

Remplissage vasculaire et autres techniques de correction volémique

S. Seltzer, D. Honnart, S. Chefchaoui, M. Freysz

Le traitement d'un état de choc nécessite la connaissance de son mécanisme physiopathologique et comporte toujours une part étiologique. Le remplissage vasculaire reste cependant la pierre angulaire de son traitement, une hypovolémie absolue ou relative étant presque constamment présente. L'utilisation des solutés de remplissage vasculaire nécessite une connaissance précise de leurs caractéristiques, de leurs avantages et de leurs effets secondaires. L'utilisation des cristalloïdes est limitée par leur faible persistance intravasculaire et la surcharge hydrosodée extravasculaire induite par leur utilisation. Les colloïdes ont donc une place majeure dans l'état de choc avéré. La place de l'albumine humaine est actuellement très restreinte. Les indications des solutés salés hypertoniques ont été récemment définies. En médecine d'urgence, il convient de connaître précisément les objectifs cliniques et la surveillance du remplissage vasculaire. De la même manière, les autres techniques de correction volémique, position du patient, autotransfusion et utilisation du pantalon antichoc, doivent être connues.

© 2007 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Solutés de remplissage vasculaire ; Cristalloïdes ; Colloïdes ; Pharmacocinétique ; Pharmacodynamie ; Effets secondaires ; Pantalon antichoc ; Posture

Plan

■ Introduction	1
■ Rappels physiologiques	2
Secteurs hydriques de l'organisme	2
Mouvements d'eau entre secteurs plasmatique et interstitiel	2
Régulation de la volémie	3
Paramètres de l'oxygénation tissulaire	3
■ Pharmacologie des solutés de remplissage vasculaire	4
Cristalloïdes	4
Colloïdes artificiels	5
Solutés salés hypertoniques (SSH)	9
Dérivés sanguins	10
Transporteurs d'oxygène	11
■ Utilisation clinique et surveillance	11
Choc hypovolémique	11
Cas particuliers	15
Remplissage vasculaire à la phase aiguë des brûlures	15
Choc septique	16
Choc anaphylactoïde	16
Surveillance de l'efficacité du remplissage vasculaire	16
Accidents du remplissage vasculaire	17
■ Autres techniques de correction volémique	18
Autotransfusion	18
Posture et précautions de mobilisation	18
Pantalon antichoc	18
Traitements associés	19
■ Conclusion	20

■ Introduction

Le remplissage vasculaire constitue la pierre angulaire du traitement de l'hypovolémie, qu'elle soit absolue ou relative, en association avec d'autres techniques comme la posture, le pantalon antichoc et surtout l'utilisation d'amines sympathomimétiques.

Le choix d'un soluté de remplissage, longtemps subjectif ou lié à l'habitude, a évolué au cours des dernières années grâce à la tenue de conférences de consensus successives, de recommandations pour la pratique clinique et à une réglementation stricte de l'utilisation des colloïdes naturels. Les circulaires ministérielles du 28 août 1987 et du 23 septembre 1992 établissent le principe de traçabilité des dérivés sanguins labiles et stables, et en restreignent considérablement les indications, essentiellement du fait du risque de transmission d'agents infectieux, connus ou non. Les conférences de consensus de 1989, de 1995 sur l'albumine et celle de 1997, ainsi que de nombreuses études, permettent aujourd'hui de proposer des indications clarifiées des différents solutés. Cristalloïdes, hydroxyéthylamidons (HEA), gélatines et solutions salées hypertoniques trouvent chacun leur place dans la stratégie du remplissage en fonction du tableau clinique et sont souvent associés. Concernant les substituts du sang de type transporteurs de l'oxygène (O₂), les études cliniques restent à faire.

Le choix rationnel des solutés dans la conduite du remplissage vasculaire nécessite tout d'abord le rappel des notions de physiologie et la connaissance des propriétés pharmacologiques d'expansion volémique de chacun des solutés. De plus, il faut intégrer des facteurs économiques, le surcoût n'étant pas justifié en dehors d'avantages cliniques clairement démontrés.

Rappels physiologiques

Après administration intraveineuse, un soluté va se répartir dans les différents secteurs hydriques de l'organisme en fonction de gradients de pression hydrostatique et/ou osmotique [1].

Secteurs hydriques de l'organisme

L'eau totale représente 60 % du poids du corps chez un adulte moyen et se répartit en trois compartiments (Fig. 1) :

- secteur intracellulaire (40 % du poids du corps, soit les deux tiers de l'eau totale) ;
- secteur extracellulaire (20 % du poids du corps, soit le tiers de l'eau totale), lui-même réparti en secteur interstitiel (15 % du poids du corps, soit les trois quarts de l'eau extracellulaire) et secteur intravasculaire (5 % du poids du corps, soit le quart de l'eau extracellulaire) ;
- secteur transcellulaire, inférieur à 1 % ; il est virtuel chez l'homme normal, mais peut considérablement augmenter dans certaines situations pathologiques : c'est le cas lors d'une occlusion intestinale qui réalise alors un troisième secteur consécutif.

Le volume sanguin total, ou volémie, d'environ 5 l chez un adulte, se distribue de façon très inégale dans le système circulatoire. La plus grande partie se trouve en effet dans le système capacitif à basse pression, c'est-à-dire le système veineux périphérique (65 %) et la circulation pulmonaire (12 %), le reste étant partagé entre les vaisseaux artériels (15 %) et les cavités cardiaques en diastole (8 %). Cette répartition explique les effets de la posture et du pantalon antichoc dans le traitement de l'hypovolémie et les propriétés de redistribution induites par les médicaments vasoactifs.

Les secteurs intra- et extracellulaire sont séparés par la membrane cellulaire, perméable à l'eau mais imperméable aux grosses molécules et aux ions, pour lesquels il existe des mécanismes actifs de transfert. La répartition de l'eau de part et d'autre de la membrane cellulaire est régie par l'osmolalité extracellulaire, elle-même sous la dépendance du sodium qui constitue le squelette de ce secteur.

C'est la membrane capillaire qui sépare le secteur intravasculaire du secteur interstitiel. Elle est perméable à l'eau et aux ions, imperméable aux grosses molécules dont l'encombrement stérique dépasse 35 Å, qui restent ainsi dans le secteur plasmatique et sont à l'origine de la pression colloïdo-osmotique, qui tend à retenir l'eau dans le secteur vasculaire. En fait, la membrane vasculaire est loin d'être semi-perméable et tous les colloïdes utilisés diffusent plus ou moins largement au travers de celle-ci [2]. Dans le cerveau, la membrane microvasculaire est particulière : c'est la barrière hématoencéphalique, peu perméable aux ions. Les mouvements hydriques y sont plus dépendants des gradients osmotiques que des gradients oncotiques.

Cette notion est très importante dans le remplissage vasculaire chez le patient présentant une situation d'œdème cérébral ou neuronal potentiel (traumatisme crânien, accident vasculaire cérébral, atteinte médullaire aiguë ...) [3].

Mouvements d'eau entre secteurs plasmatique et interstitiel

L'étude de la persistance d'un soluté de remplissage dans l'espace vasculaire, but premier de la thérapeutique, impose de connaître les mouvements d'eau entre les secteurs plasmatique et interstitiel. La voie d'administration habituelle est la voie veineuse, mais une solution cristalloïde ne contenant pas de macromolécules peut aussi être administrée par voie sous-cutanée (secteur interstitiel) : elle diffuse dans l'ensemble du secteur extracellulaire, volémie comprise.

Facteurs régissant les mouvements d'eau

Pressions oncotiques

Pression oncotique du plasma. Les protéines plasmatiques, particulièrement l'albumine, qui en représente les deux tiers, exercent une pression colloïdo-osmotique qui tend à retenir l'eau dans les vaisseaux (1 g d'albumine exerce une pression de 0,4 mmHg). Cette pression est liée à la concentration en protéines exprimée en nombre de molécules ; elle n'est donc pas strictement proportionnelle à la protidémie, surtout en urgence, en particulier en cas d'inflation hydrique. Elle peut être mesurée par un oncomètre, les valeurs normales se situant entre 25 et 28 mmHg. Ces chiffres sont à comparer avec la pression osmotique qui dépasse 6 000 mmHg.

Pression osmotique de l'interstitium. La membrane microvasculaire n'est pas strictement imperméable aux protéines. Cette perméabilité relative est quantifiée par un coefficient de réflexion osmotique σ variant de 0 (perméabilité totale) à 1 (imperméabilité complète). Ce coefficient, compris normalement entre 0,8 et 0,9, descend entre 0,6 et 0,7 dans les capillaires pulmonaires et même à 0,5 dans le tube digestif ; il peut être inférieur à 0,3 dans certaines situations pathologiques (choc septique), traduisant une altération grave de la perméabilité capillaire. La pression oncotique ainsi générée tend à attirer l'eau dans le secteur interstitiel.

Il en résulte la notion de pression oncotique efficace qui correspond à 90 % de la pression oncotique plasmatique, mais à seulement 30 % dans les poumons et même 10 % dans le tube digestif. On observe donc un passage physiologique d'albumine vers le secteur interstitiel à un débit d'environ 140 g/24 h, puis celle-ci regagne le secteur plasmatique par le biais du drainage lymphatique qui est capable de s'accroître considérablement, en particulier dans les poumons. En cas d'hypoprotidémie, la concentration en protéines du secteur interstitiel diminue également, entraînant une baisse parallèle de la pression oncotique interstitielle.

Au total, une solution cristalloïde diffuse dans l'ensemble du secteur extracellulaire et, en fonction de son osmolalité, elle se distribue en partie dans le secteur intracellulaire (solution hypotonique) ou au contraire elle attire de l'eau intracellulaire vers le secteur extracellulaire (solution hypertonique). Les solutions colloïdales restent dans le secteur plasmatique, diffusent en partie en interstitiel (solutions hypo-oncotiques) ou attirent de l'eau de ce secteur vers le secteur vasculaire (solutions hyperoncotiques).

Pression hydrostatique

La pression hydrostatique interstitielle est faible et n'augmente significativement qu'en cas d'hyperhydratation supérieure à 70 %. La pression hydrostatique intravasculaire est mieux connue ; elle décroît du pôle artériel (35 mmHg) au pôle veineux (15 mmHg).

Équilibre de Starling

Il intègre les données précédentes qui déterminent un flux vers le secteur interstitiel au pôle artériel et un flux inverse au

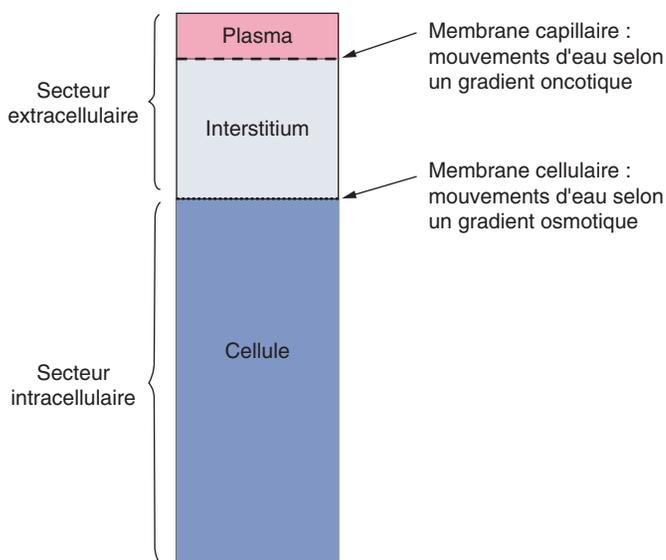


Figure 1. Secteurs hydriques de l'organisme.

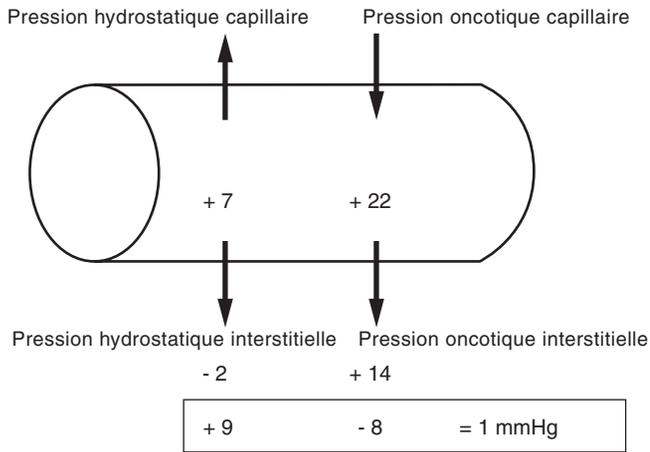


Figure 2. Membrane capillaire et pression oncotique normales. Gradient de pression résultant quasi nul, pas de fuite d'eau extravasculaire.

pôle veineux. Ceci permet les échanges assurant les besoins nutritionnels des tissus et contribue au maintien de la volémie. Le flux net est d'environ 2 à 4 l/24 h vers le secteur interstitiel et le drainage lymphatique en assure le retour vers le secteur plasmatique.

Cet équilibre est modifié dans certaines situations pathologiques :

- en cas d'hypoprotidémie (dénutrition ou plus souvent hémodilution), la pression oncotique plasmatique baisse, favorisant la fuite liquidienne extravasculaire ; le phénomène est limité par la baisse parallèle de la pression oncotique interstitielle et une accélération du drainage lymphatique ;
- en cas d'altération de la perméabilité capillaire (choc septique ou état de choc prolongé), les pressions oncotiques plasmatique et interstitielle tendent à se rapprocher, avec une baisse de la pression oncotique efficace ; la fuite liquidienne est encore compensable par une accélération du drainage lymphatique qui met à l'abri de l'œdème interstitiel ;
- en cas d'hypovolémie, la baisse de pression hydrostatique capillaire entraîne un passage immédiat d'eau de l'interstitium vers le secteur plasmatique ;
- dans tous les cas, une augmentation de la pression hydrostatique capillaire accroît la fuite liquidienne car l'augmentation de la pression hydrostatique interstitielle reste modérée.

Ainsi, on n'observe pas d'augmentation significative de l'eau intrapulmonaire et donc de l'incidence de l'œdème pulmonaire en cas d'hypo-oncoticité, sauf si la pression hydrostatique capillaire s'élève. Il n'est donc pas nécessaire de corriger la baisse de la protéidémie [4, 5], sauf si la pression hydrostatique s'élève : dans ce cas, le recours aux colloïdes est justifié, mais doit rester prudent puisque l'apport de solutés macromoléculaires est lui-même un facteur d'augmentation des pressions de remplissage (Fig. 2-4).

Régulation de la volémie

Elle fait appel au rein qui régule les pertes d'eau et d'électrolytes, particulièrement le sodium. Plusieurs mécanismes interviennent : des mécanismes rénaux directs ; l'autorégulation ; les mécanismes nerveux ; le système nerveux sympathique ; des mécanismes hormonaux ; le système rénine-angiotensine-aldostérone ; le facteur atrial natriurétique ; l'hormone antidiurétique [1]. D'autres mécanismes sont impliqués en cas d'hyperhydratation extracellulaire : l'espace de diffusion des protéines augmente et accroît le gradient de pression oncotique plasmatique interstitiel. Il en résulte une rétention d'eau dans le secteur interstitiel, surtout si la pression hydrostatique interstitielle s'élève. Enfin, la lymphe joue un rôle fondamental en ramenant vers le système cave un flux de liquide interstitiel comportant de l'albumine. L'énergie qui mobilise les flux provient des battements artériels, des contractions musculaires et de la compression respiratoire des septa alvéolaires. Le drainage lymphatique peut être multiplié par dix dans les poumons, alors

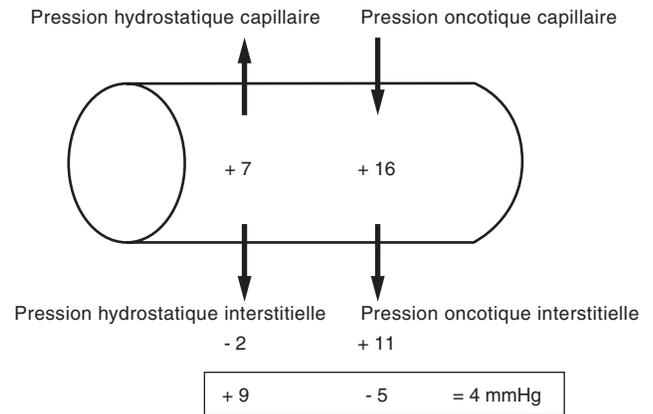


Figure 3. Membrane capillaire normale et pression oncotique abaissée. Baisse parallèle de la pression oncotique interstitielle avec gradient de pression résultant limité à 4 mmHg. Le flux extravasculaire est pris en charge par le drainage lymphatique.

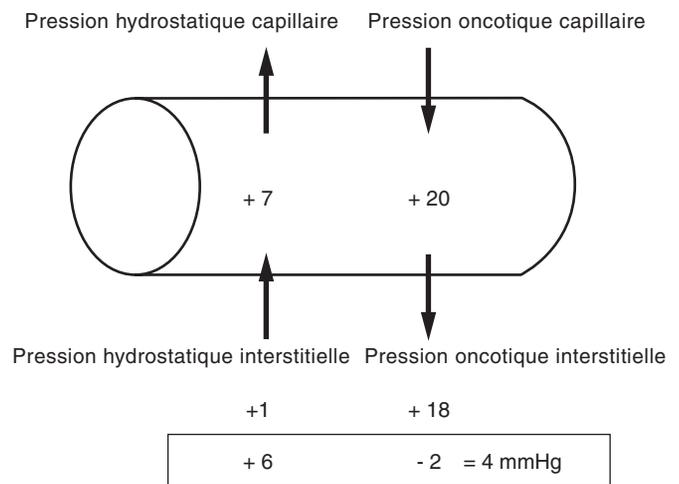


Figure 4. Membrane capillaire altérée et pression oncotique normale. Élévation parallèle de la pression oncotique interstitielle avec gradient de pression résultant limité à 4 mmHg. Le flux extravasculaire est pris en charge par le drainage lymphatique.

qu'une pression veineuse centrale (PVC) très élevée pourrait en limiter l'ampleur. En cas d'hypovolémie, la baisse de pression hydrostatique microvasculaire par fermeture du sphincter précapillaire limite le flux d'eau vers le secteur interstitiel, tandis que le drainage lymphatique se poursuit.

La complexité des mécanismes de régulation explique les difficultés d'établir la pharmacologie précise des solutés de remplissage, dont l'effet dépend en ampleur et en durée de la volémie initiale et des mécanismes régulateurs mis en jeu. Les données pharmacodynamiques obtenues chez le volontaire sain sont ainsi très différentes de celles observées en pathologie.

Paramètres de l'oxygénation tissulaire

La correction de la volémie a pour finalité l'oxygénation tissulaire : l'objectif de la circulation est représenté par le transport de l'O₂, dont les facteurs sont le débit cardiaque et le contenu artériel en O₂.

Sur un cœur sain, c'est le retour veineux qui est le principal déterminant du débit cardiaque (loi de Starling), les modifications de contractilité intervenant peu. Ainsi, c'est le remplissage et/ou l'augmentation du tonus vasomoteur qui augmentent le retour veineux, donc le débit cardiaque. Sur un cœur défaillant, le remplissage vasculaire nécessite cependant un soutien inotrope, l'augmentation de la précharge pouvant être mal tolérée si le ventricule ne peut en assurer l'éjection.

Le contenu artériel en O₂ dépend de l'oxygénation sanguine (saturation artérielle en O₂) et de la quantité d'hémoglobine. Le

taux de l'hémoglobine doit être pris en compte pour optimiser le transport d'O₂, et l'idéal réalise un compromis entre la quantité de transporteur d'O₂ et la viscosité sanguine permettant un bon cheminement dans la microcirculation. La baisse de l'hématocrite facilite cette circulation et est mise à profit dans les techniques d'hémodilution normovolémique.

■ Pharmacologie des solutés de remplissage vasculaire

Cristalloïdes

Les cristalloïdes sont des solutés contenant de l'eau et des ions. Leur utilisation dans le traitement de l'hypovolémie est très ancienne.

Solutés isotoniques

Propriétés physicochimiques

On exclura d'emblée les solutés glucosés dépourvus d'électrolytes qui ne sont pas des solutés de remplissage : ils diffusent dans l'eau totale et abaissent dangereusement l'osmolalité plasmatisque. Ils sont particulièrement délétères chez le traumatisé crânien ou en situation d'ischémie cérébrale ou neuronale, car ils génèrent un œdème intracellulaire marqué. La perfusion de 1 l de glucosé correspond en effet, après métabolisation du glucose, à l'apport de 1 l d'eau qui passe librement les membranes.

