



## Recommandations Formalisées d'Experts

### « Choix du Soluté pour le remplissage vasculaire en situation critique »

Intravenous fluids for vascular loading

# 2021

**RFE commune SFAR - SFMU**

Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR)  
Société Française de Médecine d'Urgence (SFMU)

**Texte validé par le Comité des Référentiels Cliniques de la SFAR le 10/05/21, le Conseil d'Administration de la SFAR le 19/05/21, et le Conseil d'Administration de la SFMU le 29/06/21.**

**Auteurs:** O. Joannes Boyau, P. Le Conte, MP. Bonnet, E. Cesareo, B. Chousterman, D. Chaiba, B. Douay, E. Futier, A. Harrois, C. Huraux, C. Ichai, E. Meaudre, O. Mimoz, L. Muller, M. Oberlin, N. Peschanski, H. Quintard, G. Rousseau, D. Savary, A. Tran-Dinh, B. Villoing, A. Chauvin, E. Weiss.

**Auteur pour correspondance : SFAR :** Olivier Joannes-Boyau  
E-mail: [olivier.joannes-boyau@chu-bordeaux.fr](mailto:olivier.joannes-boyau@chu-bordeaux.fr)

#### **Organisateurs**

Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR)  
Société Française de médecine d'urgence (SFMU)

#### **Coordonnateur d'experts SFAR :**

Olivier Joannes-Boyau (Bordeaux)

#### **Coordonnateur d'experts SFMU :**

Philippe Le Conte (Nantes)

**Organisateur SFAR :**

Emmanuel Weiss (Clichy)

**Organisateur SFMU :**

Anthony Chauvin (Paris)

**Groupe d'experts SFAR (par ordre alphabétique) :**

MP. Bonnet, B. Chousterman, E. Futier, A Harrois, C. Huraux, C. Ichai, O. Joannes Boyau, E. Meaudre, L. Muller, H. Quintard, A. Tran-Dinh

**Groupe d'experts SFMU (par ordre alphabétique) :**

E. Cesareo, D. Chaiba, B. Douay, B. Drugeon, P. Le Conte, O. Mimos, M. Oberlin, N. Peschanski, G. Rousseau, D. Savary, B. Villoing.

**Groupes de Lecture :**

*Comité des Référentiels clinique de la SFAR* : Marc Garnier (Président), Alice Blet (Secrétaire), Hélène Charbonneau, Philippe Cuvillon, Hugues De Courson, Audrey De Jong, Marc-Olivier Fischer, Denis Frasca, Catherine Huraux, Matthieu Jabaudon, Daphné Michelet, Emmanuel Weiss.

*Conseil d'Administration de la SFAR* : Hervé Bouaziz (Président), Laurent Delaunay (Vice-président), Pierre Albaladejo (Vice-président), Marie-Laure Cittanova (Trésorière), Karine Nouette-Gaulain (Trésorière), Jean-Michel Constantin (Secrétaire général), Marc Leone. Julien Amour; Hélène Beloeil; Valérie Billard; Julien Cabaton; Xavier Capdevila; Marie-Paule Chariot; Isabelle Constant; Delphine Garrigue; Pierre Kalfon; Frédéric Lacrox; Olivier Langeron; Sigismond Lasocki; Frédéric Le Sache; Luc Mercadal; Frédéric Mercier; Olivier Rontes; Paul Zetlaoui

*Commission des Référentiels de la SFMU* : Anthony Chauvin (président), Pierre Catoire, Djamila Chaiba, Bénédicte Douay, Cédric Gil-Jardiné, Aurélie Gloaguen, Sybille Goddet, Philippe Le Conte, Mikael Martinez, Mathieu Oberlin, Caroline Zanker-Ronsin, Geoffroy Rousseau, Barbara Villoing

*Conseil d'Administration de la SFMU* : Karim Tazarourte (Président), Thibaut Desmettre (Vice-président), Catherine Pradeau (Secrétaire générale), Muriel Vergne (Secrétaire générale adjointe), Jean-Paul Fontaine (Trésorier), Tahar Chouied (Trésorier Adjoint), Florence Dumas, Delphine Hugenschmitt, Yann Penverne, Patrick Plaisance, Patrick Ray, Youri Yordanov

**Liens d'intérêts des experts SFAR au cours des cinq années précédant la date de validation par le CA de la SFAR.**

Marie Pierre BONNET : pas de lien d'intérêt qui pourrait compromettre l'indépendance au regard de la présente RFE.

Benjamin CHOUSTERMAN : pas de lien d'intérêt qui pourrait compromettre l'indépendance au regard de la présente RFE.

Emmanuel FUTIER : Liens d'intérêt en lien avec la RFE : Baxter, Fresenius Kabi. Liens d'intérêt sans rapport avec la RFE : Drager Medical, GE Healthcare, Edwards Lifesciences, Orion Pharma, Fisher and Paykel Healthcare

Anatole HARROIS : pas de lien d'intérêt qui pourrait compromettre l'indépendance au regard de la présente RFE. Liens d'intérêt sans rapports avec la RFE : LFB, Edwards, Mindray

Catherine HURAUX : pas de lien d'intérêt qui pourrait compromettre l'indépendance au regard de la présente RFE.

Carole ICHAI : Pas de lien d'intérêt en rapport qui pourrait compromettre l'indépendance au regard de la présente RFE.

Olivier JOANNES-BOYAU : Pas de lien d'intérêt en rapport qui pourrait compromettre l'indépendance au regard de la présente RFE. Liens d'intérêts sans rapport avec la RFE : Consultant pour Baxter, BBraun, Fresenius medical care et Jafron.

Eric MEAUDRE : Pas de lien d'intérêt qui pourrait compromettre l'indépendance au regard de la présente

Laurent MULLER : Pas de lien d'intérêt qui pourrait compromettre l'indépendance au regard de la présente RFE.

Hervé QUINTARD : Pas de lien d'intérêt en rapport qui pourrait compromettre l'indépendance au regard de la présente RFE.

Alexy TRAN-DINH : Pas de lien d'intérêt qui pourrait compromettre l'indépendance au regard de la présente RFE.

Emmanuel WEISS : Liens d'intérêt en lien avec la RFE : Financement de congrès par GRIFOLS. Liens d'intérêt sans rapport avec la RFE : Conférencier pour les sociétés MSD, Akcea Therapeutics et GILEAD

**Liens d'intérêts des experts SFMU au cours des cinq années précédant la date de validation par le CA de la SFMU.**

Eric CESAREO : Pas de lien d'intérêt qui pourrait compromettre l'indépendance au regard de la présente RFE.

Djamila CHAIBA : Pas de lien d'intérêt qui pourrait compromettre l'indépendance au regard de la présente RFE

Anthony Chauvin : Pas de lien d'intérêt qui pourrait compromettre l'indépendance au regard de la présente RFE.

Benedicte DOUAY : Pas de lien d'intérêt qui pourrait compromettre l'indépendance au regard de la présente RFE.

Bertrand DRUGEON : Pas de lien d'intérêt qui pourrait compromettre l'indépendance au regard de la présente RFE.

Philippe LE CONTE : Pas de lien d'intérêt qui pourrait compromettre l'indépendance au regard de la présente RFE.

Olivier MIMOZ : Pas de lien d'intérêt qui pourrait compromettre l'indépendance au regard de la présente RFE

Mathieu OBERLIN : Pas de lien d'intérêt qui pourrait compromettre l'indépendance au regard de la présente RFE.

Nicolas PESCHANSKI : Pas de lien d'intérêt qui pourrait compromettre l'indépendance au regard de la présente RFE.

Geoffroy ROUSSEAU : Pas de lien d'intérêt qui pourrait compromettre l'indépendance au regard de la présente RFE.

Dominique SAVARY : Pas de lien d'intérêt qui pourrait compromettre l'indépendance au regard de la présente RFE

BARBARA VILLOING : Pas de lien d'intérêt qui pourrait compromettre l'indépendance au regard de la présente RFE.

## RESUME

*Objectif* : Fournir des recommandations sur le choix du soluté pour le remplissage vasculaire en situation critique.

*Conception* : Un groupe composé de 24 experts des Sociétés Françaises d'Anesthésie-Réanimation (SFAR), de Médecine d'Urgence (SFMU) a été réuni. D'éventuels conflits d'intérêts ont été officiellement déclarés dès le début du processus d'élaboration des recommandations et ce dernier a été conduit indépendamment de tout financement de l'industrie. Les auteurs ont suivi la méthode GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*) pour évaluer le niveau de preuve de la littérature. Les inconvénients potentiels de la formulation de recommandations fortes en présence de données de faible niveau de preuve ont été soulignés. Certaines recommandations dont le niveau de preuve était insuffisant n'ont pas été gradées.

*Méthodes* : Quatre champs ont été définis, les patients atteints de sepsis ou de choc septique, les patients atteints de choc hémorragique, les patients cérébrolésés et les patientes en péripartum. Pour chacun des champs, le panel d'expert a formulé des recommandations répondant à deux questions: 1) l'utilisation d'un soluté colloïde, comparativement aux cristalloïdes, permet-elle de diminuer la morbi-mortalité? et 2) l'utilisation d'un type de cristalloïdes permet-elle de diminuer la morbi-mortalité ? Les questions ont été formulées selon le modèle PICO (population, intervention, comparaison, et outcomes) et une recherche bibliographique extensive a été réalisée. L'analyse de la littérature et la formulation des recommandations ont été conduites selon la méthode GRADE.

*Résultats* : Neuf recommandations sur le choix du soluté de remplissage en situation critique ont été fournies par le panel d'experts SFAR/SFMU. Après deux tours de votes et plusieurs amendements, un accord fort a été obtenu pour toutes les recommandations. Parmi ces recommandations, deux ont un niveau de preuve élevé (Grade 1 +/-), six ont un niveau de preuve faible (Grade 2 +/-) et une est un avis d'experts. Enfin, pour deux questions, aucune recommandation n'a pu être formulée.

*Conclusions* : Un accord fort a été obtenu parmi les experts afin de fournir plusieurs recommandations visant à optimiser le choix du soluté de remplissage vasculaire en situation critique.

