

Gestion de l'hypovolémie : quel soluté nous reste-il ?

Pr Wodey Eric
CHU de Rennes
eric.wodey@chu-rennes.fr


38e CONGRÈS ANNUEL DE L'ADARPEF
Association des Anesthésistes Réanimateurs Pédiatriques d'Expression Française
29 & 30 MARS 2019 NANTES
www.e-adarpef.fr

Rappels


DÉSOLÉ !

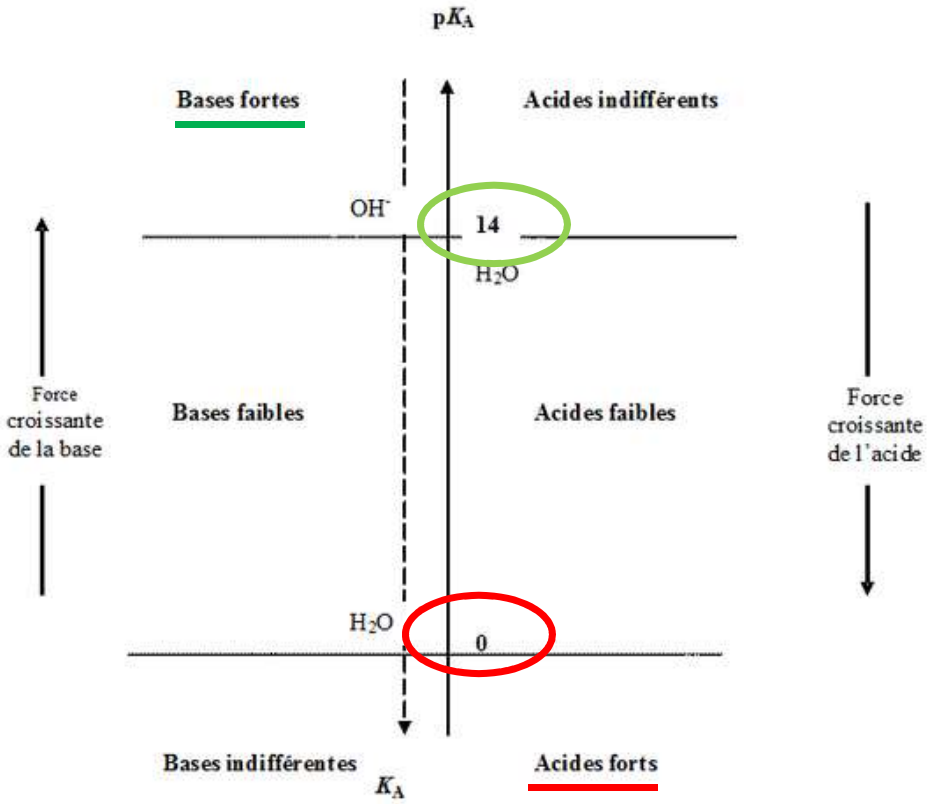


De l'eau et des ions….

- Il existe des ions minéraux et des ions organiques

- **Des ions forts** et… *des ions faibles (dont la dissociation est liée au pH* : $AH <> A^- + H^+$*)*





$$Ka = \frac{[A^-][H^+]}{[AH]} \qquad pKa = -\log_{10}\frac{[A^-][H^+]}{[AH]}$$

Quand le pH = pKa …. alors [A-]=[AH]
les espèces A- et AH sont en concentrations égales,

Pour pH >pKA alors **la forme basique** A- est majoritaire (sa concentration est plus importante que celle de AH).

Pour Ph<pKA alors **la forme acide** AH est majoritaire.



$CO_2 + H_2O \rightleftharpoons H_2CO_3 \rightleftharpoons H^+ + HCO_3^- \rightleftharpoons H^+ + CO_3^{2-}$

Dioxyde de Carbone — Acide Carbonique — Bicarbonate — Carbonate

pH = pKa = 6,1

$$pH = 6{,}10 + \log([HCO_3^-] / [H_2CO_3])$$

$$pKa = 6{,}10 = \log([HCO_3^-] / (0{,}03 \times PaCO_2))$$

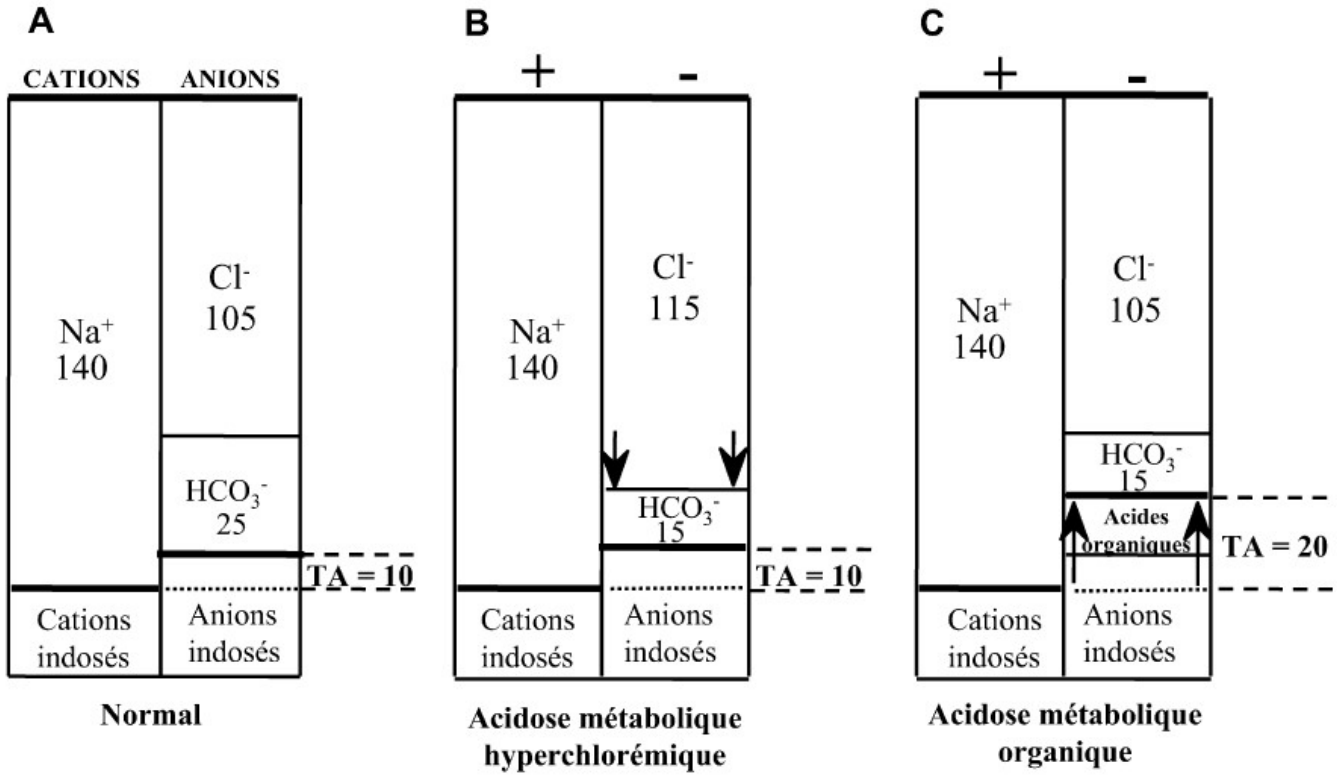
L'ajout d'un acide déplace les équilibres vers la gauche (avec, éventuellement, dégagement de dioxyde de carbone)

L'ajout d'une base les déplace vers la droite (avec, éventuellement, précipitation d'un sel carbonaté).

Le pouvoir tampon est maximal pour pH = pKa.



Avant c'était « simple… »



Trou Anionique

H. Quintard et al. / Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 26 (2007) 423–433



$$pH = pKa + \log ([A^-] / [AH])$$

$$pH = 7{,}60 + \log (Albuminate^- / Albumine)$$

$$pH = 7{,}21 + \log ([HPO_4^{2-}] / [H_2PO_4^-])$$

$$pH = 6{,}10 + \log ([HCO_3^-] / (0{,}03 \times PaCO_2))$$

$$pH = 3{,}9 + \log (Lactate\ [CH_3CHOHCOO^-] / Ac.\ Lactique\ [C_3H_6O_3])$$



Peter Stewart
1921-1993



7,4

H_3PO_4 ⇌ H^+ + $H_2PO_4^-$ ⇌ H^+ + HPO_4^{2-} ⇌ PO_4^{3-}

Acide phosphorique — pKa = 2,12 — dihydrogénophosphate — pKa = 7,21 — hydrogénophosphate — pKa = 12,67 — ion phosphate

$CO_2 + H_2O$ ⇌ H_2CO_3 ⇌ $H^+ + HCO_3^-$ ⇌ $H^+ + CO_3^{2-}$

Dioxyde de Carbone — Acide Carbonique — pKa = 6,10 — Bicarbonate — pKa = 10,32 — Carbonate

C_3H_6O (Acide Lactique) ⇌ (Lactate) $CH_3CHOHCOO^-$

pKa = 3,9

Albumine ⇌ Albuminate $^-$

pKa = 7,60

Acide ◄ ► Base



7,4

H_3PO_4 ⇌ H^+ + $H_2PO_4^-$ ⇌ H^+ + **HPO_4^{2-}** ⇌ PO_4^{3-}

Acide phosphorique — pKa = 2,12

dihydrogénophosphate — pKa = 7,21

hydrogénophosphate — pKa = 12,67

ion phosphate

$CO_2 + H_2O$ ⇌ H_2CO_3 ⇌ H^+ + **HCO_3^-** ⇌ $H^+ + CO_3^{2-}$

Dioxyde de Carbone

Acide Carbonique — pKa = 6,10

Bicarbonate

Carbonate

C_3H_6O (Acide Lactique) ⇌ (Lactate) $CH_3CHOHCOO^-$

pKa = 3,9

Albumine ⇌ Albuminate $^-$

pKa = 7,60

Acide ◄ ► Base



Il existe six systèmes tampons pour maintenir un équilibre acido-basique au niveau du sang :

1. Bicarbonates
2. Phosphates
3. Protéinates/Protéines : Prot- / ProtH

4. Hémoglobinates/Hémoglobine : Hb- / HbH
5. Oxyhémoglobinates/Oxyhémoglobine : HbO_2- / HbO_2H
6. Acides organiques faibles dissociés : RCOO- / RCOOH



7,4

$H_2PO_4^-$ ⇌ H^+ + HPO_4^{2-}

dihydrogénophosphate ⇌ hydrogénophosphate

pKa = 7,21

H_2CO_3 ⇌ $H^+ + HCO_3^-$ ⇌

Acide carbonique ⇌ Bicarbonate

pKa = 6,10

Albumine ⇌ Albuminate⁻

pKa = 7,60

Cl^-

(Lactate) $CH_3CHOHCOO^-$

pKa < 4

Dissocié +++

« Ions Forts »

Na^+ K^+ Ca^{++} Mg^{++}

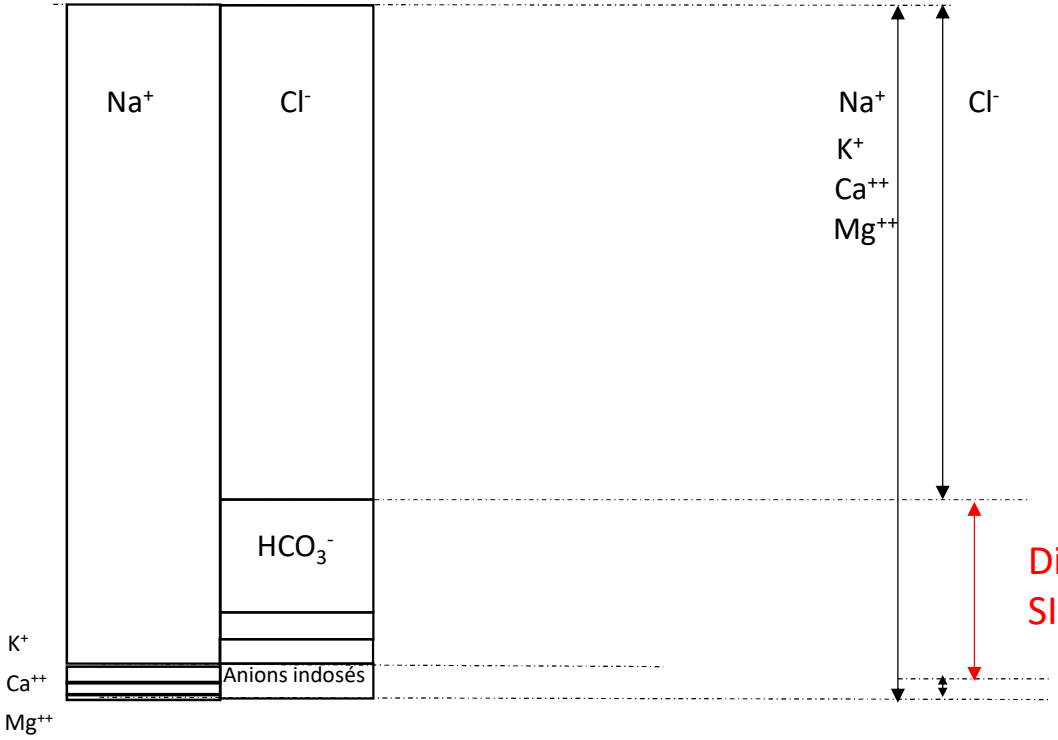
pKa > 12

Dissocié +++

« Ions Forts »

Acide ◄ ► Base



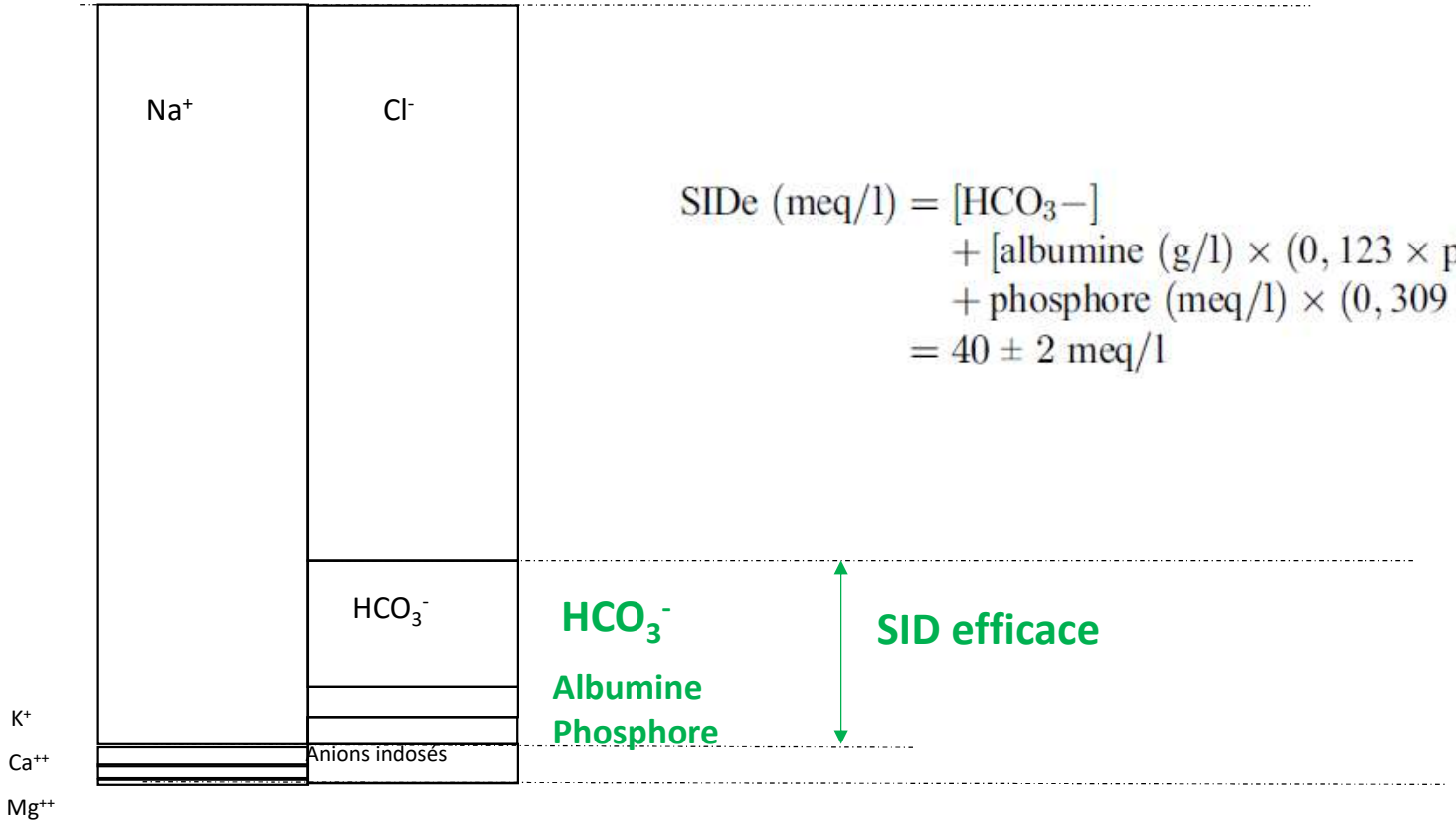


IONS FORTS pKa >12 pKa < 4

$$\text{SID (meq/l)} = [Na^+ + K^+ + Ca^{++} + Mg^{++}] - [Cl^- + \text{lactate}^-]$$
$$= 40 \pm 2 \text{ meq/l}$$