Le sérum salé à 0,9 % est isotonique, avec une osmolarité de 308 mOsm·l⁻¹. En revanche, il porte assez mal sa dénomination de sérum physiologique du fait d'une teneur élevée en chlore qui expose à l'acidose hyperchlorémique (Tableau 1).

Le cristalloïde isotonique de référence est la solution dite de Ringer lactate, plus équilibrée en chlore et qui apporte indirectement un tampon bicarbonate par métabolisation hépatique du lactate, exposant en cas d'apports massifs à l'alcalose métabolique. Sa composition (Tableau 1) peut légèrement varier selon le fabricant. Il est en revanche discrètement hypotonique,

à 273 mOsm·l⁻¹. Cette donnée doit être prise en considération dans toutes les situations potentielles d'œdème cérébral ou neuronal où il est contre-indiqué.

Pharmacodynamie

Les cristalloïdes isotoniques se distribuent en moins de 1 heure dans l'ensemble du secteur extracellulaire. Dans un premier temps, l'apport de cristalloïdes isotoniques va compenser la relative déshydratation du secteur interstitiel dont le contenu s'est trouvé rapidement mobilisé vers le secteur plasmatisque au début d'une hypovolémie [6].

Pour un remplissage de faible volume, la faible baisse de la pression oncotique plasmatisque liée à la dilution est compensée par l'augmentation de la pression hydrostatique interstitielle et la répartition se fait pour 25 à 30 % dans le secteur vasculaire contre 70 à 75 % dans le secteur interstitiel.

Pour un remplissage plus important, le secteur interstitiel va emmagasiner des quantités d'eau considérables sans élévation notable de la pression interstitielle et seul un faible pourcentage du volume perfusé reste en intravasculaire ; l'inflation interstitielle élève cependant le flux lymphatique, qui ramène ainsi de l'albumine vers le secteur plasmatisque.

La perfusion de 1 000 ml de cristalloïdes isotoniques augmente la volémie de 170 à 300 ml selon le contexte volémique de départ ; il faut donc administrer de trois à cinq fois le volume à compenser et prolonger cet apport (Tableau 2). C'est le Ringer lactate qui est utilisé préférentiellement, sauf en cas de traumatisme crânien ou médullaire, d'ischémie cérébrale, d'insuffisance hépatocellulaire ou d'hyperkaliémie [7].

Avantages. Inconvénients

Avantages. Ce sont le faible coût, l'absence de toute réaction de type allergique et l'absence de posologie maximale.

Inconvénients. Il s'agit essentiellement de l'inflation hydrosodée, particulièrement dans le tissu sous-cutané, avec apparition d'œdèmes cliniques au-delà de 3 l de surcharge. Les effets délétères réels de cette inflation restent à documenter, comme le retard de cicatrisation ou le ralentissement du transit. La comparaison colloïdes/cristalloïdes isotoniques ne montre

Tableau 1.

Composition des solutés cristalloïdes.

	Sérum salé à 0,9 %	Ringer lactate	Sérum salé hypertonique à 7,5 %
Na ⁺ (mmol l ⁻¹)	154	130	1 275
Cl ⁻ (mmol l ⁻¹)	154	111	1 275
K ⁺ (mmol l ⁻¹)	-	5	-
Ca ⁺⁺ (mmol l ⁻¹)	-	2	-
Lactate (mmol l ⁻¹)	-	28	-
Osmolarité (mOsm l ⁻¹)	308	273	2 550

Tableau 2.

Comparaison de l'expansion volémique obtenue avec différents solutés. Le pouvoir d'expansion volémique et sa durée sont donnés à titre approximatif, en raison des variations liées à l'état volémique du receveur.

Solutés	Osmolarité (mOsm l ⁻¹)	Oncocité relative	Pouvoir d'expansion volémique initial (en produit du volume perfusé)	Durée de l'expansion volémique (heures)
Albumine à 4 %	300	0,8	0,8	6-12
Albumine à 20 %	300	4,0	4,0	6-12
Hesteril [®]	300	1,2	1,0-1,3	4-8
Heafusine [®]	300	3,6 – 4,0	1,5-1,8	4-8
Hyperhes [®]	2 464	1,2	2,0-3,0	6-8
Gélofusine [®]	279	1,4	0,8-1,2	3-4
Plasmion [®]	320	1,2	0,6-1,0	3-4
Rescue Flow [®]	2 550	2,0	3,0	4-6
Ringer lactate	273	0	0,2-0,3	0,5
Sérum salé à 0,9 %	308	0	0,2-0,3	0,5
Sérum salé à 7,5 %	2 550	0	7,0	0,5
Voluven [®]	308	1,2	1,0-1,5	4-6

Tableau 3.

Caractéristiques physicochimiques et composition des gélatines.

	Plasmion®	Plasmagel désodé®	Gélofusine®
Na ⁺ (mmol l ⁻¹)	150	26	154
Cl ⁻ (mmol l ⁻¹)	100	1,2	125
Ca ⁺⁺ (mmol l ⁻¹)	0	0	0
Mg ⁺⁺ (mmol l ⁻¹)	1,5	0	0
K ⁺ (mmol l ⁻¹)	5	0	0
Lactate (mmol l ⁻¹)	30	0	0
Glucose (g.l ⁻¹)	0	50	0
pH	5,5 - 5,6	5,5 - 6,5	7,4
PMp (kDa)	35	35	30
PMn (kDa)	14	22	22
Coefficient de dispersion	2,5	1,5	1,3
Pression oncotique (mmHg)	29	24	34
Osmolarité (mOsm.l ⁻¹)	320	320	279

aucune différence entre les types de solutés en ce qui concerne mortalité, œdème pulmonaire et durée de séjour. Cependant, elle objective une différence significative en faveur des cristalloïdes sur la mortalité dans le groupe des patients traumatisés [8].

Le risque d'œdème pulmonaire [9, 10] est plus lié aux élévations de la pression hydrostatique : la baisse de la pression oncotique plasmatique a peu d'effets sur l'eau intrapulmonaire car une perméabilité augmentée de la membrane alvéolocapillaire aux protéines abaisse le gradient oncotique plasma/interstitium. De plus, la pression capillaire y est basse par rapport au niveau systémique et le drainage lymphatique est capable de s'élever dans des proportions considérables.

On observe également une hémodilution avec baisse de l'hématocrite et des facteurs de coagulation, commune à l'utilisation des dérivés non sanguins en cas d'hémorragie.

L'aggravation d'une acidose lactique par une perfusion de Ringer lactate n'est pas étayée, mais ce soluté fausse l'interprétation de la lactatémie au cours de l'état de choc.

Enfin, le pouvoir d'expansion réduit et assez lent retarde la correction volémique donc celle du choc et, pour des hypovolémies importantes, les quantités à perfuser deviennent considérables.

Colloïdes artificiels

Gélatines

En France, seules les gélatines fluides modifiées (Plasmion®, Plasmagel désodé sorbitol®, Gélofusine®) restent commercialisées.

Propriétés physicochimiques

Il s'agit de polypeptides obtenus par hydrolyse du collagène osseux de bœuf. Leur poids moléculaire moyen en poids (PMp) est d'environ 35 kDa, leur poids moléculaire moyen en nombre (PMn) de 23 kDa [11]. Les solutions sont légèrement hypertoniques en dehors du Plasmagel désodé® et exercent un pouvoir oncotique proche de celui du plasma. Les gélatines sont en solution soit équilibrée (Plasmion®, Gélofusine®), soit glucosée (Plasmagel désodé®) (Tableau 3).

Le point de gélification des gélatines se situe entre 0 et 4 °C, rendant difficiles le stockage et leur utilisation aux basses températures en médecine préhospitalière. Ces phénomènes de gélification n'ont pas de conséquence clinique ; la gélification est réversible au réchauffement, sans altération de la solution.

Pharmacocinétique

La pharmacocinétique des gélatines est mal connue devant l'absence de méthode de dosage précis de leur concentration sanguine [12].

Tableau 4.

Incidence des accidents anaphylactoides selon le type de substitut plasmatique (d'après [14]).

Substituts plasmatiques	Incidence	
	Par patient	%
Albumine	1/1 010	0,099
Amidon	1/1 715	0,058
Dextran	1/367	0,273
Gélatine	1/289	0,345

Après perfusion de gélatines, trois devenir sont possibles en fonction du poids moléculaire des molécules :

- la majeure partie (90 %) est éliminée par le rein, dont 40 à 50 % en 6 heures et plus particulièrement dans les 2 premières heures, et 50 à 60 % en 24 heures ; les 10 % restants le sont par le tube digestif ;
- les molécules de petite taille diffusent immédiatement dans le secteur interstitiel (20 % de la dose administrée) ;
- une faible fraction est catabolisée par des enzymes protéolytiques (trypsine, plasmine, cathepsine).

Leur demi-vie est d'environ 5 heures. Les gélatines ne semblent pas s'accumuler dans l'organisme puisque, après 48 heures, il n'y a plus de trace de gélatine fluide modifiée dans les tissus.

Pharmacodynamie

Chez le malade hypovolémique, 500 ml de gélatine augmentent le compartiment vasculaire de 400 à 500 ml, mais il ne reste au mieux que 300 ml 4 heures plus tard. D'autres études rapportent des chiffres plus bas [13] (Tableau 2).

Effets secondaires

Réactions anaphylactoides. Les gélatines sont des produits de remplissage avec un risque de réactions anaphylactoides élevé (0,345 %), ce risque étant six fois plus élevé qu'avec les HEA et l'albumine [14] (Tableau 4). Une origine immunologique à ces réactions allergiques par la détection d'anticorps antigélatines a été rapportée. Dans d'autres cas, il s'agit d'une histaminolibération non spécifique [15]. En raison du risque allergique à la fois maternel et fœtal, les gélatines sont formellement contre-indiquées chez la femme enceinte.

Effets sur l'hémostase. Les gélatines retentissent de manière limitée sur l'hémostase. In vitro, toutes les gélatines diminuent la formation du caillot [16]. Cet effet est lié à la formation d'un complexe résultant de la liaison fibronectine-gélatine s'incorporant au caillot en formation et interférant avec la polymérisation des monomères de fibrine.

In vivo, les gélatines sont responsables de modifications modérées du complexe de Willebrand qui se fixe sur les molécules de la gélatine sur des sites collagéniques [17]. L'agrégation plaquettaire induite par la ristocétine est diminuée alors que

Tableau 5.

Contre-indications des colloïdes.

	Contre-indication	Non recommandé
Hydroxyéthylamidons	Trouble de la coagulation acquis ou constitutionnels Maladie de Willebrand connue ou suspectée Hémophilie Insuffisance hépatique sévère Insuffisants rénaux chroniques en cours d'hémodialyse	Chirurgie où le risque hémorragique est lourd de conséquences Femme enceinte
Solutés salés hypertoniques	Hypersensibilité connue Femme enceinte Hypernatrémie Hyperosmolarité Hyperkaliémie sévère	
Gélatine	Femme enceinte Hypersensibilité connue Troubles majeurs de la coagulation Hypercalcémie pour le Plasmagel®	
Albumine	Hypersensibilité connue	En dehors de cas particulier, pas d'indication en première intention en tant que produit de remplissage vasculaire

Tableau 6.

Caractéristiques physicochimiques et composition du Rescue Flow®.

PMp (kDa)	70
Pression oncotique (mmHg)	70
pH	6
Na ⁺ (mmol l ⁻¹)	1 275
Cl ⁻ (mmol l ⁻¹)	1 275

PMp : poids moléculaire moyen en poids.

l'agrégation induite par d'autres agents (acide adénosine diphosphate, adrénaline, collagène...) n'est pas modifiée.

L'agrégation érythrocytaire est augmentée.

Risque rénal. Au plan histologique, la perfusion de gélatines peut entraîner des lésions transitoires de « néphrose osmotique » localisées aux cellules endothéliales des tubes proximaux. Cependant, quelques cas d'insuffisance rénale aiguë ont été rapportés avec les gélatines [18].

Autres effets. Des erreurs d'appréciation du facteur Rhésus peuvent survenir en présence de gélatines, d'où la nécessité du prélèvement sanguin pour groupage avant la perfusion de gélatines.

Risque de transmission d'agents non conventionnels. À ce jour, les gélatines n'ont jamais été impliquées dans un accident de transmission de virus pathogènes ou d'agents transmissibles pathogènes non conventionnels, grâce à l'application de l'ensemble des mesures de sécurité [19].

Les contre-indications des gélatines figurent dans le Tableau 5.

Dextrans

Les dextrans ont été largement utilisés pendant 40 ans ; leur usage a nettement décliné dans la plupart des pays en raison de la gravité de leurs effets secondaires (accidents anaphylactoides). En France, seul le Rescue Flow® (association sérum salé hypertonique [SSH] à 7,5 % et dextran 70 à 6 %) reste disponible (Tableau 6).

Propriétés physicochimiques

Les dextrans sont des polysaccharides monocaténaires d'origine bactérienne.

Pharmacocinétique

Après perfusion de dextran, trois devenir sont possibles en fonction du poids moléculaire moyen [12] :

- la majeure partie est éliminée par le rein ;

- une fraction moins importante passe dans le secteur interstitiel, avec soit retour dans la circulation sanguine par l'intermédiaire du drainage lymphatique, soit métabolisation dans certains organes ;
- une petite fraction est éliminée par le tube digestif.

Pharmacodynamie

Effets d'expansion volémique. Chez le patient hypovolémique, l'expansion volémique obtenue avec le dextran 70 à 6 % est de 217 % [20]. L'effet est prolongé puisque la moitié du volume perfusé est retrouvée au bout de 8 heures (Tableau 2).

Effets secondaires

Réactions anaphylactoides. Le mécanisme des réactions avec les dextrans est lié à la présence d'anticorps antidextrans de type immunoglobulines (Ig) G [21]. Près de 70 % de la population possède des anticorps circulants antidextrans, avec des concentrations élevées dans 15 à 25 % des cas. Ces anticorps sont vraisemblablement induits par les dextrans de haut poids moléculaire ingérés dans la nourriture ou produits par les bactéries du tube digestif. Une protection hapténique par le dextran 1 000 Da (Promit®) injecté avant la perfusion avait permis de réduire l'intensité et la fréquence des réactions [22].

Effets sur l'hémostase. Un allongement du temps de saignement est classiquement observé avec des doses de 1,5 g·kg⁻¹. Les études ont permis de rapporter les troubles de l'hémostase induits par la perfusion de dextran à un syndrome de Willebrand acquis de type I, réversible par l'administration de desmopressine [23]. De plus, les dextrans sont susceptibles d'altérer la polymérisation de la fibrine, facilitant la lyse des caillots de fibrine par la plasmine. L'adhésion plaquettaire est diminuée ; celle-ci est en rapport avec la diminution du facteur VIII.

Hydroxyéthylamidons

Introduits en France en 1991, les HEA sont les colloïdes les plus utilisés depuis 2001. Seuls les HEA de poids moléculaire moyen sont actuellement disponibles (Heafusine®, Hesteril®, Voluven®).

Propriétés physicochimiques

Les effets des HEA dépendent de leur poids moléculaire in vivo qui détermine l'expansion volémique et l'accumulation tissulaire, d'où l'importance des caractéristiques physicochimiques (Tableau 7).

Les HEA sont des polymères naturels modifiés du glucose composés de chaînes polysaccharidiques, dérivées de l'amylopectine d'amidons végétaux (le plus souvent extrait du maïs) [24,

Tableau 7.

Caractéristiques physicochimiques et composition des hydroxyéthylamidons commercialisés en France.

	Hestérial®	Heafusine®	Voluven®	Hyperhes®
PMp (kDa)	240	250	130	200
PMn (kDa)	63	63		
TSM (%)	0,5	0,5	0,4	0,43-0,55
Concentration (%)	6	10	6	6
Pression oncotique (mmHg)	25-30	75-80		
pH	3,5-6,5	3,5-7	4-5,5	3,5-6
Na ⁺ (mmol l ⁻¹)	154	154	154	1 232
Cl ⁻ (mmol l ⁻¹)	154	154	154	1 232
Osmolarité (mOsm.l ⁻¹)	308	310	308	2 464

PMp : poids moléculaire moyen en poids ; PMn : poids moléculaire moyen en nombre ; TSM : taux de substitution molaire.

Tableau 8.

Caractéristiques physicochimiques des hydroxyéthylamidons [25].

PMp (kDa)	Haut	450-480
	Moyen	130-200
	Bas	40-70
TSM	Élevé	0,6-0,7
	Bas	0,4-0,5
Rapport C2/C6	Élevé	> 8
	Bas	< 8
Concentration (%)	Élevée	10
	Basse	6

PMp : poids moléculaire moyen en poids ; TSM : taux de substitution molaire.

[25]. Chez l'homme, les solutions d'amidon naturel sont rapidement hydrolysées par l' α -amylase plasmatique. L'hydroxyéthylation ou éthérisation permet de stabiliser la solution en augmentant l'hydrophilie de la molécule et de ralentir l'hydrolyse plasmatique. Des groupements hydroxyéthyles (C₂H₄OH) substituant les groupements hydroxyyles peuvent être placés en position, soit C2, soit C3, soit C6, sur chaque cycle hexose. L'hydroxyéthylation en C2 est celle qui confère à la molécule de glucose la plus grande résistance à l'hydrolyse. Ainsi, les solutions d'HEA sont caractérisées par quatre variables (Tableau 8) :

- poids moléculaire moyen in vitro : les HEA sont des solutions polydispersées, c'est-à-dire constituées d'un mélange de chaînes saccharidiques de poids moléculaire différent ; comme pour les autres colloïdes, on distingue le PMp et le PMn ;
- concentration : le pouvoir oncotique est déterminé par la concentration de l'HEA ;
- taux de substitution molaire (TSM) ou degré de substitution (DS) : le TSM correspond au rapport molaire des concentrations de radicaux hydroxyéthyles et de glucose ; plus le TSM est élevé, plus la quantité de radicaux hydroxyéthyles est grande et plus les chaînes polysaccharidiques résistent à la dégradation par l' α -amylase ; cette caractéristique détermine la durée de persistance intravasculaire ; des taux de substitutions s'échelonnant de 0,45 à 0,70 ont été utilisés dans différentes préparations commercialisées à travers le monde ;
- rapport C2/C6, qui correspond au nombre de carbones hydroxyéthylés en C2 divisé par le nombre de ceux hydroxyéthylés en C6 sur les molécules de glucose ; plus le rapport d'hydroxyéthylation C2/C6 est élevé, plus la solution d'HEA résiste à l'hydrolyse enzymatique par l' α -amylase et plus le pouvoir d'expansion volémique se maintient.

Ces variables, caractérisant les solutions d'HEA, conditionnent leur comportement intravasculaire. Ainsi, plus le PMp, le TSM et le rapport C2/C6 sont élevés, plus l'hydrolyse de l'HEA est ralentie et en conséquence plus les molécules en particulier de poids moléculaire élevé s'accumulent.

Pharmacocinétique

La pharmacocinétique des HEA est complexe du fait de l'hétérogénéité de ces solutions. Après administration unique, la pharmacocinétique des HEA dépend de quatre processus plus ou moins simultanés :

- la diffusion dans le secteur interstitiel (20 % environ comme tous les colloïdes) ;
- la filtration glomérulaire des petites molécules (poids moléculaire inférieur ou égal à 60 kDa) ;
- la fragmentation progressive des grosses molécules en intravasculaire par l' α -amylase plasmatique ; pour certains, il pourrait s'agir de la formation d'un complexe avec l'enzyme, incapable d'agir en raison de l'enveloppe hydrique qui entoure les molécules d'HEA ;
- la phagocytose [26] dans le système réticuloendothélial des chaînes de poids moléculaire haut et moyen où elles subissent l'action d'enzymes lysosomiales (maltases, isomaltases).

Cependant, les parts respectives de l'hydrolyse intravasculaire et de la captation par le système réticuloendothélial restent controversées. Les mécanismes précis de l'élimination des HEA sont encore mal élucidés. Ainsi, le poids moléculaire in vitro de la solution va rapidement tendre vers un poids moléculaire in vivo inférieur, qui dépend à la fois du poids moléculaire initial et des caractéristiques d'hydroxyéthylation [27]. L'hydrolyse augmente le nombre des molécules osmotiquement actives. Cette caractéristique explique la stabilité de l'expansion volémique du fait du maintien de la pression oncotique développée.

Après l'administration répétée d'HEA, l'élimination lente des molécules de haut poids moléculaire conduit à leur accumulation plasmatique puis tissulaire [27].

Pharmacodynamie des HEA

Effets d'expansion volémique. Les HEA ont un pouvoir d'expansion volémique à peu près identique à celui de l'albumine à 4 % [28-31].

Comparativement aux gélatines, l'utilisation d'HEA pourrait limiter les troubles de la perméabilité capillaire et l'extravasation de liquide, améliorant le rapport PO₂/FiO₂ dans le groupe HEA [28, 32].