**Mots clés** : Soluté de remplissage vasculaire ; sepsis, choc hémorragique, cérébrolésés ; recommandations

## **ABSTRACT**

*Purpose:* To provide recommendations for the appropriate choice of fluid therapy for resuscitation of critically ill patients

*Design:* A consensus committee of 24 experts from the French societies of anesthesiology and critical care medicine (Société Française d'Anesthésie-Réanimation, SFAR) and emergency medicine (Société Française de Médecine d'Urgence, SFMU) was convened. A formal conflict-of-interest policy was developed at the onset of the process and enforced throughout. The entire guidelines process was conducted independently of any industry funding. The authors were advised to follow the principles of the Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) system to guide assessment of quality of evidence. The potential drawbacks of making strong recommendations in the presence of low-quality evidence were emphasized. Some recommendations were ungraded.

*Methods:* Four fields were defined: patients with sepsis or septic shock, patients with haemorrhagic shock, patients with acute brain failure, and patients during the peripartum period. For each field, the panel focused on two questions for diagnostic strategy: 1) Does the use of colloids, as compared to crystalloids, reduce morbidity and mortality, and 2) Does the use of some specific crystalloids reduce morbidity and mortality. Population, intervention, comparison, and outcomes (PICO) questions were reviewed and updated as needed, and evidence profiles were generated. The analysis of the literature and the recommendations were then conducted according to the GRADE methodology.

*Results:* The SFAR/SFMU guideline panel provided nine statements on the appropriate choice of fluid therapy for resuscitation of critically ill patients. After two rounds of discussion and various amendments, a strong agreement was reached for 100% of recommendations. Of these recommendations, two have a high level of evidence (Grade 1 +/-), six have a low level of evidence (Grade 2 +/-), and one is based on expert judgement. Finally, no recommendation was formulated for two questions.

*Conclusions:* Substantial agreement exists among experts for many strong recommendations aiming at optimizing the choice of fluid therapy for resuscitation of critically ill patients.

**Keywords:** Fluid therapy; Sepsis or septic shock, Haemorrhagic shock, Acute brain failure, Guidelines

## Introduction

Les solutés de remplissage vasculaire sont des médicaments. Ils sont référencés comme tel dans les pharmacies hospitalières, et sont les médicaments les plus utilisés dans le contexte péri-opératoire et en soins critiques. En dehors des colloïdes de synthèse, ils ont fait l'objet de peu de recherche jusqu'à récemment. Par ailleurs, leurs spécificités sont souvent mal connues par les praticiens. L'arrivée de nouveaux solutés et la publication de grands essais cliniques ont récemment permis d'avoir une vision un peu plus claire quant à leur spécificité de prescription, même si de nombreuses questions persistent. C'est la raison de ces recommandations formalisées d'expert (RFE) qui permettront de proposer une conduite plus claire quant à l'utilisation des solutés de remplissage en fonction des situations cliniques, en compilant la littérature de ces quinze dernières années.

Il a été décidé de se consacrer uniquement aux champs du choix des solutés en eux-mêmes et non à la prise en charge hémodynamique ou aux raisons de la nécessité de recourir au remplissage vasculaire, sujets qui ont déjà fait l'objet en partie de RFE dans le passé [1-4].

L'apport de liquides par voie intraveineuse, couramment dénommé « remplissage vasculaire » (RV), est un geste thérapeutique quotidien en réanimation, dans le contexte périopératoire et en médecine d'urgence.

En premier lieu, le remplissage vasculaire sert à restaurer la volémie et à corriger une hypovolémie. Cependant, la réalisation du RV nécessite d'être définie tant sur la qualité que sur la quantité des solutés à administrer, mais aussi sur la façon de le réaliser. Physiologiquement, le RV revient à augmenter le volume « contraint », et donc la pression systémique moyenne, tout en réduisant la résistance au retour veineux. Ces deux actions ont pour effet d'augmenter le retour veineux et le débit cardiaque, à condition que le système cardiovasculaire, et notamment les deux ventricules soient dépendants pour leur volume d'éjection de leur remplissage ou « précharge » (partie ascendante de la courbe de Starling).

Ainsi, le but du RV est d'améliorer le débit cardiaque (ou le volume d'éjection systolique) lorsque ce dernier ne satisfait pas à la demande métabolique tissulaire périphérique : hypotension, débit cardiaque abaissé, hyperlactatémie, SvO<sub>2</sub> basse. En effet, dans la majorité des situations cliniques s'accompagnant d'insuffisance circulatoire aiguë, une chute du débit cardiaque est le plus souvent due à une hypovolémie (réelle ou relative), plus rarement à une insuffisance cardiaque (15 à 20 % des cas) [5,6]. Pour différencier les deux situations, le recours à un monitoring hémodynamique permettant de mesurer le débit cardiaque est

impératif car la performance de l'examen clinique est médiocre pour prédire la réponse à l'expansion volémique [3,7].

Les différents types de solutés doivent également être définis en fonction de leurs caractéristiques. Il existe deux grandes familles de solutés : les colloïdes et les cristalloïdes. Au sein des colloïdes on différencie les colloïdes de synthèse (hydroxyéthylamidon, gélatine) et les colloïdes naturels (albumine). Les cristalloïdes sont tout d'abord classés en fonction de leur tonicité. Ainsi les solutés dits isotoniques ont une osmolarité comprise entre 280 et 310 mOsm/L (NaCl 0,9%, Plasmalyte<sup>®</sup>, Isofundine<sup>®</sup>), ceux qui ont une osmolarité <280 mOsm/L sont dit hypotoniques (Ringer lactate), et ceux qui ont une osmolarité >310 mOsm/L sont hypertoniques (NaCl 3%, NaCl 7,5%). Les cristalloïdes doivent également être classés en fonction de leur concentration en chlore et de leur composition ionique, afin de différencier le NaCl 0,9 % et les autres solutés dits balancés en raison de leur composition en ions plus proche des concentrations plasmatiques normales. Les différents solutés disponibles et leurs caractéristiques sont détaillés dans le tableau 1.

Composition	Plasma	NaCl 0,9%	Ringer's Lactate	Plasma-lyte	Isofundine
Na <sup>+</sup> (mmol/l)	142	154	130	140	145
K <sup>+</sup> (mmol/l)	4		4	5	4
Cl <sup>-</sup> (mmol/l)	103	154	108	98	127
Ca <sup>2+</sup> (mmol/l)	2,4		0,9	0	2,5
Mg <sup>2+</sup> (mmol/l)	1			3	1
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mmol/l)	27				
Autre (mmol/l)	Lactate 2		Lactate 27,6	Acetate 27 Gluconate 23	Acetate 27 Malate 5
Osmolarité (mOsmol/l)	285	308	277	295	309
pH	7,4	5-6,5	6-7,5	6,5-7,5	5-6,5

**Tableau 1.** Caractéristiques des différents solutés de remplissage disponibles

Une limite possible à l'utilisation des solutés balancés pourrait être la présence de potassium dans leur composition (4 ou 5 mmol/l en fonction des solutés, cf tableau1) notamment chez les patients hyperkaliémiques. Il apparaît cependant que leur utilisation, même chez des

patients hyperkaliémiques, n'entraîne pas d'augmentation de la kaliémie ni de risque pour le patient comme le montrent des études randomisées chez des patients transplantés rénaux où la kaliémie augmente plus chez les patients recevant du NaCl 0,9% que chez ceux recevant du ringer lactate [8, 9]. De plus, les deux dernières grandes études randomisées sur plus de 30000 patients cumulés, comparant le NaCl 0,9% et des solutés balancés, avaient retrouvé une kaliémie comparable dans les 2 groupes [10, 11]. Enfin, d'un point de vue physiologique, il semble cohérent qu'il ne soit pas possible de créer une hyperkaliémie en utilisant un soluté ayant une concentration en potassium inférieure à la kaliémie du patient.

Pour établir ces recommandations nous nous sommes limités aux situations cliniques fréquentes et non traitées dans des recommandations spécifiques déjà publiées. Ainsi ont été exclus de ces recommandations les patients atteints de cirrhose, de pancréatite aiguë, de détresse respiratoire aiguë (SDRA) d'insuffisance rénale et les enfants (traitée dans une recommandation spécifique). Par ailleurs, le champ de cette RFE sera limité au type de soluté à utiliser et ne traitera ni de la quantité de solutés à administrer, ni de la manière d'administrer le remplissage vasculaire.

## **Méthodes**

### **Organisation générale**

Ces recommandations sont le résultat du travail d'un groupe d'experts réunis par la SFAR et la SFMU. Chaque expert a rempli une déclaration de conflits d'intérêts avant de débiter le travail d'analyse. L'agenda du groupe a été fixé en amont. Dans un premier temps, le comité d'organisation a défini les questions à traiter avec les coordonnateurs. Il a ensuite désigné les experts en charge de chacune d'entre elles. Les questions ont été formulées selon un format PICO (Patient Intervention Comparison Outcome) après une première réunion du groupe d'experts. L'analyse de la littérature et la formulation des recommandations ont ensuite été conduites selon la méthodologie GRADE (*Grade of Recommendation Assessment, Development and Evaluation*). Un niveau de preuve a été défini pour chacune des références bibliographiques citées en fonction du type de l'étude. Ce niveau de preuve pouvait être réévalué en tenant compte de la qualité méthodologique de l'étude. Un niveau global de preuve était déterminé pour chaque critère de jugement en tenant compte des niveaux de

preuve de chacune des références bibliographiques, de la cohérence des résultats entre les différentes études, du caractère direct ou non des preuves, de l'analyse de coût et de l'importance du bénéfice. Un niveau global de preuve « fort » permettait de formuler une recommandation « forte » (il est recommandé de faire, n'est pas recommandé de faire... GRADE 1+ ou 1-). Un niveau global de preuve modéré, faible ou très faible aboutissait à l'écriture d'une recommandation « optionnelle » (il est probablement recommandé de faire ou il n'est probablement pas recommandé de faire... GRADE 2+ ou 2-). Lorsque la littérature était inexistante, la question pouvait faire l'objet d'une recommandation sous la forme d'un avis d'expert (les experts suggèrent...). Les propositions de recommandations étaient présentées et discutées une à une. Le but n'était pas d'aboutir obligatoirement à un avis unique et convergent des experts sur l'ensemble des propositions, mais de dégager les points de concordance et les points de divergence ou d'indécision. Chaque recommandation était alors évaluée par chacun des experts et soumise à leurs cotations individuelles à l'aide d'une échelle allant de 1 (désaccord complet) à 9 (accord complet). La cotation collective était établie selon une méthodologie GRADE grid. Pour valider une recommandation sur un critère, au moins 50 % des experts devaient exprimer une opinion qui allait globalement dans la même direction, tandis que moins de 20 % d'entre eux exprimaient une opinion contraire. Pour qu'une recommandation soit forte, au moins 70 % des participants devaient avoir une opinion qui allait globalement dans la même direction. En l'absence d'accord fort, les recommandations étaient reformulées et, de nouveau, soumises à cotation dans l'objectif d'aboutir à un consensus.