H. Quintard et al. / Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 26 (2007) 423–433

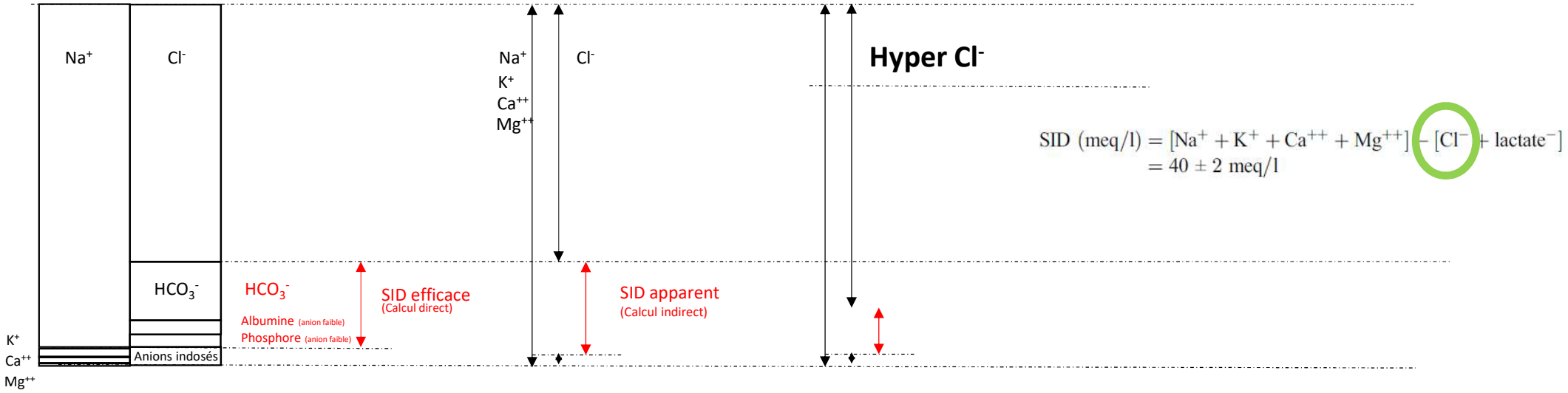




$$\begin{aligned}\text{SIDe (meq/l)} &= [HCO_3-] \\ &+ [\text{albumine (g/l)} \times (0,123 \times \text{pH} - 0,631)] \\ &+ \text{phosphore (meq/l)} \times (0,309 \times \text{pH} - 0,469)] \\ &= 40 \pm 2 \text{ meq/l}\end{aligned}$$

H. Quintard et al. / Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 26 (2007) 423–433





SID Faible → Tampon Faible→ Acidose

H. Quintard et al. / Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 26 (2007) 423–433



Rappels c'est fini !

Enfin… juste les rappels




38e CONGRÈS ANNUEL DE L'ADARPEF
Association des Anesthésistes Réanimateurs Pédiatriques d'Expression Française
29 & 30 MARS 2019
NANTES
www.e-adarpef.fr



Cristalloides et SID

	Plasma	Nacl 0,9%	Ringer Lactate	Plasmalyte	Isofundine
Na+ (mmol.l^{-1})	140	154	130	140	145
K+(mmol.l^{-1})	5		4	5	4
Mg++(mmol.l^{-1})	1			1,5	1
Ca(mmol.l^{-1})	2,2		2,7		2,5
CL(mmol.l^{-1})	100	154	109	98	127
Lactate (mmol.l^{-1})			**28**		
Acetate (mmol.l^{-1})				**27**	**24**
Malate (mmol.l^{-1})					**5**
Gluconate (mmol.l^{-1})				**23**	
Bicarbonate (mmol.l^{-1})	24				
Albumine (g.l^{-1})	40				
Osmolarité	290	308		295	309

	Plasma	Nacl 0,9%	Ringer Lactate	Plasmalyte	Isofundine
Na+ (mmol.l^{-1})	140	154	130	140	145
K+(mmol.l^{-1})	5		4	5	4
Mg++(mmol.l^{-1})	1			1,5	1
Ca(mmol.l^{-1})	2,2		2,7		2,5
CL(mmol.l^{-1})	100	154	109	98	127
Lactate (mmol.l^{-1})			**28**		
Acetate (mmol.l^{-1})				**27**	**24**
Malate (mmol.l^{-1})					**5**
Gluconate (mmol.l^{-1})				**23**	
Bicarbonate (mmol.l^{-1})	24				
Albumine (g.l^{-1})	40	0	0	0	0
Osmolarité	290	308		295	309
SID Soluté	40	0	27	50	27

	Plasma	Nacl 0,9%	Ringer Lactate	Plasmalyte	Isofundine
Na+ ($mmol.l^{-1}$)	140	154	130	140	145
K+($mmol.l^{-1}$)	5		4	5	4
Mg++($mmol.l^{-1}$)	1			1,5	1
Ca($mmol.l^{-1}$)	2,2		2,7		2,5
CL($mmol.l^{-1}$)	100	154	109	98	127
Lactate ($mmol.l^{-1}$)			**28**		
Acetate ($mmol.l^{-1}$)				**27**	**24**
Malate ($mmol.l^{-1}$)					**5**
Gluconate ($mmol.l^{-1}$)				**23**	
Bicarbonate ($mmol.l^{-1}$)	24				
Albumine ($g.l^{-1}$)	40	**0**	**0**	**0**	**0**
Osmolarité	290	308		295	309
SID Soluté	40	**0**	**27**	**50**	**27**
SID Patient		↗ ↘↘↘	↗ ↘	↗ ↗↗	↗ ↘
		Acidose hyperchlorémique (SID faible)	« Neutre » Acidose (SID) /Alcalose (Alb)	Alcalose (SID fort) (hypo alb)	« Neutre » Acidose (SID) /Alcalose (Alb)

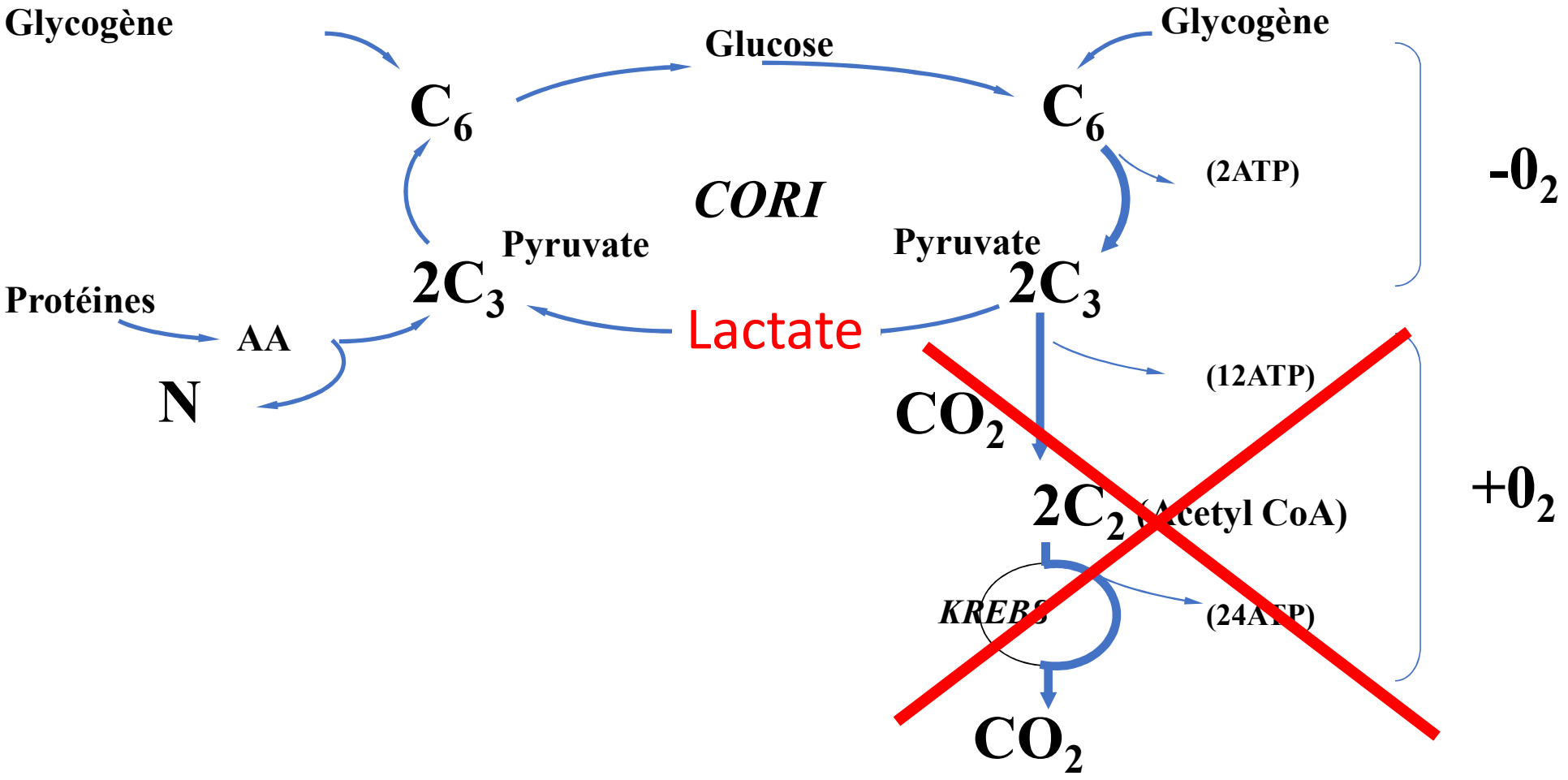


De l'eau et des ions….

1. Les Anions (Lactate/Acétate, Gluconate et Malate) remplacent le Cl- et sont métabolisables. **Ils permettent de « conserver » le SID**. Ce ne sont pas des « tampons » au pH physiologique

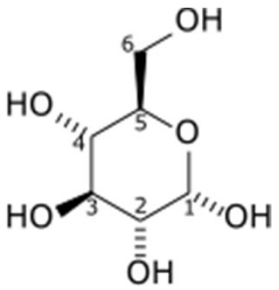
   - Lactate (pKa 3,9) : Transformé en Pyruvate (Néoglucogénèse)
   - Acétate (pKa 4,75): Pas d'effet sur la contractilité comme soluté de remplissage (≠ Dialyse)
   - Gluconate (pKa 3,86) et Malate (pKa 3,46 et 5,10): peu de données

Source **Voies Métaboliques** **Énergie**





Cycle de Cori



Liver

Glucose

Gluconeogenesis

6 ATP

2 Pyruvate

CH_3-CO-COO^-

$CH_3CHOHCOO^-$

2 Lactate

Glucose

Blood

2 Lactate

Muscle

Glucose

2 ATP

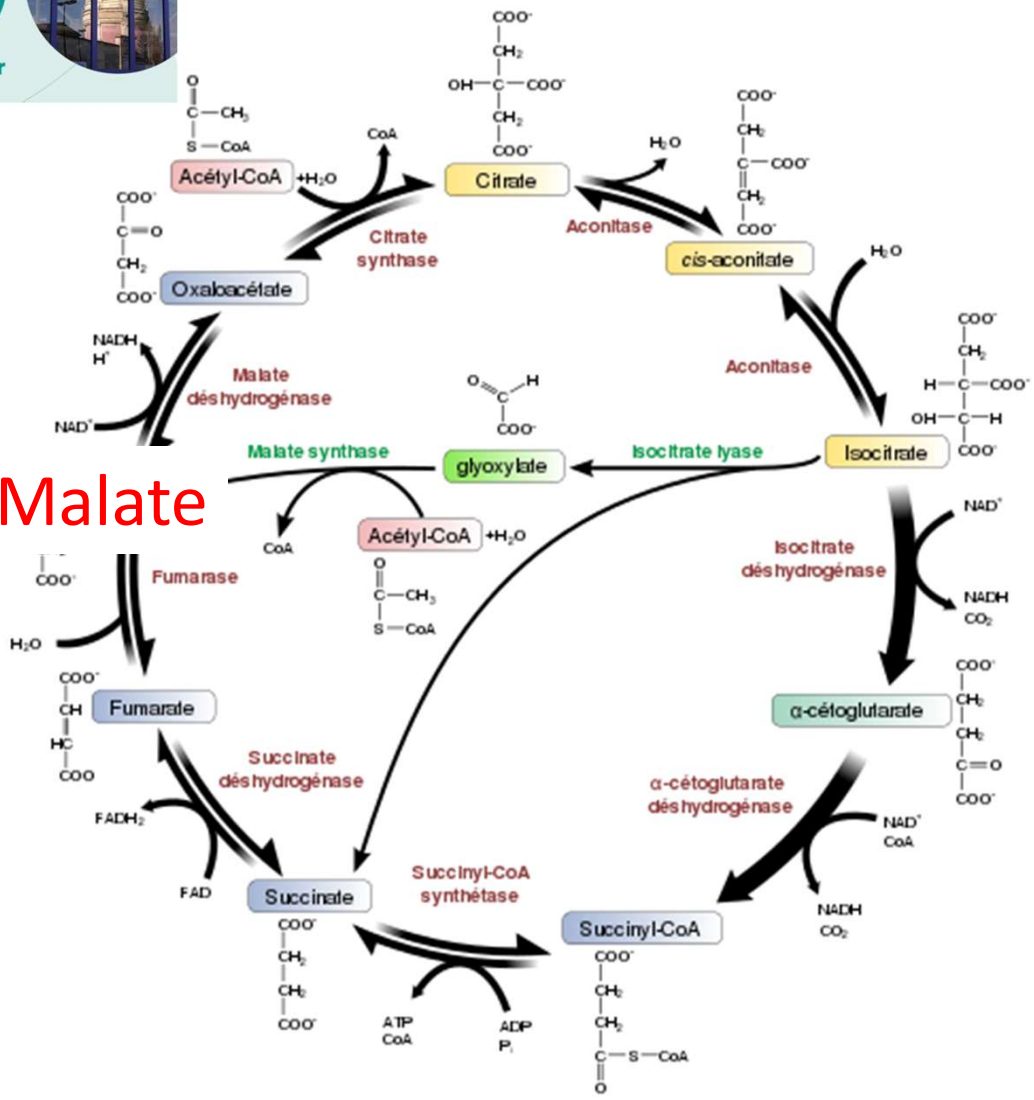
Glycolysis

2 Pyruvate

2 Lactate

Cycle de Krebs

Malate





De l'eau et des ions….