Les données hémodynamiques sont représentées dans le Tableau 2.

Propriétés rhéologiques. Expérimentalement, des effets rhéologiques favorables ont été décrits [33]. Cependant, les études cliniques n'ont pas permis d'observer de modification de la viscosité sanguine, ni de rouleau-formation érythrocytaire [34, 35]. Certains auteurs retrouvent même une augmentation de l'agrégation des hématies avec de l'HEA 10 % [36].

Effets secondaires

Effets secondaires après administration unique.

Réaction anaphylactoïde. Tous les solutés de remplissage peuvent entraîner des réactions anaphylactoïdes. C'est avec les amidons qu'elles sont le plus rarement observées, avec une fréquence proche de celle observée avec l'albumine : 0,058 % [14].

Cependant, le mécanisme précis des réactions aux HEA reste inconnu : réaction anaphylactique induite par des anticorps

spécifiques anti-HEA [37], par mécanisme immunologique indépendant des HEA [38] ou par activation directe du complément.

Toxicité rénale. À la suite de perfusions de colloïdes, deux types d'atteinte des fonctions rénales ont été décrits : la néphrose osmotique et l'insuffisance rénale hyperoncotique. Ces atteintes résultent de la perfusion de grandes quantités d'HEA, le plus souvent sur plusieurs jours, et sont favorisées par une déshydratation chez des patients ayant une atteinte rénale préalable en raison d'un terrain athéromateux et/ou d'un âge élevé. Les lésions histologiques, appelées *osmotic nephrosis like lesions*, caractérisées par la présence de vacuoles dans le cytoplasme des tubules rénaux proximaux et distaux, ont été mises en évidence sur les biopsies de reins greffés lors d'administration d'HEA 200/0,6 (HEA qui n'est plus commercialisé en France) chez les patients en mort encéphalique [39-43]. Les conséquences délétères sur la fonction rénale ont été confirmées dans plusieurs circonstances : après les transplantations rénales [44, 45], chez les patients présentant un sepsis grave [46]. En revanche, ces effets secondaires n'ont pas actuellement été mis en évidence avec les HEA de nouvelle génération (HEA 200/0,5 et HEA 130/0,4) [47-54].

“ Point fort

HEA et fonction rénale

Les HEA de poids moléculaire moyen (HEA 200/0,5 et HEA 130/0,4) peuvent être utilisés sans réserve chez les patients ne présentant pas d'altération de la fonction rénale, même à des posologies élevées [32, 48]. Chez les patients ayant une insuffisance rénale connue à diurèse conservée, l'utilisation d'HEA 130/0,4 en administration unique ou répétée est autorisée en respectant strictement les posologies [55, 56].

Effets secondaires en cas d'administrations répétées.

Réactions cutanées. Un effet secondaire fréquemment observé et survenant uniquement après l'administration chronique d'HEA est l'apparition d'un prurit résistant aux diverses thérapeutiques. Ce prurit serait lié à un dépôt extravasculaire d'amidon [57].

Atteintes biologiques, pancréatiques et hépatiques. Une augmentation de l'amyasémie pouvant parfois atteindre cinq fois la valeur initiale a été constatée après l'administration d'HEA [58]. Cette réaction est liée à la fixation de l'amidon sur l'amyase : ainsi, la molécule échappe à l'excrétion rénale et induit une hyperamylasémie. Pendant plusieurs jours après l'administration d'HEA, les résultats de l'analyse plasmatique ne peuvent donc pas être utilisés comme l'unique critère diagnostique d'une pancréatite [25].

Plusieurs cas de surcharge des cellules de Kupffer ont été rapportés lors d'administrations itératives d'HEA 200/0,6 chez des patients présentant ou non des antécédents de cirrhose hépatique [59]. Cette surcharge peut se traduire par une altération de l'état général et un dysfonctionnement hépatique, et entraîner ou aggraver une hypertension portale. Ces accidents ont tous été observés après utilisation d'HEA 200/0,6, ceci étant probablement en rapport avec sa longue demi-vie plasmatique. Par ailleurs, une administration unique est sans conséquence clinique [60].

Effets sur la coagulation. Les effets sont différents en fonction du type d'HEA administré. L'effet sur les plaquettes est également précisé.

HEA de haut poids moléculaire. Dès 1965, plusieurs études constatent un effet délétère des HEA de haut poids moléculaire sur l'hémostase, avec diminution des facteurs de la coagulation, diminution de la concentration du fibrinogène, cette action étant indépendante de l'effet de l'hémodilution [61]. Le risque hémorragique est significativement plus élevé [62] à partir d'une

quantité perfusée supérieure à 20 ml kg⁻¹ de HEA 450. Dès 1981, la quantité perfusée [63] a donc été limitée à 20 ml kg⁻¹ j⁻¹.

Ces colloïdes sont capables d'aggraver une maladie de Willebrand préexistante [57, 64] et de provoquer des troubles de la coagulation proches de ceux observés dans la maladie de Willebrand de type I lors d'administrations répétées sur plusieurs jours [63, 65-72].

L'utilisation de desmopressine (à la dose de 0,3 µg·kg⁻¹) en cas de troubles de la coagulation secondaires à l'utilisation d'HEA a été préconisée [23].

HEA de moyen ou bas poids moléculaire. In vitro, les HEA de poids moléculaire moyen ont des effets modestes sur l'hémostase lorsque l'hémodilution est inférieure à 20 %. En revanche, pour des hémodilutions supérieures à 30 %, une profonde modification de la coagulation a été observée par altération des fonctions plaquettaires et du fibrinogène.

In vivo, il faut différencier les HEA de première génération des autres HEA. Des accidents cliniques hémorragiques ont été rapportés lors de l'utilisation répétée de l'HEA 200/0,6. Celle-ci s'accompagne d'une diminution importante des facteurs du complexe FVIII/VWF correspondant à un syndrome de Willebrand de type I (quantitatif). Les auteurs ont suggéré que cette diminution du VWF résultait d'une élimination accélérée des complexes VWF-HEA de haut poids moléculaire [58, 73, 74]. Ainsi, les anomalies de la coagulation induites par l'HEA sont donc directement liées au poids moléculaire in vivo et au degré de substitution, ce qui explique la différence des effets entre l'HEA 200/0,6 et l'HEA 200/0,5.

Dans le contexte périopératoire, l'influence des HEA sur le facteur VIII/facteur Willebrand est contrebalancée par l'augmentation postopératoire des facteurs de coagulation avec hypercoagulabilité postopératoire et par l'augmentation de ce complexe liée à l'activation des cellules endothéliales qui le produisent [75, 76].

En revanche, les HEA de poids moléculaire moyen de seconde génération ont des effets modérés, liés à l'hémodilution [77-79], peu différents de ceux de l'albumine et des gélatines [30, 31, 80, 81]. Les études cliniques sur le risque hémorragique en chirurgie ont confirmé que, même pour des volumes de 30 à 40 ml kg⁻¹, les effets des HEA 200/0,5 ne sont pas différents. Ces études rassurantes expliquent que la restriction d'utilisation, initialement limitée à 20 ml kg⁻¹, a été portée à 33 ml kg⁻¹ le premier jour, puis 20 ml kg⁻¹ j⁻¹. Mais les HEA de troisième génération (Volumen®) ont obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM) permettant une perfusion de 50 ml kg⁻¹ le premier jour car ils sembleraient, pour l'instant, ne pas présenter les mêmes inconvénients [49, 50, 82, 83].

Ainsi, les doses limites d'HEA doivent être respectées. Pour l'HEA 200/0,6, qui n'est plus commercialisé en France, la dose administrée devait être strictement limitée à 33 ml kg⁻¹ et la durée du traitement inférieure à 4 jours. La dose maximale administrée ne devait pas dépasser 80 ml kg⁻¹.

Pour les autres HEA, un traitement d'une durée supérieure à 4 jours et d'une dose cumulée supérieure à 80 ml kg⁻¹ nécessite une surveillance régulière de l'hémostase par une mesure du temps de céphaline plus activateur, du cofacteur de la ristocétine et éventuellement du facteur VIII C. Cette surveillance doit être renforcée chez les patients recevant un traitement pouvant retentir sur l'hémostase et chez les patients de groupe sanguin O.

L'administration des HEA est contre-indiquée en cas de maladie de Willebrand connue ou suspectée, de troubles de l'hémostase constitutionnels ou acquis, d'hémophilie, d'insuffisance hépatique sévère et chez les patients insuffisants rénaux chroniques en cours d'hémodialyse (Tableau 5).

Influence sur les plaquettes. Après l'administration d'un seul flacon d'HEA, une diminution de la concentration plaquettaire en rapport avec l'effet de dilution exercé par ces molécules a été notée lors de plusieurs études [84, 85].

Lors de l'administration répétée d'HEA de moyen et bas poids moléculaires, une diminution du nombre des plaquettes, due à l'effet de dilution durant les 3 premiers jours, est observée. Puis

une diminution significative du volume plaquettaire est observée ; celle-ci semble dépendre de la concentration des HEA et du poids moléculaire in vivo, puisque la diminution du volume plaquettaire la plus importante est observée [86] avec les HEA 200/0,62. Cependant, ces perturbations ne sont pas encore clairement expliquées et leurs conséquences cliniques restent controversées [84]. Plusieurs études ont suggéré l'existence d'une corrélation positive entre le volume plaquettaire, la fonction plaquettaire et le temps de saignement [87, 88] : la réduction des fonctions plaquettaires au cours d'un traitement prolongé par les HEA pourrait favoriser les troubles de la coagulation.

Autres effets. Les HEA perturbent le groupage sanguin, d'où la nécessité du prélèvement sanguin avant leur perfusion.

“ À retenir

HEA de troisième génération : Voluven®

- Utilisation de Voluven® autorisée à 50 ml kg⁻¹ le premier jour
- Absence d'accumulation tissulaire
- Expansion volémique rapide, égale au volume perfusé et de durée d'environ 6 heures
- Utilisation autorisée chez les patients ayant une insuffisance rénale connue à diurèse conservée en respectant les posologies

Solutés salés hypertoniques (SSH)

Les premières expériences portant sur l'utilisation du SSH ont été publiées en 1919 par Penfield. Depuis les années 1980, de nombreux travaux expérimentaux et cliniques évaluant l'intérêt du SSH dans le traitement du choc hémorragique apparaissent [20, 89-95]. Les SSH sont d'ailleurs, par leur très important pouvoir d'expansion volémique, à l'origine du concept de réanimation à faible volume (*small volume resuscitation*). La commercialisation récente de produits associant SSH et colloïdes ouvre des perspectives d'utilisation plus large.

Propriétés physicochimiques

Aucun cristalloïde hypertonique pur n'est actuellement disponible sur le marché français. Le SSH le plus étudié a une concentration de 7,5 %. L'utilisateur est contraint de le préparer à partir d'une poche de 100 ml de sérum salé à 0,9 % par retrait de 35 ml remplacés par 35 ml de SSH à 20 % (ampoule de chlorure de sodium).

Du fait de la courte durée d'action du SSH, une solution colloïde lui a donc été associée afin d'assurer un effet prolongé. Actuellement, deux produits sont commercialisés en France : l'association SSH à 7,5 % / dextran 70 à 6 % (Rescue Flow®) et l'association SSH à 7,5 % / hydroxyéthylamidon 200/0,5 (Hyperhes®).

Pharmacodynamie

L'action du SSH est complexe, associant un effet d'expansion volémique, des effets sur la microcirculation et une action cardiaque propre. L'expansion volémique obtenue est immédiate et importante, de l'ordre de trois à sept fois le volume perfusé [90, 96, 97], mais transitoire, de moins de 1 heure (Tableau 2). Elle se fait aux dépens d'un appel d'eau des secteurs intracellulaire et interstitiel vers le secteur plasmatique par le biais de l'hyperosmolarité. Un appel d'eau a aussi lieu à partir des globules rouges et de la cellule endothéliale, créant des conditions rhéologiques favorables au traitement de l'état de choc. Il s'y associe des mécanismes réflexes à médiation vagale avec vasodilatation précapillaire au niveau des territoires splanchnique, rénal et coronaire, et vasoconstriction musculocutanée.

L'association d'un SSH à un colloïde prolonge la durée de l'expansion volémique du SSH d'une part par augmentation de

la pression oncotique permettant le maintien du sodium dans le compartiment sanguin, et d'autre part par augmentation du volume circulant. Le gain d'expansion plasmatique obtenu par l'association a été mis en évidence et évalué [20, 98-101].

Le SSH augmente la contractilité myocardique par l'intermédiaire des catécholamines et du système sympathique. Dans l'état de choc, on observe également une diminution de l'œdème intracellulaire myocardique et une amélioration de la circulation splanchnique qui pourrait diminuer la sécrétion de *myocardial depressing factor*.

Avantages. Inconvénients

Avantages

L'expansion volémique obtenue est rapide et importante pour un faible volume perfusé, un coût très faible et un maniement facile [99, 100]. La tolérance sur une voie veineuse périphérique est correcte malgré l'hyperosmolarité considérable. La réalisation du groupage sanguin n'est pas perturbée. L'efficacité du SSH dans le traitement de l'hypertension intracrânienne et dans l'amélioration de la pression de perfusion cérébrale est confirmée dans plusieurs études [102-105]. Si la méta-analyse de Wade et al. avec l'association SSH/dextran [101] montre une amélioration globale du pronostic chez les traumatisés crâniens graves hypotendus, une étude prospective, randomisée, récente ne confirme pas cette hypothèse [106].

Inconvénients

Le premier inconvénient est l'élévation de l'osmolarité plasmatique et de la natrémie, source de déshydratation intracellulaire avec risque d'hémorragie cérébrale, voire de myélinolyse centropontine. À la posologie usuelle (250 ml pour l'association SSH et colloïde ou de 4 à 6 ml/kg de SSH à 7,5 %), l'augmentation de la natrémie et de l'osmolarité est de l'ordre de 10 %, soit respectivement 160 mmol l⁻¹ et 320 mOsm l⁻¹, sans effet délétère neurologique ou cardiaque. Une surveillance de la kaliémie est nécessaire, car un certain degré d'hypokaliémie est constamment associé à la perfusion de sérum salé. De même, une acidose métabolique hyperchlorémique est également décrite avec les SSH.

L'hémorragie persistante ou récidivante constitue aussi une limite à l'utilisation du SSH, d'autant que la restauration hémodynamique pourrait contribuer à augmenter le saignement non contrôlé. Cependant, la méta-analyse de Wade et al. [101] a montré chez des blessés à plaie pénétrante une meilleure correction de la pression artérielle sans augmentation du saignement en phase pré- et peropératoire.

L'association SSH-colloïde comporte un risque théorique de survenue de réaction allergique et de troubles de l'hémostase.

Les colloïdes hypertoniques doivent être considérés comme des médicaments, et non comme de simples solutés de remplissage. La posologie de 250 ml chez un adulte de taille moyenne ou de 4 à 6 ml/kg doit impérativement être respectée. Une perfusion ultérieure n'est possible qu'après contrôle de la natrémie. La perfusion doit être rapide, en 3 à 5 minutes.

L'HEA hypertonique a obtenu l'AMM dans l'indication « traitement initial de l'hypovolémie aiguë et de l'état de choc » permettant son utilisation dans un contexte traumatique et en dehors du contexte traumatique, tandis que le dextran hypertonique a obtenu l'AMM pour « l'hypovolémie avec hypotension en rapport avec un état de choc traumatique » limitant ainsi son administration à la période préhospitalière [96].

“ À retenir

Utilisation du SSH-colloïde

- Ne pas dépasser un flacon (250 ml) par 24 heures
 - Attention au risque d'hypernatrémie et d'hypokaliémie
 - Efficacité de durée limitée, au maximum 1 heure.
- Prévoir le traitement étiologique précocement

Dérivés sanguins

Albumine

L'albumine, colloïde naturel, a longtemps été utilisée comme soluté de remplissage vasculaire en première intention. Depuis les conférences de consensus de 1989 et de 1995, ses indications sont restreintes [107, 108].

L'albumine est labélisée comme médicament dérivé du sang (décret du 13 mars 1995). Ainsi, ce colloïde d'origine humaine a été soumis à de nouvelles réglementations sur sa production, sa dispensation, sa traçabilité et son AMM. En tant que produit sanguin stable, sa dispensation relève de la pharmacie. Ce produit est coûteux du fait de la complexité de sa préparation et de sa production. Deux solutions d'albumine sont actuellement disponibles en France : l'albumine à 4 % et l'albumine à 20 %.

Propriétés physicochimiques

L'albumine est une protéine dont le poids moléculaire est de 68 000 Da. C'est la protéine plasmatique la plus abondante de l'organisme. Elle joue un rôle essentiel dans les phénomènes de transport de nombreuses substances endogènes (bilirubine non conjuguée, acides gras, hormones) et exogènes (médicaments) [109]. Elle joue également un rôle central dans la genèse et le maintien de la pression oncotique ou colloïdo-osmotique plasmatique qu'elle assure de 75 à 80 % [110]. L'albumine aurait des fonctions d'agent d'élimination pour les radicaux libres et d'agent de cohésion de la membrane capillaire.

Les solutions d'albumine sont obtenues après extraction et purification par fractionnement du plasma humain. La fabrication intègre un nombre important de contrôles, en cours de production et sur les produits finis. Ces contrôles permettent de vérifier sur chaque lot la reproductibilité des méthodes de fabrication, validées tant sur le plan de la pureté protéique ou minérale que sur celui de la sécurité : respect des protocoles validés d'inactivation et/ou d'élimination des virus et des agents non conventionnels, sécurité bactériologique et prévention de la contamination bactérienne.

L'albumine humaine peut être prescrite sous forme de deux préparations de concentrations différentes : l'albumine à 4 %, qui contient 4 g d'albumine pour 100 ml de solution, et l'albumine à 20 %, qui est cinq fois plus concentrée. Les deux types d'albumine diffèrent par leur pouvoir oncotique lié aux concentrations, et par la charge sodée plus importante pour l'albumine à 4 %. L'albumine à 4 % est légèrement hypotonique, tandis que celle à 20 % est hyperoncotique. Les deux solutions sont iso-osmotiques par rapport au plasma. Pour une même quantité d'albumine, la solution à 4 % apporte cinq fois plus de chlorure de sodium (Na) et d'eau (66 mmol de Na pour 500 ml de solution à 4 % et 14,8 mmol de Na pour 100 ml de solution à 20 %).

Pharmacocinétique

Après administration intraveineuse, l'albumine se distribue lentement entre le secteur vasculaire et le secteur interstitiel : en 24 heures, 60 % de la masse injectée se retrouve dans le secteur interstitiel. Le catabolisme (tube digestif, rein, système réticuloendothélial) est d'environ 10 %. La demi-vie métabolique de l'albumine est de 18 à 20 jours.

Pharmacodynamie

L'albumine est très hydrophile et très soluble dans l'eau puisque 1 g d'albumine retient environ 18 ml d'eau. En pratique, cette efficacité est moindre et moins durable en cas d'hypoprotidémie ou de trouble de la perméabilité capillaire.

Le pouvoir d'expansion volémique dépend de la concentration de la solution. L'albumine à 4 % permet d'obtenir une expansion volémique initiale égale ou légèrement inférieure au volume perfusé, tandis que l'albumine à 20 % a un fort pouvoir d'expansion volémique initial puisqu'il atteint quatre fois le volume perfusé [11] (Tableau 2). Le pouvoir d'expansion décroît progressivement sur une durée de 24 heures. Ainsi, à la vingt-quatrième heure, l'expansion volémique n'est plus que la moitié de l'expansion initiale.

Effets secondaires

Effets secondaires immédiats. Les effets indésirables de l'albumine humaine préparée de façon rigoureuse sont rares, et consistent essentiellement en frissons-hyperthermie et en d'exceptionnels chocs anaphylactiques [111].

Réaction frissons-hyperthermie. Ces réactions sont liées à la présence d'endotoxines non décelées par les tests aux pyrogènes. Ces réactions ont été observées dans un contexte de perfusion massive. Il n'a pas été rapporté de conséquence clinique notable.

Réactions anaphylactoïdes. Des réactions de type anaphylactoïde, bien que le mécanisme IgE-dépendant n'ait pas été formellement établi, peuvent être exceptionnellement observées : elles vont de l'érythème à l'hypotension et au collapsus cardiovasculaire [112, 113]. Une enquête prospective multicentrique française confirme que l'albumine est, avec les amidons, le substitut plasmatique le moins souvent associé à un accident anaphylactoïde (0,01 %) (Tableau 4) [14]. Les réactions seraient liées aux agrégats protéiques produits par le chauffage de la solution ou au stabilisant contenu dans cette solution [114, 115]. Quelques rares travaux ont permis d'établir un mécanisme anaphylactique médié par les IgE [116].