### **Champs des recommandations**

Les recommandations formulées concernent quatre champs selon le type de patients (patients atteints de sepsis ou de choc septique, patients atteints de choc hémorragique, patients cérébrolésés et patientes en péripartum). Pour chaque champ, les recommandations répondent à deux principales interrogations : 1) le bénéfice éventuel de l'utilisation d'un soluté colloïde comparativement aux cristalloïdes 2) le bénéfice éventuel de l'utilisation d'un type de cristalloïde comparativement aux autres.

En préambule, il a été décidé de ne pas rédiger de recommandations qui ne pouvaient être étayées par les données de la littérature et donc de limiter le nombre d'avis d'experts. La population pédiatrique a été exclue du champ de ce référentiel. Une recherche

bibliographique extensive sur les 15 dernières années a été réalisée à partir des bases de données PubMed™ et Cochrane™ et [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov). Pour être retenues dans l'analyse, les publications devaient être rédigées en langue anglaise ou française. L'analyse a été centrée sur les données récentes selon un ordre d'appréciation allant des méta-analyses, essais randomisés aux études observationnelles. La taille des effectifs et la pertinence de la recherche ont été prises en considération pour chaque étude.

## Synthèse des résultats

Le travail de synthèse des experts et l'application de la méthode GRADE ont abouti à neuf recommandations et trois protocoles de prise en charge. Parmi les 9 recommandations formalisées chez l'adulte, deux ont un niveau de preuve élevé (GRADE 1+/-) et six un niveau de preuve faible (GRADE 2+/-). Pour une recommandation, la méthode GRADE ne pouvait pas s'appliquer, aboutissant à un avis d'experts. Après deux tours de cotation et un amendement, un accord fort a été obtenu pour l'ensemble des recommandations. Pour deux questions, aucune recommandation n'a pu être formulée.

La SFAR et la SFMU incitent tous les anesthésistes-réanimateurs et urgentistes à se conformer à ces RFE pour assurer une qualité des soins dispensés aux patients. Cependant, dans l'application de ces recommandations, chaque praticien doit exercer son jugement, prenant en compte son expertise et les spécificités de son établissement, pour déterminer la méthode d'intervention la mieux adaptée à l'état du patient dont il a la charge.

## Références

1. Ichai C, Vinsonneau C, Souweine B, Armando F, Canet E, Clec'h C, Constantin JM, Darmon M, Duranteau J, Gaillot T, Garnier A, Jacob L, Joannes-Boyau O, Juillard L, Journois D, Lautrette A, Muller L, Legrand M, Lerolle N, Rimmelé T, Rondeau E, Tamion F, Walrave Y, Velly L; Société française d'anesthésie et de réanimation (Sfar); Société de réanimation de langue française (SRLF); Groupe francophone de réanimation et urgences pédiatriques (GFRUP); Société française de néphrologie (SFN). Acute kidney injury in the perioperative period and in intensive care units (excluding renal replacement therapies). *Anaesth Crit Care Pain Med.* 2016;35(2):151-65
2. Duranteau J, Asehnoune K, Pierre S, Ozier Y, Leone M, Lefrant JY, le groupe de travail de la Société française d'anesthésie et de réanimation (Sfar), de la Société de réanimation de langue française (SRLF), de la Société française de médecine d'urgence (SFMU), du Groupe d'études sur l'hémostase et la thrombose (GEHT). *Anesth Reanim.* 2015; 1: 62-74
3. Vallet B, Blanloeil Y, Cholley B, Orliaguet G, Pierre S, Tavernier B, et al. Guidelines for perioperative haemodynamic optimization. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2013;32(10):e151-8
4. Martin C, Brun-Buisson C. [Initial management of severe sepsis in adults and children]. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2007;26(1):53-73

5. Mouncey PR, Osborn TM, Power GS, Harrison DA, Sadique MZ, Grieve RD, et al. Trial of early, goal-directed resuscitation for septic shock. *N Engl J Med*. 2015;372(14):1301-11(2)
6. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. 2001;345(19):1368-77
7. Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, Beale R, Bakker J, Hofer C, Jaeschke R, Mebazaa A, Pinsky MR, Teboul JL, Vincent JL, Rhodes A. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*. 2014 Dec;40(12):1795-815.
8. O'Malley CMN, Frumento RJ, Hardy MA, et al. A randomized, double-blind comparison of lactated Ringer's solution and 0.9% NaCl during renal transplantation. *Anesth Analg* 2005;100(5):1518–1524, table of contents.
9. Khajavi MR, Etezadi F, Moharari RS, et al. Effects of normal saline vs. lactated ringer's during renal transplantation. *Ren Fail* 2008;30(5):535–9.
10. Semler MW, Self WH, Wanderer JP, Ehrenfeld JM, Wang L, Byrne DW, et al. Balanced Crystalloids versus Saline in Critically Ill Adults. *N Engl J Med*. 01 2018;378(9):829-39.
11. Self WH, Semler MW, Wanderer JP, Wang L, Byrne DW, Collins SP, et al. Balanced Crystalloids versus Saline in Noncritically Ill Adults. *N Engl J Med*. 01 2018;378(9):819-28.

## CHAMP 1 : Patients atteints de sepsis ou de choc septique

Coordonnateur : L. Muller (SFAR)

**Question 1 : Chez les patients atteints de sepsis ou de choc septique, l'utilisation d'un soluté colloïde, comparativement aux cristalloïdes, permet-elle de diminuer la morbi-mortalité ?**

Experts : B. Chousterman (SFAR), L. Muller (SFAR), M. Oberlin (SFMU), A. Tran-Dinh (SFAR)

**R1.1 – Il n'est pas recommandé d'utiliser les hydroxyéthylamidons pour le remplissage vasculaire au cours du sepsis ou du choc septique, comparativement aux cristalloïdes non hypertoniques, pour diminuer la mortalité et/ou le recours à l'épuration extrarénale.**

**GRADE 1-, accord FORT**

**R1.2 – Les experts suggèrent de ne pas utiliser les gélatines pour le remplissage vasculaire au cours du sepsis ou du choc septique, comparativement aux cristalloïdes non hypertoniques, pour diminuer la mortalité et/ou le recours à l'épuration extrarénale.**

**Avis d'experts, accord FORT**

**Argumentaire :** L'intérêt théorique des colloïdes de synthèse serait de garantir, par un pouvoir d'expansion théorique supérieur aux cristalloïdes isotoniques, une stabilisation hémodynamique plus rapide et prolongée, à l'origine d'une amélioration du pronostic. Ce postulat a été infirmé par les résultats de plusieurs grands essais randomisés contrôlés (ERC) publiés entre 2008 et 2014, comparant les hydroxyéthylamidons (HEA) aux cristalloïdes isotoniques en réanimation. Les études VISEP [1] et 6S [2] ont spécifiquement comparé ces deux types de solutés dans des populations de patients septiques. Ces deux études ont démontré une augmentation de la mortalité et de l'incidence de l'insuffisance rénale aigüe lors de l'utilisation d'HEA de haut comme de bas poids moléculaires. Deux autres grands ERC (CHEST [3] et CRISTAL [4]) ont comparé les deux types de solutés sur des patients de soins critiques septiques et non septiques. En termes de mortalité, ces deux essais n'ont pas confirmé la surmortalité liée à l'utilisation des HEA ni de supériorité par rapport aux cristalloïdes isotoniques. L'étude CHEST rapportait une augmentation de l'incidence d'épuration extrarénale dans le groupe HEA [3]. Les méta-analyses menées au cours des dix dernières années chez des patients septiques montrent soit l'absence de supériorité des colloïdes de synthèse [5], soit une surmortalité associée à l'utilisation des HEA [6-9]. Ces méta-analyses rapportent une augmentation de l'incidence d'épuration extrarénale dans le groupe colloïdes [5-7,10,11]. Aucune donnée sur les dextrans n'est disponible au cours des dix dernières années (quelques cas d'utilisation dans l'étude CRISTAL [4]), cette classe thérapeutique ayant été abandonnée en raison de ces effets secondaires, anaphylactiques et rénaux. Ainsi, en 2013, l'agence européenne des médicaments a recommandé de ne plus utiliser les HEA en réanimation, en particulier chez les patients septiques, avec ou sans insuffisance rénale [12-13].

Concernant les gélatines, une étude observationnelle prospective de type avant/après (deux

périodes de deux ans) ne montrait aucune différence en termes de mortalité, de durée de séjour ou de durée de ventilation mécanique [14]. Cette étude rapportait une augmentation du risque d'insuffisance rénale avec les gélamines en comparaison aux cristalloïdes isotoniques [14]. Dans l'étude CRISTAL, ERC pragmatique comparant colloïdes versus cristalloïdes et laissant au praticien le choix du type de colloïdes ou de cristalloïdes, 304/774 patients recevaient des gélamines dans le groupe colloïdes [4]. Dans cette étude, aucune différence de mortalité n'était observée entre les groupes colloïdes et cristalloïdes [4]. Trois méta-analyses sont disponibles et suggèrent l'absence de supériorité des gélamines en termes de mortalité [15-17]. Leur hétérogénéité est cependant importante : comparaison des gélamines aux autres solutés de remplissage (cristalloïdes, HEA, albumine), études en chirurgie, en réanimation tous patients confondus, sans sous-groupe septique. Une de ces trois méta-analyses rapporte une incidence plus élevée de réactions anaphylactiques avec les gélamines [17].