1. Les Anions (Lactate/Acétate, Gluconate et Malate) remplacent le Cl- et sont métabolisables.

2. Une augmentation des Cations (augmente le SID)
   - **Potassium: Pas d'hyperkaliémie induite démontrée**

38e CONGRÈS ANNUEL DE L'ADARPEF

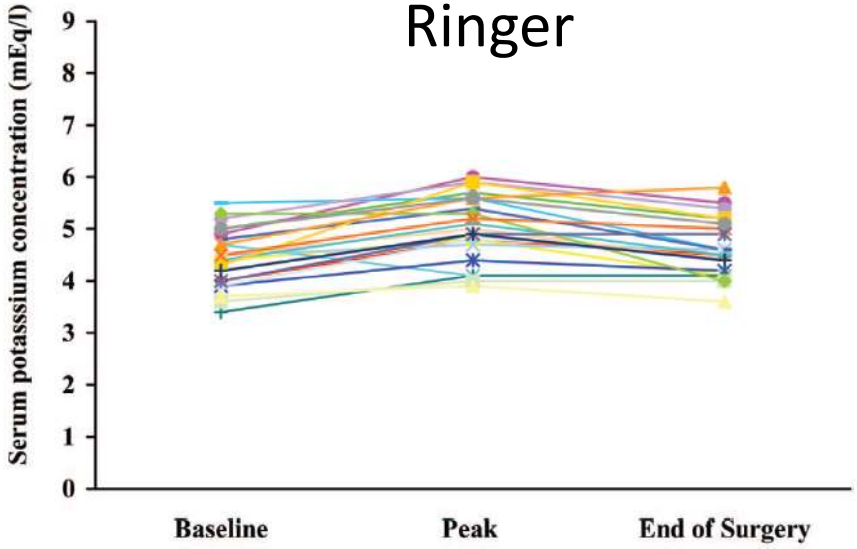
Association des Anesthésistes Réanimateurs Pédiatriques d'Expression Française

A Randomized, Double-Blind Comparison of Lactated Ringer's Solution and 0.9% NaCl During Renal Transplantation

Catherine M. N. O'Malley, FFARCSI*, Robert J. Frumento, MPH*, Mark A. Hardy, MD†, Alan I. Benvenisty, MD†, Tricia E. Brentjens, MD*, John S. Mercer, MD, and Elliott Bennett-Guerrero, MD*

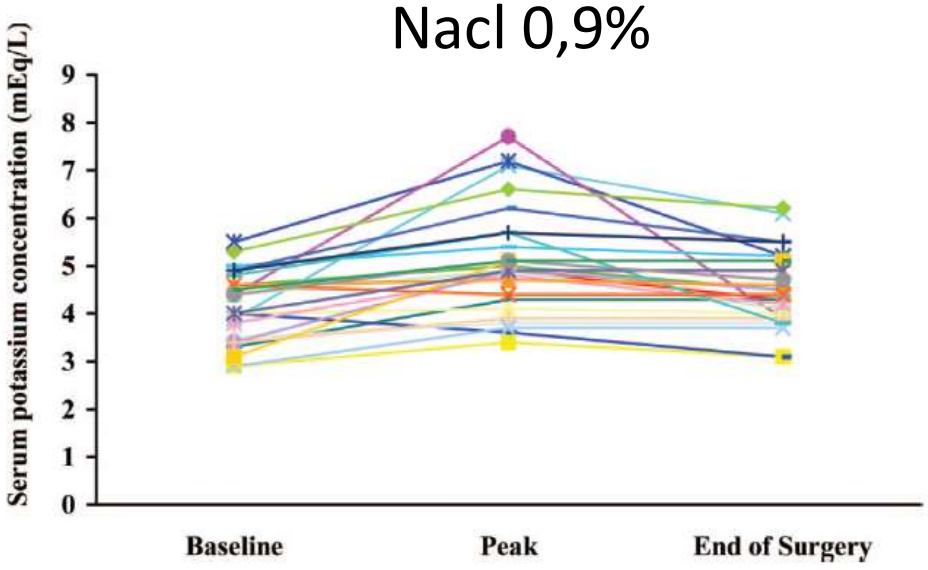
A

Ringer



B

Nacl 0,9%



Anesth Analg 2005;100:1518–24



De l'eau et des ions….

1. Les Anions (Lactate/Acétate, Gluconate et Malate) remplacent le Cl- et sont métabolisables.

2. Une augmentation des Cations (augmente le SID)
   - Potassium: Pas d'hyperkaliémie induite démontrée
   - **Mg: Quantité trop faible pour effet clinique**
   - **Calcium : Plus de citrate dans CGR**



Solutés Non Balancés

C'est pas bien… ?



« Chez l'adulte », les cristalloïdes (« non balancés ») ont des effets indésirables (hyperchlorémie, acidose métabolique et dysfonctionnement rénal) et l'hyperchlorémie est associé indépendamment à une mortalité accrue

- *Honore PM, Jacobs R, Hendrickx I, et al. Renal tubular acidosis with hyperchloremic acidosis: harmless with a sting? Crit Care 2015; 19:305.*
- *Priebe H-J. Nephrotoxicity by administration of hyperchloremic solutions. Anesthesiology 2015; 123:481.*
- *McCluskey SA, Karkouti K, Wijeysundera D, et al. Hyperchloremia after noncardiac surgery is independently associated with increased morbidity and mortality: a propensity-matched cohort study. Anesth Analg 2013; 117:412–421.*



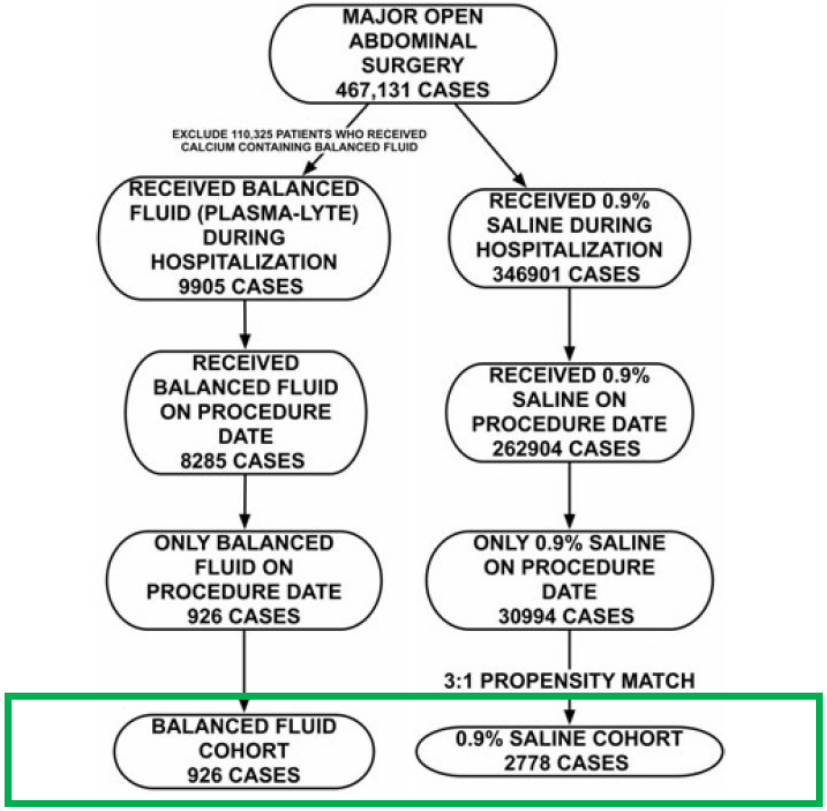
Solutés Balancés

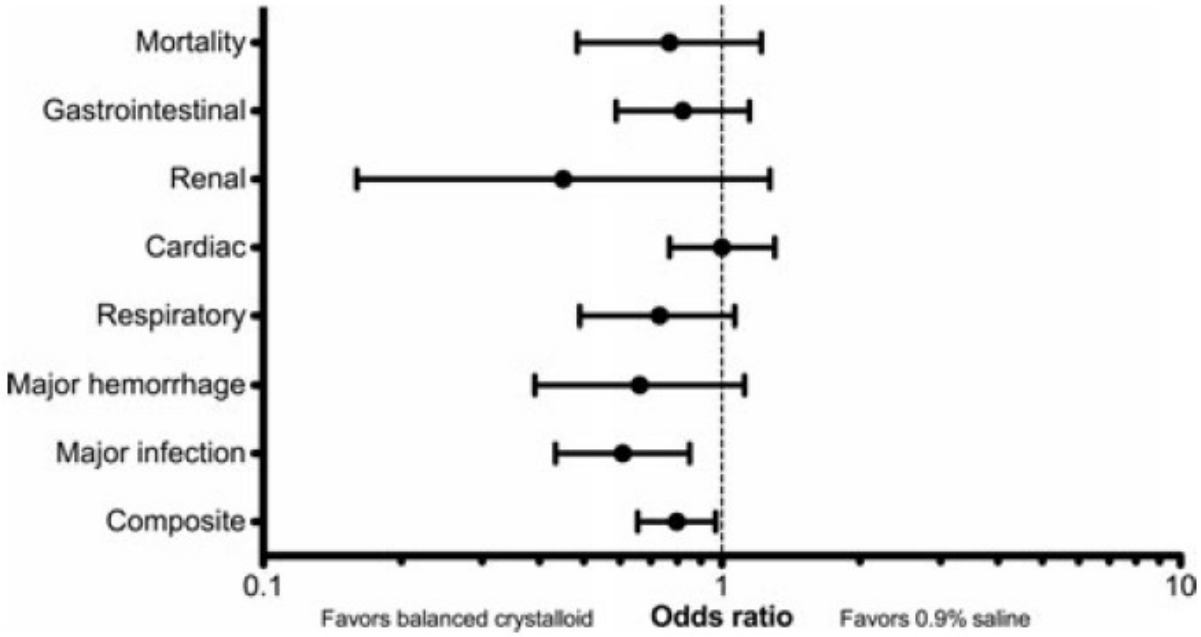
… c'est surement mieux ?

Major Complications, Mortality, and Resource Utilization After Open Abdominal Surgery

0.9% Saline Compared to Plasma-Lyte

Andrew D. Shaw, MB, FRCA, FCCM, Sean M. Bagshaw, MD,† Stuart L. Goldstein, MD,‡ Lynette A. Scherer, MD,§ Michael Duan, MS,‖ Carol R. Schermer, MD,¶ and John A. Kellum, MD#*





Annals of Surgery • Volume 255, Number 5, May 2012



Le Lactate …c'est le passé?



Comparison of fluid balance and hemodynamic and metabolic effects of sodium lactate versus sodium bicarbonate versus 0.9% NaCl in porcine endotoxic shock: a randomized, open-label, controlled study

Thibault Duburcq[1*], Arthur Durand[1,6], Anne-Frédérique Dessein[3], Joseph Vamecq[3], Jean-Claude Vienne[3], Dries Dobbelaere[4], Karine Mention[4], Claire Douillard[4], Patrice Maboudou[3], Valery Gmyr[2], François Pattou[2], Mercé Jourdain[1,2], Fabienne Tamion[5], Julien Poissy[1], Daniel Mathieu[1] and Raphaël Favory[1,6]

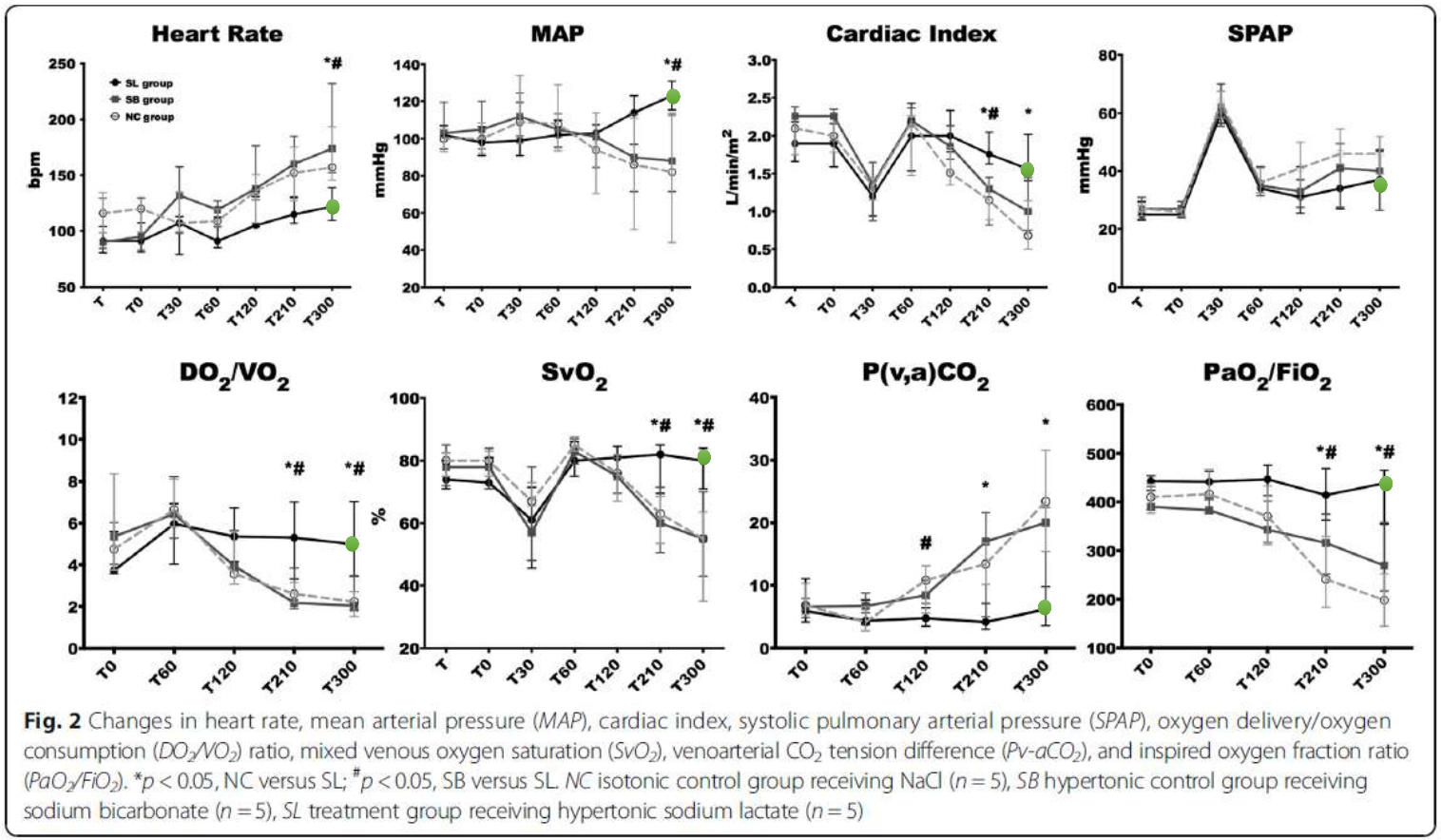


Fig. 2 Changes in heart rate, mean arterial pressure (*MAP*), cardiac index, systolic pulmonary arterial pressure (*SPAP*), oxygen delivery/oxygen consumption (DO_2/VO_2) ratio, mixed venous oxygen saturation (SvO_2), venoarterial CO_2 tension difference ($Pv\text{-}aCO_2$), and inspired oxygen fraction ratio (PaO_2/FiO_2). *$p < 0.05$, NC versus SL; #$p < 0.05$, SB versus SL. *NC* isotonic control group receiving NaCl ($n = 5$), *SB* hypertonic control group receiving sodium bicarbonate ($n = 5$), *SL* treatment group receiving hypertonic sodium lactate ($n = 5$)

* Correspondence: thibault.duburcq@chru-lille.fr
[1]CHU Lille, Centre de Réanimation, F-59000 Lille, France
Full list of author information is available at the end of the article