Troubles de la coagulation. L'albumine n'exerce aucun effet sur l'hémostase en dehors des effets de l'hémodilution [76].

Effets secondaires retardés. Plusieurs auteurs ont signalé la contamination de lots d'albumine par des métaux (aluminium, chrome, nickel, manganèse, fer, ammonium), celle-ci pouvant être responsable d'accumulation dans l'organisme et de conséquences cliniques [117-120]. Ces contaminations soulignent la nécessité d'une évaluation et d'un contrôle rigoureux de la chaîne de fabrication.

Effets secondaires liés à la contamination par agents transmissibles de type virus ou par agents non conventionnels. Tout matériel d'origine humaine est associé à un risque possible de transmission d'agents pathogènes de type virus ou d'agents transmissibles non conventionnels. Ainsi, l'albumine, produit dérivé du sang, bénéficie pour sa sécurité anti-infectieuse de la sélection des donneurs de sang et, après inactivation, d'un contrôle virologique du produit fini réalisé sur chaque lot. Cependant, le risque biologique ne peut pas être considéré comme étant égal à zéro.

Compte tenu de son rapport coût-efficacité, l'albumine ne doit pas être proposée comme soluté de remplissage de première intention, sauf dans le traitement des hypovolémies de la femme enceinte, du nouveau-né et de l'enfant de moins de 1 an (Tableau 5).

Plasma frais congelé

Le plasma frais congelé n'est pas un produit de remplissage. Les indications d'utilisation du plasma frais congelé sont strictes et doivent être respectées.

“ Points essentiels

Les trois indications d'utilisation du plasma frais congelé

- Coagulopathies graves de consommation avec effondrement de tous les facteurs de coagulation
- Hémorragies aiguës avec déficit global de facteurs de coagulation
- Déficits complexes rares en facteurs de coagulation

Lors de la prescription de ce produit, il est impérativement conseillé d'indiquer le motif et d'informer le patient étant donné que, à l'heure actuelle, il n'est pas possible d'éliminer la transmission des prions par le plasma. La distribution de ces produits sanguins labiles est assurée par l'Établissement français du sang.

Facteur VII activé (NovoSeven®)

Le NovoSeven® est un facteur de coagulation VIIa recombinant. Actuellement, son utilisation est autorisée dans le traitement des épisodes hémorragiques et dans la prévention des hémorragies lors d'interventions chirurgicales ou de procédures invasives chez les patients ayant une hémophilie congénitale ou acquise, chez les patients ayant un déficit congénital en facteur VII et chez les patients ayant une thrombasthénie de Glanzmann. Cette thérapeutique a été étudiée comme traitement adjuvant dans les hémorragies incontrôlables lors de traumatismes graves. Elle a permis de réduire de façon significative la transfusion de concentrés de globules rouges [121]. Le facteur VII recombinant est administré devant un tableau d'hémorragie active non contrôlable ayant nécessité une transfusion de plus de huit concentrés de globules rouges avec coagulopathie, nécessité de poursuivre les transfusions sanguines et une hémostase interventionnelle inefficace (chirurgie et/ou embolisation) depuis plus de 1 heure. Cette thérapeutique ne se conçoit qu'après avoir vérifié l'absence d'acidose majeure (pH < 7,00) ou d'hypothermie (température supérieure à 34 °C) et obtenu une numération plaquettaire supérieure à 50 000 par mm³ et un taux de fibrinogène supérieur à 1 g/l. Les non-indications sont les lésions incompatibles avec la vie ou un pronostic catastrophique, un arrêt cardiorespiratoire préhospitalier, un traumatisme crânien grave avec un score de Glasgow à 3, une plaie intracrânienne par balle.

Transporteurs d'oxygène

Les transporteurs artificiels comprennent les émulsions de fluorocarbone et les solutions modifiées d'hémoglobine. Ce ne sont pas à proprement parler des solutés de remplissage, mais ils exercent cependant une certaine expansion volémique à côté de leur pouvoir oxyphorique.

Les perfluorocarbones (PFC) sont des molécules inertes, se présentant sous la forme d'émulsions claires et incolores. Ils ont la capacité de dissoudre des quantités importantes de nombreux gaz dont l'O₂, le dioxyde de carbone et l'azote, avec une relation linéaire entre la pression partielle d'O₂ dans le sang et le contenu en O₂. La capacité d'oxygénation de ces émulsions a été démontrée et le Fluosol® a été approuvé par la Food and Drug Administration (FDA) américaine [122, 123] en décembre 1998. Les effets secondaires sont marqués par une inhibition des leucocytes et de l'activation du complément, des réactions fébriles. Le métabolisme de ces PFC n'est pas bien connu, la demi-vie d'élimination est de 3 à 8 jours, jusqu'à 65 jours. Les émulsions de deuxième génération comme l'Oxygent® sont caractérisées par une efficacité supérieure à celle de la transfusion de sang autologue ou de l'administration de colloïdes [124].

Les solutions d'hémoglobine en cours d'expérimentation fixent l'O₂ selon un mécanisme de type coopératif et présentent les mêmes caractéristiques biochimiques que l'hémoglobine contenue dans les globules rouges. Elles ont aussi, à volume égal, une capacité d'expansion supérieure à l'albumine. L'utilisation des solutions d'hémoglobine lors de la réanimation du choc hémorragique d'origine traumatique a fait l'objet d'études controversées [125].

■ Utilisation clinique et surveillance

Sont exclues ici les techniques de remplissage vasculaire utilisées en anesthésie qui font l'objet d'articles spécifiques : hémodilution normovolémique périopératoire ; circulation extracorporelle ; anesthésies rachidiennes.

Choc hypovolémique

L'hypovolémie absolue est définie par la baisse du volume sanguin circulant. Il faut y ajouter un déficit hydrique du secteur interstitiel (ce secteur a compensé initialement la perte volémique), la constitution fréquente d'un troisième secteur (région traumatisée) et une tendance à l'hyperhydratation intracellulaire. Le choc est caractérisé par des apports insuffisants d'O₂ à la cellule, avec apparition d'une dette en O₂ : plus le choc se prolonge, plus on est exposé aux lésions de reperfusion, avec augmentation du risque de syndrome de défaillance multiviscérale.

La situation la plus fréquente est réalisée par le choc hémorragique : la priorité est la reconstitution du volume sanguin circulant qui conditionne le retour veineux, donc le débit cardiaque et la perfusion tissulaire. Tout retard au rétablissement de la volémie aggrave le pronostic [126] et nécessite des quantités croissantes de solutés du fait de l'altération de la perméabilité capillaire. En cas d'hémorragie, il faut tenir compte de la persistance ou non du saignement et prolonger le remplissage du fait de l'action transitoire des colloïdes artificiels qui sont progressivement éliminés. Au-delà d'un certain seuil (cf. infra), l'apport des dérivés sanguins devient indispensable [111]. Il est essentiel de pouvoir évaluer la gravité de l'hémorragie (Tableau 9). Il convient de souligner que, chez l'enfant, l'hypovolémie est plus grave et s'installe plus vite que chez l'adulte. Paradoxalement, la chute de la pression artérielle est beaucoup plus tardive [127].

Le traitement du choc hypovolémique vise à maîtriser l'hémorragie et à compenser la spoliation en essayant d'améliorer la microcirculation et l'oxygénation. L'importance du remplissage vasculaire doit être évaluée en fonction du type de traumatisme, du degré de tachycardie et d'hypotension, de la présence ou non de signes patents de choc, et de la rapidité et des possibilités avec lesquelles le contrôle du saignement peut être obtenu (Fig. 5). Dans les hémorragies dont l'origine du saignement n'est pas contrôlée, le remplissage peut s'avérer délétère en augmentant le saignement par élévation des pressions artérielles et veineuses. Dans ces circonstances, un objectif de pression artérielle systolique (PAS) à 90 mmHg (pression artérielle moyenne [PAM] entre 50-60 mmHg) semble suffisant pour conserver une perfusion périphérique correcte, dans l'attente d'un traitement étiologique efficace. Chez le traumatisé crânien grave, une PAM à 90 mmHg est souhaitable afin d'éviter toute aggravation des phénomènes d'ischémie cérébrale [128]. La rapidité de la prise en charge du choc hypovolémique est fondamentale : en cas de transfusion massive, le taux de mortalité est de 11 % si le choc est corrigé en 15 à 30 minutes, alors qu'il dépasse 90 % si le choc persiste plus de 30 minutes.

Tableau 9.

Classification de la gravité des hémorragies (d'après [7]).

Pertes sanguines (ml)	< 750	800-1 500	1 500-2 000	> 2 000
Pression artérielle systolique	inchangée	normale	diminuée	très basse
Pression artérielle diastolique	inchangée	augmentée	diminuée	très basse
Pouls (min ⁻¹)	tachycardie modérée	100 à 120	120 (faible)	> 120 (très faible)
Recoloration capillaire	normale	lente (> 2 s)	lente (> 2 s)	indétectable
Fréquence respiratoire	normale	normale	tachypnée (> 20/min)	tachypnée (> 20/min)
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

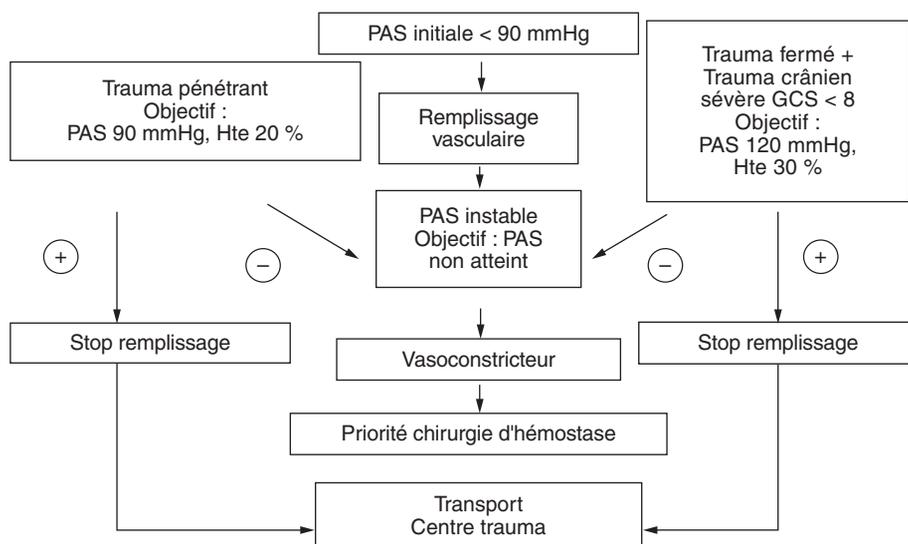


Figure 5. Objectif de pression artérielle (PAS) dans le choc hypovolémique : schéma de remplissage des blessés graves.

GCS : score de Glasgow ; Hte : hémocrite.

Près de 50 % des décès avant l'arrivée à l'hôpital, ainsi qu'une grande part de ceux survenant dans les 24 heures suivant l'admission, sont liés à l'hypovolémie [5]. Si le terme de *golden hour*, dans le choc hémorragique, créé par l'équipe du Trauma Center de Baltimore, n'a pas de réelle justification scientifique, celui-ci met cependant l'accent sur la nécessité de raccourcir les délais avant l'hémostase chirurgicale. Adapté au système médicalisé français, ceci signifie que le médecin doit savoir, en cas d'hémorragie non contrôlée, ne pas perdre de temps et transporter rapidement le patient vers l'hôpital.

Critères prédictifs de l'efficacité du remplissage

Critères cliniques

Le contexte clinique est un élément important dans la décision de remplissage vasculaire. Celui-ci est le plus souvent efficace en cas d'hémorragie avérée, de déshydratation aiguë, de brûlure étendue, de « troisième secteur » évident, de sepsis sévère, voire de choc anaphylactique. Chez le sujet conscient (dont le baroréflexe est conservé), l'augmentation de la fréquence cardiaque ou la survenue de malaise au passage en position proclive sont les signes les plus sensibles d'une hypovolémie. Sous sédation, du fait de l'altération du baroréflexe, l'hypovolémie peut entraîner une diminution de la pression artérielle sans augmentation de la fréquence cardiaque. La manœuvre de lever de jambe passif (angle de 45° avec le plan du lit maintenu pendant 1 minute) semble reproduire de façon réversible, chez le malade sous ventilation mécanique, les effets cardiovasculaires d'un remplissage vasculaire d'environ 300 ml. L'élévation (plus de 10 %) de la pression artérielle pulsée (PAS - PAD [pression artérielle diastolique]) lors de cette manœuvre constitue un assez bon index prédictif de la réponse hémodynamique à un remplissage de 300 ml [129].

Critères hémodynamiques invasifs

Des critères hémodynamiques invasifs et non invasifs peuvent être utilisés pour prédire l'efficacité d'un remplissage. Toutefois, ces mesures ne doivent pas faire retarder la prise en charge.

Pression veineuse centrale (PVC) et pression artérielle pulmonaire d'occlusion (PAPO). La PVC a longtemps été recommandée pour guider le remplissage vasculaire. La PVC est dépendante de la volémie, du tonus intrinsèque des vaisseaux capacitifs et de la fonction cardiaque droite. Ainsi, la mesure de la PVC comme indicateur de la volémie est médiocre [130]. En revanche, la mesure d'une PVC basse, inférieure à 5 mmHg, constitue un bon indice en faveur d'une hypovolémie. L'observation de variations de la PVC lors de l'inspiration des patients en ventilation spontanée constitue un argument supplémentaire en faveur d'une réponse positive au remplissage [131, 132]. Son utilisation doit rester large dans le cadre de l'épreuve de remplissage.

La mesure de la PAPO est utilisée en cas de dysfonction ventriculaire gauche (insuffisance coronarienne, hypertension artérielle sévère, état septique grave, médicaments dépresseurs myocardiques, etc.). Toutefois, la PAPO peut surestimer la pression télédiastolique du ventricule gauche quand la fréquence cardiaque est supérieure à 120-130 battements/min ou en cas de pathologie mitrale. À l'inverse, la PAPO peut sous-estimer la pression télédiastolique du ventricule gauche en cas de surcharge barométrique aiguë du ventricule gauche ou dans l'ischémie myocardique. Quoi qu'il en soit, la PAPO n'apprécie qu'indirectement la précharge du ventricule gauche (volume télédiastolique). Mais une PAPO inférieure à 5 mmHg laisse augurer d'une réponse positive au remplissage vasculaire [132].

Variations de la pression artérielle systolique induites par la ventilation contrôlée. Chez le patient ventilé artificiellement, l'existence d'une variabilité respiratoire de la pression artérielle est un excellent critère prédictif de l'effet du remplissage vasculaire [133]. La diminution de la pression artérielle systolique au cours de la ventilation artificielle est supposée traduire la diminution du retour veineux engendrée par l'augmentation de pression intrathoracique lors de l'insufflation. En clinique, il a été souligné que ce phénomène est exagéré par l'hypovolémie. Si l'on prend la PAS en fin d'expiration pour référence, on peut définir un δ_{down} (différence entre PAS minimale et la référence) et un δ_{up} (différence entre PAS maximale et la référence). C'est essentiellement le δ_{down} qui est augmenté en hypovolémie ; une valeur supérieure à 4 ou 5 mmHg prédit une réponse positive du débit cardiaque au remplissage. L'amplitude de la variabilité respiratoire de la PAS (différence en PAS maximale et PAS minimale) permet de préjuger directement de l'importance de la réponse au remplissage vasculaire, surtout pour des valeurs supérieures à 10 mmHg. Il semblerait que la mesure de la variabilité respiratoire de la pression artérielle pulsée ou pression artérielle différentielle (PP = PAS-PAD) soit plus performante que les précédentes ; sa mesure ne nécessite pas d'intervention sur le respirateur ($\delta PP = (PP_{max} - PP_{min}) / (PP_{max} + PP_{min}) / 2$) [132, 134].

En revanche, il n'y a pas actuellement d'argument suffisant pour affirmer que l'analyse de la variabilité respiratoire de la pléthysmographie pulsée serait un indice prédictif de la réponse hémodynamique au remplissage.

Critères hémodynamiques non invasifs

L'évolution de la pression expirée en CO₂ (PetCO₂) chez un patient ventilé permet d'avoir un reflet indirect de l'état hémodynamique du patient. La PetCO₂ est un bon indicateur du débit cardiaque lors d'une ventilation adaptée et constante. Toutefois, en urgence, les limites sont nettes vu les différents facteurs environnementaux. La mesure continue de la PetCO₂ permet la détection précoce des accès hypotensifs quand la mesure de la pression artérielle non invasive est utilisée.

Tableau 10.

Critères de choix d'un soluté de remplissage.

Type de soluté	Avantages	Inconvénients
Cristalloïdes isotoniques	Compensation de la déshydratation des secteurs interstitiels et mobilisation de l'albumine interstitielle Coût faible Pas d'effet secondaire	Action de faible ampleur Action lente Apparition d'œdèmes périphériques
Sérum salé hypertonique	Compensation rapide avec faibles volumes « Protection cérébrale » Coût faible Pas d'effet secondaire	Quantité limitée : 4-6 ml kg ⁻¹ (natrémie - osmolalité) Effet transitoire Augmentation des saignements en cas d'hémorragie non contrôlée
Colloïdes artificiels	Compensation rapide Durée variable selon le produit Maintien de la pression oncotique	Accidents allergiques Coût élevé Effets sur hémostase (sauf gélatines fluides modifiées)
Albumine	Maintien de l'albuminémie et de la pression oncotique (phase chronique) Peu d'effets secondaires	Disponibilité finie, coût très élevé Pas de supériorité prouvée

L'utilisation de l'échocardiographie doppler dans les services d'urgence devient de plus en plus fréquente. C'est une technique non invasive, réalisable au lit du patient, rapide et reproductible. Elle apporte des informations morphologiques cardiaques exhaustives et hémodynamiques : évaluation de la fonction ventriculaire gauche, mesure de la taille des cavités, mesure des volumes ventriculaires gauche et droit, volume d'éjection systolique [130, 135]. Une hypovolémie sévère est évoquée devant une valeur extrêmement basse de la surface télédiastolique ventriculaire gauche associée à une surface télésystolique extrêmement réduite, quasi virtuelle. Mais des mesures isolées de la surface télédiastolique ventriculaire gauche ou du volume télédiastolique ventriculaire gauche sont de mauvais indicateurs prédictifs de la réponse au remplissage vasculaire ; il en est de même pour les mesures ventriculaires droites. Cependant, une dilatation majeure du ventricule droit est une contre-indication au remplissage vasculaire. La variabilité respiratoire des vitesses maximales du flux aortique et celle de l'intégrale temps-vitesse du flux aortique en échocardiographie transœsophagienne chez des patients sous ventilation mécanique sont des indices prédictifs de réponse au remplissage [132].

Un effet bénéfique du remplissage vasculaire est probable lorsque la mesure du diamètre de la veine cave inférieure par échographie sous-xiphœidienne est très basse (< 12 mm) [132, 136, 137]. En présence d'une instabilité hémodynamique, l'absence de variabilité respiratoire de la VCI est un indice de non-réponse au remplissage vasculaire.

Choix du soluté

La controverse cristalloïdes/colloïdes a donné lieu à une abondante littérature, mais peu d'études peuvent être retenues (non prospectives ou non randomisées, contextes ou patients très différents, thérapeutiques évaluées différentes d'une étude à l'autre) [138, 139]. Une méta-analyse de 1999 ne rapporte aucune différence en ce qui concerne la mortalité, l'incidence de l'œdème pulmonaire et la durée de séjour hospitalier [8].

En fait, plusieurs critères interviennent dans le choix du soluté de remplissage et expliquent l'intérêt de leur association dans le temps (Tableau 10) :

- selon l'étiologie de l'hypovolémie : les pertes hydroélectrolytiques (pathologie digestive) relèvent logiquement des cristalloïdes ;
- selon l'efficacité immédiate et la durée d'action : le choix va vers les colloïdes en cas de défaillance circulatoire aiguë avec hypotension artérielle ;
- selon l'existence d'une altération de la membrane capillaire, qui diminue l'intérêt des colloïdes ;
- enfin, les effets secondaires et le coût doivent toujours être pris en compte.

L'indication qui peut être retenue pour les cristalloïdes isotoniques est la correction d'une hypovolémie modérée

(≤ 1 000 ml) chez un sujet non dénutri, capable de mobiliser ses réserves d'albumine. Dans cette situation, ils sont les seuls à être indiqués.

