans les suites de l'intervention. Cette labélisation "à haut risque" repose le plus souvent sur une estimation empirique, basée sur la connaissance des comorbidités du patient et sur le risque propre de l'intervention chirurgicale. La prise en charge de tels patients a toujours été un challenge pour les anesthésistes et de très nombreux travaux se sont attachés non seulement à définir les critères de risque liés au terrain du patient, mais aussi à rechercher les meilleures stratégies de prise en charge pour réduire le risque péri-opératoire.

Introduit en 1988 par Shoemaker (1), le concept d'optimisation hémodynamique des patients chirurgicaux à haut risque a depuis été décliné sous de très nombreuses formes qui ont cependant un socle commun. Tout d'abord, toutes les stratégies d'optimisation ont pour effet d'améliorer le volume d'éjection systolique et, de ce fait, la perfusion tissulaire en augmentant le transport en oxygène aux tissus. Ensuite, toutes utilisent en premier lieu (voire uniquement) du remplissage vasculaire guidé par une mesure hémodynamique ; débit ou volume d'éjection systolique le plus souvent, mais parfois aussi pressions de remplissage ou saturation veineuse en oxygène.

■ Chez quels malades a-t-on démontré qu'une stratégie d'optimisation hémodynamique peropératoire pouvait améliorer le pronostic ? Plus d'une vingtaine de travaux ont étudié la grande majorité des situations chirurgicales à haut risque : chirurgie générale "lourde", chirurgie vasculaire, chirurgie cardiaque, chirurgie pour fracture de l'extrémité supérieure du fémur, et même patients polytraumatisés. Une métaanalyse de Shoemaker, l'inventeur du concept, publiée en 2002, insistait sur le fait que les patients les plus graves (ceux dont la mortalité se situe aux alentours de 20 % en l'absence de prise en charge particulière) bénéficiaient le plus d'une stratégie d'optimisation avec une réduction de la mortalité péri-opératoire (2). De nombreuses études n'ont mis en évidence qu'une amélioration de la morbidité péri-opératoire, portant sur l'incidence des complications et/ou la durée du séjour hospitalier, sans effet décelable sur la mortalité. De tels bénéfices sont cependant considérables car ils correspondent souvent à une économie de santé importante. Ainsi, l'optimisation des patients atteints de fracture de l'extrémité supérieure du fémur semble permettre de réduire la durée d'hospitalisation dans les lits de chirurgie ou de médecine "aiguë" qui sont les plus coûteux pour la société, mais le design de ces études n'a pas permis d'établir de bénéfice en terme de mortalité (3, 4). À l'heure actuelle, une stratégie d'optimisation représente un surcoût par rapport à une prise en charge "standard"

puisqu'il faut disposer d'un outil de mesure du débit cardiaque pour guider le remplissage. Cependant, le bénéfice en terme de durée de séjour hospitalier compense largement ce surcoût et certains hôpitaux, en Grande-Bretagne notamment, considèrent que ce type de monitorage est donc parfaitement licite en termes d'économies de santé. De nombreux centres cependant sont encore réticents à l'application systématique de l'optimisation hémodynamique et estiment que le niveau de preuve en faveur de l'utilité d'une telle stratégie n'est pas assez élevé, car il ne repose que sur des études monocentriques avec de faibles effectifs de patients.

■ Par ailleurs, il semble exister une apparente contradiction entre le concept d'optimisation hémodynamique par apport de fluides intraveineux titrés en fonction d'un objectif hémodynamique (volume d'éjection systolique, par ex.) et certains travaux qui ont démontré une aggravation du risque postopératoire de chirurgie digestive associé à l'usage de remplissage vasculaire important (5, 6). Dans ces travaux chez les patients de chirurgie digestive deux groupes étaient comparés : un groupe rempli de façon adaptée en compensant au plus juste toutes les pertes hydriques des patients et un groupe rempli *"ad libitum"*, c'est-à-dire très largement et sans aucun contrôle. De façon logique, les patients remplis de façon adaptée ont un meilleur pronostic que les patients remplis sans contrôle. Ceci souligne que la mesure du volume d'éjection systolique (VES) a pour intérêt non seulement de rassurer sur l'utilité et l'innocuité du remplissage quand on constate que le VES augmente, mais aussi d'alerter l'anesthésiste sur son inefficacité voire son caractère délétère quand le VES n'augmente plus. L'absence d'augmentation du VES traduit le fait qu'on a atteint le plateau de la courbe de fonction ventriculaire. Tout apport de liquide supplémentaire n'entraîne alors pas d'augmentation de perfusion, mais au contraire génère de la congestion veineuse. L'œdème interstitiel qui en résulte augmente la distance entre les capillaires et les mitochondries, destination finale de l'oxygène transporté par les globules rouges. Les processus de cicatrisation, notamment au niveau de sutures digestives, peuvent se trouver gênés en cas d'œdème excessif. Il semble donc logique de conclure que le remplissage ne peut être conduit de manière empirique sans prendre le risque d'être soit sous-dosé, soit surdosé. Dans le premier cas, le patient risque de rester hypoperfusé dans certains territoires où la vascularisation est plus précaire, dans le second il est exposé au risque de congestion veineuse en amont du ventricule le moins performant. Ceci aboutit à des œdèmes systémiques quand le ventricule droit est le plus faible (cas le plus fréquent) ou à un œdème pulmonaire quand le ventricule gauche est défaillant.

■ À l'heure actuelle, le concept d'optimisation hémodynamique reste une stratégie d'exception que seuls quelques centres ont décidé d'appliquer de façon systématique à leurs patients à haut risque. Ceci vient probablement de ce que les bénéfices de cette stratégie n'ont été établis que par de "petites" études monocentriques et que les deux seules études multicentriques ayant tenté de confirmer ces résultats ont échoué (7, 8). Par conséquent, le niveau de preuve en faveur du bénéfice selon les critères de l'*Evidence Based Medicine* reste peu élevé. Une nouvelle tentative de confirmation du bien-fondé de l'optimisation hémodynamique est en cours en France : l'étude FRACTALE va essayer de reproduire les résultats de l'étude de S. Sinclair qui avait démontré une baisse de morbidité spectaculaire chez les patients victimes de fracture de l'extrémité supérieure du fémur (3). Ces patients bénéficiaient d'une optimisation très simple consistant à titrer le remplissage en se basant sur la réponse du volume d'éjection systolique

remplissage int. definit. (2) 3/07/07 17:53 Page 12

estimé par Doppler œsophagien. Les patients du groupe optimisé ont reçu en moyenne 750 ml d'HEA supplémentaires par rapport au groupe contrôle. Aucune complication congestive sévère n'a été observée chez ces sujets âgés, mais au contraire une moindre incidence des complications postopératoires a permis de réduire la durée de séjour de 40 % ! Si ces résultats se trouvent confirmés par FRACTALE, le niveau de preuve en faveur de l'optimisation sera très élevé et celle-ci pourrait devenir une pratique systématique pour la prise en charge de tels patients, voire une référence médicale opposable.

■ Références bibliographiques

1. Shoemaker WC, Appel PL, Kram HB, Waxman K, Lee TS. Prospective trial of supranormal values of survivors as therapeutic goals in high risk surgical patients. *Chest* 1988; 94:1176-86.

2. Kern JW, Shoemaker WC. Meta-analysis of hemodynamic optimization in high-risk patients. *Crit Care Med* 2002; 30(8):1686-92.

3. Sinclair S, James S, Singer M. Intraoperative intravascular volume optimisation and length of hospital stay after repair of proximal femoral fracture: randomized controlled trial. *BMJ* 1997; 315:909-12.

4. Venn R, Steele A, Richardson P, *et al.* Randomized controlled trial to investigate influence of the fluid challenge on duration of hospital stay and perioperative morbidity in patients with hip fractures. *Br J Anaesth* 2002; 88:65-71.

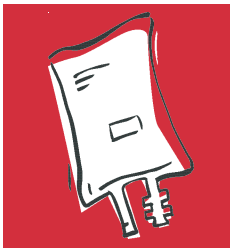
5. Brandstrup B, Tonnesen H, Beier-Holgersen R, *et al.* Effects of intravenous fluid restriction on postoperative complications: comparison of two perioperative fluid regimens: a randomized assessor-blinded multicenter trial. *Ann.Surg.* 2003; 238(5):641-8.

6. Nisanevich V, Felsenstein I, Almogy G, *et al.* Effect of intraoperative fluid management on outcome after intraabdominal surgery. *Anesthesiology* 2005; 103(1):25-32.

7. Sandham JD, Hull RD, Brant RF, *et al.* A randomized, controlled trial of the use of pulmonary-artery catheters in high-risk surgical patients. *N Engl J Med* 2003; 348(1):5-14.

8. Takala J, Meier-Hellmann A, Eddleston J, *et al.* Effect of dopexamine on outcome after major abdominal surgery: a prospective, randomized, controlled multicenter study. European Multicenter Study Group on Dopexamine in Major Abdominal Surgery. *Crit Care Med* 2000; 28(10):3417-23.

remplissage int. definit. (2) 3/07/07 17:53 Page 13



3 Y A T-IL ENCORE UNE PLACE POUR LES HEA 200/0,5 ?

Bertrand Guidet

Plusieurs arguments plaident pour l'utilisation de colloïdes comme produit de remplissage vasculaire : rapidité d'action, prolongation de l'effet (1). Parmi les colloïdes, les HEA ont l'avantage d'induire moins d'effets secondaires que les dextrans ou les gélatines et de coûter moins cher que l'albumine. Le choix du type d'HEA dépend de l'efficacité hémodynamique immédiate, de la durée de l'effet, et de l'existence d'effets secondaires. La pharmacocinétique et la pharmacodynamie des HEA sont affectées par plusieurs caractéristiques: concentration, poids moléculaire, taux de substitution molaire, rapport C2/C6 (2).

Importance du poids moléculaire *in vivo*

Pour résumer la pharmacocinétique des HEA *in vivo*, on peut rappeler que la molécule d'amidon est constituée d'un polyose avec des ramifications. Les molécules de glucose comportent des résidus hydroxyéthyl soit en position 2 soit en position 6. Le taux de substitution molaire est le rapport du nombre de molécules de glucose comportant un radical hydroxyéthyl sur le nombre total de molécules de glucose. Plus le taux de substitution molaire et plus le ratio C2/C6 sont élevés plus il est difficile pour l'alpha-amylase plasmatique de cliver la molécule. Il en résulte que le poids moléculaire *in vivo* après l'action de l'alpha-amylase est différent selon le type d'amidon utilisé. Ainsi, lorsqu'on utilise un amidon substitué à 0,6 ; le poids moléculaire *in vivo* est de l'ordre de 140 000 daltons. Avec un amidon substitué à 0,5, le poids moléculaire *in vivo* est de l'ordre de 110 000 daltons alors qu'avec un amidon substitué à 0,4, le poids moléculaire *in vivo* est de l'ordre de 70 000 à 80 000 daltons.

En résumé, il importe de considérer le poids moléculaire *in vivo* qui est le poids moléculaire de la molécule active qui va exercer son pouvoir oncotique et qui va rendre compte de la possible accumulation dans l'organisme.

Efficacité colloïdale de différents HEA

La pression oncotique est directement liée au nombre de molécules en solution et non à leur poids moléculaire. Ainsi, avec un amidon substitué à 0,4 (Voluven®), il est possible d'obtenir la même pression oncotique qu'avec un amidon substitué à 0,5 alors même que la concentration totale d'amidon dans le sang circulant est supérieure avec un HEA plus fortement substitué (Figure 1).

Cet effet oncotique lié à la persistance plasmatique de molécules d'amidon d'un poids moléculaire autour de 70 000 daltons rend compte d'un effet d'expansion volémique persistant au moins 6 heures (3, 4).

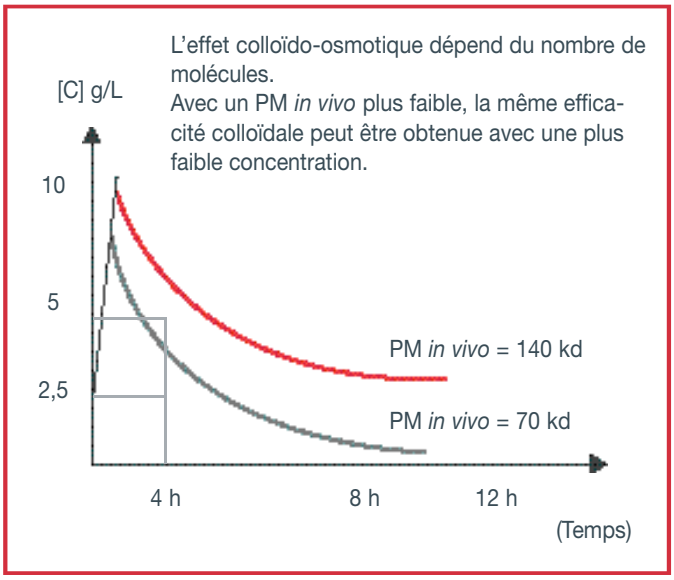


Figure 1 : *Efficacité colloïdale des HEA.*

Réduction des effets secondaires

Les effets secondaires rapportés avec les amidons de haut poids moléculaire et fortement substitués peuvent être pratiquement éliminés avec les amidons substitués à 0,4. Cette réduction des effets secondaires est liée à la non accumulation d'amidon dans l'organisme même lors d'administrations répétées (5).

Il faut rappeler que l'utilisation d'amidon par rapport à l'utilisation de fortes quantités de cristalloïdes permet d'éviter la constitution d'œdèmes diffus pouvant être responsable d'œdème intestinal, de syndrome du compartiment abdominal ainsi que d'une acidose hyperchlorémique elle-même responsable de vasodilatation.

Effets secondaires sur l'hémostase

Plusieurs travaux en chirurgie ont comparé les anomalies d'hémostase induites par un HEA 0,5 et par un HEA 0,4 (6-8). Il apparaît globalement que les HEA 0,5 peuvent induire, des anomalies de l'hémostase avec diminution du facteur von Willebrand, diminution du facteur VIII coagulant et de l'agrégation plaquettaire. Ces anomalies de l'hémostase se traduisent par une augmentation du saignement et par une augmentation des besoins transfusionnels chez les patients qui ont reçu un HEA 0,5. Les HEA substitués à 0,4 même administrés à des doses élevées : 50 ml/kg dans l'étude de Kasper (6) n'induisent pas d'augmentation du risque de saignement. Une métaanalyse réalisée par le *Canadian Research Initiative on Colloïds* (CRIC) a regroupé 9 études chirurgicales et a démontré une réduction significative des pertes sanguines ainsi que des besoins transfusionnels en comparant les HEA avec une substitution à 0,4 *versus* les HEA plus fortement substitués.

Effets sur la fonction rénale

Les HEA 200/0,5 peuvent induire une aggravation de l'insuffisance rénale d'autant que les malades n'ont pas été correctement hydratés, qu'il existait une insuffisance rénale préalable, et que l'adminis-

tration était prolongée plusieurs jours. Avec les HEA substitués à 0,4, il a pu être administré 500 ml tous les jours pendant 10 jours sans que la pharmacocinétique de l'HEA soit modifiée. Les HEA substitués à 0,4 administrés chez des patients avec une baisse de la clairance de la créatinine ont une pharmacocinétique semblable à celle des patients avec une fonction rénale normale (9). Dans l'étude de Neff et coll (10), les patients ont reçu jusqu'à 70ml/kg d'HEA 130/0,4 pendant plusieurs jours sans que n'apparaissent d'anomalies de la fonction rénale.

Propriétés spécifiques

Certaines propriétés médicamenteuses intéressantes des HEA sont décrites récemment. Ces effets antiinflammatoires avec réduction de la fuite capillaire chez les patients septiques sont préservés avec les HEA de nouvelle génération substitué à 0,4 (11, 12). Les HEA 130/0,4 ont de plus des effets bénéfiques sur la viscosité (13).

Conclusion

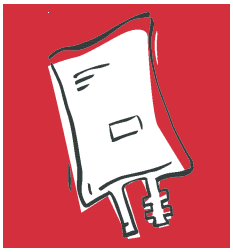
Lorsqu'un médecin prescrit un produit de remplissage vasculaire il souhaite obtenir une bonne qualité de remplissage sans exposer le patient aux effets secondaires. Dans ces conditions il ne paraît pas souhaitable d'utiliser les HEA avec une substitution à 0,5 qui n'apportent pas de bénéfice en terme d'efficacité hémodynamique mais qui exposent les patients à un risque accru d'effets secondaires sur la coagulation et sur la fonction rénale.

Références bibliographiques

1. American Thoracic Society. Evidence-based Colloid Use in the Critically Ill: American Thoracic Society Consensus Statement. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170: 1247- 1259.
2. Jungheinrich C, Neff TA. Pharmacokinetics of Hydroxyethyl Starch. *Clin Pharmacokinet* 2005; 7: 681-699.
3. Waitzinger J, Bepperling F, Pabst G, *et al.* Pharmacokinetics and tolerability of a new hydroxyethyl starch (HES) specification [HES (130/0.4)] after single-dose infusion of 6% or 10% solutions in healthy volunteers. *Clin Drug invest* 1998; 16: 151-60.
4. Boldt J. New light on intravascular volume replacement regimens: what did we learn from the past three years? *Anesth Analg* 2003; 97:1595-1604.
5. Waitzinger J, Bepperling F, Pabst G, Opitz J. Hydroxyethyl starch (HES) [130/0.4], a new HES specification:pharmacokinetics and safety after multiple infusions of 10% solution in healthy volunteers. *Drugs R D.* 2003;4:149-157.
6. Kasper SM, Meinert P, Kampe S, *et al.* Large-dose hydroxyethyl starch 130/0.4 does not increase blood loss and transfusion requirements in coronary artery bypass surgery compared with hydroxyethyl starch 200/0.5 at recommended doses. *Anesthesiology* 2003; 99:42-47.
7. Langeron O, Doelberg M, Ang ET, *et al.* Voluven, a lower substituted novel hydroxyethyl starch (HES 130/0.4), causes fewer effects on coagulation in major orthopedic surgery than HES 200/0.5. *Anesth Analg* 2001; 92:855-862.
8. Haisch G, Boldt J, Krebs C, *et al.* The influence of intravascular volume therapy with a new hydroxyethyl starch preparation (6% HES 130/0.4) on coagulation in patients undergoing major abdominal surgery. *Anesth Analg* 2001; 92: 565-71.

remplissage int. definit. (2) 3/07/07 17:53 Page 16

9. Jungheinrich C, Scharppf R, Wargenau M, *et al.* The pharmacokinetics and tolerability of an intravenous infusion of the new hydroxyethylstarch 130/0.4 (6%, 500 ml) in mild-to-severe renal impairment.*Anesth Analg* 2002; 95:544-51.
10. Neff TA, Doelberg M, Jungheinrich C, *et al.* Repetitive large-dose infusion of the novel hydroxyethyl starch 130/0.4 in patients with severe head injury. *Anesdth Analg* 2003 May; 96(5):1453-1459, table of contents.
11. Standl T, Burmeister MA, Schroeder F, *et al.* Hydroxyethyl starch (HES) 130/0.4 provides larger and faster increases in tissue oxygen tension in comparison with prehemodilution values than HES 70/0.5 or HES 200/0.5 in volunteers undergoing acute normovolemic hemodilution. *Anesth Antalg* 2003; 96:936-43.
12. Lang K, Suttner S, Boldt J, *et al.* Volume replacement with HES 130/0.4 may reduce the inflammatory response in patients undergoing major abdominal surgery. *Can J Anesth* 2003; 50: 1009-16.
13. Neff TA, Fischler L, Mark M, *et al.* The influence of two different hydroxyethyl starch solutions (6% HES 130/0.4 and 200/0.5) on blood viscosity. *Anesth Analg* 2005; 100:1773-1780.



4 | RESTE-T-IL ENCORE UNE PLACE À L'UTILISATION DES GÉLATINES ?

Georges Mion

Reste-t-il encore une place à l'utilisation des gélatines ?

Dans le choix du soluté de remplissage entrent en considération les notions d'efficacité (pouvoir d'expansion volémique et sa cinétique), de rapports bénéfice/risque (fréquence et gravité des effets secondaires) et coût/bénéfice, plus accessoirement d'un bénéfice potentiel non lié au remplissage proprement dit.

Les gélatines, particulièrement depuis l'abandon des dextrans, puis la campagne de dénigrement des amidons, semblent répondre précisément à ce cahier des charges. La possibilité de les perfuser "*ad libitum*" en raison d'effets limités sur l'hémostase, de réactions allergiques moins graves que celles déclenchées par les dextrans, de travaux soutenant la modicité de leurs effets délétères rénaux, particulièrement au cours du sepsis, l'absence de cas publiés de transmission virale, leur faible coût unitaire, sont autant d'arguments qui les positionnent comme des colloïdes de choix pour le traitement de l'hypovolémie.

Chacune de ces qualités, évaluée à l'aune de la médecine factuelle, ne résiste pourtant pas à l'analyse ; autant dire qu'il est difficile, en 2007, de trouver des avantages à l'utilisation de ces molécules dépassées, dont l'efficacité, floue, hésite à se positionner entre celles des colloïdes ou des cristalloïdes.

En pratique clinique, en l'absence d'avantage décisif d'un produit par rapport à l'autre, le choix entre cristalloïdes, gélatines ou HEA, pourrait prendre en compte la physiopathologie. En fait, il reste le plus souvent fondé seulement sur des convictions personnelles (1).

Les colloïdes, plus coûteux que les cristalloïdes, ont l'avantage d'augmenter la pression oncotique, diminuée au cours des traumatismes, de la chirurgie lourde ou du sepsis. Ainsi, comme ils permettent de restaurer plus rapidement l'hémodynamique, ils restent préconisés en première intention devant un choc patent, une hémorragie supérieure à 20 % de la masse sanguine, ou si la PAS est d'emblée inférieure à 80 mmHg (1). Perfusés en quantité 3 à 5 fois moindre que les cristalloïdes, ils sont plus efficaces et génèrent moins d'œdèmes, ce qui améliore les échanges d'oxygène au niveau respiratoire ou périphérique, mais ils exposent, à des degrés divers selon les molécules, à des risques d'allergie, de troubles de l'hémostase ou d'altération de la fonction rénale qui ont un impact sur le choix de la molécule.

Allergie

Le risque d'anaphylaxie fatale a disqualifié, en France, les dextrans, pourtant très efficaces. Si les gélatines sont à l'origine de réactions moins graves, anaphylactoïdes (Figure 1), l'étude de Laxenaire révèle que contrairement aux HEA, elles sont actuellement responsables de la majorité des accidents dus aux solutés de remplissage (2).

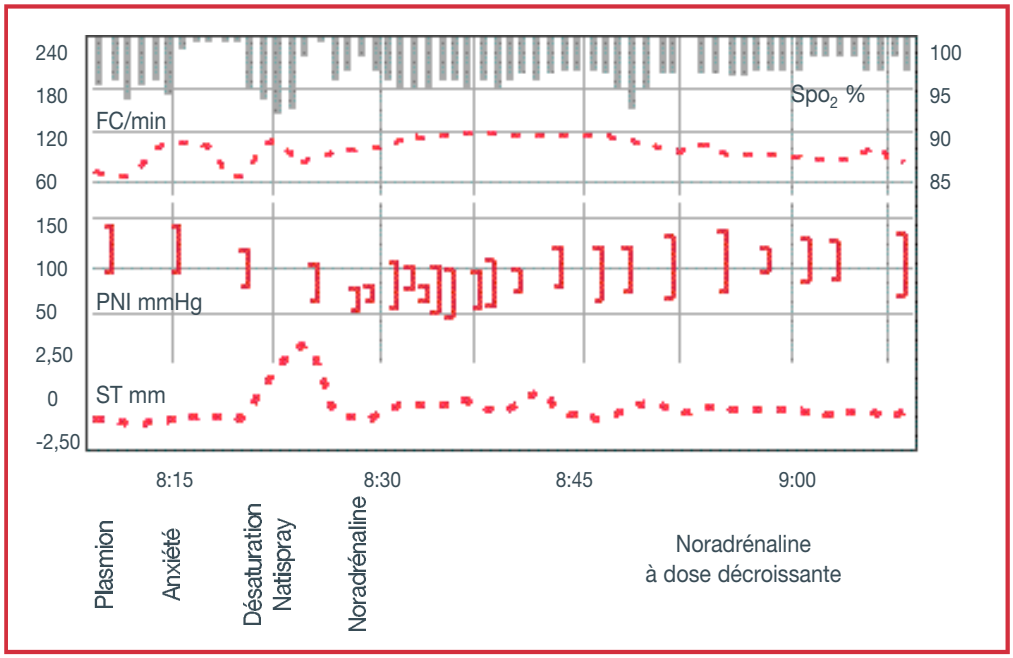


Figure 1 : *Exemple de choc à une gélatine. Ce patient non coronarien ressent quelques minutes après l'administration de plasmion® une forte anxiété, accompagnée de tachycardie, puis de désaturation artérielle et d'un sur-décalage brutal du segment ST. Une bouffée de dérivé nitré corrige ce spasme coronaire, rapidement suivi par une éruption cutanée et un collapsus qui sera corrigé en deux heures avec l'arrêt du plasmion et l'administration de noradrénaline. Les tests montrent une absence d'IgE et d'élévation de la tryptase, mais une libération explosive d'histamine. Les prick tests, positifs pour la gélatine, confirment une réaction anaphylactoïde (libération d'histamine, pas d'IgE).*

Hémostase

Les colloïdes de synthèse ont tous, à des degrés divers, des effets sur l'hémostase. L'hémodilution, témoin de l'efficacité du remplissage, diminue la concentration en facteurs, en plaquettes et en hématies, qui ont un rôle propre dans l'hémostase. Les gélatines fluides modifiées (Plasmion®, Gélofusine®) diminuent l'agrégabilité plaquettaire, moins certes que les gélatines à pont d'urée (Haemacel®), mais interfèrent avec le récepteur plaquettaire GPIIb-IIIa (3).

Troubles de la fonction rénale

Le problème de néphropathies osmotiques liées à l'utilisation d'HEA 200 kDa, particulièrement dans le cadre du sepsis a beaucoup fait pour la promotion des gélatines. Plusieurs arguments viennent tempérer cet enthousiasme. D'une part l'étude de Shortgen (ref. dans 1), qui comparait HEA de deuxième génération et gélatine chez des patients septiques, bien que méthodologiquement irréprochable, n'a malheureusement pas bénéficié de conditions "chanceuses" de randomisation. La créatininémie, principal critère de jugement, était, en effet, différente entre les deux groupes avant l'administration du remplissage et le pronostic rénal n'était pas modifié par l'HEA. D'autre part, ces atteintes rénales n'ont pu, jusqu'à présent, être démontrées avec l'HEA de troisième génération, moins délétère sur la fonction rénale que le plasmionÆ chez 65 opérés de chirurgie aortique (4). Une métaanalyse récente va dans ce sens. Enfin, en cas de nécessité d'épuration extrarénale, les gélatines paraissent incompatibles avec les membranes d'hémofiltration type CVVH, contrairement à l'HEA de troisième génération.