### Références :

1. Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F, Meier-Hellmann A, Ragaller M, Weiler N, Moerer O, Gruendling M, Oppert M, Grond S, Olthoff D, Jaschinski U, John S, Rossaint R, Welte T, Schaefer M, Kern P, Kuhnt E, Kiehntopf M, Hartog C, Natanson C, Loeffler M, Reinhart K, German Competence Network S: Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. *N Engl J Med* 2008; 358: 125-39
2. Perner A, Haase N, Guttormsen AB, Tenhunen J, Klemenzson G, Aneman A, Madsen KR, Moller MH, Elkjaer JM, Poulsen LM, Bendtsen A, Winding R, Steensen M, Berezowicz P, Soe-Jensen P, Bestle M, Strand K, Wiis J, White JO, Thornberg KJ, Quist L, Nielsen J, Andersen LH, Holst LB, Thormar K, Kjaeldgaard AL, Fabritius ML, Mondrup F, Pott FC, Moller TP, Winkel P, Wetterslev J, Group ST, Scandinavian Critical Care Trials G: Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis. *N Engl J Med* 2012; 367: 124-34
3. Myburgh JA, Finfer S, Bellomo R, Billot L, Cass A, Gattas D, Glass P, Lipman J, Liu B, McArthur C, McGuinness S, Rajbhandari D, Taylor CB, Webb SA, Investigators C, Australian, New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials G: Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care. *N Engl J Med* 2012; 367: 1901-11
4. Annane D, Siami S, Jaber S, Martin C, Elatrous S, Declere AD, Preiser JC, Outin H, Troche G, Charpentier C, Trouillet JL, Kimmoun A, Forceville X, Darmon M, Lesur O, Reignier J, Abroug F, Berger P, Clech C, Cousson J, Thibault L, Chevret S, Investigators C: Effects of fluid resuscitation with colloids vs crystalloids on mortality in critically ill patients presenting with hypovolemic shock: the CRISTAL randomized trial. *JAMA* 2013; 310: 1809-17
5. Haase N, Perner A, Hennings LI, Siegemund M, Lauridsen B, Wetterslev M, Wetterslev J: Hydroxyethyl starch 130/0.38-0.45 versus crystalloid or albumin in patients with sepsis: systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *BMJ* 2013; 346: f839
6. Patel A, Waheed U, Brett SJ: Randomised trials of 6% tetra starch (hydroxyethyl starch 130/0.4 or 0.42) for severe sepsis reporting mortality: systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 2013; 39: 811-22
7. Serpa Neto A, Veelo DP, Peireira VG, de Assuncao MS, Manetta JA, Esposito DC, Schultz MJ: Fluid resuscitation with hydroxyethyl starches in patients with sepsis is associated with an increased incidence of acute kidney injury and use of renal replacement therapy: a systematic review and meta-analysis of the literature. *J Crit Care* 2014; 29: 185 e1-7
8. Rochweg B, Alhazzani W, Sindi A, Heels-Ansdell D, Thabane L, Fox-Robichaud A, Mbuagbaw L, Szczeklik W, Alshamsi F, Altayyar S, Ip WC, Li G, Wang M, Wludarczyk A, Zhou Q, Guyatt GH, Cook DJ, Jaeschke R, Annane D, Fluids in S, Septic Shock G: Fluid resuscitation in sepsis: a systematic review and network meta-analysis. *Ann Intern Med* 2014; 161: 347-55
9. Tseng CH, Chen TT, Wu MY, Chan MC, Shih MC, Tu YK: Resuscitation fluid types in sepsis, surgical, and trauma patients: a systematic review and sequential network meta-analyses. *Crit Care* 2020; 24: 693
10. Mutter TC, Ruth CA, Dart AB: Hydroxyethyl starch (HES) versus other fluid therapies: effects on kidney function. *Cochrane Database Syst Rev* 2013: CD007594
11. Rochweg B, Alhazzani W, Gibson A, Ribic CM, Sindi A, Heels-Ansdell D, Thabane L, Fox-Robichaud A, Mbuagbaw L, Szczeklik W, Alshamsi F, Altayyar S, Ip W, Li G, Wang M, Wludarczyk A, Zhou Q, Annane D, Cook DJ, Jaeschke R, Guyatt GH, Group F: Fluid type and the use of renal replacement therapy in sepsis: a systematic review and network meta-analysis. *Intensive Care Med* 2015; 41: 1561-71
12. Agency EM: PRAC confirms that hydroxyethyl-starch solutions (HES) should no longer be used in patients with sepsis or burn injuries or in critically ill patients. . <http://www.europa.eu>. 2013
13. Ichai C, Vinsonneau C, Souweine B, Armando F, Canet E, Clech C, Constantin JM, Darmon M, Duranteau J, Gaillot T, Garnier A, Jacob L, Joannes-Boyau O, Juillard L, Journois D, Lautrette A, Muller L, Legrand M, Lerolle N, Rimmelé T, Rondeau E, Tamion F, Walrave Y, Velly L, Societe francaise d'anesthesie et de r, Societe de reanimation de langue f, Groupe francophone de reanimation et urgences p, Societe francaise de n: Acute kidney injury in the

perioperative period and in intensive care units (excluding renal replacement therapies). *Anaesth Crit Care Pain Med* 2016; 35: 151-65

14. Bayer O, Reinhart K, Kohl M, Kabisch B, Marshall J, Sakr Y, Bauer M, Hartog C, Schwarzkopf D, Riedemann N: Effects of fluid resuscitation with synthetic colloids or crystalloids alone on shock reversal, fluid balance, and patient outcomes in patients with severe sepsis: a prospective sequential analysis. *Crit Care Med* 2012; 40: 2543-51
15. Saw MM, Chandler B, Ho KM: Benefits and risks of using gelatin solution as a plasma expander for perioperative and critically ill patients: a meta-analysis. *Anaesth Intensive Care* 2012; 40: 17-32
16. Thomas-Rueddel DO, Vlasakov V, Reinhart K, Jaeschke R, Rueddel H, Hutagalung R, Stacke A, Hartog CS: Safety of gelatin for volume resuscitation--a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 2012; 38: 1134-42
17. Moeller C, Fleischmann C, Thomas-Rueddel D, Vlasakov V, Rochweg B, Theurer P, Gattinoni L, Reinhart K, Hartog CS: How safe is gelatin? A systematic review and meta-analysis of gelatin-containing plasma expanders vs crystalloids and albumin. *J Crit Care* 2016; 35: 75-83

**R1.3 – Il n'est probablement pas recommandé d'utiliser en première intention de l'albumine au cours du sepsis ou du choc septique, comparativement aux cristalloïdes, pour diminuer la mortalité ou le recours à l'épuration extrarénale.**

**GRADE 2-, accord FORT**

**Argumentaire :** L'utilisation de l'albumine au cours du sepsis repose sur plusieurs hypothèses physiopathologiques : 1. une hypoalbuminémie quasi-constante chez les malades septiques est associée à un mauvais pronostic, 2. un pouvoir d'expansion volémique important, 3. des propriétés anti-inflammatoires et anti-oxydantes. Plusieurs études expérimentales, *in vivo* et *in vitro*, ont montré un bénéfice de ce traitement. Malgré ces résultats pré-cliniques encourageants, aucune étude de qualité n'a montré à ce jour de bénéfice sur la survie des patients. Néanmoins, la diversité des concentrations d'albumine utilisées (4-5% (iso-oncotique) ou 20% (hyper-oncotique)) et les différentes modalités d'administration (doses, volumes, objectifs) ne permettent pas de trancher clairement. Cinq essais randomisés contrôlés (ERC) ont évalué l'impact de l'albumine sur la mortalité comme critère de jugement principal [1–5]. L'étude SAFE [1] publiée en 2004 est à ce jour le plus grand essai randomisé sur la question et a inclus près de 7000 patients. Dans cet essai, l'albumine 4% était comparée au NaCl 0,9% chez des patients de réanimation. L'analyse post-hoc de cet essai montre, après ajustement, un effet favorable de l'albumine sur la mortalité avec un OR à 0,71 IC 95% (0,52–0,97) (6). Deux essais (ALBIOS [2] et EARSS [3]) ont évalué le traitement par albumine 20% chez les patients septiques avec pour objectif dans l'essai ALBIOS de maintenir un niveau élevé d'albuminémie. Ces 2 essais n'ont pas montré de différence sur la mortalité du traitement par albumine (ALBIOS : OR 1,00 (0,87 – 1,14) et EARSS : 0,92 (0,72-1,17)), malgré un effet dans le sous-groupe de patients en choc septique dans l'étude ALBIOS (1121 patients, OR 0,87 (0,77-0,99)). Concernant ces études, deux considérations sont à évoquer : 1) l'essai EARSS n'a pas fait l'objet d'une publication dans une revue à comité de lecture (seuls des résumés ont été présentés en congrès), 2) d'autre part, la mortalité de l'étude ALBIOS est très inférieure à celle estimée (30% observée vs 45% prédite) et l'étude présente un manque de puissance. L'étude française CRISTAL [4] comparant les colloïdes aux cristalloïdes chez des patients en état de choc (principalement septique) n'a pas non plus montré de bénéfice sur la mortalité. Six méta-analyses ont été réalisées sur cette question [7–12], cinq ne retrouvent pas de bénéfice sur la mortalité de

l'albumine qu'elle soit à 4-5% ou 20%. Seule la méta-analyse de Xu et al. [9] retrouve un bénéfice de l'albumine sur la mortalité à J90 des patients en choc septique (OR 0,81 (0,67-0,97)). L'impact de l'effet potentiellement délétère de l'albumine sur la fonction rénale a été évoqué dans une étude observationnelle multicentrique (étude CRYCO (13)) montrant un risque plus élevé d'insuffisance rénale chez les patients en état de choc traités par albumine 20%. Aucun des ERC réalisés, ni aucune des méta-analyses ne permettent d'appuyer cette crainte, que ce soit pour l'albumine à 4-5% ou à 20% [1-5,12,14].