La perfusion première de colloïdes est recommandée lorsqu'une hypotension (PAS < 80 mmHg) est constatée initialement [5, 140]. Les gélatines, qui n'ont pas de limitation quantitative à leur emploi, restent indiquées pendant la phase de saignement, les limitations de volume faisant préférer les HEA plus tard pour maintenir l'effet de remplissage dans le temps. L'albumine ne garde qu'une place extrêmement limitée (sujet dénutri, pertes abondantes), d'autant qu'aucune étude n'a fait preuve de sa supériorité dans le traitement de l'hypovolémie [140-142]. Insistons sur le peu de valeur de l'albuminémie dans la phase précoce de la réanimation volémique, ainsi qu'en cas d'inflation hydrique avec ou sans hyponatrémie [9]. L'hypoalbuminémie n'est pas dans ces situations une indication de perfusion d'albumine. Son utilisation dans l'hypovolémie de la femme enceinte et de l'enfant lorsqu'un colloïde est nécessaire (hypotension artérielle persistante après élimination d'une compression vasculaire par l'utérus gravide) fait l'objet d'un consensus. Enfin, les habitudes locales influent encore beaucoup sur ces choix.

Le concept de « *small volume resuscitation* » connaît un essor dans la prise en charge initiale des traumatisés graves. La méta-analyse des travaux publiés montre une amélioration du taux de survie des patients, notamment en cas d'administration initiale au cours des traumatismes pénétrants [101, 102]. Ce soluté pourrait permettre d'amener vivants des patients au geste d'hémostase salvateur. En cas de traumatisme crânien grave associé à une hypotension artérielle, les résultats des différentes études sont divergents [101, 102, 106].

Le rétablissement de l'hématocrite ne doit faire administrer des concentrés globulaires qu'en deçà de 25 % d'hématocrite ou 7 g·100 ml⁻¹ d'hémoglobine, sauf chez le sujet âgé, le coronarien, l'insuffisant respiratoire, le traumatisé crânien ou en cas d'état septique où l'on ne doit pas descendre en dessous de 30 % d'hématocrite ou 10 g·100 ml⁻¹ d'hémoglobine [66]. On garde également à l'esprit la vitesse des déperditions hémorragiques : en cas d'hémorragie massive, l'hématocrite a peu de valeur.

Le maintien de la pression oncotique est surtout important chez le sujet insuffisant cardiaque : elle joue un rôle de protection relatif contre l'œdème pulmonaire lié à l'augmentation de la PAPO sous remplissage. Les colloïdes artificiels étant non dosés, l'hypoprotidémie ne signifie pas hypo-oncoticité et seule la mesure de pression oncotique permet d'authentifier le trouble.

Le développement d'une coagulopathie constitue une complication fréquente de l'hémorragie, favorisée par l'existence d'un traumatisme cérébral, d'un état de choc et/ou d'une hypothermie, ou l'administration de quantités importantes de colloïdes de synthèse. L'administration des dérivés sanguins à visée hémostatique doit être guidée prioritairement par les

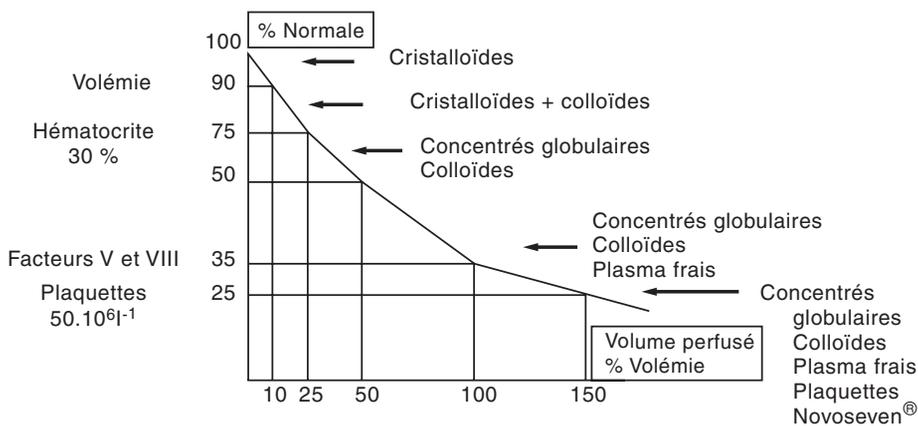


Figure 6. Compensation selon la perte volémique dans le choc hémorragique.

résultats biologiques. Les tests d'hémostase les plus prédictifs d'un saignement microvasculaire [143] sont la numération plaquettaire ($< 50\,000 \cdot mm^{-3}$) et un taux de fibrinogène plasmatique inférieur à $1 \cdot g \cdot l^{-1}$. Lorsque les valeurs de temps de Quick et le temps de céphaline activée sont 1,8 fois la valeur contrôle, ces résultats deviennent réellement spécifiques du risque de saignement [143].

Les facteurs de coagulation, surtout le facteur V, passent le seuil de 30-35 % à partir d'un volume de remplacement d'une volémie [66] et nécessitent alors l'apport de plasma frais dans le rapport d'un plasma pour trois concentrés globulaires. La conduite de la compensation des pertes hémorragiques est schématisée dans la Figure 6.

Contraintes spécifiques du remplissage vasculaire rapide

Un système de perfusion rapide doit être sûr, efficace et simple d'emploi, et permettre un débit de perfusion au moins équivalent à celui des pertes sanguines, tout en réchauffant et filtrant le soluté [144]. Il doit éviter les traumatismes vasculaires liés aux surpressions, prévenir l'embolie gazeuse, éviter la surchauffe des solutés et réduire l'hémolyse au minimum [144, 145]. Chez un adulte, il est habituel de considérer qu'il y a un remplissage rapide à partir de 50 ou plutôt 100 $ml \cdot min^{-1}$. En règle générale, des débits de 400 à 600 $ml \cdot min^{-1}$ permettent de faire face à la plupart des situations hémorragiques.

Un fluide qui s'écoule dans un système de perfusion est assimilé à un flux laminaire et obéit à la loi de Poiseuille. L'amélioration d'un débit de perfusion dépend donc de plusieurs facteurs, incluant diamètre et longueur du système de perfusion (tubulure et cathéter), gradient de pression entre le soluté et la pression veineuse du patient, présence de filtres sanguins, et réchauffeurs efficaces et de faible résistance.

Influence du diamètre et de la longueur du système de perfusion

Cathéter. Le débit est directement proportionnel à la puissance 4 du rayon du tube. Un tube de 2 mm de diamètre permet donc d'obtenir un débit 16 fois plus important qu'un tube de 1 mm de diamètre. Le débit à travers un cathéter à introduit 8 French (F) (diamètre interne de 2,20 mm) est supérieur de 21 % à celui obtenu avec un cathéter 14 Gauge (G) (diamètre interne de 1,55 mm) et supérieur de 70 % à celui obtenu avec un 16 G (diamètre interne de 1,18 mm) [146]. Le débit est inversement proportionnel à la longueur du tube. En pratique, un cathéter de 16 G court permet un débit deux fois plus important qu'un cathéter 16 G pour voie centrale.

Tubulure. Elle est caractérisée de même par son diamètre interne et sa longueur. Connectée à un cathéter 8 F, une tubulure à irrigation vésicale (diamètre interne de 5 mm) permet un débit quatre fois supérieur à celui obtenu avec une tubulure standard (diamètre interne de 3,2 mm). Au contraire, ajouter un prolongateur au système de perfusion ralentit significativement le débit [146].

Rôle du gradient de pression entre soluté et patient

D'après la loi de Poiseuille, le débit est directement proportionnel au gradient de pression. Le procédé le plus simple est la gravité par l'élévation du soluté à une hauteur supérieure à la pression veineuse du patient : il est inadapté au remplissage rapide. Le second moyen est la création d'une pression, soit par un manchon entourant un flacon souple, soit par le piston d'une seringue branchée en dérivation sur la tubulure par l'intermédiaire d'un robinet à trois voies, soit par la compression d'une poire pour transfusion accélérée (Blood Pump®), soit par un accélérateur de perfusion (Level 1).

Rôle de la viscosité du soluté

Plus un soluté est visqueux, plus son débit est faible, sa viscosité dépendant de sa dilution et de sa température. À titre d'exemple, un concentré globulaire dilué par 100 ml de Ringer lactate peut être perfusé avec un débit deux fois et demie supérieur.

Nécessité de réchauffer les solutés et d'utiliser des filtres sanguins

Le réchauffement des solutés est impératif lors d'un remplissage massif pour lutter contre l'hypothermie. Un réchauffement actif au cours de la réanimation du choc hémorragique pourrait prévenir, voire corriger les troubles de l'hémostase induits, mais aussi prévenir la dépression myocardique observée au cours de l'hypothermie.

Les solutés peuvent être réchauffés dans un échangeur thermique inclus dans le système de perfusion. L'échange s'effectue par conduction grâce au contact du système de perfusion, soit avec des surfaces métalliques chauffantes (réchauffeur de type Ranger®), soit avec un réchauffeur à circulation d'eau (Hotline Graseby®). L'inconvénient principal du réchauffement par conduction est l'allongement de la tubulure et donc une perte de débit de perfusion. Parmi les systèmes les plus performants, du fait de l'association d'un accélérateur de perfusion, on peut citer le Level 1 System HI025® (Graseby). Ce dernier semble particulièrement adapté à la pédiatrie, compte tenu de son petit volume d'amorçage (80 ml environ) [147].

Obligatoires lors de toute transfusion, les filtres dits « standards », formés de fibres synthétiques, ont des pores de 170 à 230 μm . Les techniques actuelles de déleucocytation des concentrés de globules rouges rendent inutile l'utilisation systématique de microfiltres.

Nécessité d'éviter l'hémolyse et l'embolie gazeuse

L'hémolyse est la conséquence délétère principale des techniques de remplissage vasculaire rapide. Elle peut cependant être réduite au minimum par quelques mesures simples : dilution des poches de concentrés globulaires ; réchauffement correct ; suppression des turbulences en éliminant raccords et robinets inutiles. Quant à l'embolie gazeuse, elle justifie des précautions draconiennes. Le contrôle visuel pour les systèmes transfusionnels classiques devient automatique sur les appareils sophistiqués grâce à des alarmes de pression et des détecteurs

ultrasoniques d'air. L'utilisation de plus en plus fréquente de solutés contenus dans des poches souples devrait limiter ce risque.

Conséquences pratiques

Lors du remplissage rapide chez le patient en choc hypovolémique, la supériorité des cathéters à introducteur sur les autres cathéters est unanimement reconnue. En revanche, le choix de la meilleure voie d'abord veineuse reste très débattu. L'American College of Surgeons [148] recommande l'utilisation exclusive de veines périphériques, la voie centrale étant posée secondairement dans de bonnes conditions d'asepsie et pour le monitoring hémodynamique. Les veines médianes du pli du coude sont habituellement plus accessibles. Cependant, la vasoconstriction périphérique du patient choqué rend parfois l'accès à une veine périphérique plus difficile que l'accès à une veine profonde. Après une brève tentative de canulation périphérique, il est donc suggéré la mise en place d'un désilet dans une veine profonde. Le choix du lieu de ponction (veine fémorale, jugulaire interne ou sous-clavière) dépend de la localisation du traumatisme.

▲ Mise en garde

Ne pas perfuser dans le territoire cave inférieur en cas de lésion intra-abdominale, en raison des risques de remplissage inefficace et de clampage péropératoire de la veine cave inférieure

La voie fémorale est également contre-indiquée en cas d'utilisation du pantalon antichoc. Elle est à privilégier dans tous les autres cas [149]. Les avantages, inconvénients et complications (plus fréquentes en urgence) des différentes voies d'abord d'une veine centrale ne font pas l'objet de cet article. Un incident mérite cependant d'être souligné : c'est le risque de couture du désilet, maximal lorsqu'il est placé dans la veine sous-clavière par abord sous-claviculaire. La conséquence en est un ralentissement du débit de perfusion, d'autant plus important que l'angulation du cathéter est forte et que ce cathéter est connecté à une tubulure de large calibre [150].

Chez l'enfant [151]

Chez le nourrisson et l'enfant, tout va plus vite, tout est plus difficile et tout est plus grave. Un des objectifs est de maintenir la pression artérielle systémique dans la zone de normalité pour l'âge. La limite inférieure (en mmHg) de PAS peut être évaluée par la formule : $70 + s$ ($2 \times$ âge en années) [140]. Les voies veineuses sont difficiles à trouver. Exceptionnellement, en cas d'échec répété de ponction veineuse, la voie intraosseuse doit être envisagée [152]. La ponction s'effectue par un trocart spécial (dit de Jamshidi) sous asepsie stricte, soit dans la partie antérieure du tibia, 2 cm en dessous de l'épine tibiale, soit dans la partie antérieure de l'extrémité inférieure du tibia. Les risques septiques restent faibles [153].

Cas particuliers

Chez le traumatisé crânien, l'objectif prioritaire est de lutter contre toute hypotension artérielle et de préserver la pression de perfusion cérébrale. L'intérêt du SSH dans ce cadre a déjà été évoqué. Il faut surtout éviter toute baisse de l'osmolalité plasmatique (administration intempestive de soluté glucosé et/ou de Ringer lactate) et corriger l'hypovolémie relative liée à l'utilisation de la sédation en recourant aux catécholamines [128, 154].

Chez le traumatisé médullaire, il faut de la même manière veiller au maintien de la pression de perfusion médullaire, donc de la pression artérielle [155]. À l'hypovolémie absolue liée aux lésions associées s'ajoute une hypovolémie relative secondaire à la vasoplégie. Le traitement en est le remplissage par solutés

colloïdes associés à l'atropine en cas de bradycardie symptomatique et aux amines sympathomimétiques telle la noradrénaline maintenant une PAS au moins supérieure à 100 mmHg, au mieux une PAM égale ou supérieure à 80 mmHg [155].

En obstétrique, le risque d'accident anaphylactoïde lié à l'administration de solutés colloïdaux de synthèse est à l'origine des conclusions des experts préconisant la perfusion de cristalloïdes pour la prévention des hypotensions maternelles [108, 142]. Toutefois, ces solutés ne sont pas adaptés à l'urgence hypovolémique et l'albumine à 4 % garde dans ces conditions une de ses indications reconnues. Lorsque l'on ne dispose pas d'albumine, par exemple en cas d'hypotension sévère en phase préhospitalière, l'utilisation des HEA peut être admise. Enfin, lorsque apparaît une baisse de pression artérielle malgré un remplissage vasculaire correctement conduit, les vasopresseurs type éphédrine doivent être utilisés pour restaurer rapidement la pression artérielle et limiter l'hypoxie fœtale [156].

Remplissage vasculaire à la phase aiguë des brûlures

L'utilisation précoce d'un remplissage vasculaire abondant a radicalement transformé le pronostic initial des brûlures étendues. Tout patient brûlé sur plus de 10 % de la surface corporelle au-delà du premier degré doit être perfusé immédiatement. La phase de choc du brûlé se prolonge jusqu'à la soixante-douzième heure [157]. En pratique, seul le remplissage des 24 premières heures débute en milieu non spécialisé est détaillé. L'hypovolémie initiale du brûlé est secondaire à l'exsudation plasmatique intense dans la zone brûlée, proportionnelle à la surface brûlée, mais aussi à la constitution des œdèmes et à la diminution de la masse globulaire par hémolyse intravasculaire. La restitution rapide du volume plasmatique perdu et du *pool* sodé déplacé est habituellement basée sur le pourcentage de surface brûlée (% SB), sur le poids du malade et sur la surface corporelle (SC) chez l'enfant. Une cartographie précise de la zone brûlée est indispensable et doit être consignée sur un schéma.

Volumes perfusés

Différentes règles de réanimation hydroélectrolytique ont été proposées pour les 24 premières heures.

“ Points forts

Règles de réanimation hydroélectrolytique pour les 24 premières heures

- Règle d'Evans (la plus ancienne)
 - 1 ml kg⁻¹.% SB de Ringer lactate
 - 1 ml kg⁻¹.% SB de colloïdes (albumine 4 % de préférence)
 - 2 000 ml de besoins de base (80 ml kg⁻¹ chez l'enfant)
- Règle de Parkland chez l'adulte (actuellement recommandée)
 - 4 ml kg⁻¹.% SB de Ringer lactate
- Formule de Carvajal (utilisée chez l'enfant)
 - 5 000 ml m⁻².% SB de Ringer lactate
 - +2 000 ml m⁻².% SC des besoins de base

Quelle que soit la formule utilisée, la précocité du remplissage est capitale : au minimum, la moitié des volumes prévus sur 24 heures doit être perfusée les 8 premières heures.

Trois types de patients nécessitent régulièrement des quantités largement supérieures [157] :

- les brûlés réanimés trop tardivement ;
- les brûlés par courant électrique à haut voltage : prévention de la rhabdomyolyse, justifiant une diurèse horaire alcaline de 2 ml kg⁻¹ ;

- les brûlés respiratoires, ce qui majore en moyenne de 30 % les besoins, avec une marge thérapeutique faible, justifiant l'intubation nasotrachéale et le recours précoce à la ventilation artificielle.

Utilisation des colloïdes

L'utilisation des colloïdes est généralement proposée systématiquement à partir de la vingt-quatrième heure. En cas d'état de choc, l'albumine doit être utilisée en priorité, à défaut un colloïde synthétique, de préférence HEA du fait de sa demi-vie plasmatisque, la limite étant essentiellement les troubles de la crase sanguine.

Chez l'enfant, les conséquences de l'hypoalbuminémie et les besoins d'une supplémentation font l'objet d'une discussion qui reste d'actualité. Avant la vingt-quatrième heure, l'équipe de Percy [157] propose l'administration d'albumine aux alentours de la huitième heure, ou avant en cas d'hypoprotidémie majeure :

- Ringer lactate 2 ml·% SB kg⁻¹ les 8 premières heures ;
- de la huitième à la vingt-quatrième heure, Ringer lactate 0,5 ml·% SB kg⁻¹ ; albumine 4,5 % 0,5 ml·% SB kg⁻¹ ;
- le deuxième jour, quantité perfusée moitié moindre.

Le plasma frais congelé est rarement indiqué car la coagulation intravasculaire disséminée est le plus souvent uniquement biologique. Les solutés salés hypertoniques pourraient réduire l'œdème dans la zone brûlée par restauration du potentiel transmembranaire, favoriser l'hémodynamique capillaire et être bénéfiques à l'inotropisme cardiaque. Leur utilisation chez le brûlé n'est cependant pas validée.

Quoi qu'il en soit, la surveillance du remplissage vasculaire chez le brûlé grave est essentiellement clinique : diurèse horaire (> 1 ml kg⁻¹), fréquence cardiaque, PAS, hématoците inférieur à 50 %.

Choc septique

La survenue d'un état septique entraîne une hypovolémie dont la correction est un des facteurs essentiels de la prise en charge. La base du traitement est l'éradication du foyer et l'antibiothérapie. Le traitement symptomatique comprend aussi les amines sympathomimétiques vasoactives et inotropes. L'objectif est de rétablir rapidement et complètement une perfusion tissulaire et une délivrance d'O₂ adaptées aux besoins. Il n'y a pas d'intérêt pronostique démontré pour adopter des valeurs supranormales. Le remplissage vasculaire est le traitement initial du choc septique.

Le choix du soluté doit tenir compte des altérations circulatoires associées lors du choc septique : hypovolémie et augmentation de la perméabilité capillaire, mais aussi dysfonction myocardique et modification de la répartition des débits sanguins régionaux [142]. Pour le remplissage vasculaire, aucun consensus ne se dégage de la littérature concernant l'usage des cristalloïdes et des colloïdes. Aucune étude comparative ne permet actuellement de choisir entre les deux classes de solutés. Les colloïdes ont été recommandés en 1989, et il n'y a pas d'argument pour renoncer actuellement à cette recommandation.

Chez l'enfant, il faut apporter au moins 40 ml kg⁻¹ d'un colloïde dans la première heure. Ce remplissage permet vraisemblablement d'améliorer la survie initiale sans accroître le risque d'œdème pulmonaire. Chez l'adulte, en cas d'hypotension (PAS < 90 mmHg ou PAM < 70 mmHg), il faut débiter une expansion volémique avec de 20 à 40 ml de cristalloïde (ou l'équivalent de colloïde) par kg de poids corporel estimé [158]. L'expansion volémique doit être répétée tant que la pression artérielle et la diurèse ne sont pas satisfaisantes et en l'absence de signes de surcharge volémique intravasculaire. Le recours précoce au traitement vasopresseur (noradrénaline ou dopamine) s'impose pendant et après l'expansion volémique initiale en cas d'hypotension. Le niveau de remplissage satisfaisant peut être apprécié par la pression veineuse centrale ou les données de l'échographie cardiaque ; l'objectif est de maintenir une pression veineuse centrale entre 8 et 12 mmHg. La mauvaise tolérance du remplissage doit être en permanence recherchée cliniquement et par le monitoring de la SpO₂ ou la mesure répétée de

la PaO₂. Les colloïdes améliorent plus rapidement l'état de choc que les cristalloïdes, entraînent une moindre expansion du secteur interstitiel et diminuent le risque d'œdème pulmonaire [159]. L'albumine doit être réservée aux cas où il existe une hypoalbuminémie franche associée en dehors du contexte d'urgence hémodynamique ou d'inflation hydrosodée (albuminémie < 20 g·l⁻¹ ou protidémie < 35 g·l⁻¹) du fait de son coût [142] et de l'absence de supériorité documentée. Le plasma frais congelé n'est à utiliser qu'en cas de troubles de coagulation avérés. Pour les colloïdes de synthèse, il n'y a pas de critères comparatifs permettant d'affirmer l'intérêt spécifique de l'un d'entre eux. Les HEA ont été utilisés chez le patient septique sans augmentation de fréquence des troubles de l'hémostase ni hémorragie clinique. Une coagulopathie de consommation évolutive demeure une contre-indication de ces HEA. Du fait de leurs propriétés pharmacocinétiques (demi-vie courte et réversibilité de leur action), les gélatures pourraient être intéressantes en présence d'une atteinte cardiaque. Elles entraînent en revanche des accidents anaphylactoïdes plus fréquents. L'intérêt du SSH n'a pas été mis en évidence dans le choc septique.