Efficacité

Si les gélatines n'apparaissent pas particulièrement avantageuses du point de vue de leurs effets secondaires lorsqu'on les compare aux HEA, plus problématique est la constatation de leur moindre, voire faible efficacité.
En effet, les études qui ont comparé précisément le pouvoir d'expansion des différents fluides démontrent que les gélatines, rapidement éliminées dans les urines, ne sont guère plus performantes que les cristalloïdes (Figure 2). En définitive, si un remplissage paraît intéressant pour une période très brève, les cristalloïdes ont un meilleur rapport efficacité/risque et coût/bénéfice. Au-delà d'une heure, la cinétique est nettement en faveur de l'HEA.

Autres effets et transmission potentielle d'agents infectieux

L'albumine humaine et les HEA ont des propriétés antioxydantes (effet "*scavenger*") et antiinflammatoires. Des études ont montré que les HEA "colmatent" les solutions de continuité endothéliales de la réaction inflammatoire, avec pour conséquences une efficacité accrue, une moindre constitution d'œdème et une meilleure fonction respiratoire que les patients ayant reçu un remplissage par une gélatine (5-7).
Bien qu'elle n'ait jamais été rapportée, la possibilité de transmission d'agents infectieux non conventionnels (prions) ne peut être totalement exclue à partir des gélatines, d'origine bovine.

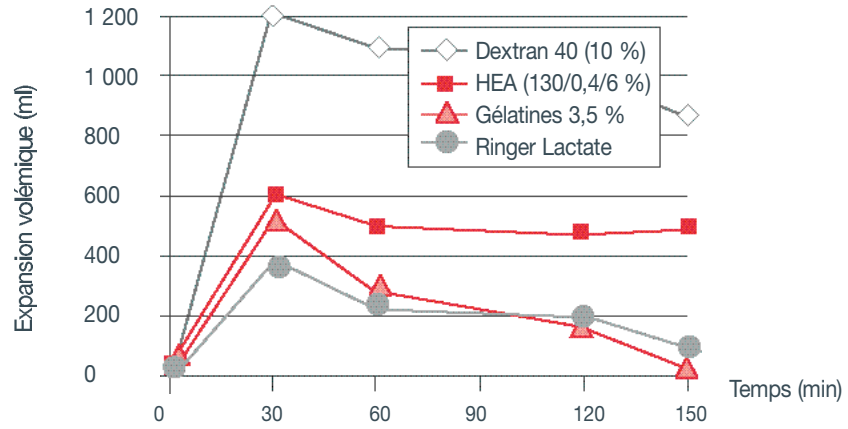


Figure 2 : *À l'issue de la perfusion de 500 ml de soluté en 30 minutes, il n'y a pas de grande différence entre gélatine, HEA et cristalloïde. Mais, alors que la gélatine va rejoindre très rapidement la faible efficacité du cristalloïde, l'HEA maintient son effet volume pendant plusieurs heures (d'après 1).*

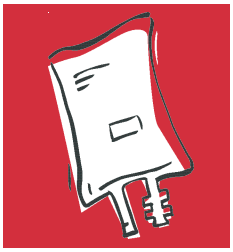
Conclusion

En dépit des incertitudes qui demeurent sur le soluté de remplissage idéal, les gélatines semblent à l'heure actuelle mal positionnées tant dans leur aspect "bénéfice/risque" (efficacité guère supérieure aux cristalloïdes, mais réactions anaphylactoïdes, transmission non écartée d'agents infectieux) que coût/bénéfice (faible coût unitaire, mais faible efficacité). Lorsqu'un remplissage urgent et efficace doit être privilégié, les HEA de troisième génération semblent un choix plus rationnel, dans le cas contraire les cristalloïdes sont une alternative aussi efficace, moins coûteuse et pourvue d'effets secondaires moins prohibitifs.

Références bibliographiques

1. Mion G. Stratégie du remplissage vasculaire en traumatologie. *In* EMC (*Elsevier SAS, Paris*) Urgences 24-101-D-15, 2006.
2. Laxenaire MC, Mertes PM. Anaphylaxis during anaesthesia. Results of a two-year survey in France. *Br J Anaesth* 2001; 87:549-58.
3. Thaler U, Deusch E, Kosek-Langenecker SA. *In vitro* effects of gelatin solutions on platelet function: a comparison with hydroxyethyl starch solution. *Anaesthesia* 2005; 60:554-9.
4. Godet G, Lehot JJ, Janvier G, *et al*. Does volume substitution with HES 130/0,4 affect renal safety in abdominal aortic surgery. *Critical Care* 2006; 10 (suppl):P173.
5. Feng X, Liu J, Yu M, *et al.* Hydroxyethyl starch, but not modified fluid gelatin, affects inflammatory response in a rat model of polymicrobial sepsis with capillary leakage. *Anesth Analg* 2007; 104:624-30.
6. Allison KP, Gosling P, Jones S, *et al.* Randomized trial of hydroxyethyl starch *versus* gelatin. for trauma resuscitation. *J Trauma* 1999; 47:1114-23.
7. Rittoo D, Gosling P, Burnley S, *et al.* Randomized study comparing the effects of hydroxyethyl starch solution with gelofusine on pulmonary function in patients undergoing abdominal aortic aneurysm surgery. *Br J Anaesth* 2004; 92:61-6.

remplissage int. definit. (2) 3/07/07 17:53 Page 20



5 LE REMPLISSAGE VASCULAIRE CHEZ L'ENFANT EN CHIRURGIE CARDIAQUE. L'ALBUMINE RESTE-T-ELLE LE PRODUIT DE RÉFÉRENCE ?

Philippe Van Der Linden

La chirurgie cardiaque pédiatrique se concentre essentiellement sur le traitement des affections cardiaques congénitales, lesquelles concernent environ 1 % de la population infantile dans le monde. Malgré le progrès constant des techniques, la conduite du remplissage vasculaire de ces enfants subissant une chirurgie avec le concours d'une circulation extracorporelle (CEC) demeure un défi majeur pour l'anesthésiste-réanimateur, même expérimenté.

■ Avant le passage en CEC, des liquides intraveineux peuvent être administrés aux patients afin de maintenir un volume circulant adéquat et de protéger la fonction rénale (1). En effet, le remplissage vasculaire est souvent nécessaire au cours de cette période, pour contrebalancer les effets vasodilatateurs des agents anesthésiques, mais aussi afin de compenser les pertes sanguines chirurgicales. Celles-ci peuvent être importantes, notamment chez les enfants porteurs de cardiopathie cyanogène, capables de développer un réseau vasculaire collatéral derrière le sternum. En outre, une hémodilution aiguë intentionnelle peut faire partie de la stratégie d'épargne sanguine planifiée chez l'enfant. Le choix du type de solution à perfuser dépend de facteurs objectifs, tel l'hématocrite préopératoire, mais aussi de préférences individuelles. Dans ces conditions, le rapport coût-bénéfice des solutions d'albumine peut et doit être remis en question, les colloïdes de synthèse tels les HEA ou les gélatines pouvant être tout aussi efficaces (2). Boldt et collaborateurs ont ainsi comparé l'administration d'albumine à 20 % à celle d'HEA 200/0,5 à 6 % dans le cadre d'un remplissage vasculaire avant CEC chez 30 enfants (3). Bien que la concentration plasmatique d'albumine soit significativement plus élevée jusqu'à la fin de l'intervention dans le groupe d'enfants traités par la solution d'albumine à 20 %, la pression colloïdo-osmotique était comparable dans les deux groupes. Les paramètres hémodynamiques et biologiques mesurés étaient également comparables. Aucune différence en terme de perte sanguine ou d'exposition aux produits sanguins allogénique n'a été observée. Les auteurs concluaient dès lors que les HEA du type HEA 200/0,5 pouvaient être utilisés en lieu et place de l'albumine chez les enfants pour le remplissage vasculaire avant CEC.

■ Le volume mais aussi la composition du volume d'amorce de la CEC ont des répercussions physiologiques plus importantes chez l'enfant que chez l'adulte. Le volume d'amorce est très variable en raison de la taille des différents composants des circuits utilisés en fonction de l'âge et du poids de l'enfant. Le volume d'amorce minimal nécessaire pour la mise sous CEC d'un nouveau-né est de 300 ml, ce qui correspond approximativement à une dilution de 100 % du volume circulant du bébé. La composition du volume d'amorce varie également considérable-

ment d'une institution à l'autre. Des solutions cristalloïdes type Ringer Lactate® ou Plasmalyte® en constituent la base. Des dérivés sanguins ainsi que des colloïdes sont souvent également utilisés. Des unités de globules rouges concentrés sont administrées afin de maintenir une valeur d'hématocrite cible dans la circulation extracorporelle. Cette valeur varie selon les centres.

Au cours d'une CEC sous hypothermie, un certain degré d'hémodilution peut s'avérer avantageux en améliorant le flux microcirculatoire et en s'opposant à l'augmentation de la viscosité secondaire à la baisse de température. Le maintien d'un hématocrite entre 15 et 20 % est ainsi recommandé par plusieurs équipes travaillant sous hypothermie modérée à profonde. Néanmoins, certaines données récentes semblent indiquer qu'un tel niveau d'hémodilution pourrait s'avérer délétère chez les enfants avant l'induction d'un arrêt circulatoire en hypothermie profonde (4).

Du plasma frais congelé est parfois ajouté dans le volume d'amorce, dans le but de prévenir la dilution des facteurs de coagulation et donc de réduire les pertes sanguines après CEC. Néanmoins, les études réalisées sur le sujet sont peu concluantes (5) et ne justifient certainement pas l'utilisation systématique de plasma frais congelé dans les volumes d'amorce. L' utilisation de solutions colloïdes chez l'enfant se justifie par la volonté de prévenir la formation excessive d'œdème en amortissant la chute de la pression colloïdo-osmotique à l'initiation de la circulation extracorporelle (Figure 1).

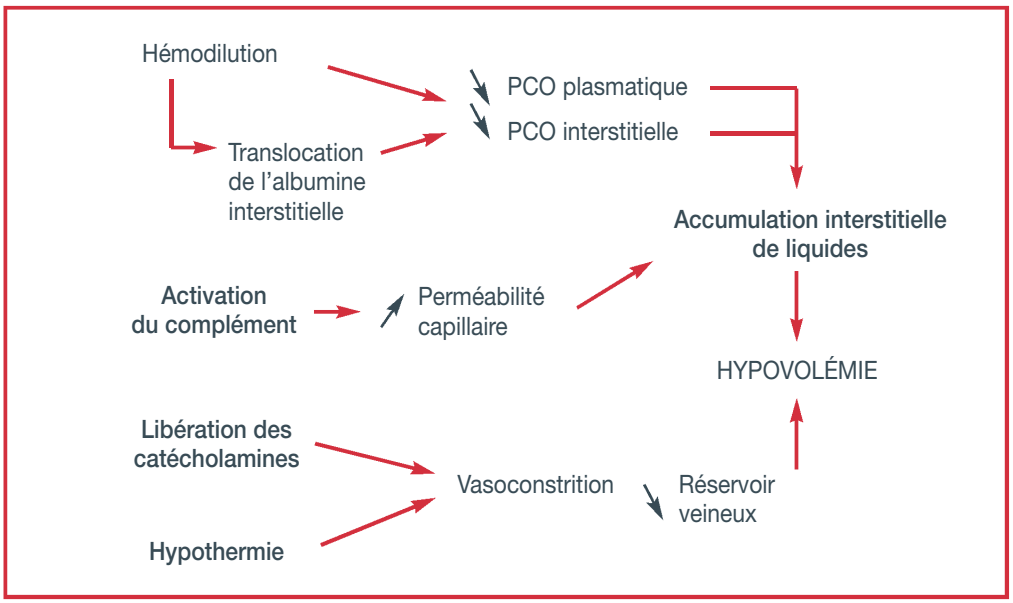


Figure 1 : *Physiopathologie de la circulation extracorporelle (CEC).*

Cecere et coll. ont rapporté récemment une augmentation très significative de l'usage de colloïdes, principalement de l'albumine à 25 %, dans le volume d'amorce des circuits de CEC (6). De nombreuses équipes utilisent l'albumine non seulement pour augmenter la pression colloido-osmotique, mais aussi pour "couvrir" l'oxygénateur, réduisant ainsi l'adsorption de fibrinogène et

l'activation plaquettaire susceptible d'en résulter (7).
Une métaanalyse récente a analysé 21 études contrôlées (1 346 patients) comparant l'utilisation d'albumine à celle de solution cristalloïdes pour l'amorce du circuit de CEC chez l'adulte et chez l'enfant (8). Par rapport aux solutions cristalloïdes, l'utilisation d'albumine dans l'amorce s'accompagne d'une chute moins marquée du taux de plaquettes et de la pression colloïdo-osmotique, d'un gain de poids moins important, lié à une balance liquidienne moins positive.

■ Dans une étude prospective randomisée, Riegger et coll. (9) ont évalué les effets de l'ajout d'albumine à 5 % au volume d'amorce sur la balance liquidienne périopératoire d'enfants de moins de 14 kg subissant une chirurgie de réparation de leur malformation cardiaque. Les enfants du groupe albumine présentaient une concentration plasmatique d'albumine et une pression colloïdo-osmotique plus élevées, ainsi qu'un gain de poids postopératoire plus faible. Cependant, ils présentaient également des taux d'hématocrite plus bas et un plus grand nombre d'entre eux ont reçu des unités de globules rouges concentrés. Les différences observées entre les deux groupes disparaissaient au-delà des 24 premières heures postopératoires. Des colloïdes synthétiques, comme les HEA et les gélatines, ont également été utilisés dans le volume d'amorce.

■ Chez l'adulte, Boks et coll. (10) ont rapporté que l'addition d'albumine à un volume d'amorce contenant déjà des colloïdes de synthèse ne semblait pas avoir d'effet sur l'activation et l'adhésion plaquettaire. Bien que l'ajout de colloïdes dans le volume d'amorce du circuit de CEC puisse offrir certains avantages, la supériorité de l'albumine sur les colloïdes de synthèse, et particulièrement sur ceux de dernière génération, reste à démontrer.

■ Au cours mais aussi au décours de la CEC, la redistribution et l'accumulation dans les compartiments interstitiels et intracellulaires des liquides perfusés dépendent de nombreux facteurs

■ **Préopératoires** • Caractéristiques propres au patient (âge, état clinique, volume circulant, statut immunologique...)
■ **Peropératoires** • Facteurs physiologiques (perméabilité capillaire, pressions hydrostatiques...) • Facteurs mécaniques (circuit CEC, conditions de température, de pression, de débit de pompe...) • Nature des liquides (pré et post CEC, amorce, cardioplégie) • Facteurs cliniques (type de chirurgie, temps de CEC et de clampage aortique, arrêt circulatoire...)
■ **Postopératoires** • Nature des liquides • Modes ventilatoires • Utilisation d'agents vasoactifs

Tableau I : *Facteurs influençant la redistribution liquidienne après circulation extracorporelle (CEC).*

(Tableau I) (Figure 1). Malgré cette surcharge volémique plus ou moins importante, le maintien d'un volume circulant adéquat après CEC s'obtient difficilement. Outre les pertes sanguines chi-

rurgicales, la fuite vers le secteur interstitiel de molécules osmotiquement actives comme l'albumine, liée à l'augmentation de la perméabilité capillaire secondaire réduit encore le volume intravasculaire impliquant l'administration de substituts plasmatiques pour maintenir la stabilité hémodynamique du patient.

■ Curieusement, dans une métaanalyse récente ayant examiné les études prospectives randomisées portant sur l'administration d'albumine chez le patient chirurgical (adulte et enfant), Haynes et coll. (11) rapportent que la chirurgie cardiaque demeure un des domaines privilégiés où est prescrite l'albumine. Cette observation repose, selon les auteurs, sur le fait que l'administration d'albumine s'accompagnerait de moins de pertes sanguines postopératoires que les HEA d'ancienne génération. De toutes les études analysées, seules deux concernaient la chirurgie cardiaque pédiatrique. Parmi celles-ci, une seule a spécifiquement comparé l'albumine à un HEA de PM élevé et de TSM 0,7 dans le cadre d'une expansion volémique postopératoire (12). Chez les enfants ayant reçu jusqu'à 20 ml/kg de colloïde, le volume de liquides administrés et les effets sur l'hémostase n'étaient pas différents entre les deux solutions investiguées. Chez les enfants ayant reçu plus de 20 ml/kg, l'administration d'HEA TSM 0,7 s'accompagnait d'un allongement significatif du temps de prothrombine, sans répercussion sur le volume des pertes sanguines postopératoires, ni sur les besoins transfusionnels (12).

■ Les effets des HEA sur l'hémostase sont relativement bien connus : ils dépendent non seulement du degré d'hémodilution, mais aussi de leurs propriétés physicochimiques, comme le poids moléculaire *in vitro*, le degré de substitution molaire et le rapport C2/C6 (13). Les HEA présentant un poids moléculaire *in vitro* inférieur à 200 000 Daltons et un taux de substitution molaire < 0,5 n'exercent qu'un effet minimal sur la coagulation et dès lors n'ont pas plus d'effet sur les pertes sanguines périopératoires que les gélatines (14, 15). Une étude prospective a récemment comparé l'HEA 130/0,4 au plasma frais congelé dans le cadre d'un remplissage vasculaire après chirurgie cardiaque (16). Les deux groupes d'enfants ont reçu un volume de 10 ml/kg de la solution étudiée au décours de la CEC. L' administration de l'HEA 130/0,4 s'est accompagnée d'un allongement significatif de l'INR, mais pas du temps de thromboplastine. Au cours des 24 premières heures postopératoires, les pertes sanguines et les besoins transfusionnels ont été comparables dans les deux groupes.
Une autre étude prospective récente a comparé, chez l'enfant bénéficiant d'une chirurgie cardiaque sous CEC, l'HEA 130/0,4 6 % à l'albumine 4 % dans le cadre d'un remplissage vasculaire peropératoire, y compris le volume d'amorce du circuit. Dans chaque groupe, les enfants ont donc reçu près de 50 ml/kg du colloïde étudié. Les pertes sanguines per- et postopératoires ont été mesurées, mais aussi calculées en tenant compte du poids des enfants et des hématocrites pré et postopératoires. L' étude rapporte, que les pertes sanguines étaient comparables entre les enfants ayant reçu l'HEA 130/0.4 et ceux ayant reçu de l'albumine, et ce, que les enfants soient porteurs ou non d'une cardiopathie cyanogène (17, 18).

remplissage int. definit. (2) 3/07/07 17:53 Page 24

Conclusion

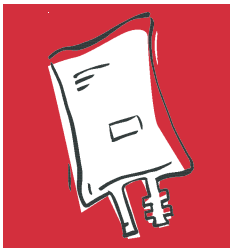
Bien que l'albumine reste beaucoup utilisée pour le remplissage vasculaire en chirurgie cardiaque, en particulier chez l'enfant, cette démarche ne semble pas basée sur des arguments scientifiques robustes. Chez l'adulte, plusieurs travaux ont démontré l'intérêt des solutions d'HEA de bas poids moléculaire et de taux de substitution réduit. Il reste à confirmer ces résultats chez l'enfant.

Remarque : Voluven® dispose d'une AMM pédiatrique dans tous les pays européens sauf en France.

Références bibliographiques

1. Stokes MA. Principles of peroperative management, Pediatric Cardiac Anesthesia, 4 edition. Edited by Lake CL, Booker PD. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2005, pp 174-89.
2. Booker PD. Postoperative Care: General Principles, Pediatric Cardiac Anesthesia, 4 edition. Edited by Lake CL, Booker PD. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2005, pp 633-53.
3. Boldt J, Knothe C, Schindler E, et coll. Volume replacement with hydroxyethyl starch solution in children. *Br J Anaesth* 1993; 70: 661-5.
4. DiNardo J. Profound Hypothermia and Circulatory Arrest, Pediatric Cardiac Anesthesia, 4 edition. Edited by Lake CL, Booker PD. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2005, pp 253-65.
5. Oliver Jr WC, Beynen FM, Nuttall GA, et coll. Blood loss in infants and children for open heart operations: albumin 5% *versus* fresh frozen plasma in the prime. *Ann Thorac Surg* 2003; 75: 1506-12
6. Cecere G, Groom R, Forest R, *et al.* A 10-year review of pediatric perfusion practice in North America. *Perfusion* 2002; 17: 83-9.
7. DiNardo J. Physiology and Techniques of Extracorporeal Circulation in the Pediatric Patient, Pediatric Cardiac Anesthesia, 4 edition. Edited by Lake CL, Booker PD. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2005, pp 228-52.
8. Russel JA, Navickis RJ, Wilkes MM. Albumin *versus* crystalloid for pump priming in cardiac surgery: metaanalysis of controlled trials. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2004; 18: 429-37.
9. Riegger LQ, Voepel-Lewis T, Kulik TJ, et coll. Albumin *versus* crystalloid prime solution for cardiopulmonary bypass in young children. *Crit Care Med* 2002; 30: 2649-54.
10. Boks RH, van Herwerden LA, Takkenberg JJ, et coll. Is the use of albumin in colloid prime solution of cardiopulmonary bypass circuit justified? Ann Thorac Surg 2001; 72:850-3.
11. Haynes GR, Navickis RJ, Wilkes MM. Albumin administration: what is the evidence of clinical benefit? A systematic review of randomized trials. *Eur J Anaesth* 2003; 20:771-93.
12. Brutocao D, Bratton SL, Thomas JR, *et al.* Comparison of hetastarch with albumin for postoperative volume expansion in children after cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1996; 10:348-51.
13. Van der Linden P, Ickx BE. The effects of colloid solutions on hemostasis. *Can J Anaesth* 2006; 53: S30-S90.
14. Gallandat Huet RCG, Siemons AW, Baus D, *et al.* A novel hydroxyethyl starch (Voluven) for effective perioperative volume substitution in cardiac surgery. *Can J Anaesth* 2000; 47: 1207-15.
15. Van der Linden P, De Hert S, Deraedt D, *et al.* Hydroxyethyl Starch 130/0.4 (Voluven) vs Modified Fluid Gelatin for Plasma Volume Expansion in Patients Undergoing on Pump Coronary Surgery: Effects on Perioperative Bleeding and Transfusion Needs. *Anesth Analg* 2005; 101:629-34.
16. Chong Sung K, Kum Suk P, Mi Ja Y, Kyoung OK. Effects of intravascular volume therapy using hydroxyethyl starch (130/0.4) on postoperative bleeding and transfusion requirements in children undergoig cardiac surgery: a randomized clinical trial. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006; 50: 108-11.
17. Khalife M, Hanart C, De Ville A, *et al.* 6% HES 130/0.4 *versus* 4% albumin for volume replacement in paediatric cardiac surgery : cyanotic congenital diseases. *Eur J Anaesth* 2006; 23 (Suppl 37) A-300.
18. Hanart C, Khalife M, De Groote F, *et al.* 6% HES 130/0.4 *versus* 4% albumin for volume replacement in paediatric cardiac surgery : non-cyanotic congenital diseases. *Eur J Anaesth* 2006; 23 (Suppl 37) A-301.

remplissage int. definit. (2) 3/07/07 17:53 Page 25



6 QUELLES INDICATIONS POUR LES DÉRIVÉS SANGUINS ?

Marc Samama

Ce très court chapitre a uniquement pour but de rappeler textuellement au lecteur les recommandations professionnelles récentes chez l'adulte et l'aider pour la prescription de concentrés globulaires, de plasma ou d'albumine.

Concentrés globulaires

Les recommandations 2002 pour la Pratique Clinique éditées par l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSaPS) restent complètement d'actualité (1).
Elles rappellent que la notion de seuil transfusionnel est critiquable, car la transfusion est une décision dans laquelle intervient, outre la concentration en hémoglobine (Hb), l'état cardiaque du patient, le débit du saignement et la tolérance à l'anémie. Néanmoins, sur la base d'un accord professionnel (la littérature est bien pauvre dans ce domaine), les seuils suivants sont retenus :

- 7 $g.dl^{-1}$ d'Hb chez les personnes sans antécédents particuliers ;
- 8-9 $g.dl^{-1}$ chez les personnes ayant des antécédents cardiovasculaires ;
- 10 $g.dl^{-1}$ chez les personnes ne tolérant pas cliniquement les concentrations inférieures ou atteintes d'insuffisance coronaire aiguë ou d'insuffisance cardiaque avérée.

Les indications en cas d'anémie aiguë (accord professionnel) sont les suivantes :

- état de choc malgré la correction de l'hypovolémie ;
- persistance, malgré la correction de l'hypovolémie, des symptômes de mauvaise tolérance associés à une chute d'Hb (Tableau I).

Plasma

Parce qu'aucune étude clinique importante sur ce sujet n'a été publiée depuis, là encore, les recommandations 2002 pour la Pratique Clinique éditées par AFSSaPS servent de référence (1). Le cadre de la prescription de plasma reste principalement délimité par l'arrêté du 3 décembre 1991 qui avait stipulé que "l'utilisation à des fins thérapeutiques de PFC est strictement réservée aux situations qui l'exigent de façon indiscutable :

- coagulopathies graves de consommation, avec effondrement de tous les facteurs de coagulation ;
- hémorragies aiguës, avec déficit global des facteurs de coagulation ;
- déficits complexes rares en facteurs de coagulation, lorsque les fractions coagulantes spécifiques ne sont pas disponibles."

Perte sanguine (ml)	750	800 -1 500	1 500 - 2 000	> 2 000
PA systolique	Inchangée	Normale	Diminuée	Très basse
PA diastolique	Inchangée	Augmentée	Diminuée	Très basse ou imprenable
Pouls (min^{-1})	Tachycardie modérée	100-120	> 120 (faible)	> 120 (très faible)
Recoloration capillaire	Normale	Lente (> 2 s)	Lente (> 2 s)	Indélectable
Fréquence respiratoire	Normale	Normale	Tachypnée (> 20 min^{-1})	Tachypnée (> 20 min^{-1})
Débit urinaire ($ml.h^{-1}$)	> 30	20-30	10-20	0-10
Extrémités	Normales	Pâles	Pâles	Pâles et froides
Coloration	Normale	Pâle	Pâle	Grise
Conscience	Normale	Anxiété ou agressivité	Anxiété ou agressivité ou altérée	Altérée ou coma

Tableau I : *Symptomatologie en fonction de l'importance des pertes sanguines chez l'adulte sans comorbidité (d'après (1)).*

À ces indications, il faut ajouter le purpura thrombotique thrombocytopénique et le syndrome hémolytique et urémique de l'adulte.
Le PFC homologue ne doit donc jamais être utilisé comme soluté de remplissage et la transfusion de PFC n'est recommandée qu'en cas d'association :

- soit d'une hémorragie, soit d'un geste à risque hémorragique ;
- **et** d'une anomalie profonde de l'hémostase.

En conséquence, l'administration prophylactique de PFC n'est pas indiquée avant la survenue du saignement ou de la coagulopathie chez un patient ayant des concentrations de facteurs normales.
L'administration de PFC doit être guidée par les tests de laboratoire comme la concentration de fibrinogène inférieure à 1 $g.l^{-1}$, et ce d'autant que la numération plaquettaire est inférieure est à $50.10^9.l^{-1}$ (2-4). Le TP et le TCA sont théoriquement associés à un saignement anormal lorsque leur valeur atteint 1,5 - 1,8 fois la valeur contrôle (soit un TP < 40 % environ).
L'administration de PFC à une dose curative permet la remontée des facteurs de coagulation au-delà de 30 à 40 % (2-4). Le volume initial de PFC recommandé est de l'ordre de 10 à 15 $ml.kg^{-1}$ (à administrer en bolus et non pas en transfusion lente) (5).
Les recommandations britanniques et nord-américaines (ASA TaskForce) sur le sujet vont complètement dans le même sens (2-4).