### Références :

1. A Comparison of Albumin and Saline for Fluid Resuscitation in the Intensive Care Unit. *N Engl J Med*. Published online 2004:10.
2. Caironi P, Tognoni G, Masson S, et al. Albumin Replacement in Patients with Severe Sepsis or Septic Shock. *N Engl J Med*. 2014;370(15):1412-1421. doi:10.1056/NEJMoal305727
3. Charpentier J, Mira JP. Efficacy and tolerance of hyperoncotic albumin administration in septic shock patients: the EARSS study. In: *Intensive Care Medicine*. Vol 37. SPRINGER 233 SPRING ST, NEW YORK, NY 10013 USA; 2011:S115-S115.
4. Annane D. Effects of Fluid Resuscitation With Colloids vs Crystalloids on Mortality in Critically Ill Patients Presenting With Hypovolemic Shock: The CRISTAL Randomized Trial. *JAMA*. 2013;310(17):1809. doi:10.1001/jama.2013.280502
5. Park CHL, de Almeida JP, de Oliveira GQ, et al. Lactated Ringer's Versus 4% Albumin on Lactated Ringer's in Early Sepsis Therapy in Cancer Patients: A Pilot Single-Center Randomized Trial. *Crit Care Med*. 2019;47(10):e798-e805. doi:10.1097/CCM.0000000000003900
6. The SAFE Study Investigators. Impact of albumin compared to saline on organ function and mortality of patients with severe sepsis. *Intensive Care Med*. 2011;37(1):86-96. doi:10.1007/s00134-010-2039-6
7. Jiang L, Jiang S, Zhang M, Zheng Z, Ma Y. Albumin versus Other Fluids for Fluid Resuscitation in Patients with Sepsis: A Meta-Analysis. *Chalmers JD, ed. PLoS ONE*. 2014;9(12):e114666. doi:10.1371/journal.pone.0114666
8. Zou Y, Ma K, Xiong J-B, Xi C-H, Deng X-J. Comparison of the effects of albumin and crystalloid on mortality among patients with septic shock: systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *Sao Paulo Med J*. 2018;136(5):421-432. doi:10.1590/1516-3180.2017.0285281017
9. Xu J-Y, Chen Q-H, Xie J-F, et al. Comparison of the effects of albumin and crystalloid on mortality in adult patients with severe sepsis and septic shock: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Crit Care*. 2014;18(6):702. doi:10.1186/s13054-014-0702-y
10. Rochweg B, Alhazzani W, Sindi A, et al. Fluid Resuscitation in Sepsis: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2014;161(5):347. doi:10.7326/M14-0178
11. Patel A, Laffan MA, Waheed U, Brett SJ. Randomised trials of human albumin for adults with sepsis: systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis of all-cause mortality. *BMJ*. 2014;349(jul22 10):g4561-g4561. doi:10.1136/bmj.g4561
12. Tseng C-H, Chen T-T, Wu M-Y, Chan M-C, Shih M-C, Tu Y-K. Resuscitation fluid types in sepsis, surgical, and trauma patients: a systematic review and sequential network meta-analyses. *Crit Care*. 2020;24(1):693. doi:10.1186/s13054-020-03419-y
13. Schortgen F, Girou E, Deye N, Brochard L, CRYCO Study Group. The risk associated with hyperoncotic colloids in patients with shock. *Intensive Care Med*. 2008;34(12):2157-2168. doi:10.1007/s00134-008-1225-2
14. for the FISSH Group (Fluids in Sepsis and Septic Shock), Rochweg B, Alhazzani W, et al. Fluid type and the use of renal replacement therapy in sepsis: a systematic review and network meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2015;41(9):1561-1571. doi:10.1007/s00134-015-3794-1

**ABSENCE DE RECOMMANDATION - Après analyse de la littérature, les experts ne sont pas en mesure d'émettre une recommandation concernant l'utilisation d'albumine en seconde intention chez les patients atteints d'hypoalbuminémie majeure et/ou nécessitant des volumes de remplissage importants.**

**Argumentaire :** Si le traitement par albumine ne montre pas de bénéfices sur des critères de jugements forts tels que la mortalité ou le recours à l'épuration extrarénale, plusieurs études confirment néanmoins des bénéfices de l'albumine sur l'amélioration de la fonction circulatoire et la réduction des volumes de remplissage. Plusieurs études de petite taille rapportent cet effet bénéfique sur le remplissage. Dans l'étude SAFE [1], le volume de fluides perfusés était plus faible dans le groupe albumine que dans le groupe sérum salé isotonique (3011 (+/- 1924) vs 3522 (+/-2507) mL,  $p < 0.001$ ). Dans l'étude ALBIOS [2], le SOFA cardiovasculaire est significativement plus bas dans le groupe albumine que dans le groupe cristalloïdes (1,20 (0,46-2,31) vs 1,42 (0,60-2,50),  $p = 0,03$ ), de même que la durée de traitement par vasopresseurs (3 (1-6) vs. 4 (2-7) jours pour les groupes albumine et cristalloïdes respectivement,  $p = 0,007$ ). Le bilan entrée-sortie était également inférieur à J2, J3 et J4 dans le groupe albumine. Ces résultats issus d'essais méthodologiquement qualitatifs complètent bien les études plus modestes [3]. Bien que la *Surviving Sepsis Campaign* de 2016 [4] suggère d'utiliser l'albumine en plus des cristalloïdes pour le remplissage vasculaire des patients en sepsis et choc septique qui nécessitent des volumes conséquents de solutés, les experts considèrent que le niveau de preuve est insuffisant pour émettre une recommandation à ce jour.

#### **Références :**

1. A Comparison of Albumin and Saline for Fluid Resuscitation in the Intensive Care Unit. N Engl J Med. Published online 2004:10.
2. Caironi P, Tognoni G, Masson S, et al. Albumin Replacement in Patients with Severe Sepsis or Septic Shock. N Engl J Med. 2014;370(15):1412-1421. doi:10.1056/NEJMoal305727
3. Rackow EC, Falk JL, Fein IA, et al. Fluid resuscitation in circulatory shock: a comparison of the cardiorespiratory effects of albumin, hetastarch, and saline solutions in patients with hypovolemic and septic shock. Crit Care Med. 1983;11(11):839-850.
4. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. Intensive Care Med. 2017;43(3):304-377. doi:10.1007/s00134-017-4683-6

**Question 2. Chez les patients atteints de sepsis ou de choc septique, l'utilisation d'un type particulier de cristalloïde permet-elle de diminuer la morbi-mortalité?**

*Experts: B. Chousterman (SFAR), L Muller (SFAR), M. Oberlin (SFMU), A. Tran-Dinh (SFAR)*

**R1.4 – Chez les patients atteints de sepsis ou de choc septique, il est probablement recommandé d'utiliser des solutés cristalloïdes balancés pour le remplissage vasculaire pour diminuer la mortalité et/ou la survenue d'évènements indésirables rénaux.**

**GRADE 2+, accord FORT**

**Argumentaire :** Il n'existe aucune étude randomisée ayant comparé spécifiquement l'administration de soluté salé isotonique (SSI) et de solutés balancés (SB) au cours du sepsis ou du choc septique. La majorité des données disponibles sont issues de l'étude SMART ayant inclus sur 2 ans 15802 patients admis dans 5 unités de soins critiques (médicale, traumatologie, neurologie, cardiovasculaire et chirurgicale) d'un grand centre hospitalo-universitaire aux Etats-Unis [1]. Cette étude était menée en ouvert et randomisée en grappes selon un plan d'étude croisé multiple. L'attribution aléatoire de SSI ou de SB était réalisée à l'échelle de l'unité de soins critiques, mais pas du patient, et chacune de ces unités était croisée plusieurs fois pendant la durée de l'étude. La faisabilité de cette étude avait été préalablement évaluée au travers de l'étude SALT conduite par les mêmes auteurs [2] et retrouvait des résultats en faveur de l'utilisation de SB chez les patients en sepsis. Dans l'étude SMART, dans le sous-groupe des 2336 patients admis pour un sepsis ou un choc septique, en comparaison avec le SSI, l'administration d'un SB était associée à moins d'évènements rénaux majeurs dans les 30 jours (un critère composite constitué du décès toute cause confondue, de l'initiation d'une épuration extrarénale ou d'un doublement du taux de créatininémie de base persistant, (OR 0,80 IC 95 (0,67-0,94)) et à une tendance à moindre mortalité intra-hospitalière (OR 0,80 (0,67-0,97)). Cette étude présentait quelques biais comme l'absence d'aveugle, l'administration concomitante des deux types de solutés chez certains patients et un faible volume de remplissage. À partir de cette étude, deux études secondaires en analyse post-hoc ont été menées (3,4). Brown et al. ont étudié 1641 patients en sepsis ou en choc septique issus uniquement de la réanimation médicale de l'étude princeps et ayant reçu un volume de remplissage plus conséquent. La mortalité intra-hospitalière à 30 jours et la survenue du critère composite d'évènements rénaux majeurs dans les 30 jours étaient plus faibles chez les patients ayant reçu un SB (OR 0,74 (0,59 – 0,93)). Par contre, l'incidence d'insuffisance rénale aigüe et le nombre de jours sans épuration extrarénale ne différaient pas [3]. Jackson et al. ont montré que les effets bénéfiques des SB en comparaison au SSI sur la mortalité intra-hospitalière à 30 jours étaient plus importants lorsque les SB étaient préférés au SSI dès l'admission aux urgences plutôt que d'attendre l'hospitalisation en réanimation (OR 0,68 (0,52–0,89)) [4]. Raghunathan et al. ont conduit une étude rétrospective ayant inclus 53448 patients en sepsis ou choc septique pris en charge dans 360 hôpitaux américains de 2005 à 2010, et ont montré dans une analyse par score de propension sur 6730 patients que l'administration d'un SB était associée à une mortalité intra-hospitalière plus faible (RR 0,86 (0,78-0,94)) [5]. Par contre, dans cette étude, il n'y

avait pas de différence sur la prévalence de l'insuffisance rénale aigüe avec ou sans dialyse entre les 2 types de solutés. La seule étude n'allant pas dans le même sens d'une association entre l'utilisation de SB et réduction de la mortalité dans le sepsis, est l'étude SPLIT [6]. Cette étude comparait l'effet de SB et de SSI parmi les patients en réanimation mais seuls 77 sur plus de 2000 patients présentaient un sepsis, rendant l'interprétation difficilement généralisable. Une méta-analyse publiée en 2020 par Tseng et al. a repris les études disponibles et a intégré des données non publiées de l'étude CRISTAL [7,8]. Cette méta-analyse confirmait l'association d'une moindre mortalité des patients septiques ayant reçu un SB versus du SSI (OR 0,84 (0,74-0,95)). L'effet bénéfique des SB n'était pas retrouvé dans la survenue d'une insuffisance rénale aigüe.