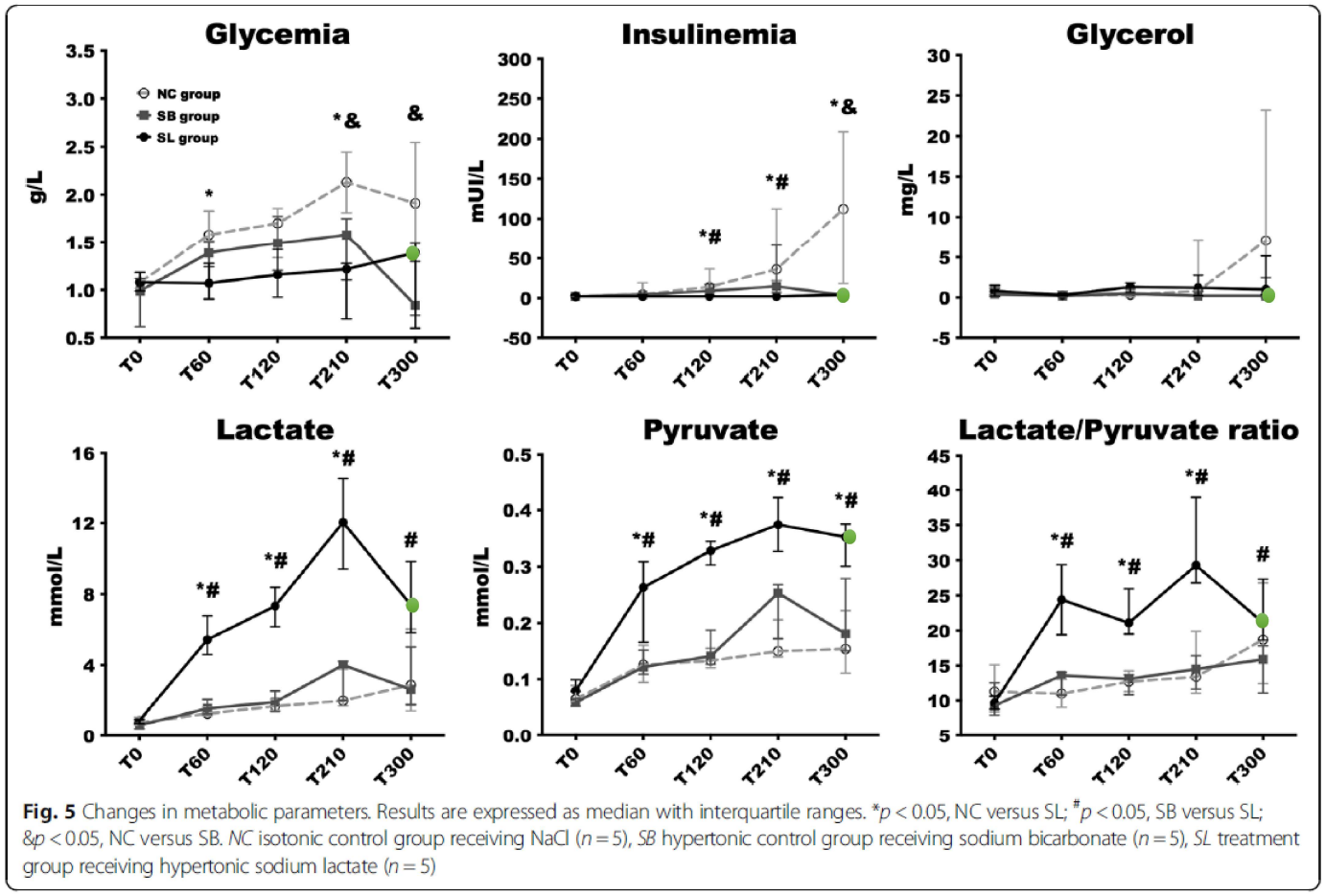


Fig. 5 Changes in metabolic parameters. Results are expressed as median with interquartile ranges. *$p < 0.05$, NC versus SL; #$p < 0.05$, SB versus SL; &$p < 0.05$, NC versus SB. *NC* isotonic control group receiving NaCl ($n = 5$), *SB* hypertonic control group receiving sodium bicarbonate ($n = 5$), *SL* treatment group receiving hypertonic sodium lactate ($n = 5$)

Le Lactate pourrait être mieux métabolisé dans de mauvaises conditions hémodynamiques que le glucose

Le lactate pourrait réduire la réponse inflammatoire et l'activation endothéliale atténuant des fuites capillaires.

Duburcq *et al. Critical Care* (2017) 21:113



Cristalloïdes en pédiatrie…news ?


38e CONGRÈS ANNUEL DE L'ADARPEF
Association des Anesthésistes Réanimateurs Pédiatriques d'Expression Française
29 & 30 MARS 2019 NANTES
www.e-adarpef.fr


5 étapes pour marketer vos produits auprès des enfants !
Céréales, bonbons, jouets...

Le sucre



Source **Voies Métaboliques** **Énergie**

Glycogène

C_6

Glucose

C_6

Glycogène

(2ATP)

-0_2

CORI

Pyruvate

$2C_3$

Pyruvate

$2C_3$

Protéines

AA

N

Lactate

(12ATP)

CO_2

$2C_2$ (Acetyl CoA)

$+0_2$

ß OHB (AcAc)

Glycérol

KREBS

(24ATP)

Lipides

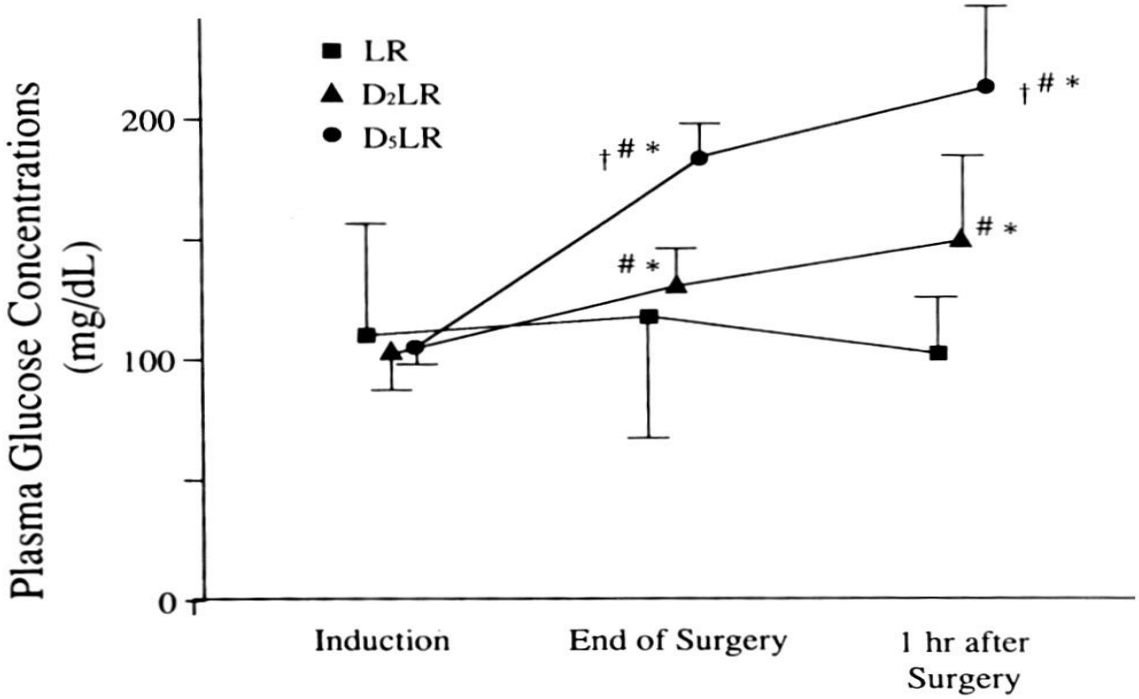
Acides Gras

(8ATP)

CO_2

n = 60
1 à 11 mois
Chirurgie « simple »
6 ml.kg^{-1}.h $^{-1}$

- **LR : Ringer**
- **D2LR : Ringer + G2%**
- **D5LR : Ringer + G5%**

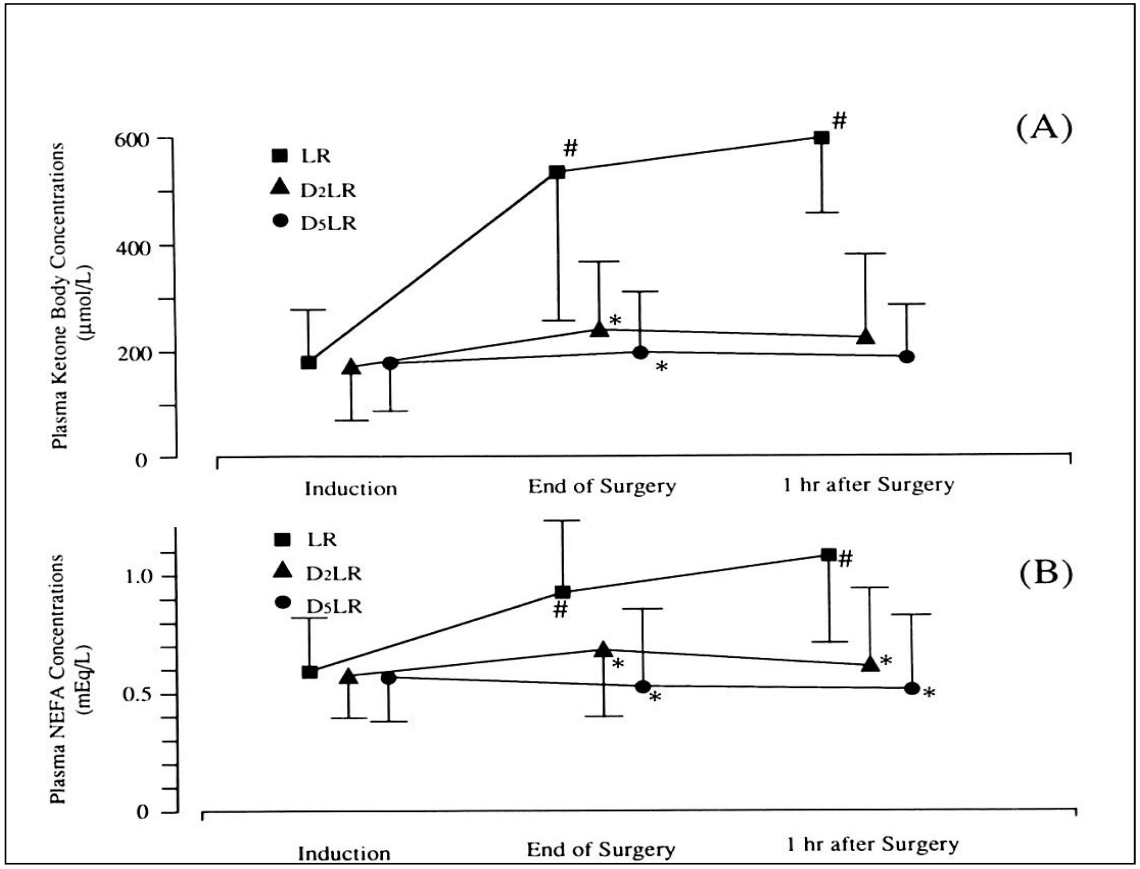


Nishina K et al. Anesthesiology 1995

0,12g. kg^{-1}.h $^{-1}$
Pas d'hypoglycémie

Pas de voie supplétive

n = 60
1 à 11 mois



Nishina K et al. Anesthesiology 1995



En France, on avait :



B66

	Plasma	Nacl 0,9%	Ringer Lactate	Plasmalyte	Isofundine
Glucose					
Na+ (mmol.l^{-1})	140	154	130	140	145
K+(mmol.l^{-1})	5		4	5	4
Mg++(mmol.l^{-1})	1			1,5	1
Ca(mmol.l^{-1})	2,2		2,7		2,5
CL(mmol.l^{-1})	100	154	109	98	127
Lactate (mmol.l^{-1})			**28**		
Acetate (mmol.l^{-1})				**27**	**24**
Malate (mmol.l^{-1})					**5**
Gluconate (mmol.l^{-1})				**23**	
Bicarbonate (mmol.l^{-1})	24				
Albumine (g.l^{-1})	40	**0**	**0**	**0**	**0**
Osmolarité	290	308		295	309
SID Soluté	40	**0**	**27**	**50**	**27**
SID Patient		↘		↗	
		Acidose hyperchlorémique	« Neutre » Acidose (SID) /Alcalose (Alb)	Alcalose (hypo alb)	Acidose (SID) /Alcalose (Alb)

	Plasma	Nacl 0,9%	Ringer Lactate	Plasmalyte	Isofundine	ISOPEDIA
Glucose						**1g/100ml**
Na+ ($mmol.l^{-1}$)	140	154	130	140	145	**140**
K+($mmol.l^{-1}$)	5		4	5	4	**4**
Mg++($mmol.l^{-1}$)	1			1,5	1	**1**
Ca($mmol.l^{-1}$)	2,2		2,7		2,5	**1**
CL($mmol.l^{-1}$)	100	154	109	98	127	**118**
Lactate ($mmol.l^{-1}$)			**28**			
Acetate ($mmol.l^{-1}$)				**27**	**24**	**30**
Malate ($mmol.l^{-1}$)					**5**	
Gluconate ($mmol.l^{-1}$)				**23**		
Bicarbonate ($mmol.l^{-1}$)	24					
Albumine ($g.l^{-1}$)	40	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**
Osmolarité	290	308		295	309	**294**
SID Soluté	40	**0**	**27**	**50**	**27**	**28**
SID Patient		↘		↗		
		Acidose hyperchlorémique	« Neutre » Acidose (SID) /Alcalose (Alb)	Alcalose (hypo alb)	Acidose (SID) /Alcalose (Alb)	**« Neutre »**



A novel isotonic balanced electrolyte solution with 1% glucose for intraoperative fluid therapy in neonates: results of a prospective multicentre observational postauthorisation safety study (PASS)

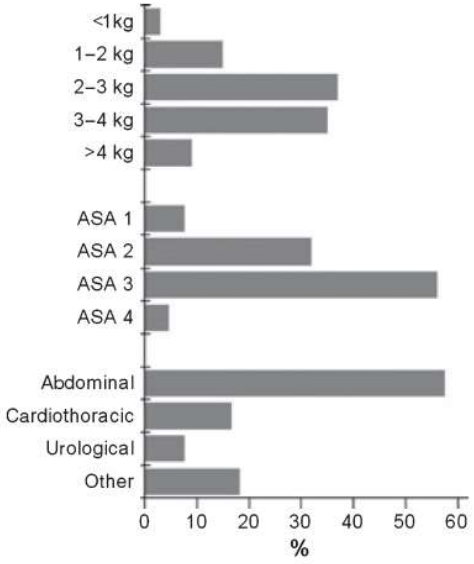
Robert Sümpelmann[1], Thomas Mader[2], Nils Dennhardt[1], Lars Witt[1], Christoph Eich[3] & Wilhelm A. Osthaus[1]

1 Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin-OE 8050, Hannover, Germany
2 St. Elisabeth-Krankenhaus, Klinik für Anästhesie und Intensivmedizin, Mauerstr. 5, Halle, Germany
3 Abteilung Kinderanästhesie, Kinderintensiv- und Rettungsmedizin, Kinderkrankenhaus auf der Bult, Janusz-Korczak-Allee 12, Hannover, Germany

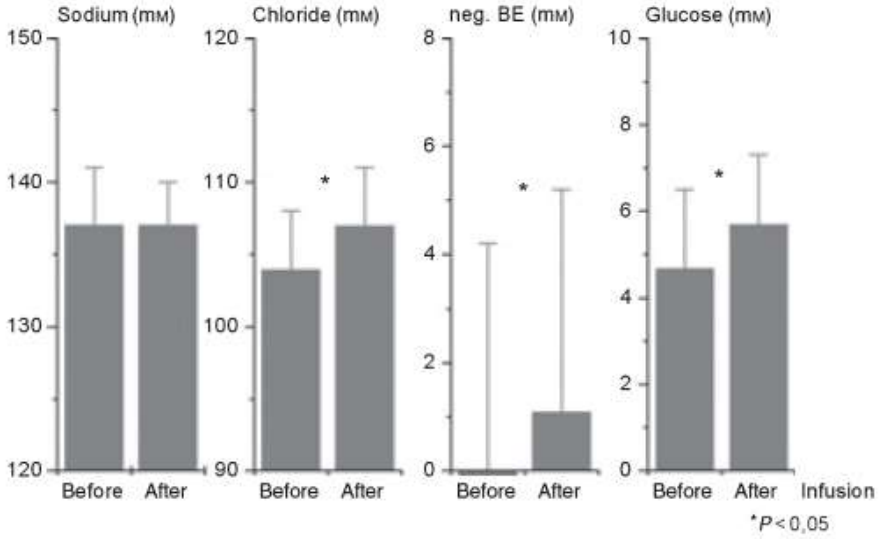
Table 1 Composition of the studied isotonic balanced electrolyte solution with 1% glucose (BS-G1)

Sodium	mM	140
Potassium	mM	4
Calcium	mM	1
Magnesium	mM	1
Acetate	mM	30
Chloride	mM	118
Glucose	mM	55.5
Osmolarity[a]	mosM	294

[a]Without glucose.