Albumine

Depuis 1995 et les recommandations de la Conférence de Consensus de la Société Française d'Anesthésie et de réanimation (SFAR) sur l' "Utilisation des solutions d'albumine humaine en

anesthésie-réanimation chirurgicale de l'adulte", peu de choses ont changé (6). Les résultats négatifs ou positifs de l'étude SAFE, selon le point de vue de départ et la population de patients étudiée, ne font que renforcer l'actualité de ces recommandations (7).

Pour le remplissage vasculaire, il n'y a toujours pas d'arguments qui pourraient privilégier le choix de l'albumine par rapport aux autres solutés. Ses indications sont donc le plus souvent en miroir des indications des autres solutés (cristalloïdes, colloïdes artificiels). Durant la période périopératoire il n'existe pas d'indication spécifique de l'albumine pour le remplissage vasculaire.

Deux solutions d'albumine sont disponibles : l'une concentrée à 20 %, hyperoncotique et l'autre diluée à 4 % légèrement hypooncotique par rapport au plasma. La concentration à utiliser est fonction de l'indication (remplissage vasculaire dans les conditions bien particulières définies dans les mentions légales du produit, augmentation de l'albuminémie ou les deux associés), et des particularités de la solution (caractère hyperoncotique ou légèrement hypooncotique, valeur de l'apport sodé rapporté au gramme d'albumine).

Des seuils de 20 $g.l^{-1}$ pour l'albuminémie et/ou de 35 $g.l^{-1}$ pour la protidémie ont été proposés. Chez le cirrhotique, ces seuils sont fréquents et l'insuffisance hépatique reste tout de même un cadre classique de prescription de l'albumine. Les propriétés antioxydantes de l'albumine en feraient aussi potentiellement un soluté intéressant en réanimation, mais rien n'est définitivement confirmé à ce jour.

Conclusion

L'existence de recommandations professionnelles nationales facilite la tâche du prescripteur, d'autant qu'elles sont en parfaite concordance avec les référentiels internationaux publiés sur le même sujet. Toutefois, comme pour chaque recommandation professionnelle, il appartient au prescripteur de se réapproprier le sujet et d'intégrer la recommandation dans le cadre de sa pratique clinique et très précisément du patient concerné. La rigidité doit être évitée au profit de la réflexion.

■ Références bibliographiques

1. Transfusion de globules rouges homologues : produits, indications, alternatives - Transfusion de plasma frais congelé : produits, indications (août 2002) http://afssaps.sante.fr/htm/5/rbp/tpf.htm

2. British Committee for Standards in Haematology; Stainsby D, MacLennan S, Thomas D, *et al.* Guidelines on the management of massive blood loss.*Br J Haematol.* 2006;135:634-41.

3. O'Shaughnessy DF, Atterbury C, Bolton Maggs P, *et al.* British Committee for Standards in Haematology, Blood Transfusion Task Force : Guidelines for the use of fresh-frozen plasma, cryoprecipitate and cryosupernatant. *Br J Haematol* 2004; 126:11-28.

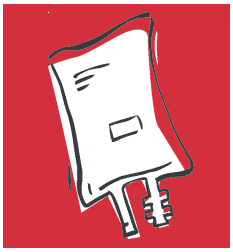
4. Practice guidelines for perioperative blood transfusion and adjuvant therapies: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies. American Society of Anesthesiologists Task Force. *Anesthesiology* 2006; 105:198-208.

5. Hiippala S. Replacement of massive blood loss. *Vox Sang* 1998; 74 Suppl 2:399-407

6. Conférence de Consensus de la SFAR (décembre 1995) : "Utilisation des solutions d'albumine humaine en anesthésie-réanimation chirurgicale de l'adulte" http://www.sfar.org/albumineconsensus.html

7. The SAFE Study Investigators: A Comparison of Albumin and Saline for Fluid-Resuscitation in the Intensive Care Unit. *N Engl J Med* 2004; 350:2247-56.

remplissage int. definit. (2) 3/07/07 17:53 Page 28



7 QUELLE CONDUITE TENIR DEVANT UN POLYTRAUMATISÉ EN PRÉHOSPITALIER ?

Éric Wiel, Hervé Coadou, François Vanheems, Vincent Marel, Patrick Goldstein

Le polytraumatisé est un blessé grave souffrant de plusieurs lésions dont une au moins met en jeu le pronostic vital. L'évaluation de la gravité est un élément important de la prise en charge initiale conditionnant l'engagement de moyens préhospitaliers adéquats et l'orientation vers la structure hospitalière la mieux adaptée. La prise en charge débute dès la phase préhospitalière par un bilan lésionnel complet et rapide mais aussi un traitement rapide sous monitorage continu. La mortalité est liée à la détresse hémodynamique marquée par l'existence d'un choc hypovolémique par hémorragie extériorisée ou non ; 30 à 40 % des décès sont secondaires à la spoliation sanguine. Si les accidents de la circulation restent la cause essentielle de ces drames hémorragiques, il faut également évoquer d'autres circonstances violentes : défenestration, accident du travail, lésions balistiques ou par armes blanches. L'objectif essentiel du médecin, dans ce cadre, est de traiter rapidement le patient pour lui assurer une pression de perfusion viscérale correcte et une oxygénation suffisante par la mise en route d'un remplissage vasculaire (sans exagérer le volume perfusé) associé dans certains cas à l'administration d'amines vasoconstrictrices. Il faut savoir ne pas passer trop de temps sur place afin de ne pas retarder le transport vers la structure hospitalière qui permettra de contrôler l'hémostase, le plus souvent, chirurgicalement.

Évaluation de la gravité - Monitorage du traumatisé grave

Un algorithme d'évaluation de la gravité et de triage préhospitalier a été proposé au Congrès des SAMU de Vittel (Tableau I) (1). Il comporte 5 items. La présence d'un seul critère suffit à caractériser la gravité du traumatisme, excepté pour le terrain qui est évalué au cas par cas. Dans ce contexte de polytraumatisme, l'examen clinique est souvent pris en défaut. La mise en place d'un monitorage complète ce dernier facilitant la reconnaissance précoce des détresses vitales et, en raison de son caractère continu, permet de suivre l'évolution spontanée ou sous traitement des lésions.

Le monitorage du patient traumatisé grave a fait l'objet d'une conférence d'experts publiée en 2006 (2). Le monitorage cardiovasculaire repose sur le tracé électrocardioscopique avec réalisation d'un électrocardiogramme (qui peut être différé selon le contexte) et la pression artérielle (PA) avec un brassard de taille adaptée au bras du patient. La PA moyenne (PAM) est l'un des principaux déterminants de la pression de perfusion des organes. La méthode la plus utilisée est la méthode oscillométrique. Elle n'est pas fiable en cas d'hypotension, de frissons ou de mobilisation du patient. La seule mesure fiable de la PA est obtenue de manière invasive. En préhospitalier, la pose du cathéter (qui nécessite un apprentissage préalable et un entraînement régulier) ne

remplissage int. definit. (2) 3/07/07 17:53 Page 29

5 étapes d'évaluation	Critères de gravité
Variables physiologiques	Score de Glasgow < 13 PAS < 90 mmHg SpO_2 < 90 %
Éléments de cinétique	Éjection du véhicule Autre passager décédé dans le même véhicule Chute > 6 m Victime projetée ou écrasée Appréciation globale (déformation du véhicule, vitesse estimée, absence de casque, absence de ceinture de sécurité) Blast
Lésions anatomiques	Trauma pénétrant de la tête, du cou, du thorax, de l'abdomen, du bassin, du bras ou de la cuisse Volet thoracique Brûlure sévère, inhalation de fumées associée Fracas de bassin Suspicion d'atteinte médullaire Amputation au niveau du poignet, de la cheville, ou au-dessus. Ischémie aiguë de membre
Réanimation préhospitalière	Ventilation assistée Remplissage > 1 000 ml de colloïdes Catécholamines Pantalon antichoc gonflé
Terrain	Âge > 65 ans Insuffisance cardiaque ou coronarienne Insuffisance respiratoire Grossesse (2e et 3e trimestres) Trouble de la crase sanguine

Tableau I : *Critères de Vittel (1). PAS = pression artérielle systolique ; SpO_2 = saturation pulsée en oxygène.*

doit pas dépasser 10 minutes. L'abord fémoral doit être privilégié. L'échographie-Doppler a été proposée en préhospitalier pour la détection et l'optimisation d'un état hémodynamique précaire mais son utilisation reste à évaluer. La température doit être monitorée par voie tympanique. Le monitorage respiratoire repose sur la saturation pulsée en oxygène (SpO_2), la capnographie et la spirométrie inspirée et expirée chez le patient ventilé. La SpO_2 permet une détection plus précoce et plus fiable de l'hypoxémie par rapport à l'évaluation clinique. La SpO_2 est un facteur pronostique de gravité (Tableau I, Figure 1). Sa valeur n'est fiable qu'associée à une courbe de pléthysmographie de bonne qualité. Il faut retenir qu'il existe une variation de ± 4 % entre la saturation artérielle en oxygène ($SaO2_2$) et la SpO_2. Il faut ainsi maintenir une SpO_2 > 94 % pour détecter une SaO_2 < 90 %. La surveillance d'un patient sous ventilation mécanique invasive est clinique : inspection, auscultation, surveillance de la sonde d'intubation endotrachéale et des paramètres vitaux. Il est important de monitorer la pression du ballonnet de la sonde d'intubation endotrachéale (maintenir une pression < 30 cmH_2O). Les paramètres du respirateur (spirométrie) doivent être surveillés, notamment les alarmes de pression inspiratoire minimale et maximale. Le monito-

remplissage int. definit. (2) 3/07/07 17:53 Page 30

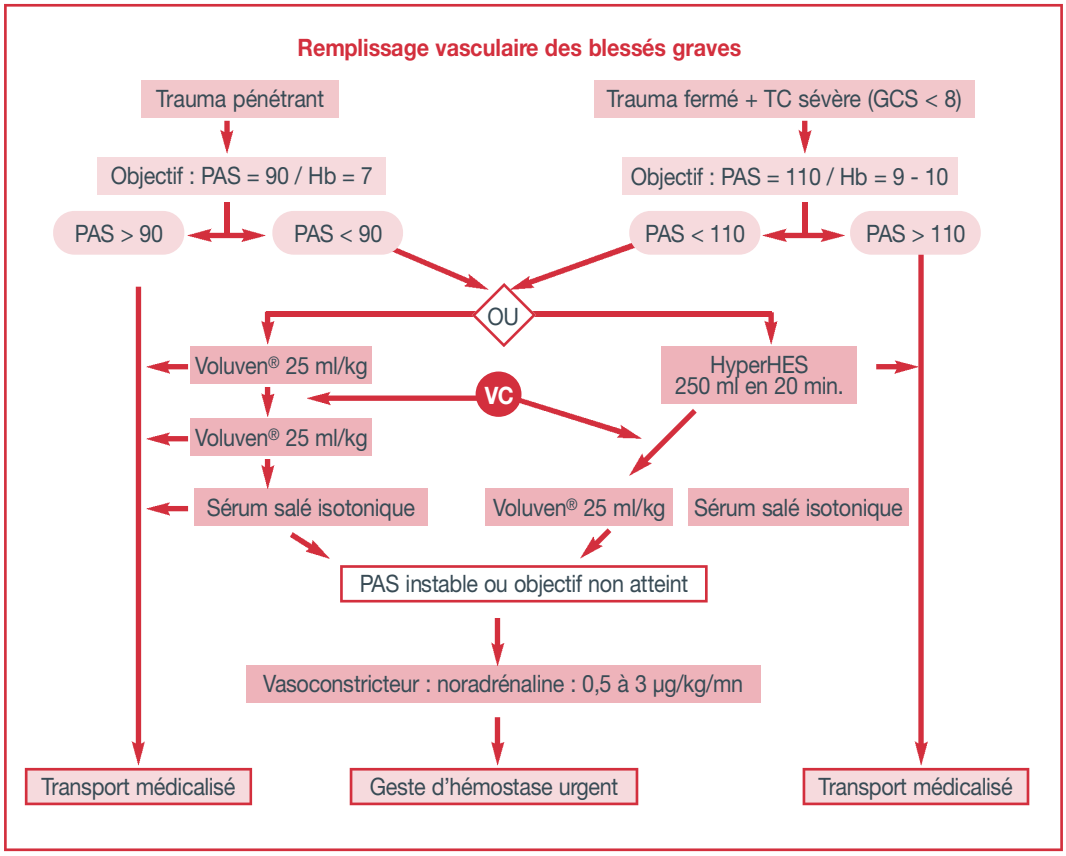


Figure 1 : *Stratégie de remplissage vasculaire en médecine préhospitalière, SAMU 59, CHRU de Lille. VC : ventilation contrôlée ; TC : trauatisme crânien ; PAS : pression artérielle systolique en mmHg ; Hb : hémoglobine en g/dl ; GCS : Glasgow Coma Scale.*

rage de la capnographie est indispensable car en plus d'être un paramètre de surveillance respiratoire, l'évolution de la $PETCO_2$ (valeur téléexpiratoire de la pression de CO_2) est un reflet indirect et précoce des variations hémodynamiques. La $PETCO_2$ a une valeur pronostique chez le traumatisé grave. Il n'existe pas à l'heure actuelle de monitorage neurologique recommandé. Il faut éviter toute hypotension, hypoxie et variation importante de la $PaCO_2$ (maintenue entre 35 et 40mmHg). Un score de Glasgow < 13 est un facteur de gravité (1). Un élément fondamental est le monitorage de l'intensité douloureuse par les échelles d'auto-évaluation (EVA ou EN). L'amélioration technologique a permis la réalisation d'examens de biologie en préhospitalier. Le dosage de la glycémie et de l'hémoglobine (Hémocue®) est incontournable dans la prise en charge du traumatisé grave. Il est aussi possible de réaliser des gaz du sang et de mesurer la kaliémie.

Au total, le monitorage cardiorespiratoire doit être réalisé en continu pour permettre à la fois un diagnostic précoce (hypoxémie) mais aussi une adaptation thérapeutique.

Optimisation hémodynamique

Elle passe par la mise en route rapide d'un remplissage vasculaire associé selon le contexte à l'administration d'amines vasoconstrictrices.

Remplissage vasculaire

Le remplissage vasculaire nécessite la mise en place d'au moins deux voies veineuses périphériques de gros calibre et ne se conçoit qu'avec un réalignement des foyers de fracture, l'application de point de compression artérielle, etc. dans le même temps. Il doit obéir à un objectif de PA systémique permettant d'améliorer les conditions de circulation régionale d'organes et adapté à la biomécanique du traumatisme rencontré (traumatisme pénétrant ou non) et au terrain. Un patient jeune sans tare préexistante présentant une lésion hémorragique unique sans traumatisme crânien pourra supporter une hypotension artérielle modérée. Il ne sera donc pas utile de normaliser la PA. *A contrario*, un patient présentant des tares cardiorespiratoires, un traumatisme crânien et/ou des lésions multiples ne supportera pas le même niveau de PA que le sujet précédent au risque d'aggraver l'atteinte cérébrale.

- *Quels objectifs retenir ? Sur quels critères ? Quel volume ?*

Pour les patients présentant une hémorragie patente ou un traumatisme pénétrant, le maintien d'une PAM > 65-70 mmHg (ou PAS > 90 mmHg) semble être un objectif permettant d'assurer à la fois une pression de perfusion d'organes non lésés satisfaisante ainsi que d'éviter toute majoration du saignement d'une lésion d'origine vasculaire secondaire à une normalisation de PA. Ces objectifs sont tout à fait différents chez le patient présentant un traumatisme crânien grave associé à un état de choc hémorragique pour lequel tout épisode d'hypotension peut aggraver secondairement les lésions cérébrales (ACSOS : agression cérébrale secondaire d'origine systémique). La présence d'une hypotension artérielle ainsi que d'une hypoxie initiale aggrave considérablement le pronostic vital de ces patients. Chez ces patients l'objectif, dès la phase préhospitalière (3), sera le maintien d'une PAS > 110 mmHg (PAM > 90 mmHg), garant du maintien d'une pression de perfusion cérébrale suffisante.

La non-réponse hémodynamique à un remplissage rapide après une perfusion de 1 500 ml à 2 000 ml de solutés de remplissage vasculaire est le témoin d'une hémorragie active dont seule la sanction chirurgicale pourra être salvatrice.

- *Quels solutés : cristalloïdes ou colloïdes ?*

Des recommandations pour la pratique clinique ont été émises en France en 1997 (4). Elles rappellent qu'en cas d'hémorragie, les cristalloïdes doivent être prioritairement prescrits si les pertes n'excèdent pas 20 % de la masse sanguine ; les colloïdes leur seront préférés si la perte excède 20 % de la masse sanguine et/ou la PAM reste inférieure à 80 mmHg. En cas de traumatisme crânien, les cristalloïdes seront utilisés en première intention.

Parmi les colloïdes, le choix est possible nous entre les HEA comme le Voluven® ou les solutés hypertoniques associés à un HEA. Ces derniers semblent des produits théoriquement adaptés à la réanimation préhospitalière en raison de leur pouvoir d'expansion à faible volume de perfusion *(Small Volume Ressuscitation)*. Cependant, aucune étude à ce jour n'a démontré clairement de

manière universelle et reproductible un effet positif évident sur le pronostic qui laisse toujours le débat ouvert sur ces produits de remplissage (5).

■ Catécholamines

Une fois la réanimation initiale du choc hémorragique initiée par un remplissage vasculaire survient une phase hémodynamique caractérisée par un débit cardiaque augmenté et une vasodilatation. Cette dernière est d'autant plus importante que le choc hémorragique est prolongé et la cascade inflammatoire activée. La nécessité d'un maintien d'une pression de perfusion impose alors le recours précoce aux catécholamines. La persistance d'une hypotension artérielle malgré un remplissage rapide de colloïdes (20 ml.kg^{-1}) est une indication à administrer des catécholamines. La noradrénaline est l'amine de choix et la plus utilisée en préhospitalier (6). L'adrénaline sera à réserver aux situations hémodynamiques incontrôlables. L'administration de vasoconstricteurs ne se conçoit qu'associée à un remplissage vasculaire en évitant des posologies élevées témoins le plus souvent de la persistance d'une hypovolémie qui nécessitera de ne pas passer trop de temps sur les lieux de l'accident et de prendre l''nitiative de transférer le patient vers une structure hospitalière disposant d'un plateau technique adapté permettant une prise en charge chirurgicale optimale.

Conclusion

La prise en charge de patients polytraumatisés répond en médecine pré-hospitalière à une stratégie précise basée sur un monitorage cardiorespiratoire en continu et prise en compte des mécanismes du traumatisme. La principale détresse est hémodynamique et impose une réanimation agressive, débutée le plus précocement possible afin d'améliorer le pronostic. Cette réanimation dont le facteur clé est le temps est basée sur la restauration d'une volémie efficace (remplissage, catécholamines) et la réalisation d'une hémostase le plus souvent chirurgicale.

■ Références bibliographiques

1. Riou B, Thicoïpé M, Atain-Kouadio P, *et al.* Comment évaluer la gravité ? *In* : SAMU de France, éditeur. Actualités en réanimation préhospitalière : le traumatisé grave. Paris : SFEM Editions ; 2002, p. 115-28.

2. Monitorage du patient traumatisé grave en préhospitalier. Conférence d'experts. Société Française d'Anesthésie-Réanimation, SAMU de France, Société Francophone de Médecine d'Urgence, Société de Réanimation de Langue Française. 2006.

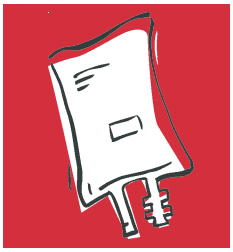
3. Chesnut R, Marshall L, Klauber M, *et al.* The role of secondary brain injury in determining outcome from severe head injury. *J Trauma* 1993;34:216-20.

4. Recommandations pour la pratique clinique. Quels sont les produits utilisables pour le remplissage vasculaire ? Quels sont l'efficacité et les inconvénients de ces produits ? *Réanim Urgences* 1997 ;6 :361-87.

5. Kauvar DS, Wade CE. The epidemiology and modern management of traumatic hemorrhage: US and international perspectives. *Crit Care* 2005;9 (Suppl. 5):S1-S9.

6. Muller L, Lefrant JY, Assez N, *et al.* Comment gérer l'hypotension chez le traumatisé grave ? *In* : SAMU de France, éditeur. Actualités en réanimation préhospitalière : le traumatisé grave. Paris, *SFEM Editions* ; 2002 : p.51-81.

remplissage int. definit. (2) 3/07/07 17:53 Page 33



8 QUELLE CONDUITE TENIR DEVANT UN SAIGNEMENT MAJEUR AU BLOC OPÉRATOIRE ?

Thi Aurore Marcou, Dan Benhamou

Parmi les causes principales de mortalité périopératoire, la récente enquête SFAR-INSERM sur la mortalité anesthésique a pointé l'absence de compensation du choc hypovolémique et l'absence de transfusion lors d'un choc hémorragique (1). Le saignement majeur survenant en peropératoire présente des particularités différenciant quelque peu la stratégie thérapeutique par rapport à un contexte préhospitalier ou obstétrical. La reconnaissance rapide du saignement, le plateau technique en place, l'exposition chirurgicale, sont autant d'atouts pour le pronostic. En revanche, la plupart des anesthésiques, utilisés par voie locale ou générale, inhibent l'activation de la réponse sympathique et altèrent la réponse adaptative à l'hémorragie, donc sa tolérance. A cela peuvent se surajouter des phénomènes de vasodilatation et de dépression myocardique propres à certains agents. Dans les blocs périmédullaires, la baisse des résistances systémiques peut encore être aggravée par une interruption des afférences sympathiques cardiaques, si le bloc atteint ou dépasse les métamères thoraciques supérieurs.

■ Le risque hémorragique d'une intervention pour un patient donné, ainsi que l'évaluation de sa tolérance à un éventuel saignement doivent être évalués systématiquement dans la phase préopératoire. Cette évaluation permet d'optimiser l'hémostase, de définir une stratégie transfusionnelle, de prévoir le monitorage hémodynamique, ainsi que les techniques de remplissage et de récupération sanguine. Cette anticipation est primordiale et fait partie des buts de la consultation d'anesthésie. Néanmoins, la survenue toujours possible d'une hémorragie non prévue, quel que soit le type de chirurgie, impose la mise à disposition dans tous les blocs opératoires d'un matériel de réanimation hémodynamique et de protocoles d'urgence définis à l'avance.

■ En peropératoire, le délai de reconnaissance d'un saignement majeur conditionne la rapidité de prise en charge. La vigilance de l'anesthésiste comme du chirurgien, la communication au sein de l'équipe sont des prérequis indispensables à la sécurité du patient. Les pertes sanguines doivent être systématiquement et régulièrement évaluées (bocal d'aspiration gradué, pesée des compresses). La détection de signes cliniques d'hypovolémie (hypotension artérielle, diminution de l'$ETCO_2$), les mesures répétées du taux d'hémoglobine par biologie délocalisée (Hemocue®) conduisent indirectement au diagnostic.

■ Le contrôle chirurgical du saignement est tenté en première intention et sans délai. Il peut être réalisé par électrocoagulation, ligature artérielle, packing, voire organectomie d'hémostase. Sa rapidité et sa qualité font partie des éléments pronostiques majeurs. La chirurgie peut être cependant mise en échec devant un saignement diffus et des troubles de l'hémostase. Une artériographie embolisation peut être discutée en deuxième intention, selon la cause et le type de saignement.

De façon concomitante, doit être instaurée la réanimation hémodynamique du choc hémorragique. Alors qu'une hémorragie modérée peut être compensée en quelques heures par un transfert liquidien du secteur interstitiel au secteur intravasculaire, un saignement majeur brutal provoque un état de choc par diminution du retour veineux et donc du débit cardiaque. L' oxygénation tissulaire est compromise par la baisse du retour veineux d'une part, par la baisse du taux d'hémoglobine d'autre part.
Les premières mesures visent à restaurer en urgence une pression artérielle satisfaisante: agents vasopresseurs (éphédrine), remplissage rapide voire positionnement du patient soit en Trendelenburg soit pour reverser l'effet d'une position si celle préalablement utilisée pour faciliter le geste chirurgical gène le retour veineux.

Le bilan biologique doit être si besoin complété (numération de la formule sanguine, hémostase, détermination complète du groupe sanguin et recherche d'agglutinines irrégulières). Le site transfusionnel est rapidement prévenu, afin d'acheminer ou mettre en réserve des produits sanguins labiles, surtout en cas de groupe peu fréquent, de rhésus négatifs ou d'agglutinines irrégulières positives. Les différentes procédures de mise à disposition des produits sanguins selon les niveaux d'urgence devront avoir été définies à l'avance dans chaque structure.
Le montage d'un dispositif d'autotransfusion (type cell-saver), quand il n'est pas contre-indiqué, permet la récupération, le traitement et la retransfusion du sang épanché. Le sang retransfusé est cependant dépourvu de facteurs de coagulation et de plaquettes. L' utilisation précoce des dispositifs d'accélération et de réchauffement des solutés optimisent l'efficacité du remplissage.
La défaillance hémodynamique peut être directement imputée, du moins initialement, à l'hypovolémie absolue causée par la spoliation sanguine. La correction de l'hypovolémie par le remplissage vasculaire est le premier objectif de la réanimation hémodynamique. Une première réflexion, quand elle n'a pu être conduite en préopératoire, doit concerner l'équipement et le monitorage du patient en vue de cette réanimation (2). Elle sera réévaluée par la suite en fonction de la persistance du saignement et de la tolérance du patient.

Le remplissage nécessite des abords veineux adaptés. Il conduit à la mise en place d'au moins deux cathéters veineux périphériques de bon calibre (14 à 16 G) aux membres supérieurs, sinon aux veines jugulaires externes. En cas de difficulté ou d'hypovolémie non contrôlée, la pose d'un désilet de gros calibre (8 à 10F) doit être envisagée, plutôt au niveau des veines jugulaires internes ou fémorales. Le cathétérisme veineux central permettra en outre le support si nécessaire des catécholamines, ainsi que le monitorage éventuel de la saturation du sang veineux central ($SvcO_2$), indicateur indirect de l'adéquation de l'oxygénation tissulaire.

■ La réanimation hémodynamique sera guidée par un monitorage adapté au terrain du patient et à la gravité de la situation. Le cathétérisme artériel est essentiel pour monitorer de manière continue la pression artérielle, et sert également aux prélèvements sanguins multiples. Au cours de la phase initiale, la pression artérielle est le principal critère thérapeutique et des objectifs tensionnels sont définis en fonction du terrain du patient. En l'absence de lésion aiguë du système nerveux central, une hypotension artérielle relative peut être tolérée temporairement pour éviter de majorer le saignement en attendant un geste d'hémostase.