Choc anaphylactoïde

Les premières mesures devant un choc de ce type concernent l'arrêt de l'administration de l'agent supposé responsable, la libération des voies aériennes et la mise en O₂ pur, la surélévation des membres inférieurs. Le traitement d'urgence consiste essentiellement en l'administration d'adrénaline ; le remplissage vasculaire est assuré par des solutés cristalloïdes isotoniques (Ringer lactate ou sérum salé) car ils n'augmentent pas l'histaminolibération. Les colloïdes sont substitués aux cristalloïdes lorsque le volume administré de ces derniers dépasse 30 ml kg⁻¹.

Surveillance de l'efficacité du remplissage vasculaire

L'objectif thérapeutique devant une situation d'hypovolémie est d'assurer une oxygénation périphérique adaptée aux besoins de chaque organe [160]. Il convient de ne pas compromettre la fonction pulmonaire en réalisant cet objectif.

Surveillance clinique

Régression des signes d'hypovolémie

On s'attache à :

- la régression de la tachycardie ;
- la régression des signes liés à la vasoconstriction périphérique, en particulier : amélioration de la coloration périphérique, meilleur pouls capillaire, disparition du pincement de la pression artérielle différentielle ;
- la disparition des troubles de vigilance et du comportement ;
- la régression de l'acidose lactique (témoin de la gravité de l'état de choc).

Challenge orthostatique

On peut également évaluer la persistance de l'hypovolémie par le challenge orthostatique ou *tilt test*. Exceptionnellement réalisable, celui-ci est considéré comme positif quand la fréquence cardiaque augmente de 20 battements/min ou quand la PAS baisse d'au moins 20 mmHg au passage en position debout chez le sujet conscient (dont le baroréflexe est conservé). On évalue alors le déficit volémique à 20 %. Le plus souvent, lorsque seule la mise en position assise est possible, une augmentation isolée de la fréquence cardiaque de 20 battements/min lors du *tilt test* traduit une hypovolémie d'au moins 500 ml [161].

Reprise de diurèse

Parmi les signes cliniques, la reprise de la diurèse est un signe de grande valeur. Malheureusement, ce signe est parfois décalé dans le temps. Il implique la mise en place d'une sonde urinaire et son absence peut relever d'autres causes qu'une hypovolémie et, inversement, l'utilisation de diurétiques lui enlève sa valeur [51].

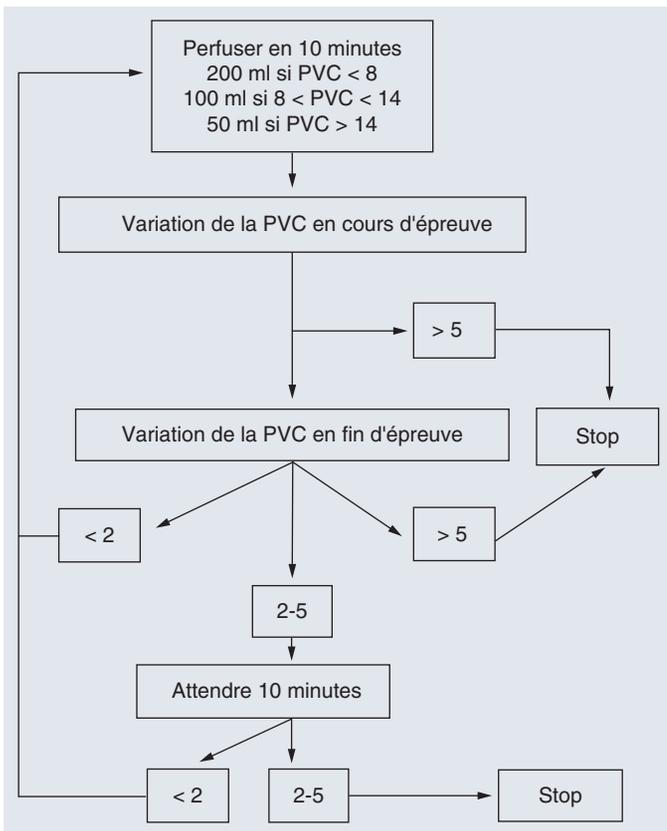


Figure 7. Arbre décisionnel. Conduite d'une épreuve de remplissage guidée par la pression veineuse centrale (PVC) selon la règle des 5-2 cmH₂O (d'après [95]).

Pression veineuse périphérique

Elle est facile à réaliser avec un système intraveineux à débit libre. Le flacon de perfusion est placé au niveau où le retour veineux se produit. La pression veineuse périphérique correspond à la hauteur de la colonne de liquide située au-dessus du niveau estimé de l'oreillette droite. Sans risque, cette méthode représente une évaluation fiable de la pression veineuse centrale.

Surveillance hémodynamique

Variations cycliques de la pression artérielle

Chez le patient ventilé artificiellement, la diminution de la variabilité respiratoire de la PAS, ou diminution du δ PP (pression artérielle pulsée), ou diminution du δ down est attendue.

Pressions de remplissage

L'augmentation des pressions intravasculaires (PVC et PAPO) ne préjuge en rien de l'efficacité du remplissage, mais traduit une modification effective de précharge [132].

Leur surveillance est essentielle lors de l'épreuve de remplissage.

Épreuve de remplissage

Toute situation d'hypovolémie doit conduire à une épreuve de remplissage vasculaire. Certains ont proposé de la réaliser par le biais de manœuvres de posture ou de gonflement du pantalon antichoc. En pratique, le protocole de Weil et Henning [95] (Fig. 7) est souvent utilisé, associé avec la surveillance de l'évolution des paramètres cliniques précédemment décrits. Ce protocole peut utiliser la PVC (règle des 5-2 cmH₂O) ou la PAPO (règle des 7-3 mmHg) avec des modalités pratiques identiques. Dans ce dernier cas, l'évolution du débit cardiaque lors de l'épreuve de remplissage est très informative.

Échocardiographie

La diminution de la variation respiratoire de la vitesse maximale ou de l'intégrale temps-vitesse du flux aortique enregistrées à l'anneau aortique ou dans l'aorte thoracique descendante est un bon critère d'efficacité du remplissage.

“ Point fort

En pratique, quelle surveillance ?

- Patient jeune sans pathologie cardiaque antérieure
 - s'il s'agit d'une hémorragie peu importante ou d'un choc modéré, la surveillance du remplissage doit rester simple : régression des signes cliniques, surveillance non invasive de la pression artérielle et électrocardioscopique (correction progressive de la tachycardie)
 - si l'hémorragie est plus abondante et durable, il convient alors de débiter précocement un monitoring plus invasif : pression artérielle sanglante, diurèse horaire. Si l'origine de l'hémorragie est contrôlée, l'amélioration clinique avec reprise de diurèse est obtenue le plus souvent sans élévation de la PVC à plus de 7 mmHg (10 cmH₂O)
- patient aux antécédents de cardiopathie ou présentant un état de choc sévère et prolongé
 - utilisation d'un monitoring plus agressif (mise en place d'une sonde de Swan-Ganz, surveillance échographique répétée)
 - si le cathétérisme cardiaque droit n'est pas possible, on utilise l'épreuve de remplissage

Accidents du remplissage vasculaire

Accidents de surcharge

Le remplissage vasculaire peut être source d'extravasation dans l'espace interstitiel, en particulier dans les poumons, à la source d'œdème pulmonaire avec hypoxémie augmentant la morbidité et la mortalité. Le risque d'œdème pulmonaire est faible en dehors d'une lésion de la membrane alvéolocapillaire ou d'une élévation marquée de la PAPO. Il apparaît pour un gradient pression oncotique-PAPO inférieur à 4 mmHg, surtout en cas d'élévation de la PAPO [159] ; dans ce cas, le maintien d'une pression oncotique plasmatique protégerait le poumon. Les facteurs de risque sont les suivants : insuffisance ventriculaire gauche ; hypothermie ; hypocalcémie (transfusion massive) ; traitement par bêtabloquants ; syndrome de détresse respiratoire aiguë ... L'utilisation d'un accélérateur de perfusion expose plus particulièrement à une surcharge absolue. Le risque d'œdème pulmonaire doit être prévenu par une surveillance clinique et paraclinique rigoureuse, et par des indications larges de ventilation artificielle. Donc, la surveillance de l'évolution de la SpO₂ ou de la PaO₂ doit être accrue au cours du remplissage vasculaire.

Accidents anaphylactoides

Une enquête prospective française [14] (1991-1992) a porté sur 19 593 patients et a recensé 43 accidents anaphylactoides (0,219 %). La fréquence actuelle des accidents est donc de 1/456 patients. Le risque avec les amidons est six fois moindre qu'avec les gélamines et proche de celui de l'albumine. Les

facteurs de risque à l'origine de la réaction anaphylactoïde ont été évalués. Leur risque relatif (*odd ratio*) confirme l'importance de ces facteurs : le risque relatif est de cinq quand des gélatines sont administrées, de quatre après dextrans, de trois si le patient a une allergie médicamenteuse. Il est presque doublé si le patient est un homme. Il convient de rappeler la nécessité non seulement d'arrêter la perfusion, mais également de changer la tubulure en cas d'accident aux substituts plasmatiques.

■ Autres techniques de correction volémique

Autotransfusion

L'autotransfusion est actuellement largement utilisée en per- et postopératoire, même dans le cadre d'intervention d'urgence [141]. Il est alors recommandé d'utiliser les techniques de récupération sanguine avec lavage qui améliorent la qualité du produit récupéré en vue d'une autotransfusion. De plus, pour les hémorragies abondantes et/ou brutales, la technique avec lavage apporte une plus grande sécurité : absence de limite aux volumes récupérés, automatisation des systèmes.

En ce qui concerne la période préopératoire, préhospitalière ou en médecine de guerre ou de catastrophe, l'autotransfusion des hémothorax peut être envisagée [162]. En particulier, l'hémothorax par blessure de gros vaisseaux intrathoraciques ou du cœur s'accompagne d'un débit hémorragique très important. En l'absence d'hémostase chirurgicale immédiate, la seule solution thérapeutique est l'autotransfusion avec un système élémentaire simple et facile à utiliser [1]. Le recueil du sang et sa réinjection se font par simple gravité. Le traitement du sang consiste seulement en une double filtration, en amont de la poche de transfert et sur la tubulure de réinjection. Un certain nombre de systèmes sont commercialisés : Solcotrans® (FH France), Pleur-Evac® (Deknatel), Receptal® (Abbott France) [141]. Le sang autotransfusé est pauvre en plaquettes, en facteurs de coagulation et en fibrinogène, et par conséquent l'anticoagulation n'est pas nécessaire. Cette technique permet de limiter l'hémodilution de patients en état de choc hémorragique grave et donc d'améliorer le transport en O₂ ; elle améliorerait la survie de ces blessés graves du thorax [1].

Posture et précautions de mobilisation

La surélévation des membres inférieurs ou la position de Trendelenburg permettent la mobilisation immédiate de 500 à 1 000 ml de sang du système veineux capacitif des membres inférieurs vers le compartiment central. Cette augmentation de la précharge est plus ou moins marquée selon l'état vasomoteur préalable. À la phase initiale d'un choc hypovolémique, il existe déjà une vasoconstriction qui limite l'effet de la posture.

À l'inverse, tout obstacle au retour veineux peut avoir des conséquences néfastes sur le patient hypovolémique : brutale mise en position proclive lors d'un brancardage, pose de matériel lourd sur l'abdomen, accélération et/ou décélération brusque lors du transport.

Pantalon antichoc

Les premières utilisations du pantalon antichoc (PAC) ou *combinaison antigravité* remontent à la guerre du Viêt-Nam où il fut utilisé pour le transfert des blessés. Il est dérivé de la tenue de vol des pilotes de l'armée de l'air.

L'utilisation du PAC en préhospitalier est un moyen controversé [163-167]. Plusieurs études cliniques ont montré une utilité clinique limitée. Les indications d'utilisation du PAC ont fortement diminué ces dernières années [148].

Tableau 11.

Pantalon antichoc : indications, conséquences, accidents.

Indications	Faible pression de gonflage : <ul style="list-style-type: none"> • hématomes rétropéritonéaux • hémorragies pelviennes d'origine veineuse Forte pression de gonflage : <ul style="list-style-type: none"> • choc hypovolémique grave • arrêt circulatoire hypovolémique Mise en place sans gonflage : <ul style="list-style-type: none"> • anévrisme fissuré de l'aorte abdominale • transport d'un polytraumatisé à fort potentiel hémorragique
Conséquences des fortes pressions de gonflage	Ischémie des membres inférieurs Effets ventilatoires : <ul style="list-style-type: none"> • aggrave l'hémorragie intrathoracique • nécessite une intubation et une ventilation Douleur Cedème cérébral
Accidents	Persistance du saignement (plaie artérielle des membres inférieurs) Hernie intrathoracique d'organes abdominaux en cas de hernie diaphragmatique

Description. Mise en place

Composition

Le matériel utilisé pour le PAC est du polyvinyle enduit de polyuréthane. Celui-ci est ainsi radiotransparent, lavable et relativement résistant. Il existe une taille adulte et une taille pédiatrique.

Il comporte trois éléments distincts raccordés chacun à un manomètre de pression permettant le gonflage séparé : deux compartiments enveloppant les membres inférieurs, du pubis aux chevilles et un compartiment abdominal allant du rebord costal inférieur jusqu'au pubis.

Installation

La mise en place est rapide avec ou sans gonflage ultérieur, environ 3 à 5 minutes pour une équipe entraînée. Le pantalon est déplié puis glissé sous le patient, les attaches Velcro® sont rabattues sur les membres puis sur l'abdomen par dessus le rabat antérieur. Il faut veiller à ce que le compartiment abdominal ne gêne pas l'expansion des dernières côtes. L'accès au périnée est laissé libre, ainsi que les pieds, permettant de palper les pouls pédieux.

Modalités de gonflage

Le gonflage doit impérativement se faire par paliers. On distingue deux niveaux de gonflage : le gonflage à basse pression et le gonflage à haute pression. Le gonflage à basse pression est représenté par des niveaux de pression inférieurs à 40 mmHg. Le gonflage à haute pression est défini par une pression de 70 à 80 mmHg aux membres inférieurs et de 40 à 60 mmHg à l'abdomen.

Modalités de dégonflage

Le dégonflage doit impérativement se faire par paliers progressifs, en débutant par le compartiment abdominal sous remplissage vasculaire accéléré, idéalement en salle d'opération avec un chirurgien prêt à intervenir. Le risque d'arrêt cardiaque par désamorçage est maximal lors du dégonflage, même lent, en cas d'hypovolémie sévère.

Principaux effets et inconvénients (Tableau 11)

Le PAC réalise une compression pneumatique, circonferentielle, externe et sous-diaphragmatique. Il permet l'application d'une pression uniforme à la moitié inférieure du corps.

Chez le polytraumatisé, le PAC a une triple action : hémodynamique, hémostatique, contensive.

Effets hémodynamiques

Selon le niveau de gonflage, on décrit deux effets hémodynamiques du PAC :

- un effet veineux capacitif, décrit chez l'homme normotendu, qui résulte de la mobilisation du sang des territoires veineux sous-diaphragmatiques ; cet effet, observé pour de faibles pressions de gonflage (pressions inférieures à 40 mmHg) est intéressant dans les hématomes rétropéritonéaux et les saignements pelviens d'origine veineuse ;
- un effet artériel résistif, mode essentiel d'action du PAC dans le maintien de la pression artérielle lors d'une hémorragie majeure avec élévation progressive des résistances artérielles systémiques, qui s'observe lors de l'application de fortes pressions de gonflage ; il est responsable d'une augmentation de la pression artérielle ainsi que d'une bradycardie baroréflexe.

Effet hémostatique

L'effet mécanique facilite l'arrêt des saignements par diminution des flux sanguins régionaux, diminution de la surface des brèches vasculaires et diminution du débit d'écoulement à travers les plaies vasculaires.

Effet de contention

Installé en regard des fractures osseuses, le PAC réalise une véritable attelle pneumatique.

Effets secondaires

Ventilatoires. Le PAC entraîne une diminution de la ventilation alvéolaire par limitation de la participation abdominale dans la mécanique ventilatoire et par l'ascension des coupes diaphragmatiques [168]. Ces troubles s'observent dès que la pression de gonflage du compartiment abdominal est supérieure à 25 mmHg. De plus, il existe un risque majeur de reflux gastro-œsophagien et d'inhalation chez les patients présentant un trouble de la conscience. Ainsi, l'utilisation du PAC à pression abdominale efficace nécessite généralement l'intubation trachéale et une ventilation mécanique du patient.

Douleur. Les pressions élevées ou efficaces sont souvent mal tolérées, surtout si le foyer hémorragique est abdominal. Une analgésie et une sédation sont alors indispensables, sous ventilation mécanique contrôlée.

Acidose respiratoire. Elle est due à une hypoventilation alvéolaire. Elle peut s'associer à l'acidose métabolique du choc hémorragique. L'acidose respiratoire est corrigée par la ventilation assistée.

Ischémie des membres inférieurs. Lors de l'utilisation du PAC, le risque d'ischémie des membres inférieurs est important. Pour prévenir ou limiter ce risque, il importe de maintenir des pressions prolongées le minimum de temps ; ainsi, 60 minutes d'application de pressions efficaces semblent être un maximum admissible.

Une surveillance régulière de la coloration et des pouls pédieux à la recherche de signes évocateurs d'ischémie des membres inférieurs est nécessaire.

Hernie diaphragmatique. En cas de rupture diaphragmatique, le PAC peut faciliter une hernie intrathoracique d'organes abdominaux.

Autres. La survenue d'un œdème pulmonaire et de lésions cutanées a été décrite.

Indications

Dans les pays anglo-saxons, en 1997, le comité scientifique américain (NAEMSP) a analysé et classé les indications d'utilisation du PAC [148]. Le but était de servir de recommandations de pratique clinique et d'encourager à faire des études futures dans les domaines où les données cliniques sont incomplètes.

Les études cliniques publiées permettent de classer les indications en plusieurs catégories.

Dans les hypotensions artérielles liées à une rupture d'un anévrisme de l'aorte abdominale, le PAC est généralement indiqué et son efficacité clinique est démontrée avec l'utilisation de fortes pressions de gonflage.

Dans les hypotensions artérielles par fracture du bassin, les hémorragies des membres inférieurs non contrôlées, le choc anaphylactique ne répondant pas au traitement standard, le PAC peut être efficace, même à faibles pressions de gonflage. L'efficacité du PAC est incertaine chez le sujet âgé, dans les hémorragies urologiques, gynécologiques ou des membres inférieurs sans répercussions hémodynamiques.

Cependant, le PAC peut avoir un effet délétère le contre-indiquant chez les patients présentant une hémorragie sus-diaphragmatique (hémothorax, hémomédiastin, rupture aortique, plaie cardiaque ...), une rupture diaphragmatique, un traumatisme pénétrant thoracique, une éviscération abdominale et chez les traumatisés crâniens. Le PAC n'est pas indiqué pour les patients présentant une défaillance cardiaque par tamponnade cardiaque ou infarctus du myocarde. Le vieillard, le coronarien, l'insuffisant cardiaque sont des terrains défavorables à l'utilisation du système.

Traitements associés

Catécholamines

Dans le choc hémorragique, l'adaptation du système vasculaire se fait grâce à la mise en jeu d'une vasoconstriction intense, essentiellement par le biais du système nerveux sympathique. Il en résulte une redistribution vasculaire tendant à préserver les organes privilégiés, cerveau et cœur, aux dépens des circulations cutanée, splanchnique et rénale.