10 ml.kg^{-1}.h^{-1}



Pediatric Anesthesia 21 (2011) 1114–1118



Table 3 Changes in acid-base, electrolyte, glucose, and hemoglobin concentrations before and after infusion of the isotonic balanced electrolyte solution with glucose 1% [BS-G1; mean ± SD (range)]

	Before infusion	After infusion	*P*-value
pH	7.35 ± 0.08 (7.21–7.59)	7.33 ± 0.08 (7.16–7.51)	ns
Bicarbonate (mM)	25.7 ± 4.4 (18.3–38.2)	25 ± 4 (16.5–34.2)	<0.05
Base excess (mM)	0.1 ± 4.4 (–7.8 to 10.9)	–1.1 ± 4.2 (–10.6 to 9.5)	<0.01
Sodium (mM)	137 ± 4 (128–148)	137 ± 3 (130–147)	ns
Potassium (mM)	4.3 ± 0.8 (2.3–5.8)	4.5 ± 0.8 (2.6–6.9)	ns
Chloride (mM)	104 ± 4 (93–115)	107 ± 4 (97–122)	<0.01
Calcium (mM)	1.3 ± 0.1 (0.9–1.6)	1.2 ± 0.1 (0.8–1.6)	<0.01
Glucose (mM)	4.7 ± 1.8 (2.3–15.7)	5.7 ± 1.6 (3.2–9.4)	<0.01
Lactate (mM)	1.8 ± 0.8 (0.6–3.7)	1.9 ± 0.9 (0.6–4.7)	ns
Anion gap (mM)	13.1 ± 3.1 (7.8–19.5)	11.0 ± 3.3 (2.7–18.5)	<0.01
Strong ion difference (mM)	35.5 ± 5.2 (26.7–52)	32.8 ± 4.2 (20.2–44.1)	<0.01
Hemoglobin ($g \cdot dl^{-1}$)	12.5 ± 3.4 (6.8–21.7)	11.8 ± 2.9 (6.6–22.2)	<0.01
Hematocrit (%)	37 ± 10 (20–64)	35 ± 8 (21–68)	<0.01
Heart rate ($b \cdot min^{-1}$)	140 ± 18 (90–180)	140 ± 14 (110–181)	ns
Mean arterial pressure (mmHg)	43 ± 10 (21–67)	44 ± 8 (30–70)	ns



A novel balanced isotonic sodium solution vs normal saline during major surgery in children up to 36 months: a multicenter RCT

Nicola Disma[1], Leila Mameli[1], Angela Pistorio[2], Andrew Davidson[3], Paola Barabino[4], Bruno Guido Locatelli[5], Valter Sonzogni[5] & Giovanni Montobbio[1]

Table 1 Composition of the two studied solutions, Sterofundin (plus 1% of glucose) and normal saline (plus 1% of glucose), and the other two commonly used solutions, Lactated Ringer and Polyionique B66

	Sterofundin	Saline	Lactated Ringer	Polyionique B66
Sodium (mM)	145	154	131	120
Potassium (mM)	4	–	5.4	4
Magnesium (mM)	1	–	–	–
Calcium (mM)	2.5	–	1.8	2.2
Chloride (mM)	127	154	112	108
Acetate (mM)	24	–	–	–
Malate (mM)	5	–	–	–
Lactate (mM)	–	–	28	20
Glucose (mM)	55.5	55.5	–	50.5
Osmolarity without glucose (mOsm·l^{-1})	309	308	278	260

Pediatric Anesthesia 24 (2014) 980–986

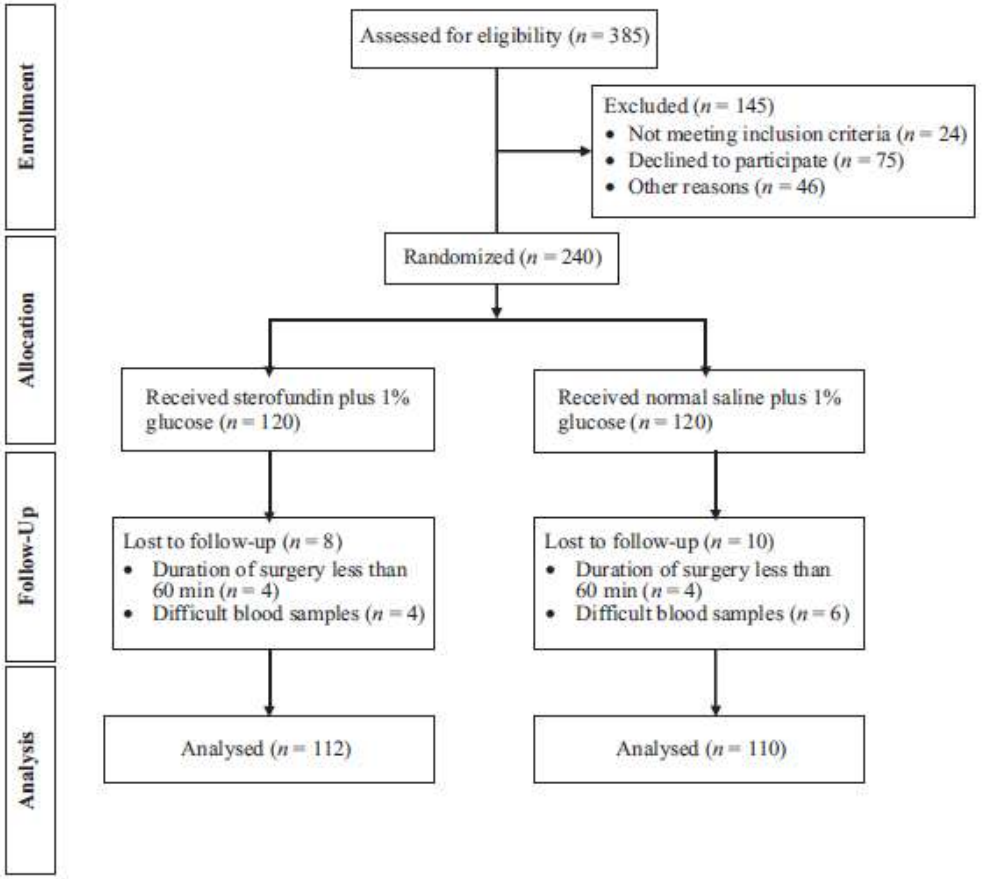




Table 3 Comparison of Δ electrolytes, osmolarity, acid-base between Sterofundin with 1% glucose or normal saline with 1% glucose [*N* = 229]

	Sterofundin		Saline		
	N	Median (1st–3rd quartile)	*N*	Median (1st–3rd quartile)	*P*
Δ Cl^- [*N* = 228]	114	2 (1; 4)	114	4 (2; 6)	0.0001***
Δ Mg^{++}	114	−0.03 (−0.12; 0.06)	115	−0.15 (−0.27; −0.07)	<0.0001***
Δ Na^+	114	0.5 (−1; 2)	115	0.8 (−0.65; 2)	0.72
Δ Ca^{++} [*N* = 228]	114	−0.07 (−0.3; −0.02)	114	−0.12 (−0.34; −0.01)	0.46
Δ pH	114	−0.004 (−0.05; 0.06)	115	−0.02 (−0.08; 0.03)	0.08
Δ Osm	114	3 (0; 5)	115	3 (1; 5.5)	0.61
Δ BE [*N* = 203]	99	−0.95 (−2.1; 0.6)	104	−1.7 (−3.5; −0.4)	0.019*
Δ Lactate [*N* = 203]	99	0 (−0.32; 0.25)	104	0 (−0.33; 0.33)	0.96

P values refer to the Mann–Whitney *U*-test, with ***as high statistically significant, and *as statistically significant.

High volume crystalloid resuscitation adversely affects pediatric trauma patients☆,☆☆,★

Barbara E. Coons [a], Sophia Tam [a], Jeanne Rubsam [b], Steven Stylianos [b], Vincent Duron [b,*]

[a] Columbia University Department of Surgery, New York-Presbyterian Hospital, Milstein Hospital Building, 7GS 313, 177 Fort Washington Avenue, New York, NY 10032
[b] Morgan Stanley Children's Hospital/New York-Presbyterian, Division of Pediatric Surgery, Columbia University College of Physicians & Surgeons, 3959 Broadway, CHN 215, New York, NY 10032

Multivariate Analysis Over 48 Hours (controlling for co-factors – ISS, GCS, age, weight):

Fluid Administered over First 48 h:	0–20 ml/kg/day vs 20–40 ml/kg/day (P-value)	0–20 ml/kg/day vs 40–60 ml/kg/day (P-value)	0–20 ml/kg/day vs > 60 ml/kg/day (P-value)
ICU Length of Stay	0.760	0.345	**0.003**
Overall Hospital Length of Stay	0.596	0.063	<**0.001**
Number of Days on Ventilator	0.859	0.610	**0.004**
Time Spent Nil Per Os	0.473	**0.098**	**0.011**

Volume

Journal of Pediatric Surgery 53 (2018) 2202–2208



Amines Vasoactives Colloides



HEA

On va remonter le temps…



2018

Safety and efficacy of peri-operative administration of hydroxyethyl starch in children undergoing surgery

A systematic review and meta-analysis

Michaël Thy, Juliette Montmayeur, Florence Julien-Marsollier, Daphné Michelet, Christopher Brasher, Souhayl Dahmani and Gilles Orliaguet

Eur J Anaesthesiol 2018; **35:**484–495



Table 1 Characteristics of included studies

Study	Reference	ASA	Age	Surgery	Anaesthetics	Timing of intervention	Intervention group		Control group	
							Fluid	Volume	Fluid	Volume
1	Akkucuk *et al.*[37]	Unknown	2 to 16 years	Cardiac	Thiopentone or sevoflurane + fentanyl	Priming CPB	HES 130/0.4	No limit	Ringer lactate	No limit
2	Boldt *et al.*[29]	Unknown	<3 years	Cardiac	Midazolam + fentanyl	Between induction and CPB	HES 6% 200/0.5	No limit	20% HSA	No limit
3	Chong Sung *et al.*[33]	I to II	>6 months	Cardiac	Unknown	After CBP	HES 130/0.4	10 ml kg^{-1}	FFP	10 ml kg^{-1}
4	Van Der Linden *et al.*[36]	II to III	2 to 12 years	Cardiac	Midazolam + sevoflurane + sufentanil	Priming CPB, filling during surgery then every day	HES 6% 130/0.4	50 ml kg^{-1} day^{-1}	5% HSA	50 ml kg^{-1} day^{-1}
5	Miao *et al.*[31]	I to II	3 to 18 months	Cardiac	Midazolam + fentanyl + pipecuronium	Priming CPB	HES 130/0.4	250 ml	20% HSA	50 ml
6	Paul *et al.*[30]	I to II	1 to 38 months	Urological	Thiopentone + halothane + vecuronium	First hour of surgery	HES 70/0.5 4:1	20 ml kg^{-1}	Ringer lactate	20 ml kg^{-1}
7	Standl *et al.*[34]	<III	<24 months	Major noncardiac	Ketamine + midazolam or sevoflurane + vecu/rocuronium then N_2O + isoflurane	During surgery	HES 130/0.4	No limit	5% HSA	No limit
8	Hanart *et al.*[35]	II to IV	5 months to 4 years	Cardiac	Midazolam + sufentanil	Priming CPB + during surgery	HES 130/0.4	<50 ml kg^{-1}	4% HSA	<50 ml kg^{-1}
9	Witt *et al.*[42]	Unknown	0 to 12 years	Major noncardiac	Sevoflurane or propofol + remifentanil + rocuronium	At the beginning of surgery	HES 6% 130/0.42/6:2	10 ml kg^{-1}	4% modified gelatin	10 ml kg^{-1}

CPB, cardioplumonary bypass; FFP, fresh frozen plasma; HES, hydroxyethyl starch; HSA, human serum albumin.

Eur J Anaesthesiol 2018; **35:**484–495



- Le volume de fluide en peropératoire n'a pas été significativement différent entre HEA et d'autres solutions
- L'administration peropératoire de médicaments vasoactifs et de taux d'Hb postopératoire à J1 n'étaient pas non plus significativement différents entre HEA et d'autres solutions
- il n'y avait aucune différence dans le débit urinaire périopératoire entre des HEA et d'autres fluides
- Le niveau de Créatinine postopératoire à J1 n'était pas significativement différent entre les groupes HEA et les groupes témoins

Eur J Anaesthesiol 2018; **35:**484–495



- Pas d'effet significatif de HEA sur le saignement péri-opératoire à J1
- Le volume de globules rouges et de plasma frais congelés transfusé à J1 était similaire entre HEA et autres fluides
- Marqueurs de la coagulation (temps de prothombrine activé et fibrinogène) à J1 n'étaient pas significativement différents

Eur J Anaesthesiol 2018; **35:**484–495

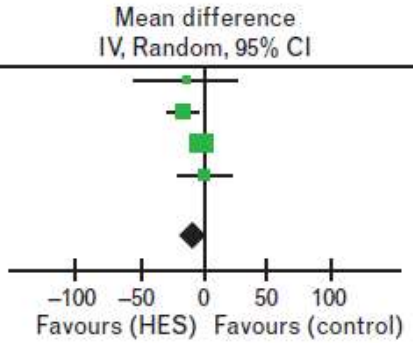


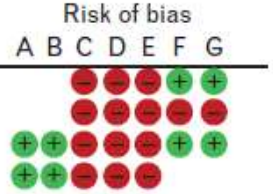
Diurèse à J1 (NS)

(a)

Study or subgroup	HES Mean	HES SD	HES Total	Control Mean	Control SD	Control Total	Weight	Mean difference IV, Random, 95% CI
Akkucuk. FG 2013	87	48	12	101	52	12	5.7%	–14.00 (–54.04, 26.04)
Boldt. J 1995	84	14.6	15	101	14.2	15	33.2%	–17.00 (–27.31, –6.69)
Miao. N 2014	23	9.7	30	25	11	30	44.6%	–2.00 (–7.25, 3.25)
Standl. T 2008	78	41	41	77	53	41	16.5%	1.00 (–19.51, 21.51)
Total (95% CI)			98			98	100.0%	–7.17 (–17.29, 2.95)

Heterogeneity: $Tau^2 = 52.58$; $Chi^2 = 6.98$, df = 3 ($P = 0.07$); $I^2 = 57\%$
Test for overall effect: $Z = 1.39$ ($P = 0.16$)





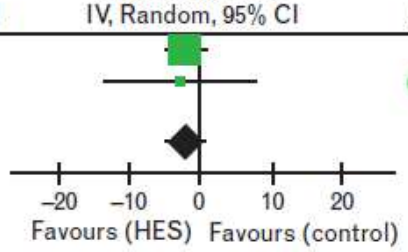
Créatinine J1 (NS)

(b)

Study or subgroup	HES Mean	HES SD	HES Total	Control Mean	Control SD	Control Total	Weight	Mean difference IV, Random, 95% CI
Boldt. J 1995	93	5	15	95	3	15	93.2%	–2.00 (–4.95, 0.95)
Van der Linden. P 2013	37	17	31	40	25	29	6.8%	–3.00 (–13.89, –7.89)
Total (95% CI)			46			44	100.0%	–2.07 (–4.92, 0.78)

Heterogeneity: $Tau^2 = 0.00$; $Chi^2 = 0.03$, df = 1 ($P = 0.86$); $I^2 = 0\%$
Test for overall effect: $Z = 1.42$ ($P = 0.15$)

Risk of bias legend





Eur J Anaesthesiol 2018; **35:**484–495



Les Limites…

- Débit urinaire à J1: sur la base d'une différence de 7 ml.kg^{-1} (la différence constatée lors du calcul différence moyenne), il faudrait au moins 504 patients inclus pour avoir une puissance correcte
- Mais seulement 196 patients ont pu être analysés dans cette étude

- **Apport Global de fluide à J1**: il faudrait au moins 546 patients pour détecter une diminution de l'apport total en liquide à J1 de 5 ml kg 1 en utilisant le HEA au lieu d'une autre solution avec une puissance correcte
- Mais seulement 321 patients ont pu être analysés dans cette étude

Eur J Anaesthesiol 2018; **35:**484–495



2015

Safety evaluation on low-molecular-weight hydroxyethyl starch for volume expansion therapy in pediatric patients: a meta-analysis of randomized controlled trials

Lixia Li[1†], Yongyang Li[2†], Xiaoxing Xu[3], Bo Xu[4], Rongrong Ren[4], Yan Liu[1], Jian Zhang[1*] and Bin He[4*]