■ Il importe cependant rapidement, après restauration des paramètres vitaux, de contrôler le remplissage, pour assurer une perfusion tissulaire satisfaisante, tout en évitant l'accumulation liquidienne dans le secteur interstitiel, dont les effets délétères sur la réhabilitation postopératoire sont aujourd'hui bien démontrés. La gestion du remplissage a substitué aux protocoles empiriques, des protocoles guidés par des paramètres hémodynamiques prenant en compte des facteurs individuels et contextuels. Si les indices "statiques" estimant la précharge cardiaque restent utiles comme signaux d'alarmes, leur valeur est limitée par une mauvaise prédictibilité au remplissage. Les indices "dynamiques" appréciant la précharge dépendance font aujourd'hui l'objet d'un consensus (3). Ils reposent sur les effets hémodynamiques de la ventilation mécanique : variation respiratoire de la pression artérielle pulsée, de la vitesse maximale sous-aortique, du débit sanguin dans l'aorte thoracique descendante. Ces indices sont cependant non interprétables en cas d'arythmie cardiaque, d'activité respiratoire spontanée ou de volume courant inférieur à 7 ml/kg. En cas de doute, un "*fluid challenge*", est réalisé. Les critères retenus pour le monitorage hémodynamique (Doppler œsophagien, échographie cardiaque, Vigileo®, PICCO®…) seront choisis en fonction de l'expertise de l'anesthésiste-réanimateur et des disponibilités matérielles. L'efficacité du remplissage est évaluée autant sur l'amélioration des critères hémodynamiques que sur les paramètres de perfusion tissulaire (diurèse, lactate, SVO_2).

■ En ce qui concerne le choix du remplissage, les recommandations vont dans le sens d'une utilisation première des colloïdes en cas de choc hémorragique patent (avec perte estimée supérieure à 20 % de la masse sanguine ou si la pression artérielle moyenne est d'emblée inférieure à 80 mmHg) (2). Les notions d'urgence et l'anticipation conduisent en effet à privilégier les solutés à fort pouvoir d'expansion et à durée d'action prolongée. Parmi les colloïdes, les solutions HEA de PM<150 kDa présentent des caractéristiques avantageuses, tout en présentant peu d'effets allergisants, hémostatiques et rénaux.

Les métaanalyses ne parviennent toutefois pas à mettre en évidence de différence significative, en terme de pronostic, par rapport aux cristalloïdes, ni entre les différents types de colloïdes (4). Par ailleurs, le remplissage à haut volume, tel qu'il peut être effectué dans le choc hémorragique, conduit rapidement à considérer les doses maximales préconisées et la surveillance des effets secondaires. Une meilleure tolérance de la dernière génération d'HEA (HEA 130/0,4) a permis de revoir les doses maximales à la hausse (5). Parmi les cristalloïdes, le Ringer Lactate

est habituellement utilisé sauf en cas d'insuffisance hépatique patente ou de traumatisme crânien sévère. L'utilisation de l'albumine n'est justifiée qu'en cas de contre-indication à l'utilisation des colloïdes de synthèse ou en cas d'hypoprotidémie < 35 $g.l^{-1}$).

■ L'hémorragie associée au remplissage massif entraîne une hémodilution concernant successivement l'hématocrite, les facteurs de coagulation et les plaquettes. Seule une concentration suffisante d'éléments sanguins garantit l'oxygénation tissulaire et la préservation de l'hémostase primaire (6). La concentration d'hémoglobine en dessous de laquelle l'oxygénation de l'organisme devient insuffisante marque la limite à l'hémodilution. Le seuil de transfusion (Hb < 7g/dl) sera corrigé à la hausse (< 10 $g.dl^{-1}$) chez les patients sans capacité suffisante d'adaptation cardiaque ou respiratoire (cardiopathie aiguë, hypoxémie chronique) ou lorsqu'il existe des signes de mauvaise tolérance à l'hypoxie (antécédents d'angor, d'accident vasculaire cérébral, médicaments limitant l'efficacité des mécanismes compensateurs). Dans les conditions habituelles d'urgence, chez l'adulte, le nombre d'unités nécessaires à transfuser est en première approximation d'une unité de concentré de globules rouges (CGR) pour élever l'hémoglobinémie d'environ 1 $g.dl^{-1}$. Les transporteurs d'oxygène dérivés de l'hémoglobine ou émulsion du fluorocarbures, qui représentent l'espoir d'une alternative à la transfusion, sont pour l'heure en cours d'investigation.

■ La transfusion massive impose une attitude préventive vis-à-vis des coagulopathies de consommation difficiles à reverser (7). Elle repose sur la prévention et la correction de toute acidose, hypothermie et hypocalcémie. Les algorithmes classiques de transfusion du plasma frais et des plaquettes sont basés sur des seuils transfusionnels préétablis (TP > 40 %, fibrinogène > 0,5 $g.l^{-1}$, plaquettes > 50 000/mm^3, Hte > 21 %), en tenant compte du caractère actif du saignement. Les études récentes sont en faveur de l'introduction précoce des PFC en bolus. Le monitorage de l'hémostase fait appel de plus en plus à des techniques rapides réalisables en salle d'opération, complétées si nécessaire par des examens réalisés en laboratoire. L'hémostase est régulièrement contrôlée afin de détecter rapidement des troubles de l'hémostase. La survenue d'une fibrinolyse aiguë peut poser l'indication du recours à aux antifibrinolytiques. Le bénéfice sur l'épargne sanguine a été démontré avec l'aprotinine dans différentes circonstances chirurgicales hémorragiques (transplantation hépatique, chirurgie cardiaque, orthopédie lourde), mais majoritairement en situations préventives. À la différence de l'acide tranexamique, l'inhibition directe de la plasmine lui confère un effet immédiat. Cependant, les risques allergiques et aujourd'hui l'augmentation de la morbidité rénale après chirurgie cardiaque conduisent à revoir le rapport risque/bénéfice. Le FVII recombinant activé, utilisé avec succès dans de nombreux cas rapportés, semblerait aussi améliorer le pronostic et réduire la mortalité globale. Son bénéfice clinique et économique n'est néanmoins pour l'instant pas démontré et sa place semblerait plus thérapeutique que prophylactique.

■ Le recours aux vasopresseurs peut s'imposer quand le remplissage est mis en échec pour rétablir des pressions artérielles satisfaisantes. Leur introduction précoce (noradrénaline en première intention) est justifiée pour limiter le volume liquidien perfusé.

Conclusion

La prise en charge du saignement majeur au bloc opératoire repose sur une réanimation hémodynamique précoce et énergique, concomitante au geste de contrôle chirurgical. L'expansion volémique, la transfusion et la préservation de l'hémostase doivent répondre à des impératifs rémanents d'urgence et d'efficacité. L'instabilité engendrée par le caractère actif du saignement ne peut être contrebalancée que par des protocoles rigoureux guidés par un monitorage rapproché, tant sur le plan hémodynamique qu'hémostatique.

■ Références bibliographiques

1. Lienhart A, Auroy Y, Pequignot F, *et al.* Survey of anesthesia-related mortality in France. *Anesthesiology* 2006 Dec; 105(6):1087-97.

2. Remplissage vasculaire au cours des hypovolémies relatives ou absolues. Recommandations pour la Pratique Clinique publié par l'ANAES.Janvier 1997.

3. Preisman S, Kogan S, Berkenstadt H, Perel A. Predicting fluid responsiveness in patients undergoing cardiac surgery: functional haemodynamic parameters including the respiratory systolic cariation test and static preload indicators. *Br J Anaesth* 2005 Dec; 95(6):746-55.

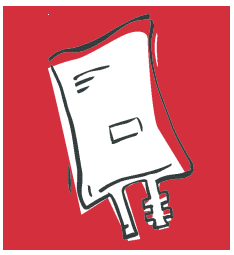
4. Groccott MP, Mythen MG, Gan TJ. Perioperative fluid management and clinical outcomes in adults. *Anesth Analg* 2005; 100:1093-106.

5. Kasper SM, Meinert P, Kampe S, *et al.* Large-dose hydroxyethyl starch 130/0.4 does not increase blood loss and transfusion requirements in coronary artery bypass surgery compared with hydroxyethyl starch 200/0.5 at recommended doses. *Anesthesiology*. 2003 Jul;99(1):42-7.

6. Transfusion de plasma frais congelé et de globules rouges homologues : produits, indications, alternatives. Recommandations pour la Pratique Clinique publié par l'AFSSAPS. Sept 2002.

7. Kozek-Langenecker S. Management of massive operative blood loss. *Minerva Anestesiol* 2007;73 :1-14

remplissage int. definit. (2) 3/07/07 17:53 Page 38



9 RESTE-T-IL ENCORE UNE PLACE À L'UTILISATION DES GÉLATINES ?

Gaëlle Cheisson

La qualité des organes qui vont être prélevés en vue d'une transplantation dépend de l'optimisation de l'état hémodynamique et de l'oxygénation tissulaire du donneur (1). En effet, au cours de la mort encéphalique (ME), l'instabilité hémodynamique est fréquente et résulte principalement de l'hypovolémie et de l'atteinte de la fonction myocardique. Le dépistage de l'instabilité hémodynamique repose sur la clinique mais surtout sur des explorations hémodynamiques. Pour la détection de l'hypovolémie, il faut privilégier les méthodes dynamiques comme la variation respiratoire de la pression artérielle pulsée ou la réponse à l'épreuve du lever de jambes. L'échocardiographie est la technique de choix pour évaluer la fonction cardiaque. Toutefois, le recours à d'autres techniques reste pertinent, et ces explorations doivent être adaptées aux moyens disponibles et à l'habitude du réanimateur. Les objectifs sont une pression artérielle moyenne comprise entre 65 et 100 mmHg, une pO_2 supérieure à 80 et une diurèse comprise entre 1 à 1,5 $ml.kg^{-1}.h^{-1}$. La stratégie thérapeutique consiste en la correction d'une hypovolémie vraie et/ou relative grâce au remplissage vasculaire associée à une réduction de la vasoplégie par l'utilisation de vasopresseurs et la correction précoce d'un éventuel diabète insipide.

Le remplissage vasculaire

Le traitement de l'hypovolémie repose sur l'expansion volémique. Le risque du remplissage vasculaire dans la prise en charge du donneur est d'aggraver les œdèmes des cellules endothéliales et les œdèmes interstitiels tissulaires et pulmonaires et ainsi de limiter la diffusion tissulaire de l'oxygène par diminution du réseau capillaire et l'augmentation des distances intercapillaires. Bien qu'aucune étude dans la littérature ne permette de privilégier les colloïdes ou les cristalloïdes, il paraît raisonnable d'utiliser les colloïdes préférentiellement aux cristalloïdes quand le remplissage est supérieur à 3 000 ml. Ceci est particulièrement important lorsqu'un prélèvement pulmonaire est envisagé (2).

L'administration d'albumine n'étant actuellement plus justifiée dans le remplissage vasculaire (3) et celle des dextrans contre-indiquée, l'administration de colloïdes se résume au choix existant entre l'emploi de gélatines et de HEA qui sont définis par leur poids moléculaire (PM) et leur taux de substitution molaire (TSM). Ces caractéristiques physicochimiques jouent un rôle important dans leur pharmacocinétique. Ainsi, les HEA dont le PM et le TSM sont bas sont plus rapidement dégradés. Plusieurs études ont conclu de façon certaine à la présence de vacuoles appelées *"osmotic nephrosis like lesions"* dont le retentissement fonctionnel sur la fonction rénale n'a pas été prouvé. Pourtant en 1998, la Conférence de Consensus de la Société Française d'Anesthésie-

Réanimation recommandait d'utiliser préférentiellement les gélatines (4). Actuellement, prenant en considération les études récentes, prospectives témoignant de l'absence d'effets délétères sur la fonction rénale des HEA de dernière génération avec un PM moyen et un faible TSM, leur utilisation est possible à la posologie maximale de 33 ml/kg/j, indifféremment aux gélatines sans risque d'atteinte rénale (2).

Les vasopresseurs

La persistance d'une hypotension malgré le remplissage vasculaire et la correction d'une hypovolémie nécessite le recours à des traitements vasopresseurs et/ou inotropes. En effet, ceci traduit, soit un profil hémodynamique hyperkinétique dû à la vasoplégie induite par la sympatholyse, soit une dysfonction myocardique. L' appréciation du débit cardiaque et de la fonction myocardique est alors un élément clé dans le choix du traitement vasoactif à utiliser. La noradrénaline est la catécholamine de choix par son effet ± agoniste prépondérant qui permet un contrôle rapide de la vasoplégie en évitant une tachycardie trop importante telle que celle observée avec de fortes posologies de dopamine ou d'adrénaline. De plus, la sympatholyse induite par la ME limite la mobilisation du volume sanguin veineux contenu dans le territoire splanchnique et réduit la participation de ce territoire à la compensation de l'hypovolémie. Une posologie initiale de 0,25 à 0,5 µg/kg/min est proposée en première intention avec un objectif de 65 ≤ PAM ≤ 100 mmHg.
L' administration de dopamine, même à fortes doses, pour corriger la vasoplégie n'est pas pertinente. Par l'existence d'altérations des fonctions systoliques et diastoliques secondaires à la ME, il est impératif d'analyser la fonction cardiaque chez ces patients chaque fois qu'il est nécéssaire d'administrer des catécholamines. Face à une dysfonction myocardique, l'administration de dobutamine voire d'adrénaline est indiquée. Il faudra également vérifier l'absence d'hypocalcémie devant l'inefficacité des catécholamines.
Les propriétés vasopressives de la vasopressine sont actuellement mises en avant par de nombreux travaux, tant expérimentaux que cliniques, en association aux catécholamines. Les conséquences sur les circulations régionales et l'utilisation de vasopressine méritent d'être plus précisément étudiées avant de recommander cette hormone pour la pratique clinique.

Le diabète insipide

Le diabète insipide (DI), complication fréquente de la ME, résulte d'une diminution de synthèse et de sécrétion de l'hormone antidiurétique par la posthypophyse, à l'origine d'une diurèse hypotonique, massive et inappropriée.
Il répond à des critères précis associant :
1. une diurèse supérieure à 2 $ml.kg^{-1}.h^{-1}$;
2. une densité urinaire respectivement inférieure à 1 008 ou à 1 005 selon qu'il existe ou non une glycosurie. Il doit être différencié d'une polyurie osmotique secondaire à une hyperglycémie, à l'utilisation de mannitol ou de produits de contraste iodés.
Le traitement du DI comporte deux volets : le traitement substitutif par administration de desmopressine et le traitement symptomatique par compensation de la diurèse (5).

La compensation est faite avec des solutés hypotoniques de type glucosé à 2,5 %, 5 % (en surveillant régulièrement et corrigeant strictement la glycémie par une insulinothérapie) s'il existe une hypernatrémie. Les solutés doivent être enrichis en électrolytes selon les ionogrammes successifs notamment en potassium (KCl 2 g/l en moyenne).
Le traitement substitutif est primordial puisqu'il va permettre de limiter les pertes liées au DI et donc la nécessité de remplissage abondant : il repose sur la desmopressine (1-désamino-8-D-arginine vasopressine) ou Minirin®, hormone de synthèse de la vasopressine administré par voie intraveineuse directe (meilleure biodisponibilité) à la posologie de 0,5 à 1 µg. Par la suite, il doit être renouvelé toutes les 6 à 12 heures en fonction de l'équilibre du DI, à la posologie ayant permis d'obtenir une diurèse comprise entre 1 et 1,5 ml/kg/h.

Conclusion

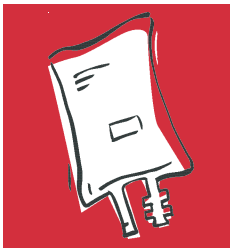
La prise en charge de l'instabilité hémodynamique chez le donneur d'organes repose sur :

- *le traitement de l'hypovolémie par un remplissage vasculaire. Il n'existe pas de recommandation pour privilégier les gélatines par rapport aux HEA de faible degré de substitution et TSM moyen. Si un prélèvement pulmonaire est envisagé, il convient de préférer les colloïdes aux cristalloïdes ;*
- *le traitement de la vasoplégie par la noradrénaline en première intention. La dobutamine ou l'adrénaline permettent une amélioration de la fonction myocardique ;*
- *le traitement du diabète insipide, précocément, par la desmopressine et la compensation de la diurèse ;*
- *les autres traitements (vasopressine, hormones thyroïdiennes, corticoïdes) nécessitent des études randomisées pour retenir leurs indications.*

Références bibliographiques

1. Pratschke J, Wilhelm MJ *et al*. Brain death and its influence on donor organ quality and outcome after transplantation. *Transplantation* 1999; 67:343-8.
2. Prise en charge des sujets en mort encéphalique en vue d'un prélèvement d'organes et de tissus. Agence de la biomédecine, Société française d'anesthésie-réanimation, Société de réanimation de langue française. *Elsevier* 2005.
3. Utilisation des albumines humaines en anesthésie-réanimation chirurgicale de l'adulte. Conférence de Consensus. Société française d'anesthésie-réanimation, 1995.
4. Réanimation du sujet en état de mort encéphalique en vue de prélèvements d'organes. Conférence d'experts. Société française d'anesthésie-réanimation, 1998.
5. Guesde R, Barrou B, *et al.* Administration of desmopressin in brain-dead donors and renal function in kidney recipients. *Lancet* 1998; 352:1178-81.

remplissage int. definit. (2) 3/07/07 17:53 Page 41



10 QUELLE CONDUITE TENIR VIS-À-VIS DU REMPLISSAGE CHEZ LE RECEVEUR EN TRANSPLANTATION RÉNALE ?

Michel MAZEROLLES

La gestion périopératoire du maintien ou de la restauration d'une volémie intravasculaire optimale doit être un objectif fondamental pour assurer les meilleures conditions d'une récupération de la fonction du greffon. Plusieurs causes peuvent expliquer le retard de la fonction du greffon après une transplantation : les conséquences de l'ischémie-reperfusion, l'hypoperfusion, la déshydratation et la toxicité des traitements associés. La somme des facteurs délétères pour l'organe concerne les facteurs liés au donneur et ceux dépendants du receveur. Lors de transplantations, l'objectif principal per et postopératoire reste le maintien du volume intravasculaire afin d'assurer une stabilité hémodynamique et une bonne oxygénation tissulaire. Toutes les manœuvres thérapeutiques de néphroprotection n'ayant pas fait la preuve de leur efficacité doivent être remises en cause.

Prévention de l'hypovolémie avant la transplantation (1)

Dialyse prétransplantation

En raison de la pratique de dialyse de pré transplantation rénale, beaucoup de patients peuvent présenter une perte de poids inadéquate. En dehors des patients insuffisants cardiaques ou présentant cliniquement des manifestations de surcharge, la perte de poids prétransplantation devrait être inférieure aux objectifs habituels (une cible de 1-2 kg au-dessus de l'ancien poids sec paraît raisonnable). Il est nécessaire de tenir compte également de la persistance ou pas d'une diurèse résiduelle.

Optimisation de la profondeur d'anesthésie et d'analgésie doit éviter une aggravation de l'hypovolémie par excès de produits anesthésiques.

Stabilité hémodynamique peropératoire

En peropératoire, la pression artérielle moyenne doit être maintenue supérieure à 70 mmHg. La réponse à l'expansion volémique peut être évaluée par des indices dynamiques. Un monitorage de la volodépendance est actuellement le plus approprié chez les patients les plus instables par l'analyse des variations du débit cardiaque ou de la pression artérielle (Doppler œsophagien, cathéter artériel Picco®, Vigiléo®). La perfusion rénale dépend linéairement de la pression artérielle moyenne dans tous les modèles d'ischémie. La dénervation chez le transplanté rénal provoque une altération de l'autorégulation hémodynamique du greffon (2). Ainsi, les diminutions modérées ou sévères de la pression peuvent provoquer une réduction de la perfusion rénale et produire ainsi de façon répéter une ischémie des reins transplantés. Le manque sévère de volume intravasculaire peut dépasser la capacité compensatoire de l'effecteur.

■ Existe-t-il des interventions thérapeutiques et pharmacologiques en période de prédéclampage susceptibles de protéger les reins ?

1. Le mannitol est largement employé dans les pays anglosaxons lors de transplantation rénale, pour la protection contre l'ischémie corticale rénale en étendant le volume intravasculaire, en diminuant le potentiel d'obstruction tubulaire et en augmentant le débit tubulaire en prévenant la réabsorption d'eau dans le tubule proximal. L'hydratation concomitantte est indispensable pour la prévention optimale de l'insuffisance rénale aiguë (IRA). L'administration trop importante de mannitol (> 200 g/24 h) a été montrée délétère et peut aboutir à un échec de l'effet hyperoncotique rénal. L'administration de mannitol avant le déclampage artériel réduit la nécessité de dialyse de post-transplantation, mais n'a aucun effet sur la récupération de la fonction rénale à plus long terme.

2. Les diurétiques sont utilisés pour neutraliser l'excès de réponse d'hormone antidiurétique du stress chirurgical. Aucune étude n'a montré de réduction par les diurétiques de la durée de l'IRA ou une diminution de la nécessité de dialyse. L'utilisation prolongée de diurétique peut être même nuisible pour le rein en perturbant la redistribution corticomédullaire de flux de sang protecteur (3). Ainsi, il n'y a aucune indication pour la prescription de forte dose de diurétiques autre que le déplacement de surcharge liquidienne qui contribue au dysfonctionnement d'organes (poumon, cœur ou cerveau).

3. De faibles doses de dopamine ont été préconisées pour augmenter le flux plasmatique efficace rénal, la diurèse, l'élimination de la créatinine et de l'excrétion du taux de sodium urinaire total. Néanmoins, plusieurs métaanalyses montrent l'absence de preuve du bénéfice attendu, ainsi la dopamine ne doit plus être prescrite pour ces indications et doit être éliminée de son utilisation en routine clinique, étant donné ses effets secondaires potentiels (4).

4. L'hyperhydratation doit aussi être évitée en raison des effets secondaires cardiaque, pulmonaire ou digestif.

■ Choix des solutés de remplissage chez le transplanté

Les cristalloïdes par leurs faibles effets secondaires restent le premier choix pour le remplacement de faible volume vasculaire lors de transplantations rénales. Il a été cependant montré que les besoins de dialyse pour hyperkaliémie lors de transplantation étaient moindre lors d'apport de solutions de Ringer Lactate que lors de chloruré isotonique en raison de l'acidose hyperchlorémique (5). L'apport d'HEA de haut Poids Moléculaire (PM) et de haut degré de substitution (DS) (PM 200/DS 0,62) a été rendu responsable d'une augmentation des lésions de néphrose osmotique objectivées sur des biopsies de reins transplantés (80 % après l'introduction de l'Elohès contre 14 % avant) retrouvées à 3 mois (6). Le mécanisme de néphrose osmotique repose sur la résorption par les cellules des épithéliums tubulaires des molécules filtrées. L'explication la plus probable du dysfonctionnement rénal provoqué par l'HEA est la vacuolisation de cellules tubulaires et l'obstruction tubulaire en raison de la production d'urine hypervisqueuse comme toutes solutions de colloïdes hyperoncotiques (HEA, mannitol, sucre, gélatine, dextran, produits iodés, immunoglobuline intraveineuse). Un recours plus fréquent à l'épuration extrarénale (33 *vs* 5 %) et une courbe de décroissance plus lente de la créatininémie 10 jours après la transplantation dans le groupe HEA ont été interprétés comme une altération fonctionnelle des greffons rénaux (6). Le suivi à 5-6 ans des

patients inclus dans cette étude ne montrait pas de différence significative de la fonction rénale (7). L'absence de corrélation entre ces lésions et l'existence d'altérations significatives des paramètres de la fonction rénale (baisse du débit de filtration glomérulaire, élévation de la créatinine plasmatique et altérations des fonctions tubulaires) et le fait que la présence de molécule d'HEA n'ait jamais été démontrée au niveau des vacuoles cytoplasmiques montrent l'absence de néphrotoxicité propre (8). Des études rétrospectives ont confirmé l'existence de lésions de néphroses osmotiques chez les transplantés rénaux et l'absence de corrélation entre ces lésions et la fonction de reins transplantés. En outre, les solutions les plus récentes rapidement dégradables d'HEA de bas PM et DS, comme HEA 130/0,4, n'augmentent pas le risque de dysfonction rénale même lorsqu'ils sont employés en grande quantité lors de période périopératoire. La conférence d'experts SFAR-SRLF de 2004 sur la protection rénale périopératoire et de 2005 sur la réanimation du donneur d'organes souligne la restriction de l'emploi des HEA de haut PM et de haut TSM mais pas des HEA de dernière génération de plus faible PM et de faible TSM.

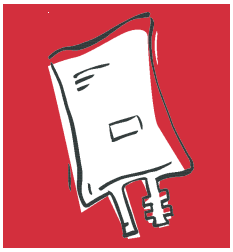
Conclusion

Les premières mesures consistent à prévenir une hypovolémie préopératoire en évitant une ultrafiltration préopératoire inadéquate et l'excès de produits anesthésiques. Aucun argument ne permet actuellement de recommander le maintien du furosémide ou de la dopamine dans la prise en charge périopératoire du transplanté rénal. Les meilleures conditions d'une récupération de la fonction du greffon imposent un maintien périopératoire optimal d'une volémie intravasculaire. Même si on retrouve une majoration de la fréquence des lésions de néphrose osmotique lors d'utilisation de certains HEA, l'absence de corrélation avec le pronostic fonctionnel du greffon et l'absence d'effets délétères sur la fonction rénale de l'HEA lors d'études récentes prospectives ne doit pas contre-indiquer actuellement l'usage des HEA de bas PM et bas TSM dans le cadre de la transplantation rénale.

■ Références bibliographiques

1. Schnuelle P, Johannes van der Woude F, Ragaller MJ *et al.* Perioperative fluid management in renal transplantation: a narrative review of the literature. *Transpl Int* 2006; 19:947-59.
2. Thomas MC MT, Russ GR, Rao MM, Moran J. Perioperative blood pressure control, delayed graft function, and acute rejection after renal transplantation. *Transplantation* 2003; 75(12):1989-95.
3. Lassnigg A DE, Grubhofer G, Presterl E, *et al.* Lack of renoprotective effects of dopamine and furosemide during cardiac surgery. *J Am Soc Nephrol Dial Transplant* 2000; 11:97.
4. Kellum JA MDJ. Use of dopamine in acute renal failure: a meta-analysis. *Crit Care Med* 2001; 29:1526.
5. O'Malley CM, Frumento RJ, Hardy MA *et al.* A randomized, double-blind comparison of lactated Ringer's solution and 0.9% NaCl during renal transplantation. *Anesth Analg* 2005; 100:1518-24.
6. Cittanova ML, Leblanc I, Legendre C, *et al.* Effect of hydroxyethylstarch in brain-dead kidney donors on renal function in kidney-transplant recipients. *Lancet* 1996; 348:1620-2.
7. Cittanova ML, Mavre J, Riou B, Coriat P. Long-term follow-up of transplanted kidneys according to plasma volume expander of kidney donors. *Intensive Care Med* 2001; 27:1830.
8. Legendre C TE, Page B, Percheron A, *et al.* Hydroxyethylstarch and osmotic-nephrosis-like lesions in kidney transplantation. *Lancet* 1993; 342:248.

remplissage int. definit. (2) 3/07/07 17:54 Page 44



11 L'HEA 130/0,4 MAJORE-TIL LE SAIGNEMENT CHEZ LE PATIENT DE CHIRURGIE CARDIOVASCULAIRE ?

Michel Durand

Le remplissage vasculaire est utilisé pour corriger une hypovolémie qui est fréquente au cours de la chirurgie cardiovasculaire. Cette hypovolémie qui existe avant l'intervention du fait des traitements préopératoires et du jeun, est aggravée le saignement péri-opératoire. La vasoplégie induite par l'anesthésie induit une hypovolémie relative. Il se surajoute en chirurgie cardiovasculaire une réaction inflammatoire responsable d'une augmentation de la perméabilité vasculaire avec fuite interstitielle importante. Enfin, une expansion volémique est souvent nécessaire pour maintenir le transport en oxygène et augmenter le débit cardiaque.