### Références:

1. Semler MW, Self WH, Wanderer JP, Ehrenfeld JM, Wang L, Byrne DW, et al. Balanced Crystalloids versus Saline in Critically Ill Adults. *N Engl J Med*. 01 2018;378(9):829-39.
2. Semler MW, Wanderer JP, Ehrenfeld JM, Stollings JL, Self WH, Siew ED, et al. Balanced Crystalloids versus Saline in the Intensive Care Unit. The SALT Randomized Trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 mai 2017;195(10):1362-72.
3. Brown RM, Wang L, Coston TD, Krishnan NI, Casey JD, Wanderer JP, et al. Balanced Crystalloids versus Saline in Sepsis. A Secondary Analysis of the SMART Clinical Trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 déc 2019;200(12):1487-95.
4. Jackson KE, Wang L, Casey JD, Bernard GR, Self WH, Rice TW, et al. Effect of Early Balanced Crystalloids Before ICU Admission on Sepsis Outcomes. *Chest*. 2021 Feb;159(2):585-595.
5. Raghunathan K, Bonavia A, Nathanson BH, Beadles CA, Shaw AD, Brookhart MA, et al. Association between Initial Fluid Choice and Subsequent In-hospital Mortality during the Resuscitation of Adults with Septic Shock. *Anesthesiology*. déc 2015;123(6):1385-93.
6. Young P, Bailey M, Beasley R, Henderson S, Mackle D, McArthur C, et al. Effect of a Buffered Crystalloid Solution vs Saline on Acute Kidney Injury Among Patients in the Intensive Care Unit: The SPLIT Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 27 oct 2015;314(16):1701-10.
7. Tseng C-H, Chen T-T, Wu M-Y, Chan M-C, Shih M-C, Tu Y-K. Resuscitation fluid types in sepsis, surgical, and trauma patients: a systematic review and sequential network meta-analyses. *Crit Care Lond Engl*. 14 déc 2020;24(1):693.
8. Annane D, Siami S, Jaber S, Martin C, Elatrous S, Declère AD, et al. Effects of fluid resuscitation with colloids vs crystalloids on mortality in critically ill patients presenting with hypovolemic shock: the CRISTAL randomized trial. *JAMA*. 6 nov 2013;310(17):1809-17.

## CHAMP 2 : Patients en situation de choc hémorragique

Coordonnateur : A. Harrois (SFAR)

### Question 1 : Chez les patients en situation de choc hémorragique, l'utilisation d'un soluté colloïde, comparativement aux cristalloïdes, permet-elle de diminuer la morbi-mortalité ?

Experts : D. Chaiba (SFMU), E. Futier (SFAR), A. Harrois (SFAR), E. Meaudre (SFAR), G. Rousseau (SFMU), D. Savary (SFMU)

**R2.1 – Chez les patients en situation de choc hémorragique, quel que soit le contexte, il n'est probablement pas recommandé d'utiliser un colloïde comme soluté de remplissage vasculaire, comparativement aux cristalloïdes non hypertoniques, pour diminuer la mortalité et/ou le recours à l'épuration extrarénale**

**GRADE 2-, accord FORT**

**Argumentaire :** De nombreuses études randomisées contrôlées ont évalué l'intérêt des colloïdes en comparaison aux cristalloïdes pour corriger une hypovolémie en réanimation ou en périopératoire mais peu d'études ont spécifiquement ciblé les patients en situation d'hémorragie aigüe. Depuis 2014, la HAS a restreint l'utilisation des hydroxyéthylamidons et ne réserve leur indication qu'en deuxième intention en cas de pertes sanguines, lorsque l'utilisation des cristalloïdes est jugée insuffisante. Les deux méta-analyses les plus récentes qui ont agrégé les patients traumatisés inclus dans des essais randomisés ne retrouvent pas de bénéfice en termes de mortalité à l'utilisation des hydroxyéthylamidons ou des gélatines par rapport aux solutés cristalloïdes [1,2]. Tseng et al. ne retrouvent également pas de différence sur la fonction rénale entre l'administration de solutés colloïdes (hydroxyéthylamidons, gélatines) et cristalloïdes chez des patients traumatisés ainsi qu'en périopératoire de chirurgie à risque hémorragique [1]. Qureshi et al. retrouvent un résultat différent dans leur méta-analyse avec une différence en faveur des solutés colloïdes qui exposaient à un moindre risque d'insuffisance rénale chez les patients traumatisés par rapport aux solutés cristalloïdes [2]. Toutefois, cette méta-analyse a inclus des patients ayant reçu du sérum salé hypertonique (SSH)/dextran dans le groupe colloïdes et des patients ayant reçu du SSH dans le groupe cristalloïdes, ce qui ne permet pas de conclure directement à un effet des colloïdes par rapport aux cristalloïdes. Plus récemment, deux études ont randomisé 1057 patients [3] et 826 patients (4) en périopératoire de chirurgie abdominale à haut risque hémorragique pour recevoir un hydroxyéthylamidon ou du NaCl 0,9%. Aucune différence n'était rapportée dans les deux études concernant le critère principal composite qui associait un ensemble de complications postopératoires (insuffisance rénale, infection postopératoire...). Dans l'étude FLASH, l'insuffisance rénale (critère secondaire) était significativement plus fréquente dans le groupe hydroxyéthylamidon (1,34 (1,0-1,8), p=0,05) [4]. Une analyse en sous-groupe des patients chirurgicaux de l'étude CRISTAL dans laquelle des patients de réanimation en situation d'hypovolémie étaient randomisés pour recevoir des colloïdes versus des cristalloïdes (n=741 sur 2857 patients dans l'étude princeps) ne retrouvait pas de différence de mortalité ou de recours à l'épuration extra rénale [5]. L'administration d'hydroxyéthylamidons a également été associée à des troubles de l'hémostase et à un risque

hémorragique significativement supérieur à l'administration de solutés cristalloïdes en périopératoire de chirurgie majeure non cardio-vasculaire [6]. En réanimation, ceci se traduit par un risque transfusionnel accru [7]. Ainsi, bien que la capacité d'expansion volémique des solutés colloïdes soit supérieure à celle des solutés cristalloïdes (ratio de 1,5 en moyenne) [8], ceci ne se traduit pas par un bénéfice sur le pronostic (mortalité ou critère composite de complications postopératoires) des patients en situation d'hémorragie. Les signaux rapportés sur le risque d'insuffisance rénale et sur les troubles de l'hémostase doivent faire préférer l'alternative proposée par les solutés cristalloïdes.

Il n'existe pas d'étude ayant spécifiquement étudié l'intérêt de l'albumine, qui présente un surcoût par rapport aux solutés cristalloïdes, au cours de l'hémorragie. Les seules études réalisées, qui reposent principalement sur une analyse de sous-groupe de l'étude SAFE (sous-groupe des patients traumatisés sans traumatisme crânien), ne rapportent pas de bénéfice [1,9]. Il n'est probablement pas recommandé d'administrer de l'albumine au cours du choc hémorragique.

### Références:

1. Tseng C-H, Chen T-T, Wu M-Y, Chan M-C, Shih M-C, Tu Y-K. Resuscitation fluid types in sepsis, surgical, and trauma patients: a systematic review and sequential network meta-analyses. *Critical Care* [Internet]. 2020 [cited 2021 Jan 24];24. Available from: <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-020-03419-y>
2. Qureshi SH, Rizvi SI, Patel NN, Murphy GJ. Meta-analysis of colloids versus crystalloids in critically ill, trauma and surgical patients. *Br J Surg*. 2016;103:14–26.
3. Kabon B, Sessler DI, Kurz A, Maheshwari K, Babazade R, Fiffick A, et al. Effect of Intraoperative Goal-directed Balanced Crystalloid versus Colloid Administration on Major Postoperative Morbidity: A Randomized Trial. *Anesthesiology*. 2019;130:728–44.
4. Futier E, Garot M, Godet T, Biais M, Verzilli D, Ouattara A, et al. Effect of Hydroxyethyl Starch vs Saline for Volume Replacement Therapy on Death or Postoperative Complications Among High-Risk Patients Undergoing Major Abdominal Surgery: The FLASH Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2020;323:225.
5. Heming N, Lamothe L, Jaber S, Trouillet JL, Martin C, Chevret S, et al. Morbidity and Mortality of Crystalloids Compared to Colloids in Critically Ill Surgical Patients: A Subgroup Analysis of a Randomized Trial. *Anesthesiology*. 2018;129:1149–58.
6. Rasmussen KC, Secher NH, Pedersen T. Effect of perioperative crystalloid or colloid fluid therapy on hemorrhage, coagulation competence, and outcome: A systematic review and stratified meta-analysis. *Medicine*. 2016;95:e4498.
7. Lewis SR, Pritchard MW, Evans DJ, Butler AR, Alderson P, Smith AF, et al. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill people. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Aug 3;8(8):CD000567
8. Orbeogo Cortes D, Gamarano Barros T, Njimi H, Vincent JL. Crystalloids versus colloids: exploring differences in fluid requirements by systematic review and meta-regression. *Anesth Analg*. 2015;120:389–402.
9. Finfer S, Bellomo R, Boyce N, French J, Myburgh J, Norton R. The SAFE study: saline vs. albumin for fluid resuscitation in the critically ill. *Vox Sanguinis*. 2004;87:123–31.

**Question 2 : Chez les patients en situation de choc hémorragique, l'utilisation d'un type particulier de cristalloïde permet-elle de diminuer la morbi-mortalité?**

Experts : D. Chaiba (SFMU), E. Futier (SFAR), A. Harrois (SFAR), E. Meaudre (SFAR), G. Rousseau (SFMU), D. Savary (SFMU)

**R2.2 – Chez les patients en situation de choc hémorragique, il est probablement recommandé d'utiliser des solutés cristalloïdes balancés en première intention plutôt que du NaCl 0,9% comme soluté de remplissage vasculaire pour diminuer la mortalité et/ou les évènements indésirables rénaux.**

**GRADE 2+, accord FORT**

**Argumentaire :** Aucune étude randomisée n'a spécifiquement exploré l'intérêt des solutés balancés par rapport aux solutés non balancés (NaCl 0,9%) au cours du choc hémorragique. La réanimation du choc hémorragique présente une spécificité puisqu'elle implique un haut volume de remplissage vasculaire, notamment en traumatologie où ce dernier est régulièrement supérieur à 5000 mL, voire 10000 mL sur les 24 premières heures [1,2]. Ces hauts volumes sont à la fois dus au remplissage vasculaire nécessaire pour remplacer le volume sanguin spolié et à l'inflammation systémique survenant rapidement après le traumatisme [3].