Si la prescription de catécholamines est susceptible d'augmenter la pression artérielle, c'est au prix d'une vasoconstriction accrue et de toute manière sans augmentation de la perfusion tissulaire [169]. De plus, la contractilité myocardique est normale ou modérément élevée lors de la phase initiale du choc hémorragique. Les catécholamines occupent donc une place restreinte dans la réanimation du choc hémorragique : elles représentent un traitement symptomatique utile pour passer un cap difficile, en association au remplissage et au traitement de la cause. Certaines circonstances doivent y faire recourir :

- chez le patient traité par des substances bloquant totalement ou partiellement la réponse sympathique (bêtabloquants, amiodarone ...) ou interférant avec les réponses physiologiques (inhibiteurs de l'enzyme de conversion, inhibiteurs calciques) ;
- lors des hypovolémies relatives liées à une sympathoplégie : traumatisme médullaire, anesthésies locorégionales rachidiennes ;
- dans le choc hémorragique évolué où une défaillance ventriculaire nécessite un soutien inotrope pour tolérer le remplissage ;
- lors de l'arrêt circulatoire par désamorçage où l'utilisation d'adrénaline est d'efficacité immédiate, améliorant les chances de succès des manœuvres de réanimation en attendant l'effet du remplissage vasculaire massif qui reste toujours la pierre angulaire du traitement ;
- lors de l'induction d'une sédation chez un patient en choc hémorragique qui s'accompagne d'une chute de l'activité sympathique et des concentrations plasmatiques de catécholamines ;
- chez le traumatisé crânien grave où la pression de perfusion cérébrale doit à tout prix être préservée ; le cas du traumatisé médullaire est analogue.

Les catécholamines sont bien adaptées pour traiter les situations aiguës du fait d'une demi-vie courte qui les rend très maniabiles, avec une posologie qui peut être adaptée de manière précise. Le choix va porter sur :

- l'adrénaline qui possède un effet α et β , avec un effet vasopresseur nettement prédominant ; cependant, elle augmente plus la consommation d'O₂ du myocarde que la

contractilité, diminue le débit splanchnique et rénal, et élève dangereusement la postcharge chez le coronarien [169] ;

- la noradrénaline, qui a un effet α quasi exclusif ; son utilisation à faible posologie est actuellement large ; l'administration par voie veineuse centrale est souhaitable : dans le cas échéant, une voie veineuse uniquement dédiée à son administration doit être utilisée ;
- la dopamine, qui montre des effets α , β , mais aussi dopaminergiques, variables selon la posologie ; son effet protecteur sur le risque d'insuffisance rénale hémodynamique n'est plus retenu actuellement [170] ;
- la dobutamine, qui par un effet β_1 prédominant est utile en cas de défaillance ventriculaire et qui, bien qu'augmentant la demande d' O_2 du myocarde, garde une résultante favorable ; ses effets vasodilatateurs nécessitent une optimisation préalable du remplissage ;
- l'éphédrine, sympathicomimétique direct et indirect, qui affiche un effet vasopresseur franc et prolongé (cinq fois plus long que les amines précédentes) ; elle est de ce fait utilisable en bolus pour redresser en urgence une situation tensionnelle compromise.

Alcalinisation

Elle a longtemps été proposée comme une thérapeutique complémentaire nécessaire et presque systématique dans l'état de choc. En fait, il a été démontré qu'elle avait au contraire des effets délétères puisqu'elle augmente la lactacidémie et l'acidose paradoxale intracellulaire [171].

Oxygénothérapie et ventilation contrôlée

Dans le cadre d'une hypovolémie grave, l'oxygénothérapie est indispensable et permet d'améliorer le transport en O_2 en évitant la chute du contenu artériel en O_2 . La ventilation contrôlée, en prenant en charge le travail ventilatoire, économise la consommation d' O_2 des muscles respiratoires et s'oppose à l'apparition de l'œdème pulmonaire de surcharge. Elle a cependant, chez le patient hypovolémique, un retentissement hémodynamique important du fait de la diminution du retour veineux.

Certaines indications de ventilation sont impératives : PAC gonflé à haute pression, trouble grave de la conscience, état de choc sévère, prévision d'une intervention chirurgicale urgente.

Conclusion

La correction rapide et durable de la volémie constitue la base de la thérapeutique de l'état de choc et en conditionne le pronostic. Le choix du soluté de remplissage doit être fonction des effets pharmacologiques qui sont attendus en ampleur et en durée, en mettant toujours en balance les effets délétères de chaque soluté et en les détectant par une surveillance rigoureuse à la recherche des signes de surcharge, de rechute et des premières manifestations anaphylactoïdes.

La place des produits sanguins est toujours bien précisée : il est probable que les recherches actuellement en cours aboutissent à une prescription encore plus restreinte avec l'avènement de l'albumine et des fractions coagulantes issues du génie génétique ou de solutions capables de transporter l' O_2 , comme les solutions d'hémoglobine ou de fluorocarbène [123].

Enfin, le remplissage et les techniques complémentaires ne sont qu'un traitement symptomatique qui ne doit pas occulter la nécessité du traitement étiologique urgent de l'état de choc comme, par exemple, un geste chirurgical d'hémostase en cas de choc hémorragique.

“ Points essentiels

Questions à se poser avant de traiter un état de choc

- Mettre en place une voie veineuse périphérique de gros calibre
- Poser l'indication éventuelle d'un remplissage vasculaire
- Se fixer des objectifs tensionnels en fonction de l'état clinique du patient
- Connaître la pharmacocinétique des produits de remplissage utilisés
- Évaluer le rapport bénéfice/risque du remplissage vasculaire en lui-même (hémodilution) et des solutés utilisés
- Prévenir l'hypothermie, les troubles de la coagulation. La survenue d'une acidose métabolique est un facteur de gravité
- Ne pas retarder l'avis d'un réanimateur et/ou d'un chirurgien pour le traitement étiologique (chirurgie, embolisation)
- Utiliser l'évolution clinique et le monitoring pour guider le remplissage vasculaire



Références

- [1] Baron JF. *Expansion volémique plasmatique*. Paris: Arnette; 1993 (328p).
- [2] Blanloeil Y, Rigal JC, Conseiller C. Substituts du plasma ou solutés macromoléculaires de remplissage vasculaire. *Encycl Méd Chir* (Elsevier SAS, Paris), Anesthésie-Réanimation, 36-735-A-10, 2001 : 21p.
- [3] Bruder N, Gouvitso F. Remplissage vasculaire au cours des premières heures après traumatisme crânien grave. *Ann Fr Anesth Reanim* 2000; **19**:316-25.
- [4] Carlson RW, Haupt MT. Colloid-hydrostatic gradients and pulmonary edema. *Chest* 1982;**82**:398-9.
- [5] Recommandations pour la pratique clinique. Remplissage vasculaire au cours des hypovolémies relatives ou absolues. Texte des recommandations. *Réanim Urg* 1997;**6**:335-41.
- [6] Shires GT, Cunningham JN, Baker CR, Reeder SF, Wagner IY, Maher J. Alterations in cellular membrane function during hemorrhagic shock in primates. *Ann Surg* 1972;**176**:288-95.
- [7] Conférence de consensus en réanimation et médecine d'urgence. Remplissage vasculaire au cours des hypovolémies relatives ou absolues. *Réanim Urg* 1997;**6**(3bis):333-41.
- [8] Choi P, Yip G, Quinonez L, Cook D. Crystalloids versus colloids in fluid resuscitation: a systematic review. *Crit Care Med* 1999;**27**: 200-10.
- [9] Grostendorst AF, van Wilgenburg MG, de Laat PH, van der Hoven B. Albumine abuse in intensive care medicine. *Intensive Care Med* 1988; **14**:554-7.
- [10] Virgilio RW, Smith DE, Zarins CK. Balanced electrolyte solutions: experimental and clinical studies. *Crit Care Med* 1979;**7**:98-106.
- [11] Baron JF. Cristalloïdes isotoniques et hypertoniques. Colloïdes naturels et synthétiques. In: Conférences d'actualisation, 33^e congrès national. Paris: SFAR-Masson; 1991. p. 149-71.
- [12] Conseiller C, Ozier Y. Composition, propriétés physico-chimiques et pharmacocinétiques des principaux produits utilisés dans le remplissage vasculaire. *Réan Soins Intens Méd Urg* 1989;**5**:309-14.
- [13] Ahnefeld FW, Halmagyi M, Uberla K. Untersuchungen zur Bewertung kolloidaler Volumenstanzmittel. *Anaesthesist* 1965;**14**:137-43.
- [14] Laxenaire MC, Charpentier C, Feldman L. Réactions anaphylactoïdes aux substituts colloïdaux du plasma : incidence, facteurs de risque, mécanismes. Enquête prospective multicentrique française. *Ann Fr Anesth Reanim* 1994;**13**:301-10.

- [15] Lorenz W, Doenicke A, Schoning B, Karges H, Schmal A. Incidence and mechanisms of adverse reactions to polypeptides in man and dog. *Dev Biol Stand* 1981;**48**:207-34.
- [16] Mardel SN, Saunders FM, Allen H, Menezes G, Edwards GM, Ollerenshaw L, et al. Reduced quality of clot formation with gelatin-based plasma substitutes. *Br J Anaesth* 1998;**80**:204-7.
- [17] De Jonge E, Levi M. Effects of different plasma substitutes on blood coagulation: a comparative review. *Crit Care Med* 2001;**29**:1261-7.
- [18] Baron JF. Colloid-induced renal complications. In: Baron JF, Treib J, editors. *Volume remplacement*. Berlin: Springer-Verlag; 1998. p. 111-20.
- [19] The European agency for the evaluation of medical products. 16th April 1996, EMEA/354/96. Opinion of the EMEA on the potential risk associated with medicinal products in relation to bovine spongiform encephalopathy (BSE). *Réanim Urg* 1997;**6**:427.
- [20] Velasco IT, Pontieri V, Rocha E, Silva M, Lopes OU. Hyperosmotic NaCl and severe hemorrhagic shock. *Am J Physiol* 1980;**239**:H664-H673.
- [21] Hedin H, Richter W. Pathomechanisms of dextran induced anaphylactoid/anaphylactic reactions in man. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1982;**68**:122-6.
- [22] Ljungstrom KG, Renck H, Hedin H, Richter W, Wiholm BE. Hapten inhibition and dextran anaphylaxis. *Anaesthesia* 1988;**43**:729-32.
- [23] Conroy JM, Fishman RL, Reeves ST, Pinosky ML, Lazarchick J. The effects of desmopressin and 6 % hydroxyethyl starch on factor VIII:C. *Anesth Analg* 1996;**83**:804-7.
- [24] Baron JF. Pharmacologie des hydroxyéthylamidons de bas poids moléculaire. *Ann Fr Anesth Reanim* 1992;**11**:509-11.
- [25] Treib J, Baron JF, Grauer MT, Strauss RG. An international view of hydroxyethyl starches. *Intensive Care Med* 1999;**25**:258-68.
- [26] Szepefalusi Z, Parth E, Jurecka W, Luger TA, Kraft D. Human monocytes and keratinocytes in culture ingest hydroxyethylstarch. *Arch Dermatol Res* 1993;**285**:144-50.
- [27] Treib J, Baron JF. Hydroxyéthylamidons : effets sur l'hémostase. *Ann Fr Anesth Reanim* 1998;**17**:72-82.
- [28] Allison KP, Gosling P, Jones S, Pallister I, Porter KM. Randomized trial of hydroxyethyl starch versus gelatine for trauma resuscitation. *J Trauma* 1999;**46**:1114-21.
- [29] Baron JF, De Kegel D, Prost AC, Mundler O, Arthaud M, Basset G, et al. Low molecular weight hydroxyethyl starch 6 % compared to albumin 4 % during intentional hemodilution. *Intensive Care Med* 1991;**17**:141-8.
- [30] Beyer R, Harmening U, Rittmeyer O, Zielmann S, Mielck F, Kazmaier S, et al. Use of modified fluid gelatin and hydroxyethyl starch for colloidal volume replacement in major orthopaedic surgery. *Br J Anaesth* 1997;**78**:44-50.
- [31] Vogt NH, Bothner U, Lerch G, Lindner KH, Georgieff M. Large-dose administration of 6 % hydroxyethyl starch 200/0,5 for total hip arthroplasty: plasma homeostasis, hemostasis and renal function compared to use of 5 % human albumin. *Anesth Analg* 1996;**83**:262-8.
- [32] Boldt J. Fluid choice for resuscitation of the trauma patient: a review of the physiological, pharmacological, and clinical evidence. *Can J Anaesth* 2004;**51**:500-13.
- [33] Goto Y, Sakakura S, Hatta M. Hemorheological effect of colloid plasma substitutes infusion. A comparative study. *Acta Anaesthesiol Scand* 1985;**29**:217-23.
- [34] Audibert G, Donner M, Lefevre JC, Stoltz JF, Laxenaire MC. Rheologic effects of plasma substitutes used for preoperative hemodilution. *Anesth Analg* 1994;**78**:740-5.
- [35] Dewachter P, Laxenaire MC, Donner M, Kurtz M, Stoltz JF. Effets rhéologiques in vivo des substituts plasmatiques. *Ann Fr Anesth Reanim* 1992;**11**:516-25.
- [36] Chien S, Simchon S, Abbott RE. Surface absorption of dextrans on human red cell membrane. *J Colloid Interface Sci* 1977;**62**:461-70.
- [37] Kreimeier U, Christ F, Kraft D, Lauterjung L, Niklas M, Peter K, et al. Anaphylaxis due to hydroxyethyl-starch-reactive antibodies. *Lancet* 1995;**346**:49-50.
- [38] Dieterich HJ, Kraft D, Sirtl C, Laubenthal H, Schimetta W, Polz W, et al. Hydroxyethyl-starch-antibodies in humans: incidence and clinical relevance. *Anesth Analg* 1998;**86**:1123-6.
- [39] Citanova M, Leblanc I, Legendre C, Mouquet C, Riou B, Coriat P. Effect of hydroxyethyl starch in brain-dead kidney-transplant recipients. *Lancet* 1996;**348**:1620-2.
- [40] Coronel B, Laurent V, Mercatello A, Bret M, Colon S, Colpart JJ, et al. L'hydroxyéthylamidon peut-il être utilisé lors de la réanimation des sujets en mort cérébrale pour don d'organe? *Ann Fr Anesth Reanim* 1994;**13**:10-6.
- [41] Coronel B, Mercatello A, Colon S, Martin X, Moskovtchenko J. Hydroxyethylstarch and osmotic nephrosis-like lesions in kidney transplants. *Lancet* 1996;**348**:1595.
- [42] Legendre CH, Threvet E, Page B, Percheron A, Noel LH, Kreis H. Hydroxyethylstarch and osmotic-nephrosis-like lesions in kidney transplantation. *Lancet* 1993;**342**:248-9.
- [43] Pottecher T. Réanimation du sujet en état de mort encéphalique en vue de prélèvements d'organes. In: *Réanimation du donneur. Établissement français des greffes et Société française de transplantation*. Paris: SFAR-Elsevier; 1998. p. 39-84.
- [44] Citanova 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.
- [45] 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.
- [46] Schortgen F, Lacherade JC, Bruneel F, Cattaneo I, Hemery F, Lemaire F, et al. Effects of hydroxyethylstarch and gelatin on renal function in severe sepsis: a multicentre randomised study. *Lancet* 2001;**357**:911-6.
- [47] Boldt J, Brenner T, Lehmann A, Lang J, Kumle B, Werling C. 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.
- [48] Boldt J, Priebe HJ. Intravascular volume replacement therapy with synthetic colloids: is there an influence on renal function. *Anesth Analg* 2003;**96**:376-82.
- [49] Neff TA, Doelberg M, Jungheinrich C, Sauerland A, Spahn DR, Stocker R. Repetitive large-dose infusion of the novel hydroxyethyl starch 130/0.4 in patients with severe head injury. *Anesth Analg* 2003;**96**:1453-9.
- [50] Neff TA, Fischler L, Mark M, Stocker R, Reinhart WH. The influence of two different hydroxyethyl starch solutions (6% HES 130/0.4 and 200/0.5) on blood viscosity. *Anesth Analg* 2005;**100**:1773-80.
- [51] Shin B, McKenzie CF, Helrich M. Creatinine clearance for early detection of post-traumatic renal dysfunction. *Anesthesiology* 1986;**64**:605-9.
- [52] Suttner S, Boldt J. Volume replacement with hydroxyethyl starch: is there an influence on kidney function? *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2004;**39**:71-7.
- [53] Wadhausen P, Kiesewetter H, Leipzig G, Scielny J, Jung F, Bambauer R, et al. Hydroxyethylstarch-induced transient renal failure in preexisting glomerular damage. *Acta Med Austriaca* 1991;**18**(suppl1):52-5.
- [54] Wiedermann CJ. Hydroxyethyl starch –can the safety problems be ignored? *Wien Klin Wochenschr* 2004;**116**:583-94.
- [55] Jungheinrich C, Neff TA. Pharmacokinetics of hydroxyethyl starch. *Clin Pharmacokinet* 2005;**44**:681-99.
- [56] Jungheinrich C, Scharpf R, Wargenau M, Bepperling F, Baron JF. 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.
- [57] Strauss RG, Stump DC, Henriksen RA. Hydroxyethyl starch accentuates von Willebrand's disease. *Transfusion* 1985;**25**:235-7.
- [58] Treib J, Haass A, Pindur G, Grauer MT, Treib W, Wenzel E, et al. Increased hemorrhagic risk after repeated infusion of highly substituted medium molecular weight hydroxyethylstarch. *Arzneim Forsch/Drug Res* 1997;**47**:18-22.
- [59] Christidis L, Ganne-Garrie N, Zioli M, Mal F, Trinchet JC, Beaugrand M, et al. Complications hépatiques liées à l'administration d'hydroxyéthylamidon (Elohes®). [résumé]. *Gastroenterol Clin Biol* 1998;**22**.
- [60] Altman C, Bernard B, Roulot D, Vitte RL, Ink O. 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**:5-10.
- [61] Thompson WL, Gadsden RH. Prolonged bleeding times and hypofibrinogenemia in dogs after infusion of hydroxyethylstarch and dextran. *Transfusion* 1965;**5**:440-6.
- [62] Garzon AA, Cheng C, Lerner B, Lichtenstein S, Karlson KE. Hydroxyethyl starch and bleeding. *J Trauma* 1967;**7**:757-66.
- [63] Strauss RG. Review of the effects of hydroxyethyl starch on the blood coagulation system. *Transfusion* 1981;**21**:299-302.
- [64] Abramson N. Plasma expanders and bleeding. *Ann Intern Med* 1988;**108**:307.