L'un des objectifs de la prise en charge péri-opératoire est de limiter l'utilisation des produits sanguins. Si la transmission d'une infection virale est devenue exceptionnelle, il persiste une morbidité liée à la transfusion du fait de ces effets immunologiques et de l'augmentation du risque infectieux. Le soluté de remplissage utilisé ne doit donc pas majorer le saignement péri opératoire et risque d'augmenter le recours à la transfusion.

Intérêt des colloïdes en chirurgie cardiovasculaire

Les colloïdes ont été décrits comme ayant des effets secondaires sur les facteurs de coagulation. Existe-t-il alors un bénéfice à utiliser des colloïdes plutôt que des cristalloïdes en chirurgie cardiovasculaire ? Les cristalloïdes nécessitent des apports importants pouvant atteindre 4 à 6 fois le volume à compenser du fait d'une fuite extravasculaire rapide. À l'inverse, les colloïdes préservent la pression oncotique et diminuent ainsi la fuite interstitielle. Les colloïdes limitent l'importance de l'œdème pulmonaire et diminuent les complications respiratoires postopératoires (1). Les HEA du fait de propriétés antiinflammatoires préservent plus efficacement la fonction respiratoire que les gélatines (2). Une métaanalyse regroupant 17 études et 1 000 patients montre que l'utilisation de colloïdes plutôt que de cristalloïdes pour le liquide d'amorçage de la circulation extra corporelle (CEC) permet de diminuer la prise de poids péri-opératoire et semble donc préférable (3). Enfin, le but d'une expansion volémique est principalement d'améliorer rapidement l'hémodynamique en augmentant le volume sanguin. L'efficacité des colloïdes est alors supérieure après chirurgie cardiaque : la perfusion de colloïde a permis une augmentation de 19 % du volume sanguin et de 22 % le débit cardiaque (4), alors que l'administration de salé isotonique n'avait pas d'effet significatif sur ces 2 paramètres mais était responsable d'une diminution de la pression oncotique. Pour l'ensemble de ces raisons, l'utilisation de colloïdes au cours de la chirurgie cardiovasculaire paraît préférable.

remplissage int. definit. (2) 3/07/07 17:54 Page 45

Bénéfice des colloïdes en chirurgie cardiaque
Diminution des complications respiratoires (1, 2)
Diminution de la prise de poids (3)
Efficacité hémodynamique supérieure (4)

Effets de l'HEA 130/0,4 sur la coagulation et le saignement

Les HEA sont des polymères de glucose, obtenus à partir de l'amidon de maïs. Ils se définissent par le poids moléculaire, le taux de substitution molaire (TSM), qui est le nombre de groupement hydroxyéthyle par molécule de glucose, le rapport C2/C6 qui est la proportion de radicaux fixés en C2 et C6. L'utilisation aux USA d'HEA de PM élevés (TSM 0,7) a été associée à une majoration du saignement postopératoire et à une augmentation de la transfusion en chirurgie cardiaque. Leur utilisation dans cette indication a été limitée aux USA par la FDA et ceci est à l'origine d'un doute sur l'innocuité des HEA en chirurgie cardiovasculaire.

Deux facteurs sont principalement à l'origine des effets des HEA sur la coagulation, le poids moléculaire et le TSM. Les HEA de poids moléculaire plus faible utilisés en Europe ont un effet beaucoup plus limité sur la coagulation. L'étude *in vitro* de différents HEA et de salé isotonique montre que les HEA 70/0,5, 200/0,6 et 450/0,7 prolongent le temps de coagulation et diminuent l'expression de la glycoprotéine IIb/IIIa alors que le salé isotonique et l'HEA 130/0,4 n'ont pas d'effet mesurable (5). Un TSM élevé majore les effets sur la coagulation ce qui explique que l'impact d'un HEA 70/0,5, de poids moléculaire pourtant inférieur, est plus important que celui de l'HEA 130/0,4. Ces données expérimentales sont confirmées par les études cliniques. Les gélatines sont réputées avoir peu d'effet sur la coagulation et ont donc été utilisées comme soluté de comparaison. Les résultats des principales études (6-9) sont regroupés dans le tableau I. Les paramètres de la coagulation après chirurgie cardiaque ont été comparés chez des patients ayant reçu un HEA 130/0,4 et une gélatine ou un HEA 200/0,5 pour le remplissage per opératoire et l'amorçage de la CEC. Les résultats montrent un allongement des temps de coagulation dès la fin de l'intervention et durant les 24 heures postopératoires sans qu'il existe de différence entre l'effet de l'HEA 130/0,4 et la gélatine (6), alors que l'HEA 200/0,5 entraine une diminution relative du facteur von Willebrand (8). Les pertes sanguines et la transfusion lors de l'utilisation d'un HEA 130/0,4 ou d'une gélatine sont comparables (7) mais inférieures à ce qui est rapportées avec l'HEA 200/0,5 (8). Dans une étude rétrospective incluant des patients opérés de pontages coronaires sans CEC avec un groupe contrôle historique, l'utilisation d'un HEA 130/0,4 avait permis une diminution de 36 % du saignement postopératoire et de 43 % de la transfusion (9). Également une récente métaanalyse portant sur 73 études randomisées a mis en évidence l'intérêt majeur des HEA TSM 0,4 sur la réduction du saignement en chirurgie comparativement aux autres colloïdes (HEA ≥TSM 0,5, gélatines) (10). Récemment, la sécurité d'utilisation d'un HEA 130/0,4 a été rapportée en chirurgie cardiaque pédiatrique.

remplissage int. definit. (2) 3/07/07 17:54 Page 46

* p < 0,05	Groupe control	N patients	Saignement HEA 130	Saignement control	Volume perfusé/24 h
Haisch G (6)	Gélatine	42	750 (250)	690 (220)	3 100 ml
Van der Linden PJ (7)	Gélatine	132	1 532 (970)	1 497 (1 131)	4 000 ml
Gallandat Huet RC (8)	HES 200/0,5	59	1 301 (551)	1 821 (1 222)*	2 550 ml
Meyer C (9)	HES 200/0,5	104	1 130 (790)	720 (340)*	1 600 ml

Tableau I : *Principales études comparant en chirurgie cardiaque un HEA 130/0,4 à une gélatine ou un HEA 200/0,5.*

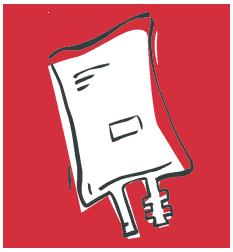
Conclusion

Parce que l'HEA 130/0.4 ne majore pas le saignement, il peut être utilisé en chirurgie cardiovasculaire et, éventuellement, pour d'autres chirurgies à risque hémorragique.
De plus, l'utilisation d'un HEA 130/0,4 en chirurgie cardiovasculaire apporte un effet hémodynamique supérieur et une diminution de la prise de poids par rapport à l'utilisation des cristalloïdes.

■ Références bibliographiques

1. Jansen PG, te Velthuis H, Wildevuur WR, *et al.* Cardiopulmonary bypass with modified fluid gelatin and heparin-coated circuits. *Br J Anaesth* 1996; 76(1):13-9.
2. Rittoo D, Gosling P, Burnley S, *et al.* Randomized study comparing the effects of hydroxyethyl starch solution withGelofusine on pulmonary function in patients undergoing abdominal aortic aneurysm surgery. *Br J Anaesth.* 2004 ;92(1):61-6.
3. Himpe D. Colloids *versus* crystalloids as priming solutions for cardiopulmonary bypass: a meta-analysis of prospective, randomised clinical trials. *Acta Anaesthesiol Belg* 2003;54(3):207-15.
4. Verheij J, van Lingen A, Beishuizen A, *et al.* Cardiac response is greater for colloid than saline fluid loading after cardiac or vascular surgery. *Intensive Care Med* 2006 Jul; 32(7):1030-8.
5. Franz A, Braunlich P, Gamsjager T, *et al.* The effects of hydroxyethyl starches of varying molecular weights on platelet function. *Anesth Analg* 2001 Jun; 92(6):1402-7.
6. Haisch G, Boldt J, Krebs C, Suttner S, *et al.* Influence of a new hydroxyethylstarch preparation (HES 130/0.4) on coagulation in cardiac surgical patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2001;15(3):316-21.
7. Van der Linden PJ, De Hert SG, Deraedt D, *et al.* Hydroxyethyl starch 130/0.4 *versus* modified fluid gelatin for volume expansion in cardiac surgery patients: the effects on perioperative bleeding and transfusion needs. *Anesth Analg* 2005;101(3):629-34
8. Gallandat Huet RC, Siemons AW, Baus D, *et al.* A novel hydroxyethyl starch (Voluven) for effective perioperative plasma volume substitution in cardiac surgery. *Can J Anaesth* 2000; 47(12):1207-15.
9. Meyer C, Durand M, Chavanon O, *et al.* Hydroxyethyl starch (HES) 130/0.4 reduces blood loss in off-pump coronary surgery. *Eur J Anaesthiol* 21 (S33):A 54.
10. Cheng D, Bélisle S, Giffin M, *et al.* Colloids for perioperative plasma volume expansion: systematic review with meta-analysis of controlled trials. TATM 9 (suppl. 1), 1-30.

remplissage int. definit. (2) 3/07/07 17:54 Page 47



12 PEUT-ON UTILISER LES HEA CHEZ L'INSUFFISANT RÉNAL AIGU ET CHRONIQUE ?

Laurent Jacob

L'administration de solutés de remplissage dans des situations cliniques nombreuses et très variées fait appel à différentes familles de produits et le débat reste ouvert quant aux meilleures stratégies recourant soit aux cristalloïdes soit aux colloïdes. Le débat est aussi intense entre les partisans des colloïdes naturels ou des composés de synthèse.
Parmi les arguments mis en avant, le retentissement potentiel sur la fonction rénale des HEA fait l'objet d'une littérature abondante et contradictoire.
L'intégrité et la protection de la fonction rénale dans les situations critiques où on est amené à prescrireun remplissage vasculaire dépendent avant tout du maintien et/ou de la rapidité de la restauration de la perfusion rénale (1). L'ischémie-reperfusion restant l'un des principaux facteurs étiologiques associés à la dégradation de la fonction rénale. Le remplissage vasculaire est donc par son efficacité sur la perfusion rénale plus important que le choix du type de soluté utilisé.
La question de l'utilisation des HEA chez l'insuffisant rénal peut se traiter à trois niveaux :
• rôle du rein dans le métabolisme et l'accumulation des HEA et de leurs produits de dégradation ;
• modifications pharmacocinétiques induites par l'altération de la fonction rénale ;
• retentissement de l'administration des HEA sur la fonction rénale en situation d'altération aiguë ou chronique de celle-ci.

Rôle du rein dans le métabolisme et l'élimination des HEA et de leurs produits de dégradation (2)

Les HEA sont des polysaccharides extraits de l'amidon de maïs modifiés par hydrolyse et hydroxyléthylation. Ils subissent une hydrolyse plasmatique par l'[illegible]-amylase.
Les HEA se caractérisant par le PM *in vitro*, le TSM, la concentration et le ratio de substitution C2/C6, la notion de poids moléculaire *in vivo* est importante sur le plan pharmacologique. En effet, sous l'action de l'amylase plasmatique, les molécules d'HEA subissent une hydrolyse rapide avec libération dans la circulation de plus petits polymères de taille plus ou moins dispersée. Cette notion influence notablement les propriétés pharmacologiques des solutés utilisés.
Pour ralentir l'hydrolyse plasmatique les molécules subissent une substitution par un groupement hydroxyl-éthyl sur les carbones C2 et C6 de la molécule de glucose. Le degré de substitution qui varie de 0,4 à 0,7 et le ratio de substitution C2/C6 influencent également les propriétés et le métabolisme des produits. Plus les produits sont substitués et plus le ratio de substitution est élevés et plus l'hydrolyse plasmatique est lente ce qui retentit sur la durée de vie intravasculaire, sur l'élimination et sur l'accumulation des produits utilisés.

Les produits de haut poids moléculaire sont hydrolysés et leur produits de dégradation sont éliminés dans les urines ou par phagocytose par le système réticuloendothélial. Les plus petites molécules d'HEA sont éliminées par filtration glomérulaire.
Ces caractéristiques pharmacologiques justifient les précautions d'utilisation des préparations de haut poids moléculaire et de longue durée de vie qui exposent au risque d'accumulation en cas d'utilisation de volumes élevés, sur des périodes prolongées et en cas d'altération préexistante de la filtration glomérulaire (2).
Comme nous le reverrons, les produits de courte demi-vie semblent pouvoir être administrés à des volumes plus élevés et chez des patients présentant des altérations de la fonction rénale sans exposer à des phénomènes d'accumulation (3-5).
Des recommandations récentes de la FDA concernent l'utilisation des HEA aux États-Unis de PM et TSM élevés dans le contexte de la chirurgie cardiaque où les problèmes d'accumulation ont un retentissement clinique sur l'hémostase des patients.

Enfin, comme pour tous les colloïdes, l'administration isolée de quantité importante de substances exerçant un pouvoir oncotique est susceptible d'induire une diminution voire une interruption dans les cas extrêmes de la filtration glomérulaire. De même, la filtration de molécules de bas poids moléculaire peut induire une majoration de la viscosité urinaire induisant une contre-pression s'opposant à la filtration glomérulaire. Il est donc logiquement recommandé de s'assurer de la correction de toute déshydratation extracellulaire par l'administration simultanée de solutés cristalloïdes en quantité requise (Figure 1).

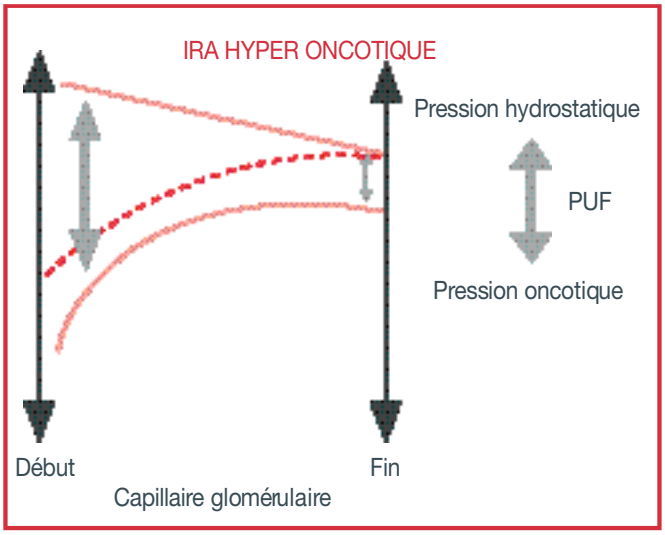


Figure 1 : *Mécanisme de réduction du gradient de pression de filtration glomérulaire par l'augmentation de la pression oncotique plasmatique.*
PUF : pression d'ultrafiltration.
IRA : Insuffisance rénale aiguë.

Modifications pharmacocinétiques induites par l'altération de la fonction rénale

Le rôle du rein dans l'élimination des produits de l'hydrolyse plasmatique des HEA avait conduit, pour les composés de première et de seconde génération de demi-vie prolongée à limiter d'une

remplissage int. definit. (2) 3/07/07 17:54 Page 49

part les volumes administrés à 33 ml/kg/j, la durée de l'administration en réduisant les volumes à J2 et surtout à contre-indiquer leur utilisation en cas d'altération marquée de la fonction rénale.
Les produits, plus récents actuellement disponibles sur le marché, de poids moléculaire et de degrés de substitution bas ne semblent pas exposés aux mêmes précautions d'utilisation.
L'administration d'HEA à 6 % (130/0,4) à la dose de 500 ml à quatre groupes de volontaires caractérisés par des degrés d'altération croissant de leur fonction rénale (clairance de la créatinine (ClCr) respectivement < 30 ml/mn - n = 6 ; ClCr < 50 ml/mn - n = 4 ; ClCr < 80 ml/mn- n = 5 et ClCr normale > 80 ml/mn n = 4) ne met pas en évidence de modification des paramètres pharmacocinétiques de l'HEA (4).
Les courbes d'évolution en fonction du temps des concentrations plasmatiques sont superposables, de même que les aires sous la courbe des concentrations plasmatiques. Enfin, les concentrations d'HEA retrouvées dans les urines après 24, 48, 72 et 96 h sont comparable témoignant de l'absence d'accumulation d'HEA après l'administration d'une dose unique chez des volontaires avec des degrés variable d'insuffisance rénale sévère à modérée avec diurèse conservée (4) (Figure 2).

FIGURE ILLISIBLE

Figure 2 : *Concentration plasmatique moyenne d'HEA (4).*

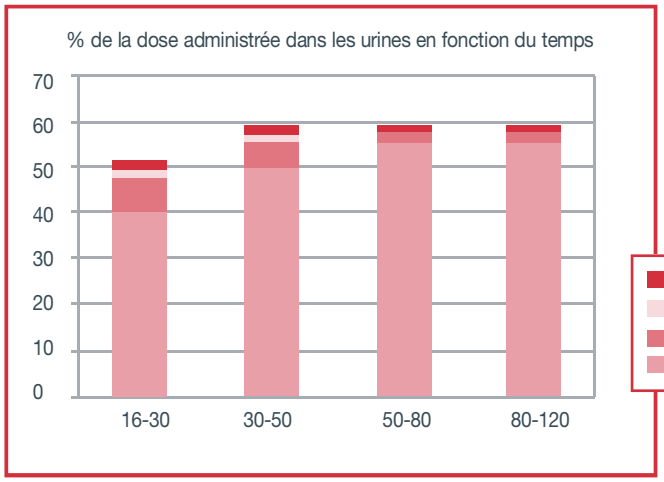


Figure 3 : *Élimination de l'HEA (130/0,4) chez 4 groupes de volontaires caractérisés par des altérations croissantes de leur fonction rénale (4).*

remplissage int. definit. (2) 3/07/07 17:54 Page 50

Groupe de volontaires (CLcr)

En conclusion, les caractéristiques pharmacocinétiques des HEA 130/0,4 ne semblent pas avoir d'impact sur la fonction rénale de ces patients.

■ Retentissement de l'administration des HEA sur la fonction rénale en situation d'altération aiguë ou chronique de celle-ci

Chez des patients de neurochirurgie, l'administration de très importants volumes d'HEA 130/0,4 sur une période prolongée de 6,6 jours ne s'accompagne pas de modification notable de la filtration glomérulaire (5).

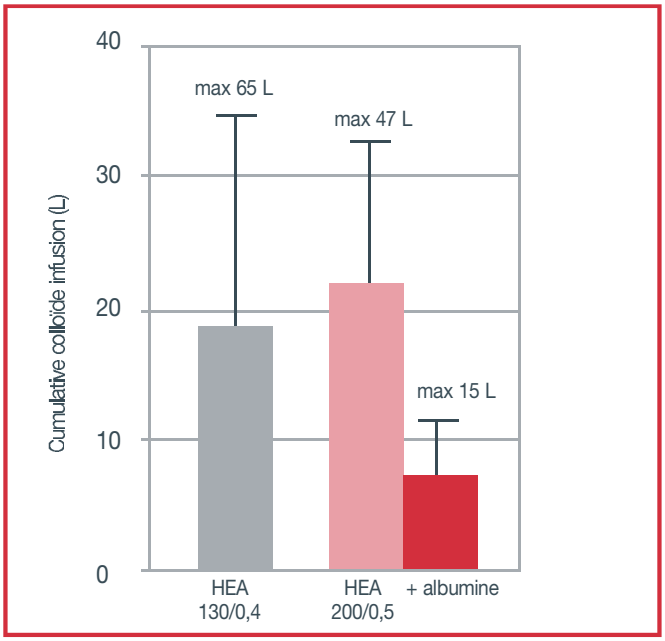


Figure 4 : *Volume d'HEA administrés (5).*

	HEA 130/0,4		HEA 200/0,5 + albumine	
	%	Means ± ?	%	Means ± ?
Jour 2	14	116 ± 24	14	123 ± 32
Jour 4	13	111 ± 19	13	124 ± 26
Jour 8	4	93 ± 15	10	108 ± 37
Follow-up 3 days after end of study colloïd treatment	10	119 ± 18	9	108 ± 48

Tableau I : *Évolution de la ClCr chez 2 groupes de patients après administration d'HEA (5).*

Plus récemment, chez 62 patients subissant une cure d'anévrisme de l'aorte abdominale, l'administration d'HEA (130/0,4 ou 200/0,62) a été comparée à celle de gélatines (Gélofusine®) pour maintenir une PAM à 85 et une pression veineuse centrale entre 8 et 10 cm/H_2O (6). L'urée et la créatinine plasmatique étaient plus basses de J1 à J5 postopératoire chez les patient recevant de l'HEA (130/0,4) comparé au groupe gélatine. Les marqueurs particuliers de l'altération de la fonction rénale (β1-microglobuline et immunoglobuline-G urinaire) étaient également moins perturbés chez les patients traités par HEA. Chez des patients, sans insuffisance rénale chronique sévère, subissant une chirurgie caractérisée par un fort risque d'insuffisance rénale aiguë postopératoire, l'administration d'HEA durant les 24 premières heures postopératoire serait sans conséquence sur la fonction rénale.

Ces conclusions sont également rapportées par l'analyse du registre de patient de l'étude SOAP sur le sepsis où l'utilisation d'HEA ne s'accompagne pas d'une détérioration significative de la fonction rénale ni d'une majoration du besoin d'épuration extrarénale (EER) (7), en comparaison avec les stratégies de remplissage vasculaire utilisant des gélatines. Ces données ne confirment pas celles de F. Schortgen qui suggéraient que l'administration d'HEA compromettait le pronostic rénal de patients en choc septique sans toutefois influencer ni la mortalité ni le besoin d'EER de ces patients (8).

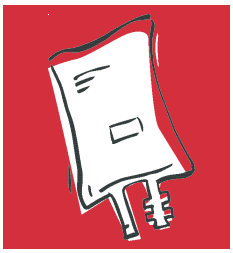
Conclusion

Le recours aux HEA pour réaliser une expansion volémique est possible dans le contexte péri opératoire y compris dans des situations chirurgicales caractérisées par un risque élevé d'insuffisance rénale aiguë postopératoire et par une population de malades vasculaires réunissant de nombreux facteurs de risque d'altérations chroniques de leur fonction rénale.
Dans de nombreuses situations cliniques de réanimation, l'administration d'HEA à des patients septiques ou polytraumatisés présentant une insuffisance rénale aiguë, ne s'accompagne pas de majoration significative de la dysfonction rénale ni du besoin d'EER.
Enfin, l'existence d'une insuffisance rénale même sévère ne modifie pas les caractéristiques pharmacocinétiques des HEA de dernière génération.
Aussi, sous réserve d'administrer des HEA de faible poids moléculaire et de degré de substitution bas, l'altération aiguë ou chronique de la fonction rénale ne représente pas une contre-indication à leur utilisation.

Références bibliographiques

1. Ragaller MJ, Theilen H, Koch T. Volume replacement in critically ill patients with acute renal failure. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12 Suppl 17: S33-9.
2. Boldt J, Priebe HJ. Intravascular volume replacement therapy with synthetic colloids: is there an influence on renal function? *Anesth Analg* 2003; 96:376-82, table of contents.
3. Jungheinrich C, Neff TA. Pharmacokinetics of hydroxyethyl starch. *Clin Pharmacokinet* 2005; 44:681-99.
4. Jungheinrich C, Scharpf R, Wargenau M, *et al.* The pharmacokinetics and tolerability of an intravenous infusion of the new hydroxyethyl starch 130/0.4 (6%, 500 mL) in mild-to-severe renal impairment. *Anesth Analg* 2002; 95:544-51, table of contents.

5. Neff TA, Doelberg M, Jungheinrich C, *et al.* Repetitive large-dose infusion of the novel hydroxyethyl starch 130/0.4 in patients with severe head injury. *Anesth Analg* 2003; 96:1453-9, table of contents.
6. Mahmood A, Gosling P, Vohra RK. Randomized clinical trial comparing the effects on renal function of hydroxyethyl starch or gelatine during aortic aneurysm surgery. *Br J Surg* 2007; 94:427-33.
7. Sakr Y, Payen D, Reinhart K, *et al.*Effects of hydroxyethyl starch administration on renal function in critically ill patients. Br J Anaesth 2007; 98:216-24.
8. Schortgen F, Lacherade JC, Bruneel F, *et al.* Effects of hydroxyethylstarch and gelatin on renal function in severe sepsis: a multicentre randomised study. *Lancet* 2001; 357:911-6.



13 PEUT-ON UTILISER LES HEA CHEZ L'INSUFFISANT HÉPATIQUE ?

Catherine PAUGAM-BURTZ

Actuellement, les critères de choix d'un soluté de remplissage reposent sur les propriétés intrinsèques de chaque soluté c'est-à-dire leur pouvoir d'expansion volémique et leur rapidité de restauration du volume circulant ainsi que sur les circonstances cliniques justifiant le recours au remplissage vasculaire. Les HEA sont des colloïdes de synthèse (polymères naturels de glucose) très largement utilisés comme solution de remplissage vasculaire. Les solutions d'HEA se définissent d'après quatre critères physicochimiques : le poids moléculaire de l'amidon in vitro (PM), le taux de substitution molaire, le rapport C2 sur C6 et la concentration d'HEA en solution exprimée en pourcentage. Le PM in vitro, le taux de substitution molaire et le rapport C2/C6 déterminent le poids moléculaire in vivo. Ce PM in vivo est un facteur fondamental de des propriétés pharmacologiques et de la tolérance des HEA. En France, seul l'HEA 130/0,4/9 :1 à une concentration de 6% (Voluven®) est actuellement commercialisé. Cet amidon présente le plus faible PM in vitro, proche du seuil de filtration rénale. Ceci est associé à une concentration sérique résiduelle parmi les plus faibles au sein des HEA. De plus, l'administration répétée chez des volontaires sains ne montre pas d'accumulation sérique. Enfin, ces caractéristiques pharmacocinétiques d'élimination expose cet amidon à une accumulation tissulaire inférieure à celle des autres HEA (1).
Les études cliniques rapportant l'utilisation des HEA et leurs effets secondaires chez l'insuffisant hépatique et/ou le cirrhotique sont peu nombreuses. En dehors de quelques cas cliniques, c'est probablement l'étude de Christidis et al qui présente les données les plus pertinentes (2). Il s'agit d'une étude rétrospective colligeant neuf patients ayant présenté une aggravation de leur insuffisance hépatique après administrations répétées d'HEA. Quatre patients avaient une cirrhose confirmée et six patients une autre maladie chronique du foie. L'amidon utilisé était exclusivement de l'HEA 200/0,6/6% (Elohes®) et les quantités cumulatives moyennes et médianes reçues étaient de 2 100 et 1 200 g sur une durée moyenne de traitement de 13,9 mois. Cliniquement, les patients ont présenté une détérioration de leurs

fonctions hépatiques et une aggravation de l'hypertension portale. La biopsie hépatique a révélée chez tous les patients l'existence de vacuolisation des cellules de Kuppfer voir des hépatocytes. Les auteurs suggéraient que ces lésions étaient en rapport avec l'accumulation hépatique de la molécule dont la dégradation tissulaire pourrait être ralentie en cas d'hépatopathie. C'est effectivement dans ces situations d'administration répétée qu'une accumulation lysosomale a été rapportée (3).
En dehors de ces données rapportant spécifiquement les effets secondaires des HEA chez les insuffisants hépatiques, les HEA ont été utilisés dans le cadre d'essais cliniques comme solutés de remplissage dans le traitement de pathologies spécifiques du cirrhotique telles que l'infection du liquide d'ascite ou le traitement de l'ascite réfractaire.