Li *et al. Critical Care* (2015) 19:79



Table 1 Characteristics of the included randomized controlled trials

Trial	Indication	HES group				Control group			
		Program	Patients (n)	Age	Weight (kg)	Program	Patients (n)	Age	Weight (kg)
Liet *et al.* 2006 [14]	Hypotensive neonates with low cardiac output and absence of myocardial dysfunction	6%HES 200/0.5	7	5 ± 6d	1.4 ± 0.7	5% Albumin Isotonic saline	7 7	2 ± 1d 6 ± 10d	1.3 ± 0.6 0.9 ± 0.3
Standl *et al.* 2008 [15]	Non-cardiac surgery	6%HES 130/0.4	41	8.3 ± 9.2 m	8.0 ± 6.6	5% Albumin	40	8.7 ± 10.9 m	7.1 ± 4.6
Akech *et al.* 2010 [16]	Severe falciparum malaria	6%HES 130/0.4	40	40.3 ± 12.8 m	-	6% Dextran	39	40.3 ± 12.8 m	-
Van Der Linden *et al.* 2013 [17]	Undergoing elective surgery for congenital heart disease	6%HES 130/0.4	31	6.1 ± 5.2Y	25.1 ± 24.6	5% Albumin	29	4.8 ± 3.7y	16.7 ± 10.3
Liet *et al.* 2003 [18]	Plasma volume expansion with HES in the newborn	6% HES 200/0.5	13	3 ± 2.2d	1.27 ± 0.47	5% Albumin	13	5 ± 3d	1.33 ± 0.64
Hanart *et al.* 2009 [19]	Undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass	6%HES 130/0.4	60	23.5 ± 19.8 m	9 ± 4	4% Albumin	59	17.3 ± 20.0 m	8 ± 4.3
Akkucuk *et al.* 2013 [20]	Children undergoing cardiac surgery	6%HES 130/0.4	12	3.9 ± 1.7y	13.5 ± 4.5	Ringer's acetate	12	5.1 ± 3.7y	16.2 ± 8.8
Chong Sung *et al.* 2006 [21]	Undergoing elective repair of atrial septal defect, ventricular septal defect or tetralogy of Fallo	6%HES 130 /0.4	21	31.5 ± 34.6 m	13.7 ± 8.9	Fresh frozen plasma	21	43.5 ± 61.6 m	15.7 ± 13.4
Haas *et al.* 2007 [22]	Prevention of intra-operative hypovolemia	6% HES 130 /0.4	14	9 ± m	9 ± 2	5% Albumin 4% Gelatine	14 14	14 ± 9 m 10 ± 10 m	10 ± 2 8 ± 3
Wills *et al.* 2005 [23]	Dengue shock syndrome	6%HES 200/0.5	129	9.6 ± 4.9y	26 ± 13.3	5% Dextran Ringer's lactate	126 128	10 ± 4.1y 9.8 ± 4.6y	27 ± 14.5 26.8 ± 13.9
Wills *et al.* 2005 [23]	Dengue shock syndrome	6%HES 200/0.5	62	9.3 ± 4.6y	24.8 ± 14.1	5% Dextran	67	8.8 ± 4.6y	25.5 ± 13.4
Sahoo *et al.* 2007 [24]	with CCHD undergoing modified BT shunt operations	6%HES 200/0.5	25	17.7 ± 12.3 m	7.0 ± 2.4	5% Dextran	25	19.5 ± 14.3 m	7.9 ± 2.4
Osthaus *et al.* 2009 [25]	Aged 0 to 12 years scheduled for surgery	6%HES 130/0.4	25	4.4 ± 6.4y	18.7 ± 22.2	4% Gelatin	25	4.6 ± 6.3y	20.2 ± 25.0
Witt *et al.* 2008 [26]	Major pediatric surgery	6% HES 130/0.4	25	33.2 ± 40 m	13.4 ± 11	4%Gelatin	25	38.7 ± 39 m	14.2 ± 10

Eur J Anaesthesiol 2018;35:484-495

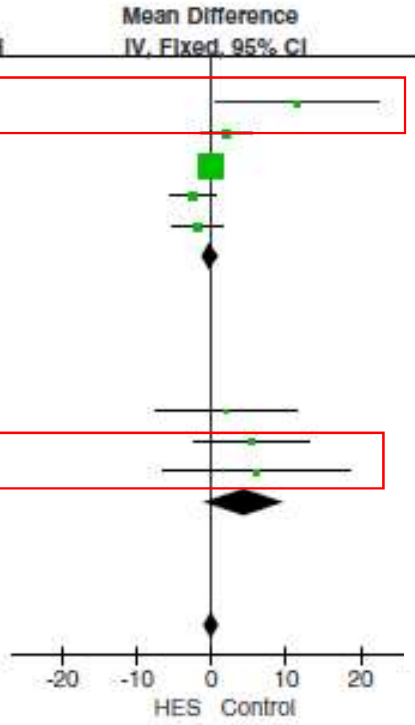
Li *et al. Critical Care* (2015) 19:79

38e CONGRÈS ANNUEL DE L'ADARPEF
Association des Anesthésistes Réanimateurs Pédiatriques d'Expression Française
29 & 30 MARS 2019 NANTES
www.e-adarpef.fr

Coagulation : Temps de prothrombrine

a

Study or Subgroup	HES Mean	HES SD	HES Total	Control Mean	Control SD	Control Total	Weight	Mean Difference IV, Fixed, 95% CI
APTT on the first day Post-operation(130/0.4)								
Chong Sung 2006	60.5	15.5	12	49	11.5	12	0.9%	11.50 [0.58, 22.42]
Haas 2007	48.8	4.1	14	46.8	7	28	9.9%	2.00 [-1.37, 5.37]
Hanart 2009	36.3	4.8	60	36.3	2.1	59	63.7%	0.00 [-1.33, 1.33]
Standl 2008	37.1	6.5	41	39.6	7.9	40	11.3%	-2.50 [-5.65, 0.65]
Van Der Linden 2013	38.73	5.79	31	40.54	7.13	29	10.3%	-1.81 [-5.11, 1.49]
Subtotal (95% CI)			**158**			**168**	**96.2%**	**-0.17 [-1.25, 0.91]**
Heterogeneity: Chi² = 9.09, df = 4 (P = 0.06); I² = 56%								
Test for overall effect: Z = 0.31 (P = 0.76)								
APTT on the first day non-surgery(200/0.5)								
Liet 2003	47	12.6	13	45	11.9	13	1.3%	2.00 [-7.42, 11.42]
Wills 2005	47.9	22.3	36	42.5	13.2	90	1.9%	5.40 [-2.38, 13.18]
Wills2005	53.3	22	21	47.2	19.8	22	0.7%	6.10 [-6.43, 18.63]
Subtotal (95% CI)			**70**			**125**	**3.8%**	**4.41 [-1.00, 9.82]**
Heterogeneity: Chi² = 0.38, df = 2 (P = 0.83); I² = 0%								
Test for overall effect: Z = 1.60 (P = 0.11)								
Total (95% CI)			**228**			**293**	**100.0%**	**0.01 [-1.05, 1.07]**
Heterogeneity: Chi² = 12.12, df = 7 (P = 0.10); I² = 42%								
Test for overall effect: Z = 0.01 (P = 0.99)								
Test for subgroup differences: Chi² = 2.65, df = 1 (P = 0.10), I² = 62.2%								



Control= PFC

« Dengue »

Li *et al. Critical Care* (2015) 19:79



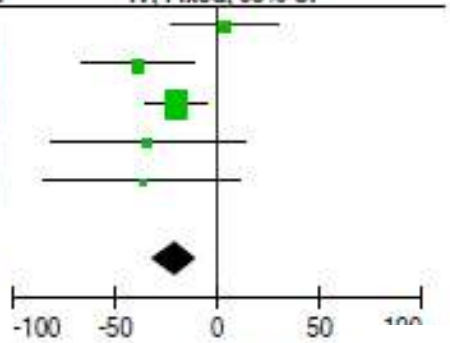
Diminution des Plaquettes

b

Study or Subgroup	Experimental Mean	SD	Total	Control Mean	SD	Total	Weight	Mean Difference IV, Fixed, 95% CI
Chong Sung 2006	140.7	49.6	21	137.2	38	21	17.2%	3.50 [-23.22, 30.22]
Haas 2007	195.3	40.8	14	233.9	46	28	16.5%	-38.60 [-65.93, -11.27]
Hanart 2009	167	47.1	60	187.5	35	59	55.5%	-20.50 [-35.39, -5.61]
Standl 2008	313	107.5	41	347.5	110.8	40	5.4%	-34.50 [-82.06, 13.06]
Van Der Linden 2013	177.3	76.6	31	214.2	108.6	29	5.4%	-36.90 [-84.75, 10.95]
Total (95% CI)			**167**			**177**	**100.0%**	**-20.99 [-32.08, -9.90]**

Heterogeneity: $Chi^2 = 5.56$, $df = 4$ ($P = 0.23$); $I^2 = 28\%$

Test for overall effect: $Z = 3.71$ ($P = 0.0002$)



Li *et al. Critical Care* (2015) 19:79

Pas de données

Eur J Anaesthesiol 2018; **35:**484–495



Saignement : NS

C

Study or Subgroup	Experimental Mean	SD	Total	Control Mean	SD	Total	Weight	Mean Difference IV, Fixed, 95% CI
Chong Sung 2006	135.6	65.8	21	136.6	61.2	21	32.6%	-1.00 [-39.43, 37.43]
Hanart 2009	479.7	180	60	432	156	59	13.2%	47.70 [-12.79, 108.19]
Sahoo 2007	69.3	56	25	113.8	93.2	25	26.5%	-44.50 [-87.12, -1.88]
Standl 2008	34.7	84	41	46.5	105.7	40	27.8%	-11.80 [-53.44, 29.84]
Total (95% CI)			147			145	100.0%	-9.12 [-31.06, 12.82]

Heterogeneity: Chi² = 6.22, df = 3 (P = 0.10); I² = 52%
Test for overall effect: Z = 0.81 (P = 0.42)

Mean Difference IV, Fixed, 95% CI

-100 -50 0 50 100
HES control group

Li *et al. Critical Care* (2015) 19:79

(a)

Study or subgroup	HES Mean	SD	Total	Control Mean	SD	Total	Weight	Mean difference IV, Fixed, 95% CI
Boldt. J 1995	27	12	15	25	11	15	0.1%	2.00 (–6.24, 10.24)
Chong Sung. K 2006	10	5	21	9	4	21	0.7%	1.00 (–1.74, 3.74)
Paul. M 2003	1	0.45	32	1	0.48	30	99.1%	0.00 (–0.23, 0.23)
Standl. T 2008	17.4	22	41	27.6	50	41	0.0%	–10.20 (–26.92, 6.52)
Van der Linden. P 2013	24	19	31	25	20	29	0.1%	–1.00 (–10.89, 8.89)
Total (95% CI)			140			136	100.0%	0.01 (–0.22, 0.24)

Heterogeneity: $Chi^2 = 2.20$, df = 4 ($P = 0.70$); $I^2 = 0\%$
Test for overall effect: $Z = 0.05$ ($P = 0.96$)

Risk of bias legend

Mean difference IV, Fixed, 95% CI

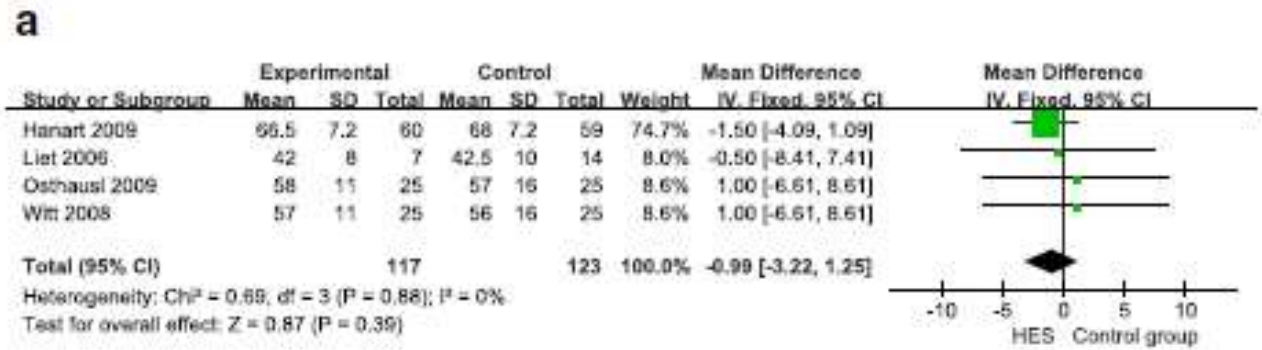
–20 –10 0 10 20
Favours (HES) Favours (control)

Risk of bias
A B C D E F G

Eur J Anaesthesiol 2018; **35:**484–495

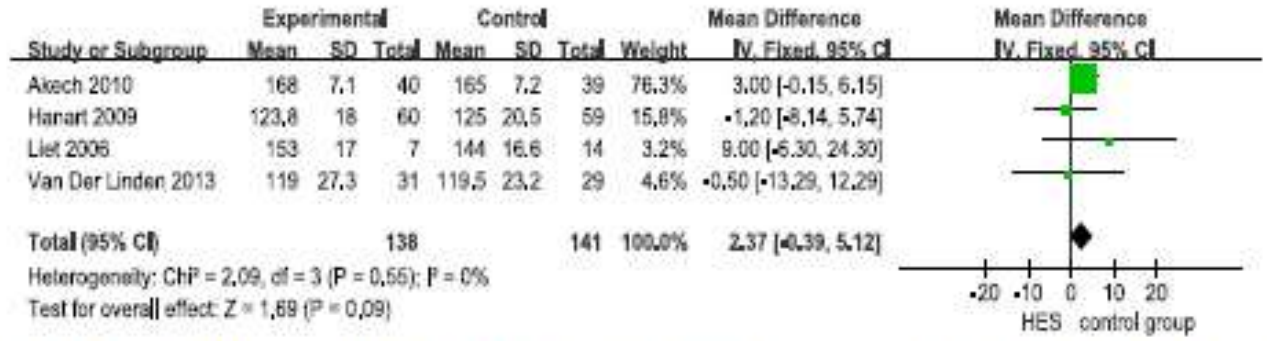
Hémodynamique : NS

PA



Chir cardio 2 ans — Alb 4%
Med Nouveau né — Alb 5%
Chir 1 - 12 ans — Gelatine 4%
Chir 3 ans — Gelatine 4%

Fc



Malaria 4 ans — Dextran 6%
Chir cardio 2 ans — Alb 4%
Med Nouveau né — Alb 5%
Chir cardio 6 ans — Alb 5%

Figure 6 Forest plots of pooled estimates for the effect on hemodynamics. a) mean arterial pressure (MAP). **b)** heart rate (HR). CI, confidence interval; HES, hydroxyethyl starch; IV, inverse variance.

Li *et al. Critical Care* (2015) 19:79



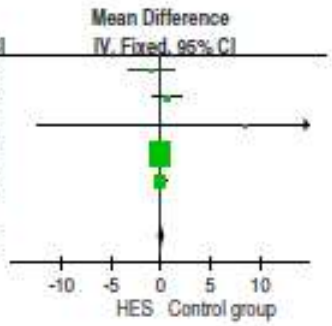
DMS Séjour: NS
DMS Réa: p<0,02 ?