Une méta-analyse rapporte le devenir de 3794 patients traumatisés randomisés dans 10 études ayant inclus des patients de soins critiques pour recevoir du NaCl 0,9% ou un soluté balancé sans différence sur la mortalité (OR 0,95 (0,75-1,20)) ni sur la survenue d'insuffisance rénale aiguë [4]. Cette même méta-analyse ne retrouvait pas de différence de mortalité lorsqu'étaient comparés NaCl 0,9% et solutés balancés en périopératoire de chirurgie majeure chez 2348 patients dans 4 études. Plus récemment, Maheshwari et al. ont randomisé 8616 patients au cours d'une chirurgie à risque hémorragique modérée (chirurgie orthopédique ou colo-rectale) pour recevoir du NaCl 0,9% ou du Ringer Lactate [5]. Aucune différence n'était rapportée quant à l'incidence de l'insuffisance rénale aiguë (6,2% vs 6,6% respectivement, RR 1,18 (0,99-1,41)), néanmoins les patients n'avaient reçu qu'un volume médian de 1900 mL de solutés cristalloïdes. Dans l'étude SMART incluant 15802 patients de réanimation recevant un soluté balancé (Ringer Lactate® ou Plasmalyte®) ou du NaCl 0,9%, une diminution de l'incidence du MAKE 30 (décès, doublement de la créatinine ou épuration extrarénale (EER) à 30 jours) était observée dans le groupe soluté balancé. Parmi ces patients, 3328 ont été admis pour traumatisme, et aucune différence de survenue du critère MAKE 30 n'a été retrouvée (OR 0,95 (0,74-1,21)) [6]. Toutefois, le volume médian reçu par ces patients au cours du séjour en réanimation était faible (1000 mL), et bien inférieur aux volumes administrés au cours de la réanimation d'un choc hémorragique. À côté de ces études randomisées, plusieurs études observationnelles de grand effectif rapportent une mortalité accrue chez les patients qui présentent une hyperchlorémie en postopératoire de chirurgie à haut risque hémorragique [7] ou qui reçoivent des volumes de remplissage élevés (> 5000 mL) de solutés riches en chlore en soins critiques [8]. Pour des volumes de solutés comparables à ceux utilisés dans la réanimation du choc hémorragique, ces études sont en faveur d'un effet favorable à l'utilisation des solutés balancés par rapport au NaCl 0,9%. Plusieurs études rapportent une diminution des besoins transfusionnels en

périopératoire de chirurgie à haut risque hémorragique chez les patients recevant des solutés balancés en comparaison aux patients recevant du NaCl 0,9% [5,9]. Ce résultat n'est cependant pas retrouvé dans toutes les études (10). Enfin, l'administration de solutés balancés est constamment associée à un meilleur équilibre acido-basique par rapport au NaCl 0,9% [9,11,12].

Ainsi, les données disponibles sont insuffisantes pour recommander de façon formelle à ce jour (recommandation GRADE 1) un type de soluté cristalloïde au cours du choc hémorragique. Toutefois, le caractère potentiellement néfaste sur la survie et la fonction rénale de l'administration de hauts volumes de solutés riches en chlore guident probablement le choix vers les solutés balancés en première intention, dans l'attente d'études plus robustes dans le contexte du choc hémorragique.

### Références:

1. Holcomb JB, Tilley BC, Baraniuk S, Fox EE, Wade CE, Podbielski JM, et al. Transfusion of plasma, platelets, and red blood cells in a 1:1:1 vs a 1:1:2 ratio and mortality in patients with severe trauma: the PROPPR randomized clinical trial. *JAMA*. 2015;313:471–82.
2. Young JB, Utter GH, Schermer CR, Galante JM, Phan HH, Yang Y, et al. Saline versus Plasma-Lyte A in initial resuscitation of trauma patients: a randomized trial. *Ann Surg*. 2014;259:255–62.
3. Timmermans K, Kox M, Vaneker M, van den Berg M, John A, van Laarhoven A, et al. Plasma levels of danger-associated molecular patterns are associated with immune suppression in trauma patients. *Intensive Care Medicine*. 2016;42:551–61.
4. Tseng C-H, Chen T-T, Wu M-Y, Chan M-C, Shih M-C, Tu Y-K. Resuscitation fluid types in sepsis, surgical, and trauma patients: a systematic review and sequential network meta-analyses. *Critical Care* 2020
5. Maheshwari K, Turan A, Makarova N, Ma C, Esa WAS, Ruetzler K, et al. Saline versus Lactated Ringer's Solution: The Saline or Lactated Ringer's (SOLAR) Trial. *Anesthesiology* 2020;132:614-624
6. Semler MW, Self WH, Wanderer JP, Ehrenfeld JM, Wang L, Byrne DW, et al. Balanced Crystalloids versus Saline in Critically Ill Adults. *N Engl J Med*. 2018;378:829–39.
7. McCluskey SA, Karkouti K, Wijesundera D, Minkovich L, Tait G, Beattie WS. Hyperchloremia After Noncardiac Surgery Is Independently Associated with Increased Morbidity and Mortality: A Propensity-Matched Cohort Study. *Anesthesia & Analgesia*. 2013;117:412–21.
8. Sen A, Keener CM, Sileanu FE, Foldes E, Clermont G, Murugan R, et al. Chloride Content of Fluids Used for Large-Volume Resuscitation Is Associated With Reduced Survival: *Critical Care Medicine*. 2017;45:e146–53.
9. Krajewski ML, Raghunathan K, Paluszkiwicz SM, Schermer CR, Shaw AD. Meta-analysis of high- versus low-chloride content in perioperative and critical care fluid resuscitation. *Br J Surg*. 2015;102:24–36.
10. Reddy SK, Bailey MJ, Beasley RW, Bellomo R, Mackle DM, Psirides AJ, et al. Effect of 0.9% Saline or Plasma-Lyte 148 as Crystalloid Fluid Therapy in the Intensive Care Unit on Blood Product Use and Postoperative Bleeding After Cardiac Surgery. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2017;31:1630–8.
11. Bampoe S, Odor PM, Dushianthan A, Bennett-Guerrero E, Cro S, Gan TJ, et al. Perioperative administration of buffered versus non-buffered crystalloid intravenous fluid to improve outcomes following adult surgical procedures. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017;9:CD004089
12. Pfortmueller CA, Funk G-C, Reiterer C, Schrott A, Zotti O, Kabon B, et al. Normal saline versus a balanced crystalloid for goal-directed perioperative fluid therapy in major abdominal surgery: a double-blind randomised controlled study. *Br J Anaesth*. 2018;120:274–83.

**R2.3 – Chez les patients en situation de choc hémorragique, il n'est pas recommandé d'administrer un soluté salé hypertonique à 3% ou 7,5% en première intention comme soluté de remplissage vasculaire pour diminuer la mortalité.**

**GRADE 1-, accord FORT**

**Argumentaire :** De nombreuses études pré-cliniques ont suggéré que le remplissage vasculaire avec un petit volume de sérum salé hypertonique (SSH) pouvait restaurer une stabilité hémodynamique et diminuer la mortalité. Toutes les méta-analyses sur les données cliniques, dont 3 publiées en 2017, sont univoques et concluent à une absence de bénéfice

des SSH sur la mortalité. Dans l'ensemble des études, le SSH était administré en un seul bolus associé à la réanimation initiale. La méta-analyse de Wu et al. [1] concernait 2932 patients randomisés dans 12 études ayant inclus des patients en choc hémorragique, en préhospitalier (8 études), en salle d'accueil des urgences vitales (3 études) ou en réanimation (1 étude) recevant du SSH (RR 0,96 (0,82–1,12)) ou du SSH/dextran (RR 0,92 (0,80–1,06)) vs. un soluté isotonique et concluait à une absence de différence de mortalité. Aucune différence de volume de remplissage vasculaire, de transfusion, de défaillances d'organes ou de durée de séjour n'était identifiée [2]. Plus récemment, dans une étude contrôlée randomisée comparant l'administration de SSH 3% ou de SSH 7,5% vs. Ringer Lactate au cours de la réanimation préhospitalière de patients en choc hémorragique, Han et al. [3] ont retrouvé des complications plus fréquentes dans le groupe Ringer lactate. Cependant, cette étude comportait de nombreux biais dont une absence de définition claire des complications et du type de soluté reçu après le premier bolus qui lui seul était randomisé (SSH 3% ou de SSH 7,5% vs. Ringer lactate). Concernant l'utilisation du SSH en chirurgie programmée à risque hémorragique, une méta-analyse de 18 études randomisées contrôlées relativement anciennes (1983 à 2013), incluant au total 1087 patients, analysait la balance bénéfice-risque de l'administration en per opératoire de SSH ou de NaCl 0,9% pour expansion volémique. Il était impossible de conclure à un impact (bénéfique ou délétère) de l'administration de SSH en per opératoire sur la morbi-mortalité en raison d'un manque de puissance et d'une grande hétérogénéité des études [4]. Depuis, plusieurs études réalisées en périopératoire de chirurgie majeure, hors du contexte spécifique de l'hémorragie, ont montré des résultats disparates et ne permettent pas de conclure à un bénéfice du remplissage vasculaire par SSH comparativement au NaCl 0,9% ou au Ringer lactate [5, 6].

Le SSH n'est donc pas recommandé comme soluté de remplissage vasculaire au cours de la réanimation du choc hémorragique, néanmoins, les experts tiennent à mentionner que dans les situations associant choc hémorragique et traumatisme crânien grave avec signe de focalisation, l'administration d'un bolus de SSH reste indiquée pour son effet osmotique.