Infection du liquide d'ascite (ILA)

Le traitement de l'ILA repose sur une antibiothérapie adaptée et une expansion volémique. Actuellement, l'albumine à un schéma arbitrairement défini est le soluté de choix du fait de sa supériorité. En effet, dans cette pathologie, l'utilisation de l'albumine diminue significativement l'incidence de l'insuffisance rénale (10 % *vs* 33 %) et la mortalité hospitalière (10 % vs 29 %) surtout chez les malades les plus graves (4). La conférence de consensus française de 2003 sur la prise en charge des complications de l'hypertension portale stipule que le traitement de l'ILA repose sur une antibiothérapie et la perfusion d'albumine de 1,5 g/kg le premier jour et 1g/kg le 3e jour (5). Ce schéma a été repris dans les recommandations anglaises de 2006 (6). Les données concernant l'utilisation des HEA dans cette pathologie sont peu nombreuses. Il existe une étude randomisée de petit collectif (n = 20) qui a comparé l'albumine à un HEA (200/0,5) dans le traitement de l'ILA. Ce travail montre une meilleure efficacité de l'albumine en terme d'amélioration de la fonction circulatoire (7). On ne dispose pas de données sur l'utilisation d'autre solutés d'expansion volémique en particulier pour les patients les moins graves.

Traitement de l'ascite

L'évacuation de l'ascite par ponction est indiquée en cas d'ascite tendue avec gêne fonctionnelle et/ou en cas d'ascite réfractaire c'est-à-dire résistante à l'association d'un régime désodé et traitement diurétique. L'évacuation complète de l'ascite expose au risque de dysfonction circulatoire. Cette dysfonction associe une hypovolémie efficace et une hypotension qui sont responsables de l'activation des systèmes vasoconstricteurs et antinatriurétiques. Ces phénomènes font le lit d'une part de la reconstitution rapide de l'ascite et d'autre part de la constitution de l'insuffisance rénale. La prévention de ces complications repose sur une expansion volémique. Les schémas de recours au remplissage ainsi que le choix du soluté de remplissage vasculaire sont variables. La conférence de consensus française a positionné ces réponses en fonction du volume d'ascite évacué (5). Si le volume soustrait est inférieur à 2 litres, il n'y a pas d'indication à la compensation. Entre 2 et 5 litres, un remplissage vasculaire est envisageable mais ni son intérêt ni la supériorité d'un type de soluté sur un autre ne sont formellement démontrés. Altman *et al.* ont comparé dans ce contexte un remplissage par de l'albumine ou par un HEA (200/0,6 Elohes®) chez un collectif

de 60 patients. Les auteurs n'ont pas retrouvé de différence d'efficacité entre les 2 solutés ni de problème de tolérance dans le groupe HEA (8). Au-delà de 4 ou 5 litres soustraits, c'est l'albumine à 20% (14g pour 2 litres) qui est le soluté recommandé dans la conférence française ou les recommandations anglaises. Dans ce contexte, le consensus français mentionne spécifiquement que “les hydroxyethylamidons ne doivent pas être utilisés en raison des risques de toxocité hépatoique et rénale” (5).

Conclusion

Les HEA d'ancienne génération sont suspects d'accumulation intrahépatique responsables d'une majoration de l'insuffisance hépatique et de l'hypertension portale chez des patients insuffisants hépatiques et /ou cirrhotiques. Ceci explique que ces solutés de remplissage soient déconseillés chez les cirrhotiques. Les HEA de nouvelle génération actuellement commercialisés en France présentent du fait de leurs caractéristiques physico-chimiques un profil global de sécurité supérieur à celui des générations précédentes. Ceci semble vrai notamment en terme de conséquences sur l'hémostase, la fonction rénale ou l'accumulation tissulaire. Néanmoins, il n'existe pas à ce jour de données pouvant établir définitivement leur innocuité en particulier lors d'administrations répétées chez le patient cirrhotique. De même, leur place potentielle en tant que solutés de remplissage utilisés lors des épisodes de décompensation de la maladie cirrhotique (SHR, ILA, traitement de l'ascite) reste à préciser. Les quelques données disponibles dans ces situations ne rapportent pas d'effets secondaires ou de problème de tolérance. Néanmoins, les effectifs de patients au regard de la fréquence de survenue de ces effets ne permettent pas de tirer des conclusions définitives sur le profil de sécurité des HEA chez le patient insuffisant hépatique et/ou cirrhotique. En attendant des études cliniques définitives, l'application d'un principe de précaution et l'existence d'alternatives thérapeutiques suggèrent que les HEA ne peuvent pas être recommandés chez le cirrhotique et/ou l’insuffisant hépatique (9).

■ Références bibliographiques

1. Leuschner J, Opitz J, Winkler A, *et al.* Tissue storage of 14C-labelled hydroxyethyl starch (HES) 130/0.4 and HES 200/0.5 after repeated intravenous administration to rats. *Drugs R D* 2003, 4(6):331-338.

3. Christidis C, Mal F, Ramos J, *et al.* Worsening of hepatic dysfunction as a consequence of repeated hydroxyethylstarch infusions. *J Hepatol* 2001, 35(6):726-732.

3. Auwerda JJ, Leebeek FW, Wilson JH, *et al.* Acquired lysosomal storage caused by frequent plasmapheresis procedures with hydroxyethyl starch. Transfusion 2006, 46(10):1705-1711.

4. .Sort P, Navasa M, Arroyo V, *et al.* Effect of intravenous albumin on renal impairment and mortality in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis. *N Engl J Med* 1999, 341(6):403-409.

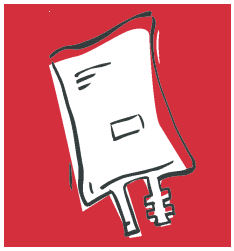
5. Société Nationale Française de Gastroentérologie, Association pour l’étude du foie: Complications de l'hypertension portale chez l'adulte. Conférence de consensus. *SNFGE* 2003.

6. Moore KP, Aithal GP. Guidelines on the management of ascites in cirrhosis. *Gut* 2006, 55 Suppl 6:vi1-vi12.

7. Fernandez J, Monteagudo J, Bargallo X*et al.* A randomized unblinded pilot study comparing albumin *versus* hydroxyethyl starch in spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology* 2005, 42(3):627-634.

remplissage int. definit. (2) 3/07/07 17:54 Page 55

8. Altman C, Bernard B, Roulot D, *et al.* Randomized comparative multicenter study of hydroxyethyl starch *versus* albumin as a plasma expander in cirrhotic patients with tense ascites treated with paracentesis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1998, 10(1):5-10.
9. Ozier Y, Lentschener C: Anesthesie-réanimation de l'insuffisant hépatocellulaire. *In:* Conférences d'actualisation SFAR: 2002: *Editions scientifiques et médicales Elsevier et SFAR*; 2002: 259-285.



14 QUELLE EST LA PLACE DES HEA CHEZ LES BRULES ?

Marc BERTIN-MAGHIT

Malgré les efforts de prévention, la brûlure reste une pathologie traumatique majeure en termes de mortalité et de morbidité. 3 500 patients sont hospitalisés chaque année dans les vingt-quatre centres spécialisés français. Les soins initiaux de réanimation au cours des soixante-douze premières heures sont dominés par le maintien de l'équilibre hémodynamique, qui impose un remplissage vasculaire précoce.

Rappel physiopathologique

La grande majorité des brûlures est due à une agression thermique de la peau par un agent physique responsable d'une augmentation anormale de la température. Le syndrome inflammatoire de réponse systémique immédiat est d'intensité proportionnelle à la masse de tissu brûlé. Il se manifeste par une libération de médiateurs de l'inflammation : cytokines, radicaux libres, histamine, activateurs de complément entre autres.

Au niveau des tissus brûlés, l'hyper-perméabilité capillaire, l'augmentation de l'osmolarité et la négativation de la pression hydrostatique interstitielle entraînent une fuite d'eau et de sodium.
Dès que l'étendue des brûlures dépasse un tiers de la surface corporelle, la réaction inflammatoire concerne aussi organes et tissus sains. L'hyperperméabilité capillaire est transitoire, mais la baisse de pression oncotique due à la spoliation protéique s'accompagne d'une fuite liquidienne depuis le secteur vasculaire, vers un troisième secteur interstitiel et intracellulaire.

En l'absence de soins de réanimation adéquats, le risque évolutif est dominé par l'insuffisance circulatoire et rénale aiguës et le décès du patient à court ou moyen terme.

Principes généraux de la réanimation initiale

Les pertes hydro-électrolytiques et protéiques sont majeures au cours des vingt-quatre premières heures, et débutent dès les premières minutes après une brûlure grave (1) (Figure 1).

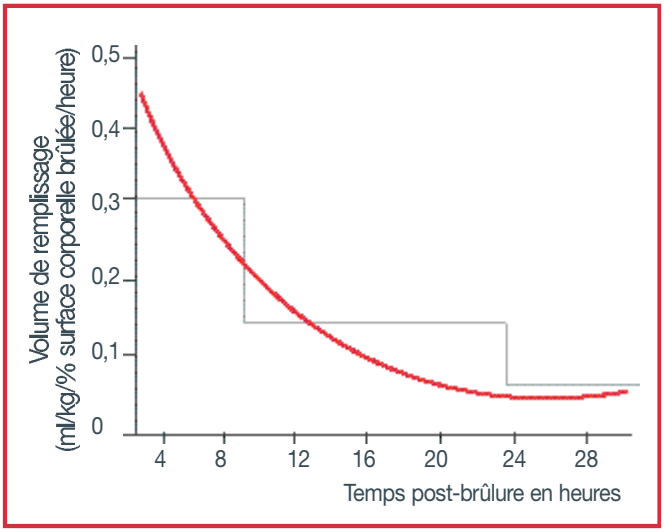


Figure 1 : *Besoins hydroélectrolytiques initiaux d'après Warden (1).*

La réanimation doit donc compenser en quantité cette perte, mais aussi qualitativement en apportant eau, sel, et colloïdes. De nombreuses formules de remplissage vasculaire sont proposées dans la littérature, sans qu'aucune d'entre elle n'ait été validée par des références scientifiques opposables (2).

La formule du Parkland Hospital, qui recommande d'apporter 4 ml de cristalloïdes par pour cent de surface corporelle brûlée et par kg de poids au cours de la première journée - dont la moitié durant les six premières heures - est souvent choisie surtout en raison de sa simplicité. Elle reste très adaptée au cours des six premières heures au cours desquelles le recours aux colloïdes n'est pas justifié.

Néanmoins d'autres formules, notamment celles d'Evans et de Brooke (Tableau 1) qui introduisent une part de colloïdes précocement, recommandent pour les mêmes brûlures des apports de volume total inférieur de près de 50 % à ceux calculés avec la formule de Parkland, pour une diu-

Parkland (Baxter) : 4 ml / % surface corporelle brûlée / kg en cristalloïdes
Evans : 1 ml / % surface corporelle brûlée / kg en colloïdes 1 ml / % surface corporelle brûlée / kg + 2 000 ml en cristalloïdes
Brooke : 0,5 ml / % surface corporelle brûlée / kg en colloïdes 1,5 ml / % surface corporelle brûlée / kg + 2 000 ml en cristalloïdes

Tableau I : *Formules de remplissage vasculaire durant les 24 premières heures après brûlure chez l'adulte.*

rèse équivalente. Dans cette stratégie le maintien de l'équilibre hémodynamique et de la perfusion tissulaire est obtenu avec une moindre intensité de la réaction oedémateuse, laquelle reste délétère en termes de cicatrisation et d'incidence secondaire du sepsis.

Colloïdes et réanimation initiale des brûlés

Il y a une dizaine d'années s'est développée une controverse entre partisans et adversaires de l'introduction de colloïdes, et plus particulièrement d'albumine humaine, dans la réanimation initiale des brûlés graves. Le recours à l'albumine a été critiqué par une publication faisant référence à trente travaux hétérogènes dont seuls trois concernaient les brûlés, avec une très faible significativité (3). La méthodologie de cette démarche a depuis fait l'objet de critiques (4).
Spécifiquement dans le domaine de la brûlure, d'autres études ont rapporté une optimisation plus rapide des paramètres hémodynamiques lors d'un apport précoce de colloïdes (5). Enfin, deux métaanalyses plus récentes plaident en faveur de l'introduction précoce de colloïdes pour ce qui concerne les brûlés (6, 7).

HEA et réanimation initiale des brûlés

Peu de données spécifiques sont disponibles dans la littérature vis-à-vis de l'utilisation des HEA dans la réanimation des brûlés.
Un travail déjà ancien a comparé l'apport de 500 ml d'albumine 5 % et de 500 % d'HEA chez douze brûlés atteints sur plus de 25 % de la surface corporelle (8). Les résultats ont montré une efficacité supérieure des HEA vis-à-vis des paramètres hémodynamiques (Figure 2).

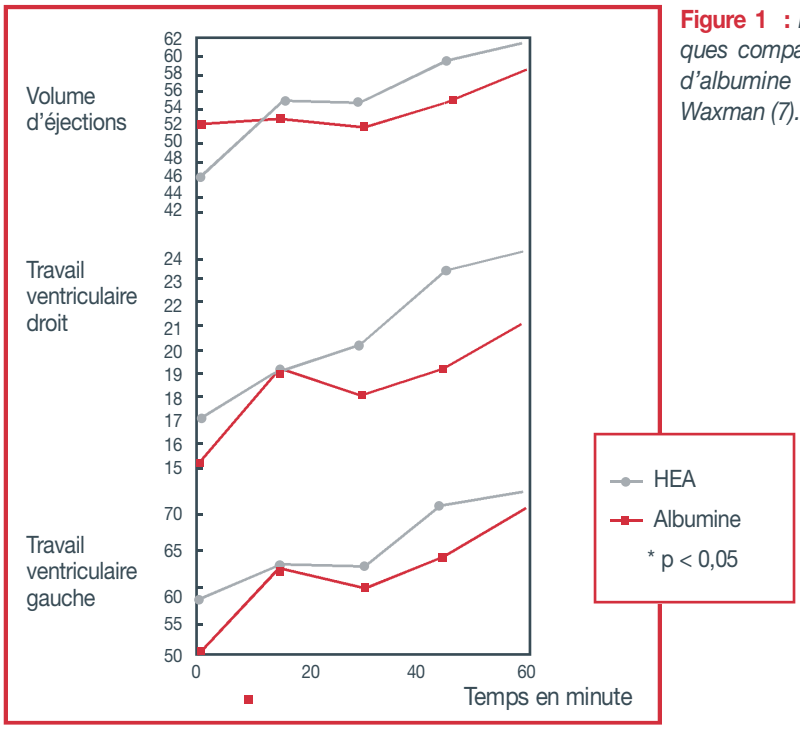


Figure 1 : *Effets hémodynamiques comparés de la perfusion d'albumine et d'HEA d'après Waxman (7).*

Les anomalies de la coagulation restaient discrètes, concernant transitoirement le seul facteur VIII sans manifestation clinique décelable.

Dès lors que les données les plus récentes de la littérature rendent licite l'apport de colloïdes au cours de la réanimation initiale des brûlés graves, l'alternative offerte par les HEA apparaît séduisante. En effet l'albumine humaine à 4 % reste un produit dérivé du sang d'un coût élevé. Au sein de la prescription initiale de colloïdes, introduire des HEA dans la limite actuelle des posologies maximales quotidiennes, permet d'optimiser l'efficacité hémodynamique du remplissage vasculaire tout en réalisant une économie financière importante. Le risque de coagulopathie induite, ou aggravée, apparaît très théorique, et est contrôlé par la surveillance biologique de la coagulation, qui est de toute façon imposée par la pathologie.

Conclusion

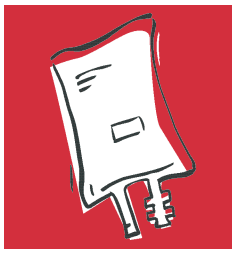
Il existe un consensus vis-à-vis d'une réanimation hydro-électrolytique précoce des brûlés graves, proportionnelle à la gravité des lésions. Les apports liquidiens adaptés permettent de restaurer l'équilibre hémodynamique, de préserver le pronostic vital à court et moyen terme, de diminuer l'incidence des complications secondaires.

Des arguments cliniques et expérimentaux plaident en faveur de l'introduction d'une part de colloïdes après les six premières heures d'évolution. Le bénéfice attendu en terme d'efficacité hémodynamique du remplissage, du maintien de la pression oncotique vasculaire, et de limitation du volume des œdèmes justifie cette stratégie chez les brûlés les plus graves. Les HEA permettent dans ce cadre une épargne d'albumine humaine, source d'une économie du coût des soins importante.

Références bibliographiques

1. Warden GD. Fluid resuscitation and early management. In Herndon DN ed. Total burn care. London: *Saunders* 1996; 53-60.
2. Holm C. Resuscitation in shock associated with burns. Tradition or evidence-based medicine? *Resuscitation* 2000; 44:157-64.
3. Cochrane injures group albumin reviewers. Human albumin administration in critically ill patients: systematic review of randomised controlled trials. *BMJ* 1998; 317:235-46.
4. Webb AR. Crystalloid or colloid for resuscitation. Are we any the wiser? *Crit Care* 1999; 3:R 25-R 28.
5. Guha SC, Kinsky MP, Button B, *et al.* Burn resuscitation: crystalloid *versus* colloid in sheep. *Crit Care Med* 1996; 24:1849-57.
6. Haynes GR, Navickis RJ, Wilkes MM. Albumine administration - what is the evidence of clinical benefit? A systematic review of randomized controlled trials. *Eur J Anesthesiol* 2003; 20:771-93.
6. Vincent JL, Navicks RJ, Wilkes MM. Morbidity in hospitalized patients receiving human albumin: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care Med* 2004; 32:2029-38.
8. Waxman K, Holness R, Tominaga G, *et al.* Hemodynamic and oxygen transport effects of pentastarch in burn resuscitation. *Ann Surg* 1989; 3:341-5.

remplissage int. definit. (2) 3/07/07 17:54 Page 59



15 L'ALTÉRATION DE LA FONCTION RÉNALE DU SUJET ÂGÉ EST-ELLE UNE CONTRE-INDICATION DES HEA ?

Gilles Godet

Les patients dont la fonction rénale est altérée à l'état basal, sont à plus haut risque d'aggraver leur fonction rénale en postopératoire, notamment après chirurgie lourde, mais également dans de nombreux contextes pathologiques. Se pose le problème de l'innocuité des hydroxyléthylamidons (HEA) utilisés comme produit de remplissage vasculaire dans ce contexte périopératoire ou de réanimation, contexte touchant volontiers des sujets de plus en plus âgés.

■ La dysfonction rénale observée dans ces situations, peut être multifactorielle, l'hypovolémie jouant le plus souvent un rôle primordial. Un remplissage vasculaire adéquat, qui assure les meilleures perfusion rénale et filtration glomérulaire possibles, est un élément essentiel de la prise en charge de ces patients.

Les HEA sont actuellement les colloïdes les plus prescrits dans le cadre des produits de remplissage. Ces HEA se caractérisent par des propriétés physicochimiques (poids moléculaire, degré de substitution molaire et rapport C2/C6), qui conditionnent leur métabolisme, leur poids moléculaire *in vivo*, et leur élimination par l'organisme. L'HEA 130/0,4 (Voluven®), a un poids moléculaire de 130 000 ± 20 000 dalton, un taux de substitution de 0,4 et un rapport C2/C6 : 9/1, caractéristiques qui expliquent sa clairance métabolique rapide et la meilleure tolérance de toutes les HEA, avec notamment une faible accumulation dans l'organisme et l'absence de perturbations de l'hémostase.

Des HEA plus anciens (200/0,62) ont été suspectés d'être délétères sur la fonction rénale dans certaines situations pathologiques particulières, en comparaison avec l'utilisation d'une gélatine fluide modifiée (GFM) :

• moindre amélioration de la fonction rénale après greffe rénale, chez 47 patients qui avaient reçu des greffons prélevés sur des sujets en état de mort encéphalique ayant reçu par randomisation, soit une GFM (n = 12), soit cet HEA (n = 15) pendant leur prise en charge avant le prélèvement d'organes (1). Cet effet n'est plus retrouvé dans le suivi à 5 ans des patients (2) et n'a pas été retrouvé par d'autres équipes sur une comparaison historique incluant 40 patients (3), ou une étude rétrospective incluant 140 patients (4) ;

• aggravation de la fonction rénale chez 129 patients infectés, avec ou sans choc septique en situation de réanimation, hospitalisés dans 3 Unités de Soins Intensifs (5). Cette étude a été critiquée du fait de problèmes méthodologiques (6).

■ Au décours de ces deux études, le rôle d'une néphrose osmotique, non spécifique, a été évoqué. Le rôle de cette néphrose osmotique n'est d'ailleurs pas prouvé dans la genèse de la

dysfonction rénale. Ce mécanisme ne peut plus être mis en avant pour l'HEA 130/0,4, dont l'accumulation tissulaire est faible et rapidement réversible.

■ L'absence d'effet délétère sur la fonction rénale de l'HEA 130/0,4 semble prouvé par plusieurs études récentes, qui ont utilisé des critères fins de mesure de la fonction rénale (clairance de la créatinine mesurée, clairance de l'imuline, dosage de la 1-microglobuline ou de la N-acétyl glucosaminidase). L'inocuité sur la fonction rénale apparaît clairement pour cet HEA récent faiblement substitué, à travers les études de Boldt (7) qui a étudié des patients agés en périopératoire de chirurgie cardiaque, de Vogt (8) (Figure 1) qui a inclu des patients de 65 ans bénéficiant d'une chirurgie de prothèse totale de hanche, de Jungheinrich (9) qui a inclu 19 volontaires atteints de dysfonction rénale modérée à sévère. Une étude multicentrique randomisée (10) (Figure 2) menée en chirurgie aortique abdominale, chirurgie connue pour être à haut risque d'insuffisance rénale postopératoire, a comparé GFM et HEA 130/0,4 (jusqu'à 50 ml/kg/j) chez

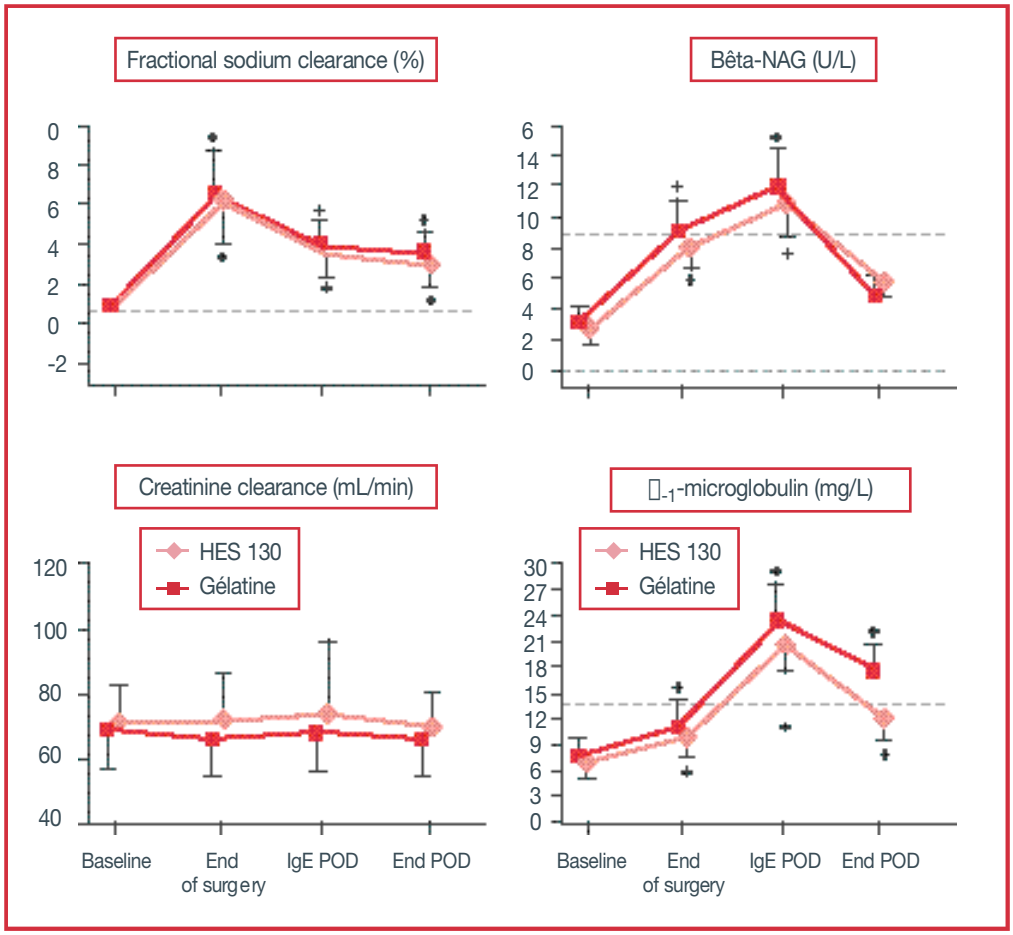


Figure 1 : *Évolution des paramètres de la fonction rénale en chirurgie cardiaque du sujet âgé (8).*

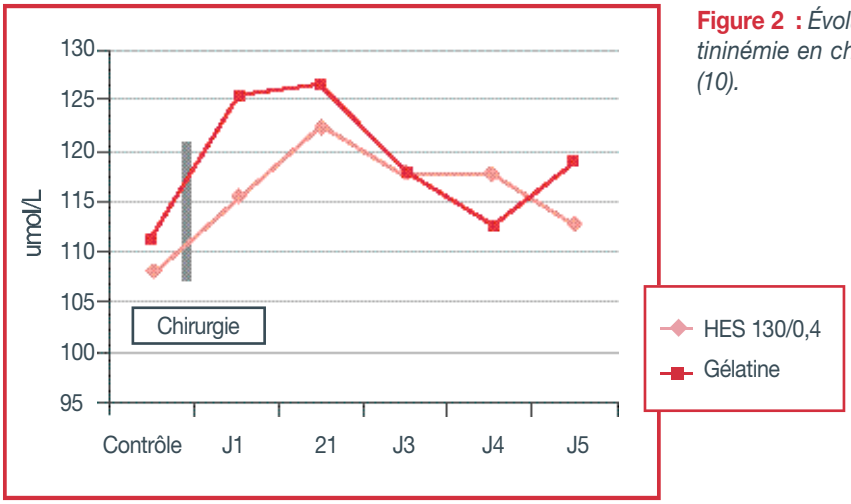


Figure 2 : *Évolution de la créatininémie en chirurgie aortique (10).*

les patients âgés (âge moyen > 70 ans) et présentant une insuffisance rénale en préopératoire (clairance de la créatinine en moyenne 60 ml/min). L'incidence de la dégradation de la fonction rénale, jugée sur plusieurs critères, a été comparable dans les deux groupes de patients. L'étude multicentrique observationnelle de Sakr (11) a inclus 3 147 patients de soins intensifs, de 60 ans d'âge moyen, et dont 822 avaient un sepsis sévère. Cette étude a également démontré l'absence de détérioration de la fonction rénale dans ce contexte avec les HEA.