DMS

a

Study or Subgroup	Experimental Mean	SD	Total	Control Mean	SD	Total	Weight	Mean Difference IV, Fixed, 95% CI
Akkucuk 2013	5	2.3	12	5.9	3.2	12	1.8%	-0.90 [-3.13, 1.33]
Hanart 2009	14.5	4.1	60	13.8	3.7	59	4.5%	0.70 [-0.70, 2.10]
Standl 2008	33.5	57.6	41	25	36.3	40	0.0%	8.50 [-12.41, 29.41]
Wills 2005	4.8	1.7	129	4.8	1.7	254	68.1%	0.00 [-0.36, 0.36]
Wills2005	4.8	1.7	62	4.8	1.7	67	25.6%	0.00 [-0.59, 0.59]
Total (95% CI)			304			432	100.0%	0.02 [-0.28, 0.31]

Heterogeneity: Chi² = 2.20, df = 4 (P = 0.70); I² = 0%
Test for overall effect: Z = 0.11 (P = 0.91)



DMS (Réa)

b

Study or Subgroup	Experimental Mean	SD	Total	Control Mean	SD	Total	Weight	Mean Difference IV, Fixed, 95% CI
Akkucuk 2013	2.5	2.2	12	3	2.8	12	14.2%	-0.50 [-2.51, 1.51]
Hanart 2009	5.3	2.6	60	4	2	59	83.1%	1.30 [0.47, 2.13]
Standl 2008	7.6	11.5	41	9.1	14.2	40	1.8%	-1.50 [-7.14, 4.14]
Van Der Linden 2013	6.1	8.9	31	11.1	20.2	29	0.9%	-5.00 [-12.99, 2.99]
Total (95% CI)			144			140	100.0%	0.94 [0.18, 1.70]

Heterogeneity: Chi² = 5.52, df = 3 (P = 0.14); I² = 46%
Test for overall effect: Z = 2.42 (P = 0.02)

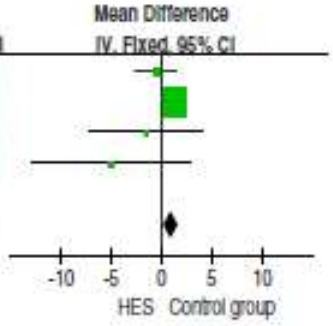


Figure 7 Forest plots of pooled estimates for the effect on the length of hospital stay and ICU. a) the length of hospital stay. **b)** the length of ICU stay. CI, confidence interval; HES, hydroxyethyl starch; IV, inverse variance.


38e CONGRÈS ANNUEL DE L'ADARPEF
Association des Anesthésistes Réanimateurs Pédiatriques d'Expression Française
29 & 30 MARS 2019 NANTES
www.e-adarpef.fr

HEA et Rein



The effect of 6% hydroxyethyl starch (130/0.4) on acute kidney injury in paediatric cardiac surgery: a prospective, randomised trial

H.-W. Oh,[1] J.-H. Lee,[2] H.-C. Kim,[3] E.-H. Kim,[2] I.-K. Song,[4] H.-S. Kim[5] and J.-T. Kim[6]

HEA < 30 Ml.kg^{-1}

Vs

Cristalloïde (oui mais lequel ?)

Anaesthesia 2018, 73, 205–215

Table 2 Intra-operative data for patients in the hydroxyethyl starch (HES) and control groups. Values are mean (SD) or median (IQR [range]).

	HES group n = 98	Control group n = 97	95%CI of differences	p value
Anaesthesia time; min	349.9 (101.1)	347.1 (86.1)	−30.1 to 23.2	0.836
Operative time; min	298.6 (95.7)	295.7 (86.3)	−29.2 to 23.4	0.825
CPB time; min	139.7 (56.0)	144.7 (56.2)	−10.7 to 21.1	0.529
ACC time; min	77.8 (38.8)	85.5 (52.8)	−5.1 to 21.2	0.250
Intra-operative laboratory data				
Minimum haemoglobin; $g.l^{-1}$	84 (11)	85 (13)	−17 to −5	0.333
Maximum glucose; $mmol.l^{-1}$	10.4 (2.5)	10.2 (2.5)	−0.9 to 0.5	0.274
Minimum glucose; $mmol.l^{-1}$	6.1 (1.3)	105.9 (1.4)	−0.6 to 0.2	0.272
Intra-operative urine output; $ml.kg^{-1}.h^{-1}$	22.6 (14.3)	31.5 (16.8)	4.6 to 13.4	0.000
Urine output during CPB; $ml.kg^{-1}.h^{-1}$	18.2 (11.3)	19.6 (13.3)	−2.0 to 4.9	0.411
Intra-operative blood loss; $ml.kg^{-1}$	17.0 (25.0)	16.3 (22.5)	−7.4 to 6.0	0.835
Intra-operative crystalloid; $ml.kg^{-1}$	25.1 (27.5)	47.4 (46.2)	11.6 to 33.1	0.000
Intra-operative HES; $ml.kg^{-1}$	14.0 (6.2)	N/A	−15.4 to −12.3	0.000
Intra-operative transfusion; units				
Packed red cells	0.5 (0.3–0.9 [0.0–2.8])	0.5 (0.3–0.7 [0.0–3.6])		0.083
Fresh frozen plasma	0.3 (0.0–1.0 [0.0–2.5])	0.4 (0.0–1.0 [0.0–2.0])		0.880
Platelet concentrate	1.0 (0.0–1.0 [0.0–10.0])	1.0 (0.0–1.0 [0.0–12.0])		0.796
Cryoprecipitate	0.0 (0.0–0.0 [0.0–0.2])	0.0 (0.0–0.0 [0.0–0.0])		0.320
Intra-operative maximum VIS	12.3 (8.1)	11.3 (6.6)	−3.1 to 1.1	0.329
Immediate postoperative weight gain; kg	0.0 (−0.3 to 0.2 [−1.9 to 1.5])	0.0 (−1.0 to 0.2 [−0.9 to 2.4])		0.071

CPB, cardiopulmonary bypass; ACC, aortic cross-clamp time; N/A, not applicable; VIS, vaso-active inotropic score.

NS



Table 4 Postoperative values and outcomes after cardiac surgery for patients in the hydroxyethyl starch (HES) and control groups. Values are median (IQR [range]), mean (SD) or number (proportion).

	HES group n = 98	Control group n = 97	95% CI of differences	p value
Postoperative transfusion; units				
Packed red cells	0.4 (0–0.7 [0–2.1])	0.3 (0.1–0.4 [0–2.0])	–	0.572
Fresh frozen plasma	0.1 (0–0.5 [0–5.0])	0.1 (0–0.4 [0–9.8])	–	0.792
Platelet concentrate	0 (0–0 [0–6.3])	0 (0–0 [0–9.3])	–	0.423
Cryoprecipitate	0 (0–0 [0–6.0])	0 (0–0 [0–2.3])	–	0.777
Postoperative laboratory data				
Minimum Hb; $g.l^{-1}$	99 (11)	10 (12)	−2 to 5	0.329
Maximum PT-INR	1.43 (0.26)	1.38 (0.27)	−0.08 to 0.02	0.197
Maximum aPTT; s	48.4 (16.2)	44.7 (17.8)	−8.7 to 1.2	0.140
Minimum fibrinogen; $mg.dl^{-1}$	151.8 (40.9)	148.0 (38.3)	−15.1 to 7.3	0.498
Minimum platelet; $\times 10^3\ \mu l^{-1}$	167.5 (66.4)	155.6 (53.4)	−29.0 to 5.1	0.169
Maximum creatinine; $\mu mol.l^{-1}$	38.0 (15.9)	35.4 (16.8)	−7.1 to 1.8	0.367
Maximum glucose; $mmol.l^{-1}$	13.0 (4.3)	13.4 (5.2)	−0.9 to 1.8	0.498
Minimum glucose; $mmol.l^{-1}$	7.2 (1.7)	7.3 (2.0)	−0.5 to 0.6	0.831
Clinical outcomes				
MV duration; h	57.6 (76.2)	53.8 (73.9)	−25.0 to 17.4	0.724
ICU stay; h	117.3 (204.3)	97.4 (113.6)	−66.7 to 26.8	0.402
Hospital stay; days	14.2 (12.6)	12.2 (8.6)	−5.1 to 1.0	0.187
Major adverse events	17 (17.3%)	11 (11.3%)	–	0.232
Mortality	1 (1%)	1 (1%)	–	0.994
Patients with AKI				
pRIFLE classification	40 (40.8%)	30 (30.9%)	–	0.150
Risk	27 (27.6%)	25 (25.8%)	–	–
Injury	5 (5.1%)	2 (2.1%)	–	–
Failure	8 (8.2%)	3 (3.1%)	–	–
AKIN classification	23 (21.1%)	19 (19.6%)	–	0.602
Stage 1	13 (13.3%)	10 (10.3%)	–	–
Stage 2	3 (3.1%)	1 (1.0%)	–	–
Stage 3	7 (7.1%)	8 (8.2%)	–	–

Hb, haemoglobin; PT-INR, prothrombin time-international normalised ratio; aPTT, activated partial thromboplastin time; MV, mechanical ventilation; ICU, intensive care unit; AKI, acute kidney injury; pRIFLE: Paediatric Risk, Injury, Failure, Loss, End-stage renal disease; AKIN: Acute Kidney Injury Network.

NS

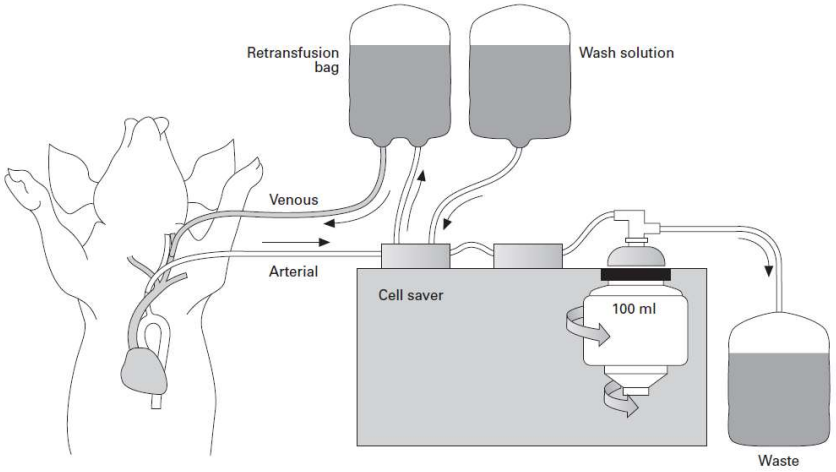


Haemodynamic, acid–base and electrolyte changes during plasma replacement with hydroxyethyl starch or crystalloid solution in young pigs

R. SÜMPELMANN, T. SCHÜRHOLZ, G. MARX, E. THORNS AND J. HAUSDÖRFER

Anästhesie III, Medizinische Hochschule Hannover, 30625 Hannover, Germany

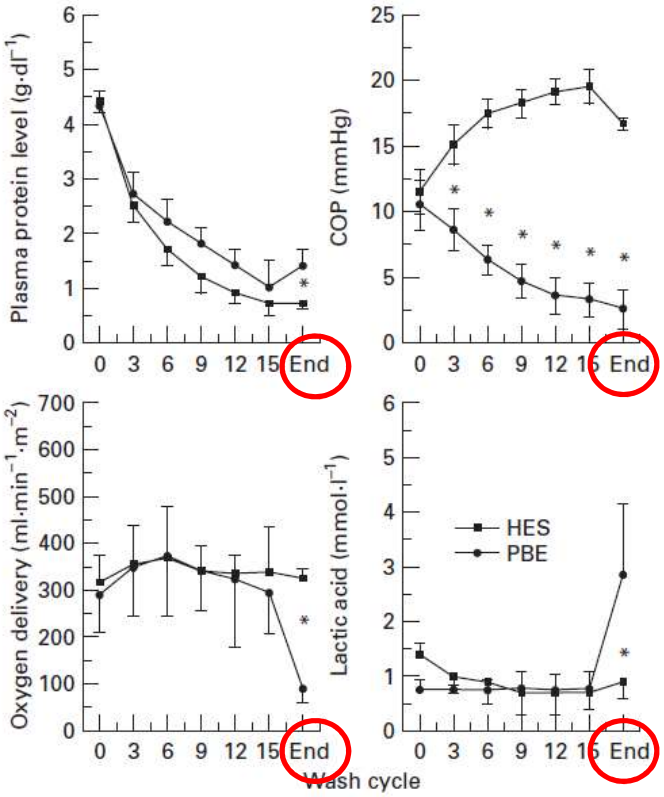
15 Cycles de 100 ml (Soit 10mL.kg^{-1})
Echange Plasma vs HES ou Cristalloide



Variable	*HES*	*PBE*
Colloid content (%)	6	—
Mean molecular weight	70 000	—
pH	4.5–6.5	7.4
Osmolarity (mOsm·l^{-1})	310	295
Colloid osmotic pressure (mmHg)	35	—
Sodium (mmol·l^{-1})	154	140
Chloride (mmol·l^{-1})	154	98
Potassium (mmol·l^{-1})	—	5
Magnesium (mmol·l^{-1})	—	1.5
Acetate (mmol·l^{-1})	—	27
Gluconate (mmol·l^{-1})	—	23

2010 *Paediatric Anaesthesia*, **10**, 173–179





	HES		PBE	
	Début	Fin	Début	Fin
Poids	10,4 (9,6-11,6)	10,4(9,4-11,6)	10,2(8-11)	13,1(11,3-14,4)

Haemoglobin, haematocrit and haemodynamic changes at baseline and study end when replacing blood plasma with either hydroxyethyl starch (HES) or physiological balanced electrolyte solution (PBE)

Variable	*Baseline*			*Study end*		
	HES	*PBE*	*P*[a]	*HES*	*PBE*	*P*[b]
Haemoglobin ($g \cdot dl^{-1}$)	10.1(0.9)	10.1(0.7)	NS	7.9(1.3)*	8.4(1.1)*	NS
Haematocrit (%)	28.8(3)	32(7)	NS	23(3.3)*	27(5)*	NS
Cardiac index ($l \cdot min^{-1} \cdot m^{-2}$)	2.1(0.4)	1.9(0.4)	NS	2.6(0.4)	0.7(0.1)*	<0.01
Oxygen delivery ($ml \cdot min^{-1} \cdot m^{-2}$)	317(60)	290(78)	NS	327(22)	89(29)*	<0.01
Oxygen consumption ($ml \cdot min^{-1} \cdot kg^{-1}$)	4.6(1.5)	4.7(1.7)	NS	4.3(1.1)	3.5(0.4)	NS
Systemic vascular resistance ($dyn \cdot s \cdot cm^5 \cdot m^2$)	2478(522)	2856(221)	NS	1531(405)*	3454(626)	<0.01
Pulmonary vascular resistance ($dyn \cdot s \cdot cm^5 \cdot m^2$)	216(63)	262(58)	NS	533(214)*	813(247)*	NS
Intrapulmonary shunt (%)	5.8(3.7)	6.5(2)	NS	5.1(1.4)	15.5(9.2)	NS

Mean (SD); [a] *P* value of baseline HES vs. PBE, [b] *P* value of study end HES vs. PBE. * $P<0.05$, study end vs. baseline.



Table 2
Acid–base and electrolyte changes at baseline and study end when replacing blood plasma with either hydroxyethyl starch (HES) or physiological balanced electrolyte solution (PBE)

Variable	*Baseline*			*Study end*		
	HES	*PBE*	*P*[a]	*HES*	*PBE*	*P*[b]
pH	7.31(0.1)	7.34(0.1)	NS	7.26(0.1)	7.32(0.1)	NS
paO_2 (mmHg)	587(40)	566(38)	NS	612(20)	229(225)*	<0.01
$paCO_2$ (mmHg)	39(3.1)	36(5.9)	NS	39(2.6)	30(1.3)	<0.01
Actual bicarbonate ($mmol \cdot l^{-1}$)	19.1(1.5)	19.3(0.9)	NS	17.4(2)	16(4.2)	NS
Actual base excess ($mmol \cdot l^{-1}$)	−6.5(2.2)	−6.1(2.1)	NS	−8.9(2.1)	−9.2(5.5)	NS
Lactic acid ($mmol \cdot l^{-1}$)	1.4(0.3)	0.8(0.2)	NS	0.9(0.3)*	2.9(1.3)*	<0.01
Sodium ($mmol \cdot l^{-1}$)	134(2.7)	134(7.6)	NS	136(0.8)*	128(2.9)	<0.01
Chloride ($mmol \cdot l^{-1}$)	102(3)	102(7.5)	NS	116(1.5)*	96(0.5)	<0.01
Potassium ($mmol \cdot l^{-1}$)	3.6(0.4)	3.8(0.1)	NS	3.8(0.2)	5.1(0.1)*	<0.01
Ionized calcium ($mmol \cdot l^{-1}$)	1.37(0.1)	1.33(0.1)	NS	1.3(0.2)	0.7(0.2)*	<0.01
Anion gap ($mmol \cdot l^{-1}$)	12.9(1.7)	12.5(0.3)	NS	3(1.7)*	16.3(5.9)	<0.01
Protein ($g \cdot dl^{-1}$)	4.4(0.2)	4.3(0.3)	NS	0.7(0.1)*	1.4(0.3)*	<0.01
Colloid osmotic pressure (mmHg)	11.5(1.7)	11.2(1.7)	NS	16.8(0.5)*	2.6(1.5)*	<0.01

Mean (SD); [a] *P* value of baseline HES vs. PBE, [b] *P* value of study end HES vs. PBE. * $P<0.05$, study end vs. baseline.