#### Références:

- [1] Wu M-C, Liao T-Y, Lee EM, Chen Y-S, Hsu W-T, Lee M-TG, et al. Administration of Hypertonic Solutions for Hemorrhagic Shock: A Systematic Review and Meta-analysis of Clinical Trials. *Anesth Analg* 2017;125:1549–57.
- [2] Blanchard IE, Ahmad A, Tang KL, Ronksley PE, Lorenzetti D, Lazarenko G, et al. The effectiveness of prehospital hypertonic saline for hypotensive trauma patients: a systematic review and meta-analysis 2017:1–13.
- [3] Han J, Ren H-Q, Zhao Q-B, Wu Y-L, Qiao Z-Y. Comparison of 3% and 7.5% Hypertonic Saline in Resuscitation After Traumatic Hypovolemic Shock. *Shock* 2015;43:244–9.
- [4] Shrum B, Church B, McArthur E, Burns KEA, Znajda T, McAlister V. Hypertonic salt solution for peri-operative fluid management. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;72:CD005576.
- [5] Lavu H, Sell NM, Carter TI, Winter JM, Maguire DP, Gratch DM, et al. The HYSLAR trial: a prospective randomized controlled trial of the use of a restrictive fluid regimen with 3% hypertonic saline versus lactated Ringers in patients undergoing pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg* 2014;260:445–53–discussion453–5.
- [6] Pfortmueller CA, Kindler M, Schenk N, Messmer AS, Hess B, Jakob L, et al. Hypertonic saline for fluid resuscitation in ICU patients post- cardiac surgery (HERACLES): a double-blind randomized controlled clinical trial. *Intensive care med* 2020 ;Sep;46(9):1683-1695.

### CHAMP 3 : Patients cérébrólésés

Coordonnateur : H. Quintard (SFAR)

#### Question 1. Chez les patients cérébrólésés, comparativement aux cristalloïdes, l'utilisation d'un soluté colloïde pour le remplissage vasculaire permet-elle de diminuer la morbi-mortalité ?

Experts : C. Ichai (SFAR), H. Quintard (SFAR), N. Peschanski (SFMU), B. Villoing (SFMU)

**R3.1 – Il n'est probablement pas recommandé d'utiliser des colloïdes, en particulier l'albumine, comme soluté de remplissage chez les patients cérébrólésés pour diminuer la mortalité et/ou améliorer le pronostic neurologique.**

**GRADE 2-, accord FORT**

**Argumentaire :** Très peu de données sont disponibles concernant les colloïdes de synthèse. Une étude rétrospective réalisée sur des patients victimes d'hémorragie sous-arachnoïdienne (HSA) montrait que l'utilisation de colloïdes de synthèse n'avait pas d'effet sur l'incidence des ischémies secondaires mais était associée à une aggravation du pronostic neurologique à 6 semaines [1]. Par ailleurs une autre étude rétrospective retrouvait l'absence de relation entre la survenue d'insuffisance rénale aigüe et l'usage de colloïdes de synthèse chez des patients victimes d'HSA [2]. Une seule étude prospective comparant colloïdes de synthèse et cristalloïdes retrouvait un effet délétère sur le pronostic neurologique à 6 mois chez des patients présentant une HSA dans le groupe colloïdes [3]. Une méta-analyse comparant l'usage de soluté colloïde hypertonique (dextran) par rapport à l'usage de solution saline isotonique (sérum salé) chez les cérébrólésés ne retrouvait pas de différence sur la mortalité à 28 jours [4].

L'étude SAFE, s'intéressant au remplissage par albumine d'une population de traumatisés, retrouvait une aggravation de la mortalité dans le sous-groupe de patients traumatisés crâniens traités par albumine 4% (n=460 ; RR 1,63 (1,17-2,26) ; p=0,003) [5]. Dans les pathologies vasculaires cérébrales, les données sont moins nombreuses et plus controversées. Chez les patients ayant présenté un AVC, l'étude ALIAS ne retrouvait pas de bénéfice clinique à l'utilisation d'albumine (25%) mais décrivait un risque plus important d'œdème pulmonaire ou d'hématome intracérébral [6]. Dans le groupe des HSA, à l'inverse l'albumine semblait associée à un meilleur pronostic neurologique dans une étude rétrospective [7] et à une réduction de la mortalité lorsqu'elle est administrée dans la période à risque d'ischémie secondaire (J5-J14) [8].

#### Références :

- [1] Ibrahim GM, Macdonald RL. The effects of fluid balance and colloid administration on outcomes in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a propensity score-matched analysis. *Neurocrit Care*. 2013;19:140–9.
- [2] Bercker S, Winkelmann T, Busch T, Laudi S, Lindner D, Meixensberger J (2018) Hydroxyethyl starch for volume expansion after subarachnoid haemorrhage and renal function: Results of a retrospective analysis. *PLoS ONE* 13 (2): e0192832
- [3] Tseng M-Y, Hutchinson PJ, Kirkpatrick PJ. Effects of fluid therapy following aneurysmal subarachnoid haemorrhage: a prospective clinical study. *Br J Neurosurg*. 2008;22:257–68.
- [4] Bergmans SF, Schober P, Schwarte LA, Loer SA, Bossers SM. Prehospital fluid administration in patients with severe traumatic brain injury: A systematic review and meta-analysis. *Injury*. nov 2020;51(11):2356 67.
- [5] SAFE Study Investigators, Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group, Australian Red

Cross Blood Service, George Institute for International Health, Myburgh J, Cooper DJ, et al. Saline or albumin for fluid resuscitation in patients with traumatic brain injury. *N Engl J Med.* 2007;357:874–84.

[6] Ginsberg MD, Palesch YY, Hill MD, Martin RH, Moy CS, Barsan WG, et al. High-dose albumin treatment for acute ischaemic stroke (ALIAS) Part 2: a randomised, double-blind, phase 3, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol.* 2013;12:1049–58.

[7] Suarez JJ, Shannon L, Zaidat OO, Suri MF, Singh G, Lynch G, et al. Effect of human albumin administration on clinical outcome and hospital cost in patients with subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg.* 2004;100:585–90.

[8] Kuwabara K, Fushimi K, Matsuda S, Ishikawa KB, Horiguchi H, Fujimori K. Association of early post-procedure hemodynamic management with the outcomes of subarachnoid hemorrhage patients. *J Neurol.* 2013;260:820–31.

## Question 2. Chez les patients cérébrolésés, l'utilisation d'un type particulier de cristalloïde permet-elle de diminuer la morbi-mortalité?

Experts : C. Ichai (SFAR), H. Quintard (SFAR), N. Peschanski (SFMU), B. Villoing (SFMU)

**R3.2 - Il est probablement recommandé d'utiliser des cristalloïdes isotoniques, en première intention, comme soluté de remplissage vasculaire chez les patients cérébrolésés pour diminuer la mortalité et/ou améliorer le pronostic neurologique.**

**GRADE 2+, accord FORT**

**Argumentaire :** Le remplissage vasculaire est un élément capital de la prise en charge des patients cérébrolésés [1,2]. Le type de soluté utilisé, particulièrement par sa contenance ionique et sa tonicité, peut avoir un impact direct sur l'œdème cérébral et le risque d'hypertension intracrânienne et donc sur le pronostic neurologique des patients. On considère qu'un soluté est isotonique, lorsque l'osmolarité est comprise entre 280-310 mOsm/L (NaCl 0,9%, Plasmalyte®, Isofundine®). L'utilisation de solutés hypotoniques (<280 mOsm/L) doit être évitée chez les patients cérébrolésés à la phase aigüe, du fait du risque d'œdème cérébral induit. Une étude multicentrique comparant l'utilisation pré-hospitalière de solutés hypotoniques, tels que le Ringer lactate (RL) à un soluté isotonique (NaCl 0,9%) chez des patients traumatisés crâniens, retrouvait une surmortalité dans le groupe RL (300 patients ; HR 1,78 (1,04-3,04) ; p=0,035) [3].

Les experts ne peuvent pas se positionner sur une éventuelle supériorité des solutés isotoniques balancés par rapport au NaCl 0,9% dans la prise en charge des patients cérébrolésés du fait du faible niveau de preuves. Deux études randomisées et contrôlées ne retrouvaient pas d'effets sur le pronostic en dehors d'une diminution significative du risque d'hyperchlorémie [4,5] (respectivement sur 42 patients : OR 0,28 (0,11-0,7) - p=0,006 ; et sur 36 patients : 89% vs 44% ; p=0,006). Les experts soulignent la nécessité de recherche dans ce domaine.

### Références:

- [1] Joannes-Boyau O, Roquilly A, Constantin J-M, Duracher-Gout C, Dahyot-Fizelier C, Langeron O, et al. Choice of fluid for critically ill patients: An overview of specific situations. *Anaesth Crit Care Pain Med.* 2020;39:837–45.
- [2] Oddo M, Poole D, Helbok R, Meyfroidt G, Stocchetti N, Bouzat P, et al. Fluid therapy in neurointensive care patients: ESICM consensus and clinical practice recommendations. *Intensive Care Med.* 2018;44:449–63.
- [3] Rowell SE, Fair KA, Barbosa RR, Watters JM, Bulger EM, Holcomb JB, et al. The Impact of Pre-Hospital Administration of Lactated Ringer's Solution versus Normal Saline in Patients with Traumatic Brain Injury. *J Neurotrauma.* 2016;33:1054–9.
- [4] Roquilly A, Loutrel O, Cinotti R, Rosenczweig E, Flet L, Mahe PJ, et al. Balanced versus chloride-rich solutions for fluid resuscitation in brain-injured patients: a randomised double-blind pilot study. *Crit Care Lond Engl.* 2013;17:R77.

- [5] Lehmann L, Bendel S, Uehlinger DE, Takala J, Schafer M, Reinert M, et al. Randomized, double-blind trial of the effect of fluid composition on electrolyte, acid-base, and fluid homeostasis in patients early after subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2013;18:5–12.

## **CHAMP 4 : Patientes en péripartum**

*Coordonnateur : MP. Bonnet (SFAR)*

### **Question 1 : Dans le péripartum, l'utilisation d'un type particulier de soluté permet-elle de diminuer la morbi-mortalité maternelle et/ou néonatale ?**

*Experts : M-P. Bonnet (SFAR), E. Cesareo (SFMU), B. Douay (SFMU), O. Mimoz (SFMU)*

**ABSENCE DE RECOMMANDATION – Du fait de l'absence de donnée disponible dans la littérature, aucune recommandation spécifique ne peut être émise concernant le choix du soluté de remplissage vasculaire à utiliser dans la prise en charge réanimatoire des femmes en péripartum.**

**Argumentaire :** Aucune étude comparant l'efficacité thérapeutique de différents types de solutés de remplissage n'est disponible dans le contexte spécifique de la prise en charge réanimatoire des femmes présentant un état de choc en péripartum. Par défaut, le soluté de remplissage utilisé sera celui recommandé selon le contexte dans la population générale.