Conclusion

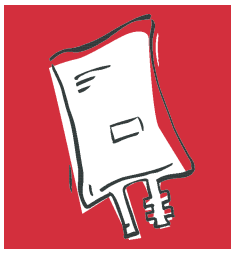
L'utilisation de l'HEA 130/0,4 (Voluven®), à la posologie quotidienne maximale de 50 ml/kg, apparaît dénué d'effets délétères sur la fonction rénale, même chez des patients à risque (insuffisants rénaux modérés à sévères), âgés, et dans des situations pathologiques à haut risque (chirurgie cardiaque, chirurgie aortique sous-rénale).

■ Références bibliographiques

1. Cittanova ML, Leblanc I, Legendre C, *et al.* Effect of hydroxyethylstarch in brain-dead kidney donors on renal function in kidney-transplant recipients. *Lancet* 1996; 348:1620-2.
2. Cittanova ML, Mavre J, Riou B, Coriat P. Long-term follow-up of transplanted kidneys according to plasma volume expander of kidney donors. *Intensive Care Med* 2001; 27:1830.
3. Coronel B, Laurent V, Mercatello A, *et al.* Can hydroxyethylamidon be used during intensive care of brain-dead organ donors? *Ann Fr Anesth Réanim* 1994; 13:10-6.
4. Deman A, Peeters P, Sennesael J. Hydroxyethyl starch does not impair immediate renal function in kidney transplant recipients: a retrospective, multicentre analysis. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14:1517-20.
5. Schortgen F, Lacherade JC, Bruneel F, *et al.* Effects of hydroxyethylstarch and gelatin on renal function in severe sepsis: a multicentre randomised study. *Lancet* 2001; 357:911-6.
6. Boldt J. Hydroxyethylstarch as a risk factor for acute renal failure in severe sepsis. *Lancet* 2001; 358:581-3.
7. Vogt NH, Bothner U, Lerch G, *et al.* Large-dose administration of 6% hydroxyethyl starch 200/0.5 total hip arthroplasty: plasma homeostasis, hemostasis, and renal function compared to use of 5% human albumin. *Anesth Analg* 1994; 83:262-8.

remplissage int. definit. (2) 3/07/07 17:54 Page 62

8. Boldt J, Brenner T, Lehmann A, *et al.* Influence of two different volume replacement regimens on renal function in elderly patients undergoing cardiac surgery: comparison of a new starch preparation with gelatin. *Intensive Care Med* 2003; 29:763-9.
9. Jungheinrich C, Scharpf R, Wargenau M, *et al.* The pharmacokinetics and tolerability of an intravenous infusion of the new hydroxyethyl starch 130/0.4 (6%, 500 ml) in mild-to-severe renal impairment. *Anesth Analg* 2002; 95:544-51.
10. Godet G, Lehot JJ, Janvier G, *et al.* Does volume substitution with HES 130/0,4 affect renal safety in abdominal aortic surgery. *Critical Care* 2006; 10 (supp1):P173.
11. Sakr Y, Payen D, Reinhart K, *et al.* Effects of hydroxyethyl starch administration on renal function in critically ill patients. *Br J Anaesth* 2007; 98:216-24.



16 LE REMPLISSAGE VASCULAIRE A-T-IL UNE INCIDENCE SUR LA DYSFONCTION GASTRO-INTESTINALE ?

Bertrand Debaene

La dysfonction gastro-intestinale postopératoire a été définie très simplement comme étant un état d'intolérance à l'apport entéral de nutriments persistant plus de 72 heures après l'intervention chirurgicale (1). Cette définition recouvre un éventail large de tableaux cliniques, des nausées et vomissements persistants en passant par l'iléus jusqu'à la défaillance multi-organe et l'ischémie mésentérique responsable du décès. L'iléus est responsable de l'accumulation de gaz et de liquides dans la lumière digestive occasionnant distension abdominale, douleurs, nausées et vomissements. La symptomatologie clinique est dominée par la distension, l'absence de bruits hydro-aériques et un retard du retour du transit marqué par l'absence de gaz et de selles. Ces complications sont certes fréquentes au décours de la chirurgie abdominale majeure (de l'ordre de 90 %), mais ont été également retrouvées chez plus de 51 % des patients de chirurgie (2) responsables d'une prolongation de la durée d'hospitalisation au-delà de 7 jours.
Si la physiopathologie de ces dysfonctions gastro-intestinales est multifactorielle (manipulation du tractus digestif pendant la chirurgie, effets des agents anesthésiques dont principalement les agents morphinomimétiques, cascade inflammatoire mettant en jeu le système vagal et les différents médiateurs de l'inflammation, l'hypoxie tissulaire, l'hyperglycémie, l'hypothermie), le remplissage vasculaire a un impact fort dans la genèse de ces phénomènes.
Deux situations s'opposent. L'hypoperfusion d'une part, mais également un excès d'apport hydrique peuvent être responsables de la dysfonction gastro-intestinale postopératoire. Ainsi, la stratégie du remplissage, sous la seule responsabilité de l'anesthésiste-réanimateur, doit éviter le "pas assez rempli" sans aller dans le "trop rempli" !

L'hypoperfusion et la dysfonction gastro-intestinale

Le tractus digestif est particulièrement sensible à l'hypoperfusion et donc à la réduction du volume sanguin circulant consécutive à une restriction des apports liquidiens ou à une perte sanguine mal compensée.
Cette sensibilité particulière du tractus digestif à l'hypovolémie a été clairement mis en évidence dans un étude expérimentale réalisée chez 6 volontaires sains non anesthésiés (3).
Dans cette étude, les conséquences d'une spoliation sanguine sur les paramètres hémodynamiques systémiques (fréquence cardiaque, pression artérielle, volume d'éjection systolique) et les paramètres d'ischémie digestive (mesure du pH intragastrique par tonométrie) ont été comparées. La spoliation sanguine devait atteindre 25 % du volume sanguin estimé par le poids (kg) multiplié par 70 (ml/kg). À la fin de la soustraction sanguine, ni la pression artérielle ni la fréquence cardiaque n'avaient varié significativement. En revanche, le volume d'éjection systolique et le pH intragastrique avaient diminué de manière très significative. En d'autre terme, ces résultats suggèrent que la perfusion digestive est altérée avant que les indices hémodynamiques systémiques (pression artérielle et fréquence cardiaque) ne montrent des signes d'hypovolémie, démontrant la grande sensibilité du tractus digestif à l'hypovolémie. À noter dans cette étude que la retransfusion de la spoliation sanguine avait permis le retour aux valeurs de base de tous les paramètres mesurés.

L'excès d'apport hydrique et la dysfonction gastro-intestinale

Si l'hypovolémie peut être délétère, une balance hydrique positive peut également générer une dysfonction digestive. En effet, un excès d'apport entraînant une augmentation du volume du secteur interstitiel peut induire un œdème intestinal entravant la récupération postopératoire.
Une étude récente, prospective, randomisée, en double aveugle et multicentrique a tenté d'évaluer deux stratégies de remplissage peropératoire sur l'incidence des complications digestives post-opératoires au décours d'une chirurgie de résection colique (4).
Cent soixante-douze patients ont été randomisés en deux groupes. Dans le groupe restriction (n = 69), les patients recevaient 500 ml de glucose 5 % durant la période de jeun préopératoire. En peropératoire, une perfusion d'amidon 6 % était réalisée afin de compenser les pertes sanguines volume à volume pour les 1 500 premiers millilitres ; au-delà une transfusion sanguine était prescrite. Aucun remplissage n'était entrepris pour compenser les pertes insensibles ni lors de la réalisation de l'analgésie péridurale. En post-opératoire, ces patients ont reçu 1 000 ml de glucose 5 % et de HEA pour compenser les volumes recueillis dans les drains, volume à volume. Dans le groupe standard (n = 72), le protocole de remplissage était le suivant : 500 ml d'HEA 6 % lors de la réalisation de l'analgésie péridurale, sérum salé isotonique (7 ml/kg/h pendant la première heure, 5 ml/kg/h pour les deux heures suivantes et 3 ml/kg/h ensuite), 500 ml de sérum salé isotonique pour compenser le jeun pré-opératoire, compensation des pertes sanguines par de l'HEA 6 % volume à volume pour les 1 500 premiers millilitres et transfusion sanguine au-delà. En post-opératoire, ces patients recevaient 1 à 2 litres de cristalloïde. Le reste du protocole (anesthésie générale, analgésie péridurale, gestion de la sonde nasogastrique) était le même dans les deux groupes.

pes. Le critère de jugement principal de cette étude était l'incidence des complications survenues pendant les trente premiers jours postopératoires.
Les principaux résultats sont présentés dans le tableau I.

	Groupe restriction (n = 69)	Groupe standard (n = 72)
Apporthydrique J0 (ml)	2 740	5 388*
Valeur min - max	1 100 - 8 050	2 700 - 11 083
Apporthydrique J1 (ml)	500	1 500*
Valeur min - max	0 - 5 000	0 - 6 000
Complications confondues (n)	21	40*
Complications majeures (n)	15	36*

Tableau I : *Principaux résultats de l'étude de B Brandstrup (4).*
** : significativement différent du groupe restriction (p < 0,001). Valeur médiane.*
JO : jour de la chirurgie, J1 : le lendemain de la chirurgie

La différence entre les apports hydriques observés à JO était due en partie à un volume de sérum salé isotonique plus important dans le groupe standard.
Les complications majeures comprenaient : les fuites anastomotiques, les péritonites post-opératoires, le sepsis, la nécrose de la stomie, la désunion de paroi, l'occlusion intestinale, le saignement, et les complications cardiopulmonaires. Les complications mineures comprenaient les infections de paroi, l'iléus principalement.
Le résultat le plus important de cette étude était sans doute la corrélation significative entre l'augmentation de poids et la fréquence des complications (p < 0,001). Ainsi, lorsque l'augmentation du poids restait inférieure à 0,5 kg, l'incidence des complications toutes confondues était de l'ordre de 35 % contre près de 60 % lorsque le poids augmentait en post-opératoire de plus de 2,5 kg.

Ces résultats laissent à penser qu'une attitude plus restrictive quant aux volumes perfusés en per- et postopératoire permet d'une part de réduire l'augmentation du poids et d'autre part de diminuer la fréquence des complications postopératoires probablement par une réduction de l'œdème interstitiel de la muqueuse digestive.
L'incidence des nausées et vomissements peut également être dépendante des apports liquidiens périopératoires. Quatre-vingt dix patients ont été randomisés en trois groupes de trente. Les deux premiers groupes avaient reçu des colloïdes avec du Ringer Lactate, alors que le dernier groupe n'avait reçu que du Ringer Lactate. Tous ces patients étaient opérés de chiru rgie non cardiaque (5). Le remplissage vasculaire était guidé par un protocole strict ayant comme objectif une baisse de la pression artérielle systolique de moins de 20 % par rapport à la valeur préopératoire, une augmentation de la fréquence cardiaque de moins de 20 % de la valeur de référence, un débit urinaire de l'ordre de 0,5 ml/kg/heure et une pression veineuse centrale aux alentours de 15 mmHg. Le critère de jugement principal était l'incidence des nausées et vomisse-

ments à J1 de la période post-opératoire. Les résultats de cette étude sont présentés dans le tableau II.

	Colloïde 1	Colloïde 2	Ringer Lactate (RL)
Volume de la solution étudiée (ml)	1 301 ± 1 079	1 448 ± 759	5 946 ± 1 909*
Volume de RL (ml)	3 050 ± 1 531	3 242 ± 1308	
Nausées (n)	14	11	22*
Vomissements (n)	8	7	16*
Traitement antiémétique (n)	9	8	18*

Tableau II : *Principaux résultats de l'étude de EW Moretti (5). N = 30 dans chaque groupe.*
** : significativement différent des groupes colloïdes 1 et 2 (moyenne ± déviation standard).*

Alors que le volume global perfusé était relativement comparable entre les différents groupes (de l'ordre de 4,5 à 5 litres), les patients ayant reçu le plus grand volume de Ringer Lactate avaient plus fréquemment des nausées et des vomissements et avaient besoins plus souvent d'un traitement antiémétique. Ainsi, l'administration de grand volume de soluté ayant un espace de diffusion comprenant le compartiment extracellulaire peut, en provoquant un œdème interstitiel, s'accompagner de signes en faveur d'une dysfonction gastro-intestinale.

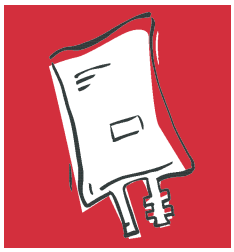
Conclusion

Le remplissage vasculaire a bien une influence directe sur la dysfonction gastro-intestinale. Trop peu de remplissage peut générer une hypoperfusion de la muqueuse digestive et un excès de perfusion de cristalloïdes peut quant à lui provoquer un œdème de la même muqueuse ; le résultat de ces deux évènements est le même à savoir une ischémie. Il apparaît donc que la survenue de la dysfonction gastro-intestinale est suspendue à un fil tenu dans la main de l'anesthésiste-réanimateur marchant sur fil tendu entre les deux piles du pont de Millau, situation expliquant la difficulté de l'exercice.

■ Références bibliographiques

1. Mythen MG. Postoperative gastrointestinal tract dysfunction. *Anesth Analg* 2005; 100:196-204.
2. Bennett-Guerrero E, Welsby I, Dunn TJ, *et al.* The use of a postoperative morbidity survey to evaluate patients with prolonged hospitalization after routine, moderate-risk, elective surgery. *Anesth Analg* 1999; 89:514-9.
3. Hamilton-Davies C, Mythen MG, Salmon JB, *et al.* Comparison of commonly used clinical indicators of hypovolemia with gastrointestinal tonometry. *Intensive Care Med* 1997; 23:276-81.
4. Brandstrup B, Tennesen H, Beier-Holgersen R, *et al.* Effects of intravenous fluid restriction on postoperative complications: comparison of two perioperative fluid regimens. *Ann Surg* 2003; 238:641-8.
5. Moretti EW, Robertson KM, El-Moalem H, Gan TJ. Intraoperative colloid administration reduces postoperative nausea and vomiting and improves postoperative outcomes compared with crystalloid administration. *Anesth Analg* 2003; 96:611-7.

remplissage int. definit. (2) 3/07/07 17:54 Page 66



17 LA RESTRICTION DE CRISTALLOÏDES DANS LE REMPLISSAGE VASCULAIRE DU PATIENT DE CHIRURGIE MODIFIE-T-ELLE LES SUITES POSTOPÉRATOIRES ?

Karine NOUETTE-GAULAIN

La restriction de cristalloïdes dans le remplissage vasculaire du patient de chirurgie majeure, notamment abdominale, est une nouvelle stratégie développée dans l'objectif de réduire les complications postopératoires et d'améliorer la réhabilitation des patients. Cependant, ce concept de patient "sec" reste débattu. En effet, une approche ayant comme unique objectif une restriction de volume pourrait entraîner une hypovolémie avec hypoperfusion d'organe tandis qu'une adaptation des apports de cristalloïdes aux besoins évalués serait plus pertinente.

Les apports peropératoires de cristalloïdes

L'objectif principal du remplissage vasculaire est de compenser les pertes liquidiennes et de garantir une stabilité hémodynamique pour respecter les principales fonctions physiologiques. Le volume de cristalloïdes nécessaire pour atteindre cet objectif est parfois 3 à 4 fois plus important que celui de colloïdes. Le recours à de grands volumes de cristalloïdes s'accompagne classiquement d'un risque d'œdème interstitiel, d'acidose hyperchlorémique et d'inconfort pour le patient. Un œdème pulmonaire et une augmentation du poids corporel (3 à 7 kg) sont parfois constatés chez des patients sans altération de la fonction myocardique en période préopératoire. Afin d'éviter de telles complications, les apports de cristalloïdes peropératoires sont aujourd'hui compris entre 5 et 15 ml/kg/h et des protocoles de prise en charge de l'hypotension peropératoire sont souvent associés. Ainsi, une hypotension par pertes sanguines est plutôt compensée par des bolus de cristalloïdes ou de colloïdes dans un premier temps tandis qu'une hypotension par vasodilatation (anesthésie périmédullaire, traitement antihypertenseur habituel) peut également être corrigée par des agents vasoconstricteurs (éphédrine). L'hypovolémie secondaire à un jeûne prolongé (parfois supérieur à 12 heures) peut être corrigée par des perfusions de cristalloïdes ou des bolus de colloïdes (1). Dans tous les cas, l'objectif clinique principal doit être de maintenir une diurèse supérieure à 0,5 ml/kg/h en période périopératoire.

La restriction de cristalloïdes présente-t-elle un avantage dans la prise en charge d'un patient après une chirurgie abdominale majeure ?

Aujourd'hui, cette question reste débattue. Globalement, dans les études répartissant les patients en fonction du volume de cristalloïdes administrés, la restriction peropératoire de cristalloïdes permettrait de diminuer les complications cardiopulmonaires et d'améliorer les suites postopératoires. Dans l'étude de Nisanevitch, 152 patients devant bénéficier d'une chirurgie abdo-

remplissage int. definit. (2) 3/07/07 17:54 Page 67

minale majeure ont été randomisés en 2 groupes : un groupe “apports libres” (un bolus de 10 ml/kg de Ringer Lactate a été suivi d'une perfusion de Ringer Lactate de 12 ml/kg/h) et un groupe “apports restreints” (perfusion de Ringer Lactate de 4 ml/kg/h) (2). Un tiers des patients du groupe “apports restreints” ont bénéficié d'apports liquidiens supplémentaires pour corriger les paramètres hémodynamiques. Les troubles de cicatrisation postopératoires et les infections ont été moins fréquents dans le groupe bénéficiant d'une restriction de cristalloïdes et les durées d'hospitalisation plus courtes (8 jours *versus* 9 jours). Cependant, ces résultats doivent être interprétés avec réserve (Tableau I).

Etudes	Volume perfusé (médiane (2,4) ou moyenne (3) en ml)	Type d'apports	Type d'étude	Résultats observés dans la période postopératoire dans le groupe “Restriction”
Lobo (2002) [3]	Restriction (n=10): 3100 Standart (n=10): 5800	Glucose, SSI	Randomisée, prospective	↓ des durées d'hospitalisation (6 *vs* 9 j) Reprise plus précoce du transit (3 *vs* 4 j), de l'alimentation solide (4 *vs* 6,5 j)
Brandstrup (2002) [4]	Restriction (n=69): 2 740 Standart (n=72): 5 388	Glucose, HEA, SSI	Randomisée, prospective	↓ des complications cardiopulmonaires (5 *vs* 17 événements)
Nisanevich (2005) [2]	Restriction (n=77):1 230 Standart (n=75): 3 670	Ringer Lactate	Randomisée, prospective	↓ des durées d'hospitalisation (8 *vs* 9 j) ↓ des complications cardiopulmonaires (2 *vs* 8 événements)

Tableau I : *Restriction de cristalloïdes et bénéfices cliniques.*
SSI : Sérum salé isotonique.

Bénéfices de la restriction de cristalloïdes associée à des bolus de colloïdes

Chez les patients bénéficiant d’une restriction peropératoire de cristalloïdes, une administration de colloïdes est souvent associée. Dans l’étude de Moretti, l’association cristalloïdes-colloïdes permet de diminuer la fréquence des nausées et vomissements postopératoires (5). De même, les œdèmes périorbitaires sont moins fréquents. Par ailleurs, la substitution partielle de Ringer Lactate par des colloïdes permet de diminuer la réponse inflammatoire postopératoire chez les sujets âgés après une chirurgie majeure abdominale (6). Les taux d’interleukine 6 et 8, de CRP ainsi que le taux des marqueurs de lésions endothéliales (sICAM 1 et sELAM-1) sont significativement inférieurs dans le groupe Ringer Lactate-colloïdes comparés à ceux du groupe ne recevant que du Ringer Lactate. La plupart de ces stratégies répondent à des objectifs hémodynamiques.

Comment optimiser l'administration des cristalloïdes et des colloïdes ?

Un des problèmes essentiels est alors de définir le critère de jugement permettant d'adapter la quantité des apports nécessaires. La conservation d'une diurèse horaire (> 0,5 ml/kg/h) et la stabilité des paramètres hémodynamiques sont les objectifs principaux. En ce qui concerne les

remplissage int. definit. (2) 3/07/07 17:54 Page 68

moyens d'évaluation des paramètres hémodynamiques, le simple monitorage de la tension artérielle ou de la fréquence artérielle est souvent insuffisant. La pression veineuse centrale (entre 8 et 12 mmHg), le Doppler œsophagien ont successivement été utilisés. Dans l'étude de Gan, 100 patients ont été inclus et répartis en 2 groupes : un groupe contrôle et un groupe bénéficiant d'une évaluation par doppler œsophagien (7). Le remplissage vasculaire par colloïdes et cristalloïdes était quantitativement plus important dans le groupe bénéficiant d'un monitorage mais la durée d'hospitalisation était plus courte et la reprise du transit plus précoce chez ces patients. De même en chirurgie orthopédique ou cardiaque, une optimisation des apports hydriques par monitorage permet de réduire la morbidité postopératoire et de diminuer les durées d'hospitalisation. Un monitorage moins invasif tel que les variations de la courbe de pléthysmographie de l'oxymétrie de pouls pourrait être utilisé (8).

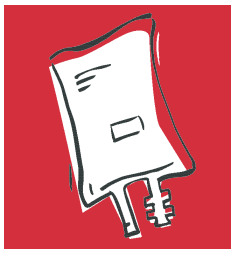
Conclusion

La restriction peropératoire de cristalloïdes dans le remplissage vasculaire permettrait d'améliorer les suites postopératoires des patients après une chirurgie majeure (9) (à auteur de 4 ml/kg/h dans le cas de la chirurgie digestive majeure). Mais le débat ne semble plus être restreint au volume de cristalloïdes mais plutôt à l'optimisation du monitorage de la volémie. Le recours aux colloïdes permettraient une correction rapide de l'hypovolémie.

Références bibliographiques

1. Jacob M, Chappell D, Rehm M. Clinical update: perioperative fluid management. *Lancet* 2007; 369:1984-6.
2. Nisanevich V, Felsenstein I, Almogy G, *et al.* Effect of intraoperative fluid management on outcome after intraabdominal surgery. *Anesthesiology* 2005;103:25-32.
3. Lobo DN, Bostock KA, Neal KR, *et al.* Effect of salt and water balance on recovery of gastrointestinal function after elective colonic resection: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002; 359:1812-8.
4. Brandstrup B, Tonnesen H, Beier-Holgersen R, *et al.* Effects of intravenous fluid restriction on postoperative complications: comparison of two perioperative fluid regimens: a randomized assessor-blinded multicenter trial. *Ann Surg* 2003; 238:641-8.
5. Moretti EW, Robertson KM, El-Moalem H, Gan TJ. Intraoperative colloid administration reduces postoperative nausea and vomiting and improves postoperative outcomes compared with crystalloid administration. *Anesth Analg* 2003; 96:611-7
6. Boldt J, Ducke M, Kumle B, *et al.* Influence of different volume replacement strategies on inflammation and endothelial activation in the elderly undergoing major abdominal surgery. *Intensive Care Med* 2004; 30:416-22.
7. Gan TJ, Soppitt A, Maroof M, *et al.* Goal-directed intraoperative fluid administration reduces length of hospital stay after major surgery. *Anesthesiology* 2002; 97:820-6.
8. Cannesson M, Attof Y, Rosamel P, *et al.* Respiratory variations in pulse oximetry plethysmographic waveform amplitude to predict fluid responsiveness in the operating room. *Anesthesiology* 2007; 106:1105-11.
9. Kehlet H, Wilmore DW. Multimodal strategies to improve surgical outcome. *Am J Surg* 2002; 183:630-41.

remplissage int. definit. (2) 3/07/07 17:54 Page 69



18 CHEZ LE MALADE SEPTIQUE, LES HEA PERSISTENT-ILS DANS LE SECTEUR VASCULAIRE ?

Pascal MEYER

Le choc septique est associé à une hypovolémie relative et absolue et le remplissage vasculaire est le premier temps de la prise en charge hémodynamique (1). L'hypovolémie est en grande partie consécutive au syndrome de fuite capillaire (SFC) accompagnant le sepsis. Il est caractérisé par une fuite protéique et liquidienne du capillaire vers le secteur interstitiel. Dans ce contexte, le choix d'un HEA est séduisant. En effet, l'HEA, solution colloide composée de polymère de glucose exerce un pouvoir oncotique et est susceptible de retenir le fluide intravasculaire.

Syndrome de fuite capillaire (SFC)

En situation physiologique, la répartition des fluides entre les secteurs interstitiel et vasculaire est régie par la loi de Starling. Schématiquement, on peut résumer cette loi comme l'équilibre entre la pression hydrostatique dont l'action entraîne une sortie de fluide du capillaire vers l'interstitium et la pression oncotique dont l'action permet de retenir le fluide à l'intérieur du vaisseau. L'albumine, principale protéine plasmatique assure environ 75 % de la pression oncotique. Dans le choc septique, l'atteinte de la membrane endothéliale est responsable du SFC et rompt l'équilibre de la loi de Starling générant au niveau vasculaire une hypovolémie et au niveau interstitiel un syndrome œdémateux. L'ensemble réalise un tableau clinique dissocié d'état de choc avec rétention hydrosodée et prise de poids. L'hypoalbuminémie en est le témoin biologique (2).

Choix du soluté de remplissage vasculaire dans le choc septique

Aucune étude n'a montré de bénéfice à l'utilisation d'une classe de produit de remplissage vasculaire plutôt qu'une autre. Les dernières recommandations françaises retiennent l'équivalence des cristalloïdes et des colloïdes en terme d'efficacité et de pronostic globaux dans la prise en charge hémodynamique du sepsis grave, avec cependant une préférence pour les cristalloïdes pour des raisons de coût (1). Mais le traitement hémodynamique et la mortalité du choc septique ne dépendent pas uniquement du remplissage vasculaire et ces résultats globaux ne rendent pas nécessairement compte des différences réelles entre les 2 classes de produit.