- [65] Baldassarre S, Vincent JL. Coagulopathy induced by hydroxyethyl starch. *Anesth Analg* 1997;**84**:451-3.
- [66] Conseiller C, Ozier Y. Stratégie transfusionnelle en salle d'opération. In: Conférences d'actualisation. Paris: SFAR-Masson; 1989. p. 283-97.
- [67] Dalrymple-Hay M, Aitchison R, Collins P, Sekhar M, Colvin B. Hydroxyethyl starch induced acquired von Willebrand's disease. *Clin Lab Haematol* 1992;**14**:209-11.
- [68] Damon L, Adams M, Stricker RB, Ries C. Intracranial bleeding during treatment with hydroxyethyl starch. *N Engl J Med* 1987;**317**:964-5.
- [69] Sanfelippo MJ, Suberviola PD, Geimer NF. Development of a von Willebrand-like syndrome after prolonged use of hydroxyethyl starch. *Am J Clin Pathol* 1987;**88**:653-5.
- [70] Symington BE. Hetastarch and bleeding complications. *Ann Intern Med* 1986;**105**:627-8.
- [71] Trumble ER, Muizelaar JP, Mysers JS, Choi SC, Warren BB. Coagulopathy with the use of hetastarch in the treatment of vasospasm. *J Neurosurg* 1995;**82**:44-7.
- [72] Van den Brink WA, Van Genderen P, Thusse WJ, Michiels JJ. Hetastarch coagulopathy. *J Neurosurg* 1996;**85**:367-8.
- [73] Treib J, Haass A, Pindur G. Coagulation disorders caused by hydroxyethyl starch. *Thromb Haemost* 1997;**78**:974-83.
- [74] Treib J, Haass A, Pindur G, Grauer MT, Wenzel E, Schimrigk K. All medium starches are not the same: influence of the degree of hydroxyethyl substitution of hydroxyethyl starch on plasma volume, hemorrheologic conditions, and coagulation. *Transfusion* 1996;**36**:450-5.
- [75] McGill SN, Ahmed NA, Christou NV. Increased plasma von Willebrand factor in the systemic inflammatory response syndrome is derived from generalized endothelial cell activation. *Crit Care Med* 1998;**26**:296-300.
- [76] Rosencher N, Vassilief N, Guigonis V, Toulon P, Conseiller C. Comparaison des effets de l'Elohes[®] et de l'albumine sur l'hémostase en chirurgie orthopédique. *Ann Fr Anesth Reanim* 1992;**11**:526-30.
- [77] Kapiotis S, Quehenberger P, Eichler HG, Schwarzinger I, Partan C, Scheinder B, et al. Effect of hydroxyethyl starch on the activity of blood coagulation and fibrinolysis in healthy volunteers: comparison with albumin. *Crit Care Med* 1994;**22**:606-12.
- [78] Khosropour R, Lackner F, Steinbereithner K, Watzek C, Piza F, Wagner O, et al. Vergleich der Wirkung von prä und intraoperativ verabreichter mittelmolekularer Hydroxyäthylstärke (HAS 200/0,5) bzw von Dextran 40 (60) bei gefächirurgischen Eingriffen. *Anaesthesist* 1980;**29**:616-22.
- [79] Strauss RG, Stansfield C, Henriksen RA, Villhauer PJ. Pentastarch may cause fewer effects on coagulation than hetastarch. *Transfusion* 1988;**28**:257-60.
- [80] London MJ, Ho JS, Triedman JK, Verrier ED, Levin J, Merrick SH, et al. A randomized clinical trial of 10 % pentastarch (low molecular weight hydroxyethyl starch) versus 5 % albumin for plasma volume expansion after cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989;**97**:785-97.
- [81] Mastroianni L, Low H, Rollman J, Wagle M, Bleske B, Chow M. A comparison of 10 % pentastarch and 5 % albumin in patients undergoing open-heart surgery. *J Clin Pharmacol* 1994;**34**:34-40.
- [82] Haisch G, Boldt J, Krebs C, Suttner S, Lehmann A, Isgro F. Influence of a new hydroxyethylstarch preparation (HES 130/0.4) on coagulation in cardiac surgical patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2001;**15**:316-21.
- [83] Langeron O, Doelberg M, Ang ET, Bonnet F, Capdevila X, Coriat P. 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**:855-62.
- [84] Blaicher AM, Reiter WJ, Blaicher W, Kettner SC, Felfernig M, Grabner CM, et al. The effect of hydroxyethyl starch on platelet aggregation in vitro. *Anesth Analg* 1998;**86**:1318-21.
- [85] Kozek-Langenecker SA. Effects of hydroxyethyl starch solutions on hemostasis. *Anesthesiology* 2005;**103**:654-60.
- [86] Treib J, Haass A, Pindur G, Treib W, Wenzel E, Schimrigk K. Influence of intravascular molecular weight of hydroxyethyl starch on platelets. *Eur J Haematol* 1996;**56**:168-72.
- [87] Eldor A, Avitzour M, Or R, Hanna R, Penchas S. Prediction of haemorrhagic diathesis in thrombocytopenia by mean platelet volume. *BMJ* 1982;**285**:397-400.
- [88] Kristensen SD, Milner PC, Martin JF. Bleeding time and platelet volume in acute myocardial infarction. A 2 year follow-up study. *Thromb Haemost* 1988;**59**:353-6.
- [89] De Felipe Jr J, Timoner J, Velasco IT, Lopes OU, Rocha-e-Silva Jr M. Treatment of refractory hypovolaemic shock by 7.5% sodium chloride injections. *Lancet* 1980;**2**:1002-4.
- [90] Krausz MM, Landau EH, Klin B, Gross D. Hypertonic saline treatment of uncontrolled hemorrhagic shock at different periods from bleeding. *Arch Surg* 1992;**127**:93-6.
- [91] Landau EH, Gross D, Assalia A, Krausz MM. Treatment of uncontrolled hemorrhagic shock by hypertonic saline and external counterpressure. *Ann Emerg Med* 1989;**18**:1039-43.
- [92] Mattox KL, Maningas PA, Moore RE, Mateer JR, Marx JA, Aprahamian C, et al. Prehospital hypertonic saline/dextran infusion for post-traumatic hypotension. The USA multicentric trial. *Ann Surg* 1991;**213**:482-91.
- [93] Mols P, Robert P, Henry B, Fox A, Gillet JB, Flamand JP, et al. Study on the feasibility and hemodynamic efficacy of intravenous administration of small volume 7.2 % NaCl / 6 % hydroxyethylstarch 200/0.5 in trauma patients during the prehospital period. A pilot study. *JEUR* 1999;**3**:99-104.
- [94] Rocha-e-Silva M, Poli de Figueiredo LF. Small volume hypertonic resuscitation of circulatory shock. *Clinics* 2005;**60**:159-72.
- [95] Weil MH, Henning RJ. New concepts in the diagnosis and fluid treatment of circulatory shock. *Anesth Analg* 1979;**58**:124-32.
- [96] Kreimeier U, Messmer K. Small-volume resuscitation with hypertonic sodium colloid solution: what does clinical routine tell us? *Wien Klin Wochenschr* 2002;**114**:75-7.
- [97] Mazzoni M, Borgstroem P, Arfors KE, Intaglietta M. Dynamic fluid redistribution in hyperosmotic resuscitation of hypovolemic hemorrhage. *Am J Physiol* 1988;**255**:629-37.
- [98] Burris D, Rhee P, Kaufmann C, Pikoulis E, Austin B, Erer A, et al. Controlled resuscitation for uncontrolled hemorrhagic shock. *J Trauma* 1999;**46**:216-21.
- [99] Riou B, Carli P. Chlorure de sodium hypertonique et choc hémorragique. *Ann Fr Anesth Reanim* 1990;**9**:536-46.
- [100] Stark F, Gekiere JP, Dabadie P. Effets hémodynamiques des solutions salées hypertoniques. *Ann Fr Anesth Reanim* 1997;**16**:282-91.
- [101] Wade CE, Kramer GC, Grady JJ, Fabian TC, Younes RN. Efficacy of hypertonic 7,5 % saline and 6 % dextran in treating trauma: a meta-analysis of controlled clinical studies. *Surgery* 1997;**122**:609-16.
- [102] Bentsen G, Breivik H, Lundar T, Stubhaug A. Predictable reduction of intracranial hypertension with hypertonic saline hydroxyethyl starch: a prospective clinical trial in critically ill patients with subarachnoid haemorrhage. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004;**48**:1089-95.
- [103] Doyle JA, Davis DP, Hoyt DB. The use of hypertonic saline in the treatment of traumatic brain injury. *J Trauma* 2001;**50**:367-83.
- [104] Qureshi AI, Suarez JJ. Use of hypertonic saline solutions in treatment of cerebral oedema and intracranial hypertension. *Crit Care Med* 2000;**28**:3301-13.
- [105] Schmoker JD, Jhuang J, Shackford SR. Hypertonic fluid resuscitation improves cerebral oxygen delivery and reduces intracranial pressure after hemorrhagic shock. *J Trauma* 1991;**31**:1607-13.
- [106] Cooper DJ, Myles PS, McDermott FT, Murray LJ, Laidlaw J, Cooper G, et al. Prehospital hypertonic saline resuscitation of patients with hypotension and severe traumatic brain injury: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004;**291**:1350-7.
- [107] Alderson P, Bunn F, Lefebvre C, Li WP, Li L, Roberts I, Schierhout G. Albumin Reviewers. Human albumin solution for resuscitation and volume expansion in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;**4** (CD001208).
- [108] Conférence de consensus. Utilisation des solutions d'albumine humaine en anesthésie réanimation chirurgicale de l'adulte. Paris, 15 décembre 1995. *Ann. Fr. Anesth. Reanim.* 1996;**15**:407-570.
- [109] Rochu D. L'albumine humaine. Structure, synthèse et fonctions. *Rev Fr Transf Immunol Hématol* 1986;**29**:13-33.
- [110] Scatchard G, Batchelder AC, Brown A. Chemical, clinical and immunological studies on the products of human plasma fractionation. VI. The osmotic pressure of plasma and of serum albumin. *J Clin Invest* 1994;**23**:458-61.
- [111] Perrier JF, Borgo J, Perrier P, Haberer JP. Utilisation raisonnée des produits sanguins. *Ann Fr Anesth Reanim* 1989;**8**:204-12.
- [112] Bussel A. Aspects technologiques et complications des échanges plasmatiques. In: *Les échanges plasmatiques*. Paris: Masson; 1983. p. 3-24.
- [113] Ring J, Messmer K. Incidence and severity of anaphylactoid reactions to colloid volume substitutes. *Lancet* 1977;**1**:466-9.

- [114] Ring J. Anaphylactoid reactions to intravenous solutions used for volume substitution. *Clin Rev Allergy* 1991;**9**:397-414.
- [115] Ring J, Stephan W, Brendel W. Anaphylactoid reactions to infusion of plasma protein and human serum albumin. Role of aggregated proteins and of stabilizers added during production. *Clin Allergy* 1979;**9**:89-97.
- [116] Stafford CT, Lobel SA, Fruge BC, Moffitt JE, Hoff RG, Fadel HE. Anaphylaxis to human serum albumin. *Ann Allergy* 1988;**61**:85-8.
- [117] Chalumeau RA, Jorning GG, Korse FG, Roos PJ. Ammonium in intravenous albumin preparations. Letter. *Lancet* 1993;**342**:1110-1.
- [118] Fell GS, Maharaj D. Trace metal contamination of albumin solutions used for plasma exchange. *Lancet* 1986;**2**:467-8.
- [119] Leach CN, Sunderman FW. Nickel contamination of human serum albumin solutions. Letter. *N Engl J Med* 1985;**313**:1232.
- [120] Milliner DS, Shinaberger JH, Shuman P, Coburn JW. Inadvertent aluminium administration during plasma exchange due to aluminium contamination of albumin-replacement solutions. *N Engl J Med* 1985;**312**:165-7.
- [121] Boffard KD, Riou B, Warren B, Choong PI, Rizoli S, Rossaint R, et al. Recombinant factor VIIa as adjunctive therapy for bleeding control in severely injured trauma patients: two parallel randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trials. *J Trauma* 2005;**59**:8-18.
- [122] Keilpert PE. Perfluorochemical emulsions: future alternatives to transfusion. *Blood Subst Princ Meth Prod Clin Trials* 1998;**2**:127-56.
- [123] Monk TG, Winston RS, Wahr JA, Frei DW, Wang J, Keipert PE, et al. A prospective evaluation of the effects of perflubron emulsion on oxygen dynamics in patients undergoing moderate blood loss surgery.[abstract]. *Anesthesiology* 1998;**89**(suppl):A396.
- [124] Goodin TH, Grossbard EB, Kaufman RJ, Richard TJ, Kolata RJ, Allen JS, et al. A perfluorochemical emulsion for prehospital resuscitation of experimental hemorrhagic shock: a prospective, randomized, controlled study. *Crit Care Med* 1994;**22**:680-9.
- [125] Siegel JH, Fabian M, Smith JA, Costantini D. Use of recombinant hemoglobin solution in reversing lethal hemorrhagic hypovolemic oxygen debt shock. *J Trauma* 1997;**42**:199-212.
- [126] Fleming A, Bishop M, Shoemaker W, Appel P, Sufficool W, Kuvhengwha A, et al. Prospective trial of supranormal values as goals of resuscitation in severe trauma. *Arch Surg* 1992;**127**:1175-81.
- [127] Telion C, Orliaguet G. Prise en charge d'un état de choc chez le petit enfant. In: Conférences d'actualisation. Paris: SFAR-Elsevier, 2000. p. 655-72.
- [128] Recommandations pour la pratique clinique. Prise en charge des traumatismes crâniens graves à la phase précoce. *Ann Fr Anesth Reanim* 1999;**18**:1-72.
- [129] Boulain T, Achard JM, Teboul JL, Richard C, Perrotin D, Ginies G. Changes in BP induced by passive leg raising predict response to fluid loading in critically ill patients. *Chest* 2002;**121**:1245-52.
- [130] Hinder F, Poelaert JI, Schmidt C, Hoefl A, Mollhoff T, Loick HM, et al. Assessment of cardiovascular volume status by transoesophageal echocardiography and dye dilution during cardiac surgery. *Eur J Anaesthesiol* 1998;**15**:633-40.
- [131] Magder SA, Georgiadis G, Tuck C. Respiratory variations in right atrial pressure predict response to fluid challenge. *J Crit Care* 1992;**7**:76-85.
- [132] Teboul JL, et le groupe d'experts de la SRLF. Recommandations d'experts de la SRLF: Indicateurs du remplissage vasculaire au cours de l'insuffisance circulatoire. *Ann Fr Anesth Reanim* 2005;**24**:568-76.
- [133] Michard F, Boussat S, Chemla D, Anguel N, Mercat A, Lecarpentier Y, et al. Relation between respiratory changes in arterial pulse pressure and fluid responsiveness in septic patients with acute circulatory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;**162**:134-8.
- [134] Kramer A, Zygun D, Hawes H, Easton P, Ferland A. Pulse pressure variation predicts fluid responsiveness following coronary artery bypass surgery. *Chest* 2004;**126**:1563-8.
- [135] Coriat P, Vrillon M, Perel A, Baron JF, Le Bret F, Saada M, et al. Comparison of systolic blood pressure variations and echocardiographic estimates of end diastolic left ventricular size in patients after aortic surgery. *Anesth Analg* 1994;**78**:46-53.
- [136] Barbier C, Loubieres Y, Schmidt C, Hayon J, Ricome JL, Jardin F, et al. Respiratory changes in inferior vena cava diameter are helpful in predicting fluid responsiveness in ventilated septic patients. *Intens Care Med* 2004;**30**:1740-6.
- [137] Yanagawa Y, Nishi K, Sakamoto T, Okada Y. Early diagnosis of hypovolemic shock by sonographic measurement of inferior vena cava in trauma patients. *J Trauma* 2005;**58**:825-9.
- [138] Alderson P, Schierhout G, Roberts I, Bunn F. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;**2** (CD000567).
- [139] Boldt J, Heesen M, Muller M, Pabsdorf M, Hempelmann G. The effects of albumin versus hydroxyethyl starch solution on cardiorespiratory and circulatory variables in critically ill patients. *Anesth Analg* 1996;**83**:254-61.
- [140] 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 Urg* 1997;**6**:361-87.
- [141] Conférence de consensus. Utilisation des globules rouges pour la compensation des pertes sanguines en chirurgie chez l'adulte. Société Française d'Anesthésie et de Réanimation, 17 décembre 1993.
- [142] Conférence de consensus en réanimation et médecine d'urgence. Choix des produits de remplissage vasculaire pour le traitement des hypovolémies chez l'adulte. *Réanim Soins Intens Med Urg* 1989;**5**:295-336.
- [143] Ciavarella D, Reed RL, Counts RB, Baron L, Pavlin E, Heimbach DM, et al. Clotting factor levels and the risk of diffuse microvascular bleeding in the massively transfused patient. *Br J Haematol* 1987;**67**:365-8.
- [144] Noiroit MT, Freysz M, Letourneau B, Defrance N, Angue M. Contraintes techniques du remplissage vasculaire rapide. *Ann Fr Anesth Reanim* 1990;**9**:433-42.
- [145] Donaldson MD, Seaman MJ, Park GR. Massive blood transfusion. *Br J Anaesth* 1992;**69**:621-30.
- [146] Aeder MI, Crowe MP, Rhodes RS, Shuck JS. Technical limitations in the rapid infusion of intravenous fluids. *Ann Emerg Med* 1985;**14**:307-10.
- [147] Presson R, Haselby K, Bezruczk O, Barnett E. Evaluation of new high-efficiency blood warmer for children. *Anesthesiology* 1990;**73**:173-6.
- [148] Committee on trauma, American college of surgeons. *Ressources for optimal care of the injured patient*. Chicago: American College of Surgeons; 1993.
- [149] Mangiante EC, Hoots AV, Fabian TC. The percutaneous common femoral vein catheter for volume replacement in critically injured patients. *J Trauma* 1988;**28**:1644-9.
- [150] Dukty PA, Stevens SL, Maull KL. Factors affecting rapid fluid resuscitation with large bore introducer catheters. *J Trauma* 1989;**29**:856-60.
- [151] Ronchi L, Béliard C, Rosenbaum D. Prise en charge du choc hémorragique chez l'enfant. In: *Le choc hémorragique*. Paris: Masson; 1991. p. 169-81.
- [152] Fiser DH. Intraosseous infusion. *N Engl J Med* 1990;**322**:1579-81.
- [153] Halvarsen L, Bay B, Perron R. Evaluation of an intraosseous infusion device for the resuscitation of hypovolemic shock. *J Trauma* 1988;**28**:117-20.
- [154] Conférence d'experts. Modalités de la sédation et/ou de l'analgésie en situation extrahospitalière. Paris: Elsevier; 2000.
- [155] SFAR. Samu de France, SOFCOT, SFMU. *Prise en charge d'un blessé adulte présentant un traumatisme vertébro-médullaire*. 2003.
- [156] Mouren S, Seebacher J. Remplissage vasculaire en obstétrique. In: Baron JF, editor. *Expansion volémique plasmatique*. Paris: Arnette; 1993. p. 291-305.
- [157] Mion G, Le Gulluche Y, Timsit JG, Carsin H, Perrot J. Remplissage vasculaire à la phase aiguë des brûlures étendues. In: Baron JF, editor. *Expansion volémique plasmatique*. Paris: Arnette; 1993. p. 263-78.
- [158] Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, Gerlach H, Calandra T, Cohen J, et al. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med* 2004;**30**:536-55.
- [159] Rackow EC, Fein IA, Leppo J. Colloid osmotic pressure as a prognostic indicator of pulmonary oedema and mortality in the critically ill patient. *Chest* 1977;**72**:709-13.
- [160] Shoemaker WC. Shock states: pathophysiology, monitoring, outcome prediction, and therapy. In: Shoemaker WC, editor. *Textbook of critical care*. Philadelphia: WB Saunders; 1989. p. 977-93.
- [161] Wong DH, O'Connor D, Tremper KE, Zaccari J, Thompson P, Hill D. Changes in cardiac output after acute blood loss and position change in man. *Crit Care Med* 1989;**17**:979-83.
- [162] Barriot P, Riou B, Viars P. Prehospital autotransfusion in life-threatening hemothorax. *Chest* 1988;**93**:522-6.
- [163] Andrae B, Eriksson LG, Skoog G. Anti-shock trousers (MAST) and transcatheter embolization in the management of massive obstetric hemorrhage. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999;**78**:740-1.
- [164] Domeier RM, O'Connor RE, Delbridge TR, Hunt RC. Use of the pneumatic anti-shock garment (PASG). *Prehosp Emerg Care* 1997;**1**:32-5.
- [165] Frank LR. Is MAST in the past? The pros and cons of MAST usage in the field. *J Emerg Med Serv JEMS* 2000;**25**:38-45.

- [166] Karch SB, Lewis T, Young S, Ho CH. Surgical delays and outcomes in patients treated with pneumatic antishock garments: a population-based study. *Am J Emerg Med* 1995;**13**:401-4.
- [167] O'Connor RE, Domeier RM. An evaluation of the pneumatic antishock garment (PASG) in various clinical settings. *Prehosp Emerg Care* 1997;**1**:36-44.
- [168] Riou B, Pansard JL, Lazard T, Grenier P, Viars P. Ventilatory effects of medical antishock trousers in healthy volunteers. *J Trauma* 1991;**31**:1495-502.
- [169] Auffray JP, Fulachier V. Pharmacologie des sympathomimétiques : indications thérapeutiques en réanimation cardiovasculaire. *Encycl Méd Chir* (Elsevier SAS, Paris), Anesthésie-Réanimation, 36-365-A-10, 1997 : 18p.
- [170] Cottee DF. Dopamine preserves renal function during cardiac surgery. Con: dopamine not preserve renal function. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1995;**9**:335-7.
- [171] Leverage X, Guignier M. Faut-il alcaliniser les acidoses métaboliques? *Ann Fr Anesth Reanim* 1991;**10**:200-6.

S. Seltzer, Praticien hospitalier (sandrine.seltzer@chu-dijon.fr).

D. Honnart, Praticien hospitalier.

S. Chefchaoui, Interne d'anesthésie-réanimation.

M. Freysz, Professeur des Universités, praticien hospitalier.

Département d'anesthésie-réanimation, service d'accueil des urgences, centre hospitalier universitaire, Hôpital général, 3, rue du Faubourg-Raines, BP 1519, 21033 Dijon cedex, France.

Toute référence à cet article doit porter la mention : Seltzer S., Honnart D., Chefchaoui S., Freysz M. Remplissage vasculaire et autres techniques de correction volémique. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Médecine d'urgence, 25-010-D-20, 2007.

Disponibles sur www.emc-consulte.com



Arbres
décisionnels



Iconographies
supplémentaires



Vidéos /
Animations



Documents
légaux



Information
au patient



Informations
supplémentaires



Auto-
évaluations