Pharmacologie comparée des cristalloïdes et des HEA

À l'état normal, un soluté cristalloïde va diffuser pour 75 % dans le secteur interstitiel et va générer une expansion volumique de 25 % du volume perfusé. Les HEA exercent un pouvoir oncotique et permettent une expansion volémique égale au volume perfusé. Les HEA présentent donc

un avantage théorique. Mais cette propriété est potentiellement altérée par le SFC observé dans le sepsis avec diffusion des molécules d'HEA dans le secteur interstitiel et moindre efficacité du remplissage vasculaire. Cependant plusieurs travaux expérimentaux réalisés dans le choc septique et comparant les cristalloïdes et les HEA ont montré que les HEA permettent une expansion volémique plus efficace et une meilleure délivrance d'oxygène aux tissus (3). Ceci suggère que les molécules d'HEA sont retenues dans le secteur plasmatique malgré l'augmentation de la perméabilité avec préservation de leurs propriétés.

Persistance intravasculaire des HEA en situation de fuite capillaire

Deux études récentes effectuées par G.Marx chez l'animal ont tenté d'objectiver la persistance intravasculaire des HEA dans le choc septique associé à une hyperperméabilité capillaire.
Le premier travail a utilisé un modèle de choc septique porcin (4). Les animaux étaient randomisés en 5 groupes : un groupe contrôle de choc hypovolémique non septique rempli par HEA 200/0,5 6 % et 4 groupes de choc septique définis par le remplissage vasculaire effectué : gélatine modifiée à 4 %, gélatine modifiée à 8 %, HEA 200/0,5, 6 % ou Ringer. Dans cette étude on injectait aux animaux de l'albumine marquée au technetium. Le suivi de la radioactivité permettait ensuite le calcul d'un taux de fuite de l'albumine utilisé comme marqueur du syndrome de fuite capillaire. On comparait le volume plasmatique, la pression colloïdale osmotique et le taux de fuite de l'albumine entre les 5 groupes. Le taux de fuite d'albumine était significativement plus élevé dans les 4 groupes septiques par rapport au groupe contrôle, sans différence entre les groupes septiques. La pression oncotique mesurée 8 heures après l'induction de l'état de choc était significativement plus élevée que celle mesurée à H0 à la fois dans le groupe contrôle et dans les 3 groupes septiques remplis par colloïde (gélatine modifiée à 4 % et 8 % et HEA). En revanche, la pression oncotique était significativement plus basse 8 heures après l'induction dans le groupe septique rempli par Ringer. À H8 le volume plasmatique était significativement plus élevé dans le groupe contrôle (état de choc non septique rempli par HEA), maintenu dans les 3 groupes septiques remplis par colloide et significativement diminué dans le groupe septique rempli par Ringer.

Ce résultat a été confirmé par un second travail comparant les effets d'un remplissage vasculaire par HEA ou par Ringer dans un modèle de choc septique porcin (5). Les animaux ont été inclus dans 3 groupes : 2 groupes de choc septique remplis l'un par HEA, l'autre par Ringer et un groupe contrôle de choc hypovolémique non septique. Comme dans l'étude précédente, on mesurait le taux de fuite de l'albumine, reflet du syndrome de fuite capillaire. Il était significativement augmenté dans les 2 groupes septiques comparativement au groupe contrôle, sans différence entre les 2 groupes septiques. Le volume plasmatique et la pression oncotique mesurés 6 heures après l'induction du sepsis étaient significativement abaissés dans le groupe Ringer et significativement augmentés dans le groupe HEA en comparaison des valeurs de H0.
Ainsi, dans ces 2 études les auteurs ont authentifié la fuite capillaire liée au sepsis par la mesure du taux de fuite d'albumine. Dans cette situation, ils ont observé un maintien de la pression oncotique et un maintien du volume plasmatique malgré la fuite capillaire avec les colloïdes contras-

tant avec une baisse de la pression oncotique et du volume plasmatique avec les cristalloïdes. Pour les auteurs, cela témoigne de la persistance intravasculaire des colloïdes en situation de fuite capillaire liée au sepsis.

Chez l'humain, une seule étude, visant à apprécier la persistance intravasculaire des HEA en situation septique a été réalisée (6). Dans un travail préliminaire, Meyer et coll. ont comparé 2 groupes de patients bénéficiant d'un remplissage vasculaire par HEA 130/0,4 (Voluven®) : un groupe de patients septiques et un groupe de patients non septiques. Les marqueurs d'hémodilution (protides totaux, albumine et hématocrite) ont été suivis pendant huit heures après perfusion de 500 ml d'HEA 130/0,4. Les patients ne recevaient pas d'autre remplissage vasculaire après cette perfusion. On observe dans les 2 groupes une hémodilution significative avec une diminution d'environ 8% de l'hématocrite et de 11% pour les protides et l'albumine après une heure. Cette hémodilution reste constante pendant 3 heures dans les 2 groupes témoignant de la persistance de l'effet d'expansion volémique de l'HEA 130/0,4, y compris dans l'état septique responsable de fuite capillaire. Ce travail semble donc corroborer les conclusions des études animales. D'autres travaux seront cependant nécessaires pour confirmer ces résultats.

Action anti-inflammatoire des HEA

L'hyperperméabilité capillaire se manifeste par une fuite d'albumine. Un HEA, composé en partie de molécules plus petites que l'albumine devrait également passer la membrane. Hors, la persistance intra-vasculaire des HEA ne semble pas liée à leurs propriétés physiques mais plutôt à leur interaction avec la membrane endothéliale permettant une action anti-inflammatoire et une réduction du syndrome d'hyperperméabilité capillaire.

Trois études animales récentes ont permis de le mettre en évidence.
Dietrich a montré, dans un modèle d'agression hypoxique, que l'HEA 130/0,4 permettait une diminution du recrutement des polynucléaires neutrophiles et un renforcement de la fonction barrière de l'endothélium (7). Feng, dans un modèle d'agression septique a montré que l'HEA 130/0,4 permettait une diminution de l'activation de NF□B et de médiateurs inflammatoires (TNF-□, IL-□, MIP-2, ICAM-1) (8, 9).

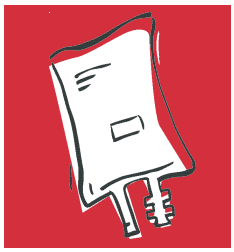
Conclusion

Plusieurs travaux expérimentaux et cliniques suggèrent que les HEA ont la capacité, en interagissant avec la membrane endothéliale de persister au sein du secteur vasculaire face à une hyperperméabilité capillaire. Le choix d'un HEA parait donc judicieux dans cette situation mais ces résultats doivent cependant être confirmés par des études cliniques de grande envergure.

remplissage int. definit. (2) 3/07/07 17:54 Page 72

Références bibliographiques

1. SFAR-SRLF. Conférence de consensus commune. Prise en charge hémodynamique du sepsis sévère. *Réanimation* 2006; vol 15.
2. Marx G et coll. Evaluation of noninvasive determinants for capillary leakage syndrome in septic shock patients. *Intensive Care Med* 2000; 26: 1252-8.
3. ATS documents. Evidence-based colloid use in the critically ill: American thoracic society consensus statement. *Am J respir Crit Care Med* 2004; 170:1247-59.
4. Marx G et coll. Hydroxyethyl starch and modified fluid gelatin maintain plasma volume in a porcine model of septic shock with capillary leakage. *Intensive care Med* 2002; 28:629-35.
5. Marx G et coll. Resuscitation from septic shock with capillary leakage: hydroxyethyl starch (130 kd), but not Ringer's solution maintains plasma volume and systemic oxygenation. *Shock* 2004; 21:336-41.
6. Meyer P et coll. Plasma volume expansion induced by HES 130/0.4 is similar in septic and non septic patients. Abstract. 19th annual congress, *European Society of Intensive Care medicine*, 2006.
7. Dieterich HJ, Weissmüller T, Rosenberg P, *et al.* Effect of hydroxyethyl starch on vascular leak syndrome and neutrophil accumulation during hypoxia. *Crit care Med* 2006; Vol. 34, N° 6. 34:1775-1782.
8. Feng et coll. Protective roles of hydroxyethyl starch 130/0.4 in intestinal inflammatory response and survival in rats challenged with polymicrobial sepsis. *Clinica Chimica Acta* 2007; 376: 60-67.
9. Feng et coll. Hydroxyethyl Starch, but not modified fluid gelatine, affects inflammatory response in a rat model of polymicrobial sepsis with capillary leakage. *Anesth Analg* 2007; 104:624-30.



19 QUELLE CONDUITE TENIR DEVANT UNE HÉMORRAGIE DE LA DÉLIVRANCE ?

Pierre DIEMUNSCH, Eric NOLL

Définitions et épidémiologie (1)

L'hémorragie qui accompagne constamment l'accouchement est considérée comme pathologique lorsque la spoliation sanguine est supérieure à 500 ml dans les 24 heures suivant un accouchement par voie basse ou supérieure à 1 000 ml au décours des césariennes. Dans l'enquête européenne de morbidité maternelle MOMS B, les critères de définition d'une hémorragie du *post partum* sévère (HPPS) sont :

- une quantité de sang perdu importante qui, selon le clinicien, nécessite une réponse thérapeutique (médicale ou chirurgicale) intensive avec transfusion de sang ou, si la transfusion est impossible, de substitut de plasma ou
- une quantité de sang perdu > 1 500 ml, si elle est mesurée ou
- une hémorragie ayant entraîné des troubles de la coagulation ou
- une hémorragie entraînant la mort, avec ou sans traitement.

Cette enquête met en évidence des taux d'HPPS de l'ordre de 342 pour 100 000 accouchements ou naissances dans les 3 régions françaises étudiées, ce qui est bien inférieur aux taux retrouvés en Belgique ou en Finlande (respectivement 634 et 939 pour 100 000).

Cependant, les hémorragies obstétricales représentent en France la première cause de mortalité maternelle (21 % des morts maternelles pour la période 1999-2000 ; comité national d'experts sur la mortalité maternelle CNEMM) et parmi elles les HPPS sont largement dominantes, responsables d'environ 10 décès par an. La mortalité par HPPS est plus élevée en France que dans les autres pays européens (respectivement 2,10 pour 100 000 naissances vivantes contre 0,94 dans le reste de l'Union Européenne).

Éléments physiopathologiques et étiologiques

Les modifications physiologiques accompagnant la grossesse puis l'accouchement permettent à une jeune femme en bonne santé de tolérer la perte sanguine liée à un accouchement normal. La contraction utérine représente le facteur principal de l'arrêt du saignement de la surface d'insertion placentaire. Ce facteur mécanique est indispensable pour que l'hémostase biologique soit efficace. Sa défaillance ou atonie utérine est la première cause des HPP. Parmi les circonstances prédisposant à l'atonie, l'âge maternel > 35 ans (2) progresse parallèlement aux succès en matière de procréation médicalement assistée. Les pathologies placentaires (restes, localisation et adhérence anormales), les plaies de l'utérus et de la filière génitale et plus rarement l'inversion utérine sont d'autres causes d'HPP. Enfin les troubles de la crase consécutifs à une pathologie infectieuse, une embolie amniotique, une mort *in utero*, un hématome rétroplacentaire ou compliquant un saignement prolongé, peuvent être à la fois la cause, la conséquence et le facteur d'aggravation d'une HPP. Deux tiers des HPP surviennent inopinément, sans facteur de risque identifiable lors des consultations obstétricales et anesthésique prénatales (3). Il faut les évoquer a priori et être organisé pour une prise en charge efficace en urgence.

Les décès par hémorragie obstétricale sont le plus souvent évitables (87 % globalement et 92 % en cas d'HPPS ; CNEMM, période 1996-1998). Les facteurs en cause sont le retard du diagnostic, la sous-estimation des pertes sanguines, le délai dans leur correction ainsi que dans l'organisation et dans la réalisation des traitements étiologiques. Des cercles vicieux se constituent rapidement lorsqu'une hypotension par hypovolémie est attribuée à tort à la sympathoplégie d'une analgésie rachidienne ou lorsqu'un traitement insuffisant de l'hémorragie permet l'installation de troubles de la coagulation.

Des approches non invasives ont été proposées afin de mieux apprécier les pertes puis leur compensation, comme l'usage d'un sac collecteur gradué ou l'analyse de la courbe photoplethysmographique de l'oxymétrie de pouls (4). Elles doivent être mieux validées.

Prise en charge

Les HPP sont des urgences dont la prise en charge suit sans tergiversation un protocole pré établi et consensuel, fondé sur l'information mutuelle et le travail synergique de l'équipe obstétricale,

des anesthésistes réanimateurs et des biologistes puis éventuellement des radiologistes et des médecins du SAMU. La chronologie des événements et interventions est notée avec précision. Les éléments du bilan de fin de grossesse (Hb, groupe, rhésus, RAI) et la qualité de l'abord veineux sont vérifiés immédiatement et l'on s'assure de la disponibilité de renforts compétents.

Une fois le diagnostic reconnu, les premières mesures obstétricales comprennent l'inspection d'une éventuelle épisiotomie, la délivrance artificielle ou la révision utérine, le massage du fond utérin, l'administration d'ocytocine (5 à 10 unités IV suivies éventuellement de 20 unités en perfusion) et une antibioprophylaxie.

En cas de persistance du saignement plus de 15 à 30 min, on élimine une lésion de la filière et l'atonie est traitée par sulprostone (Nalador® 100 µg/h sur pousse seringue électrique, sans dépasser 500 µg/h et 1500 µg/24h) plutôt que par méthylergométrine (Méthergin® 0,2 mg IM). La carbétocine (Pabal® 100 µg) n'est pas indiquée dans ce contexte.
En absence d'amélioration en 30 min sous sulprostone, il convient de réunir les conditions de transfert en vue d'une interruption vasculaire (embolisation ou chirurgie) ou d'une hystérectomie d'hémostase.

On observe en général une hypotension et une tachycardie accompagnées de malaise général, angoisse et soif, pâleur conjonctivale, vasoconstriction périphérique et oligurie. Le sondage urinaire assure la vacuité vésicale et optimise la surveillance. Les éléments cliniques n'ont rien d'absolu et l'hémorragie elle-même n'est pas constamment extériorisée. Un bilan de référence (hémoglobine, hématocrite, numération avec plaquettes, hémostase) est envoyé au laboratoire tandis qu'une évaluation d'orientation du taux d'hémoglobine est réalisée sur sang capillaire. Les nouvelles modalités de thromboélastographie (ROTEM® temps de réponse < 15 min) pourraient s'avérer utiles dans ce contexte d'hémorragie fréquemment compliquée de troubles de la crase (5) mais elles ne sont pas encore suffisamment validées. Le cathétérisme artériel facilite dans les formes graves, la surveillance hémodynamique et les prélèvements itératifs. Ces formes graves justifient plusieurs abords veineux de calibre > G 18.
La prévention de l'hypothermie et l'oxygénothérapie par voie nasale sont systématiques.

■ Le remplissage vasculaire au cours des HPP

Le maintien de la volémie est crucial pour le transport de l'oxygène. Cependant un remplissage inadapté peut diluer les facteurs de coagulation et favoriser le saignement. Il semble que l'objectif d'une PAM comprise entre 60 et 80 mmHg soit idéal. Les pertes de moins de 20 % de la volémie sont compensées par des cristalloïdes (Ringer ou Ringer-Lactate). Au-delà, on a recours aux colloïdes en choisissant le soluté disponible ayant le moins d'inconvénients en matière 1) de risque allergique, 2) de réduction du complexe Facteur VIII-Willebrand, 3) de fonction plaquettaire et 4) de fonction rénale. Les HEA de dernière génération (Voluven® : 130-6 %-0,4-C2/C6 : 9/1) semblent correspondre à ce cahier des charges. La transfusion est indiquée en cas d'hémorragie abondante et persistante, avec pour objectif un taux d'hémoglobine de 7 à 10 g/dl, sachant qu'un concentré de globules rouges augmente ce taux de 1 g/dl. Le plasma frais congelé (10 à 15 ml/kg)

est nécessaire en cas de troubles de l'hémostase (objectif : taux de prothrombine > 40 %) et la transfusion plaquettaire en cas de thrombopénie < 30 G/l (ou 50 G/l lors des césariennes).

Une CIVD peut décompenser brutalement par consommation, spoliation et/ou dilution des facteurs de coagulation. Un saignement en nappe et aux points de ponction est alors associé aux signes biologiques. Les taux de fibrinogène en fin de grossesse sont de de 4 à 7 g/l et une valeur "normale" de l'ordre de 2 g/l traduit déjà une consommation importante. Un apport de fibrinogène est parfois indispensable pour maintenir l'objectif de 0,5 à 1 g/l. Les concentrés d'antithrombine III ne semblent utiles qu'en cas de déficit spécifique comme au cours de certaines pré éclampsies. Les antifibrinolytiques (acide tranexamique et aprotinine) sont fréquemment administrés en cas de fibrinolyse avérée mais leur efficacité réelle reste à établir au cours des HPP (6). Le facteur VIIa recombinant (Novoseven® 80 à 120 µg/kg) a été employé avec succès en tant que mesure médicale ultime avant embolisation ou hystérectomie (7) et en dernier recours dans des hémorragies incoercibles. Sa place et sa posologie restent à préciser mais ce traitement ne doit pas faire différer dangereusement une intervention chirurgicale (8). La correction de la température, du pH et de la calcémie est systématiquement associée à la prise en charge des hémorragies graves.

■ Références bibliographiques

1. Bouvier Colle MH. Epidémiologie des hémorragies. *In* : Urgences vitales maternelles en obstétrique. Berkane & Uzan *eds. Masson*, Paris 2002 pp 3-13.

2. Cooper GM, Lewis G, Neilson J. Confidential enquiries into maternal deaths, 1997-1999. *Br J Anaesth.* 2002;89:369-72.

3. Sherman SJ, Greenspoon JS, Nelson JM, Paul RH. Identifying the obstetric patient at high risk of multiple-unit blood transfusions. *J Reprod Med*. 1992;37:649-52.

4. Michard F. Using pulse oximetry waveform analysis to guide fluid therapy: are we there yet ? *Anesth Analg.* 2007;104:1606-7.

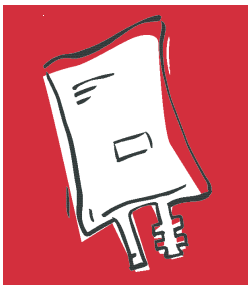
5. Savry C, Quinio P, Lefèvre F, Schmitt F. Maniabilité et intérêts potentiels du thromboélastomètre modifié (Rotem™) dans le monitorage extemporané de l'hémostase en réanimation *Ann Fr Anesth Reanim.* 2005;24:607-16.

6. Mannucci PM, Levi M. Prevention and treatment of major blood loss. *N Engl J Med.* 2007; 356:2301-11.

7. Karalapillai D, Popham P. Recombinant factor VIIa in massive postpartum haemorrhage. *Int J Obstet Anesth.* 2007;16:29-34.

8. Vincent JL, Rossaint R, Riou B, *et al.* Recommendations on the use of recombinant activated factor VII as an adjunctive treatment for massive bleeding--a European perspective. *Crit Care*. 2006;10:R120.

remplissage int. definit. (2) 3/07/07 17:54 Page 76



20 QUELLE CONDUITE TENIR DANS LA PRÉVENTION DE L'HYPOTENSION ARTÉRIELLE LORS DE LA CÉSARIENNE ?

Frédéric Mercier

La rachianesthésie est devenue la technique de choix pour les césariennes programmées car c'est une technique simple, rapide, puissante et fiable. Le problème majeur de cette technique est l'intensité et la brutalité du bloc sympathique ; celui-ci conduit à une hypotension artérielle dans 55 % à 90 % des cas, malgré le positionnement en décubitus latéral gauche à 10° et un préremplissage par cristalloïdes (1). Cette hypotension artérielle peut induire une morbidité maternelle et surtout fœtale. Il est donc fondamental de la prévenir et/ou de la traiter rapidement et efficacement.

■ Le préremplissage vasculaire par cristalloïdes (Ringer Lactate) a ainsi été couramment utilisé et recommandé pour effectuer cette prévention. Cependant, au cours de ces quinze dernières années, de nombreuses équipes ont démontré son inefficacité (1, 2). Ainsi, chez 140 patientes “césarisées” qui recevaient soit 20 ml/kg de cristalloïdes en 15 à 20 minutes avant la rachianesthésie, soit aucun préremplissage (groupe contrôle), l'incidence de l'hypotension était très peu réduite dans le groupe “préremplissage ” (55 %, versus 71 %). De plus, la sévérité de l'hypotension restait inchangée, de même que les doses d'éphédrine requises pour la corriger. Même en augmentant ce volume du préremplissage jusqu'à 30 ml/kg de cristalloïdes, on ne retrouve aucun bénéfice (2). De plus, l'augmentation des volumes de cristalloïdes à partir de 20 ml/kg s'accompagne d'une diminution de la pression oncotique. Un large remplissage par cristalloïdes entraîne par ailleurs une libération de peptide atrial natriurétique qui diminue le tonus vasculaire et initie une diurèse avec natriurèse, limitant ainsi les effets hémodynamiques du remplissage. Le préremplissage par cristalloïdes ne modifie pas non plus le pH artériel néonatal qui est significativement abaissé chez les nouveau-nés des patientes ayant présenté une hypotension (1). Néanmoins, il pourrait être souhaitable de maintenir un préremplissage par cristalloïdes de l'ordre de 15 ml/kg. Certes, celui-ci ne prévient pas significativement la survenue de l'hypotension lors de la rachianesthésie, mais il semble contribuer au maintien d'un débit utéro-placentaire, même si l'effet sur le débit cardiaque maternel n'est que minime (3).

■ On peut cependant maintenant s'affranchir de ce débat en utilisant le “co-/post-remplissage” par les cristalloïdes (voir plus loin) ou un pré-remplissage avec un HEA. En effet contrairement aux cristalloïdes, 500 ml d'HEA permettent de réduire de moitié l'incidence et la sévérité de l'hypotension (2, 3). L'augmentation du volume d'HEA jusqu'à 1 000 ml permet de réduire davantage encore l'incidence de l'hypotension (3), mais peut théoriquement exposer les patientes au risque d'œdème pulmonaire. Un autre bénéfice du préremplissage par HEA,

même limité à 500 ml, est la réduction importante des doses de vasopresseurs requises pour traiter les hypotensions (2). Les HEA sont ainsi couramment employés aux États-Unis et dans certains pays d'Europe pour la prévention de l'hypotension au cours des césariennes. En France, l'usage prophylactique des colloïdes en milieu obstétrical avait été interdit lors d'une conférence de consensus en 1989, du fait du risque allergique excessif encouru avec les gélatines et les dextrans. Ce risque étant extrêmement faible avec les HEA (4), cette interdiction n'a pas été reprise dans les Recommandations pour la Pratique Clinique (RPC) sur les anesthésies par voie neuraxiale qui viennent d'être publiées en 2007 par la SFAR (avec l'avis favorable du CARO). Néanmoins, le préremplissage prophylactique par un HEA, bien que désormais possible, n'est pour l'instant toujours pas préconisé en première intention en France, d'une part du fait de l'absence d'AMM et d'autre part parce que d'autres moyens (co-/post-remplissage rapide par cristalloïdes + vasopresseurs) suffisent le plus souvent pour prévenir l'hypotension artérielle.

■ Ce “co-remplissage” ou “post-remplissage” (termes synonymes et employés par opposition au pré-remplissage) consiste en fait à retarder la perfusion intraveineuse de Ringer Lactate jusqu'au moment où est effectuée l'injection intrathécale. Les cristalloïdes (15 à 20 ml/kg) sont alors perfusés sous pression, avec le débit maximal que permet la canule intraveineuse. Contrairement au préremplissage par cristalloïdes, des effets hémodynamiques bénéfiques ont été rapportés avec cette nouvelle technique d'administration des cristalloïdes ; néanmoins, ces bénéfices apparaissent moins importants que ceux rapportés avec un pré-remplissage par HEA (5, 6).

■ Les autres techniques utilisées pour prévenir ou minimiser l'hypotension dépassent le cadre de cet article. Elles reposent essentiellement sur l'utilisation prophylactique de vasopresseur(s) (phényléphrine ± éphédrine : 50 µg ± 3 mg/ml) en bolus ou en perfusion continue et adaptés à la pression artérielle mesurée chaque minute (7, 8). L'objectif général doit être de maintenir la pression artérielle proche de 100 % de sa valeur de base, afin de limiter au maximum le risque d'hypotension et de nausées-vomissements. Dans ces conditions d'administration, l'association co-/post-remplissage par cristalloïdes + phényléphrine prophylactique permet d'obtenir un risque d'hypotension de moins de 10 % seulement pour les césariennes “standards” (i.e., sans facteurs de risque spécifiques) faite sous rachianesthésie (9).

■ Références bibliographiques

1. Rout CC, Rocke DA, Levin J, *et al.* A reevaluation of the role of crystalloid preload in the prevention of hypotension associated with spinal anesthesia for elective cesarean section. *Anesthesiology* 1993; 79:262-9.
2. Morgan PJ, Halpern SH, Tarshis J. The effects of an increase of central blood volume before spinal anesthesia for cesarean delivery: a qualitative systematic review. *Anesth Analg* 2001; 92:997-1005.
3. Ueyama H, He YL, Tanigami H, *et al.* Effects of crystalloid and colloid preload on blood volume in the parturient undergoing spinal anesthesia for elective Cesarean section.*Anesthesiology* 1999; 91:1571-6.
4. Laxenaire MC, Charpentier C, Feldman L. Anaphylactoid reactions to colloid plasma substitutes: incidence, risk factors, mechanisms. A French multicenter prospective study. *Ann Fr Anesth Reanim* 1994; 13:301-10.

remplissage int. definit. (2) 3/07/07 17:54 Page 78

5. Mercier FJ, Roger-Christoph S, Des Mesnard-Smaja V, et al. Crystalloid pre-loading vs. post-loading for the prevention of hypotension with spinal anesthesia for cesarean delivery. Anesthesiology 2004; 100 (Suppl1):A18.
6. Dyer RA, Farina Z, Joubert IA, et al. Crystalloid preload versus rapid crystalloid administration after induction of spinal anaesthesia (coload) for elective caesarean section. Anaesth Intensive Care 2004; 32:351-7.
7. Mercier FJ, Riley ET, Frederickson WL, et al. Phenylephrine added to prophylactic ephedrine infusion during spinal anesthesia for elective cesarean section. Anesthesiology 2001; 95:668-74.
8. Mercier FJ, Bonnet MP, de la Dorie A, et al. Rachianesthésie pour césarienne : remplissage, vaso-presseurs et hypotension. Ann Fr Anesth Reanim 2007 : sous presse.
9. Kee WD, Khaw KS, et al. Prevention of hypotension during spinal anesthesia for cesarean delivery: an effective technique using combination phenylephrine infusion and crystalloid cohydration. Anesthesiology 2005; 103:744-50.

remplissage int. definit. (2) 3/07/07 17:54 Page 80

Édité par Phase 5 - Achevé d'imprimer en France en juillet 2007
Tous droits de reproduction et d'adaptation réservés pour tous pays
© Phase 5 2007 - ISBN : 978-2-35546-005-0