VIDAL 2019
Médicaments
RCP du 21/12/2018

PLASMALYTE VIAFLO, solution pour perfusion

Formes et présentations |Composition |Indications |Posologie et mode d'administration |Contre-indications |Mises en garde et précautions d'emploi |Interactions |Fertilité/grossesse/allaitement |Conduite et utilisation de machines |Effets indésirables |Surdosage |Pharmacodynamie |Pharmacocinétique |Sécurité préclinique |Incompatibilités |Durée de conservation |Précautions particulières de conservation |Utilisation/Manipulation |Prescription/délivrance/prise en charge

FORMES et PRÉSENTATIONS (début page)

Solution pour perfusion.
Solution limpide exempte de particules visibles.
Osmolarité : 295 mOsm/l (env.)
pH : env. 7,4 (entre 6,5 et 8,0)

COMPOSITION (début page)

Chlorure de sodium ..... 5,26 g/l
Chlorure de potassium ..... 0,37 g/l
Chlorure de magnésium hexahydraté ..... 0,30 g/l
Acétate de sodium trihydraté ..... 3,68 g/l
Gluconate de sodium ..... 5,02 g/l

	Na^+	K^+	Mg^{++}	Cl^-	CH_3COO^- (acétate)	$C_6H_{11}O_7^-$ (gluconate)
mmol/l	140	5	1,5	98	27	23
				98	27	23

BAXTER

VIDAL 2019
Médicaments
RCP du 21/11/2018

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique Effets indésirables pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

VOLUVEN, solution pour perfusion

Contre-indications
Ne pas utiliser en cas de sepsis, d'insuffisance rénale ou chez les patients de réanimation.
Voir rubrique Contre-indications.

Formes et présentations |Composition |Indications |Posologie et mode d'administration |Contre-indications |Mises en garde et précautions d'emploi |Interactions |Fertilité/

FORMES et

Solution pour

COMPOSIT

Hydroxyéthyl
Chlorure de s

Composition
Sodium.....
Chlorures....
Osmolarité th
pH = 4,0 à 5,5
Taux de subs

Excipients :
Acide chlorhy
Hydroxyde de
Eau pour pré

VIDAL 2019
Médicaments
RCP du 19/10/2017

ISOFUNDINE, solution pour perfusion

Formes et présentations |Composition |Indications |Posologie et mode d'administration |Contre-indications |Mises en garde et précautions d'emploi |Interactions |Fertilité/grossesse/allaitement |Conduite et utilisation de machines |Effets indésirables |Surdosage |Pharmacodynamie |Pharmacocinétique |Sécurité préclinique |Incompatibilités |Durée de conservation |Précautions particulières de conservation |Utilisation/Manipulation |Prescription/délivrance/prise en charge

VIDAL 2019
Médicaments
RCP du 06/03/2017

ISOPEDIA, solution pour perfusion

Formes et présentations |Composition |Indications |Posologie et mode d'administration |Contre-indications |Mises en garde et précautions d'emploi |Interactions |Fertilité/grossesse/allaitement |Effets indésirables |Surdosage |Pharmacodynamie |Pharmacocinétique |Sécurité préclinique |Incompatibilités |Durée de conservation |Précautions particulières de conservation |Utilisation/Manipulation |Prescription/délivrance/prise en charge

FORMES et PRÉSENTATIONS (début page)

Solution pour perfusion.
Solution aqueuse limpide, incolore à légèrement jaune.
pH : 5,3-5,7
Osmolarité théorique : 351 mOsmol/l
Acidité titrable : à pH 7,4 ≤ 5 mmol/l
Teneur énergétique : 168 kJ/l (40 kcal/l)
Teneur glucidique : 10 g/l

FRESENIUS

COMPOSITION (début page)

Chaque ml de ISOPEDIA solution pour perfusion contient :
Chlorure de sodium..... 6,429 mg
Chlorure de potassium..... 0,298 mg
Chlorure de calcium dihydraté..... 0,147 mg
Chlorure de magnésium hexahydraté..... 0,203 mg
Acétate de sodium trihydraté..... 4,082 mg
Glucose monohydraté ..... 11,0 mg
(équivalent à Glucose 10,0 mg)
équivalent à :
Na^+..... 140 mmol/l ;
K^+..... 4 mmol/l ;
Ca^{2+}..... 1 mmol/l ;
Mg^{2+}..... 1 mmol/l ;
Cl^-..... 118 mmol/l ;
Ions acétate ..... 30 mmol/l ;
Glucose ..... 55,5 mmol/l
Teneur totale en cations/anions 148 mval/l chacun, glucose 10 mg/ml.



Médicaments
RCP du 21/11/2018

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique Effets indésirables pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

ISOVOL 6%, solution pour perfusion

Contre-indications
Ne pas utiliser en cas de sepsis, d'insuffisance rénale ou chez les patients de réanimation.
Voir rubrique Contre-indications.

Formes et présentations |Composition |Indications |Posologie et mode d'administration |Contre-indications |Mises en garde et précautions d'emploi |Interactions |Fertilité/grossesse/allaitement |Effets indésirables |Surdosage |Pharmacodynamie |Pharmacocinétique |Sécurité préclinique |Incompatibilités |Durée de conservation |Précautions particulières de conservation |Utilisation/Manipulation |Prescription/délivrance/prise en charge

FORMES et PRÉSENTATIONS (début page)

Solution pour perfusion.

COMPOSITION (début page)

Hydroxyéthylamidon 130 000/0,4*..... 60,00 g
Chlorure de sodium..... 6,252 g
Chlorure de potassium..... 0,298 g
Chlorure de calcium dihydraté..... 0,367 g
Chlorure de magnésium hexahydraté..... 0,203 g
Acétate de sodium trihydraté..... 3,266 g
Acide malique..... 0,671 g
Pour 1000 ml de solution pour perfusion.
*Taux de substitution molaire (TSM) : 0,42
Poids moléculaire moyen : 130 000 Da
Concentration en électrolytes :
Sodium..... 140 mmol/l
Potassium..... 4,0 mmol/l
Calcium..... 2,5 mmol/l
Magnésium..... 1,0 mmol/l
Chlorures..... 118 mmol/l
Acétate..... 24 mmol/l
Malate..... 5 mmol/l
pH : 5,6 – 6,4
Osmolarité théorique 296 mOsmol/l
Titration acide < 2,0 mmol NaOH/l.

Excipients :
Hydroxyde de sodium (pour ajustement du pH), eau pour préparations injectables.

BRAUN



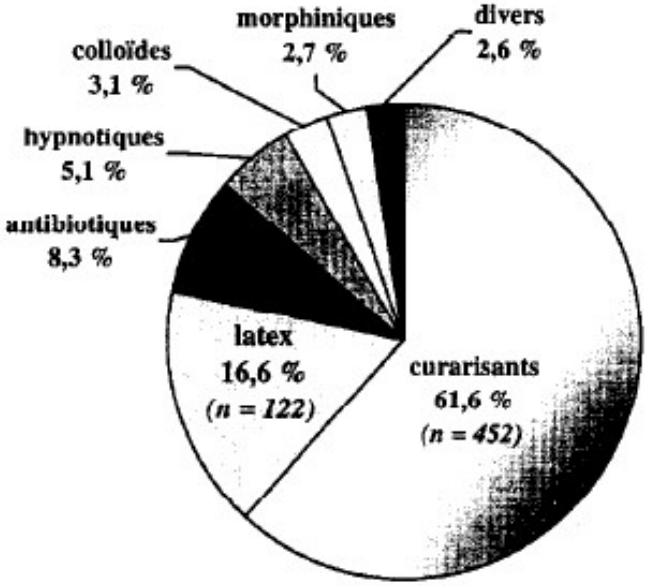
Et les Gélatines ?



Épidémiologie des réactions anaphylactoïdes peranesthésiques. Quatrième enquête multicentrique (juillet 1994–décembre 1996)*

M.C. Laxenaire[1] et le Groupe d'études des réactions anaphylactoïdes peranesthésiques

[1]*Coordinateur du groupe, département d'anesthésie-réanimation, hôpital Central, CO n°34, 54035 Nancy cedex, France*



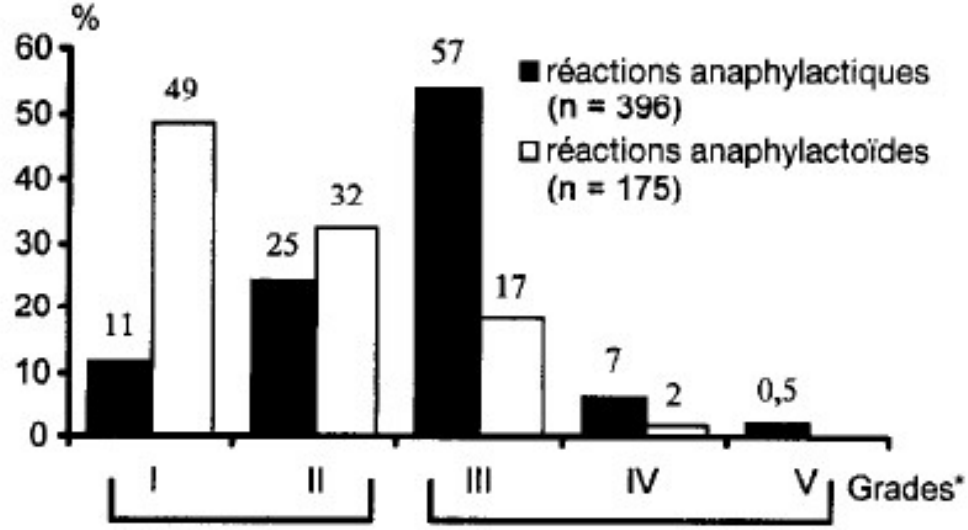


Figure 2. Substances ayant induit une réaction anaphylactique peranesthésique (juillet 1994–décembre 1996).

Ann Fr Anesth Réanim 1999 ; 18 : 796-809



Épidémiologie des réactions anaphylactoïdes peranesthésiques. Quatrième enquête multicentrique (juillet 1994–décembre 1996)*

M.C. Laxenaire[1] et le Groupe d'études des réactions anaphylactoïdes peranesthésiques

[1]*Coordinateur du groupe, département d'anesthésie-réanimation, hôpital Central, CO n°34, 54035 Nancy cedex, France*

Tableau II. Médicaments responsables des réactions anaphylactiques peranesthésiques (juillet 1994–décembre 1996), à l'exclusion des curarisants détaillés dans la *figure 3* et du latex.

Classes pharmacologiques	*Médicaments et produits impliqués dans la réaction*			
Hypnotiques (5,1 %)	Propofol	19	Midazolam	5
n = 37	Thiopental	12	Étomidate	1
Morphiniques (2,7 %)	Sufentanil	6	Morphine	2
n = 20	Alfentanil	3	Nalbuphine	2
	Dextromoramide	3	Buprénorphine	1
	Fentanyl	2	Péthidine	1
Colloïdes (3,1 %)	Gélatines	20	Amidons	3
n = 23				
Antibiotiques (8,3 %)	Céphalosporines	21	Vancomycine	9
n = 61	Pénicillines	18	Erythromycine	1
	Rifampicine	11	Péflacine	1
Divers (2,6 %)	Oxyde d'éthylène	5	Paracétamol	1
n = 19	Aprotinine	4	Acide acétylsalicylique	1
	Anesthésiques locaux (lidocaïne 1-procaïne 1)	2	Protamine	
	Polyvidone iodée (Bétadine®)	2	Produit contraste iodé (Télébrix®)	1
	Papaïne		crémophor	1

On utilise « sans crainte »

On utilise « sans crainte »

La… on bloque ?



On utilise « sans crainte »

On utilise « sans crainte »

Ann Fr Anesth Réanim 1999 ; 18 : 796-809



38e CONGRÈS ANNUEL DE L'ADARPEF

Association des Anesthésistes Réanimateurs Pédiatriques d'Expression Française



Randomised trial of prophylactic early fresh-frozen plasma or gelatin or glucose in preterm babies: outcome at 2 years

*Northern Neonatal Nursing Initiative Trial Group**

The babies were randomly allocated, within 2 h of birth, 20 mL/kg FFP followed by a further 10 mL/kg after 24 h; or the same volumes of a gelatin-based plasma substitute; or maintenance infusion of glucose (control). The three groups

	FFP (n=257)	Gelatin (n=261)	Glucose (n=258)
Age at death			
<1 week	29	38	32
1–3 weeks	11	11	11
4–12 weeks	6	9	2
13–26 weeks	6	4	2
27–52 weeks	1	1	5
12–23 months	1	2	1
Cause of death (neonatal: <4 weeks)			
IVH	12	14	6
Pulmonary immaturity or RDS (no IVH)	23	25	27
Necrotising enterocolitis or sepsis (no IVH)	3	7	6
Other	2	3	4
Cause of death (postneonatal: 1–23 months)			
Chronic lung disease	7(1)	7(4)	5(3)
Sudden unexpected death	4(3)	5	1
Infection	2(2)	2(1)	2(1)
Other	1	2(2)	2(1)

IVH=intraventricular haemorrhage; RDS=respiratory distress syndrome; numbers in parentheses are children who had evidence of serious perinatal neurological damage.

Table 2: **Deaths in trial groups**

Outcome	FFP (n=257)	Gelatin (n=261)	Glucose (n=258)
Death before age 2 years			
Neonatal	40	49	43
Postneonatal, perinatally damaged	6	6	5
Postneonatal, other	8	10	5
Alive at age 2 years			
Blind	7	1	3
Deaf	4	5	5
Unable to walk	18	16	26
Total blind, deaf, or unable to walk*	21	20	28
Low DQ† without sensorimotor problems	2	2	0
Other severe disability	0	0	1‡
No severe disability	180	174	176

*Some children had more than one sensorimotor disability. †<3 SD below mean for study. ‡Otherwise normal (DQ 95), tube fed through a gastrostomy for 18 months because of persistent unexplained food refusal when seen at age 2, meets criteria[a] for severe disability.

Table 6: **Overall outcome at age 2 years**

Lancet 1996; **348**: 229–32

Un peu ancien mais…



Table 1 Characteristics of included studies

Study	Reference	ASA	Age	Surgery	Anaesthetics	Timing of intervention	Intervention group		Control group	
							Fluid	Volume	Fluid	Volume
1	Akkucuk *et al.*[37]	Unknown	2 to 16 years	Cardiac	Thiopentone or sevoflurane + fentanyl	Priming CPB	HES 130/0.4	No limit	Ringer lactate	No limit
2	Boldt *et al.*[29]	Unknown	<3 years	Cardiac	Midazolam + fentanyl	Between induction and CPB	HES 6% 200/0.5	No limit	20% HSA	No limit
3	Chong Sung *et al.*[33]	I to II	>6 months	Cardiac	Unknown	After CBP	HES 130/0.4	10 ml kg^{-1}	FFP	10 ml kg^{-1}
4	Van Der Linden *et al.*[36]	II to III	2 to 12 years	Cardiac	Midazolam + sevoflurane + sufentanil	Priming CPB, filling during surgery then every day	HES 6% 130/0.4	50 ml kg^{-1} day^{-1}	5% HSA	50 ml kg^{-1} day^{-1}
5	Miao *et al.*[31]	I to II	3 to 18 months	Cardiac	Midazolam + fentanyl + pipecuronium	Priming CPB	HES 130/0.4	250 ml	20% HSA	50 ml
6	Paul *et al.*[30]	I to II	1 to 38 months	Urological	Thiopentone + halothane + vecuronium	First hour of surgery	HES 70/0.5 4:1	20 ml kg^{-1}	Ringer lactate	20 ml kg^{-1}
7	Standl *et al.*[34]	<III	<24 months	Major noncardiac	Ketamine + midazolam or sevoflurane + vecu/rocuronium then N_2O + isoflurane	During surgery	HES 130/0.4	No limit	5% HSA	No limit
8	Hanart *et al.*[35]	II to IV	5 months to 4 years	Cardiac	Midazolam + sufentanil	Priming CPB + during surgery	HES 130/0.4	<50 ml kg^{-1}	4% HSA	<50 ml kg^{-1}
9	Witt *et al.*[42]	Unknown	0 to 12 years	Major noncardiac	Sevoflurane or propofol + remifentanil + rocuronium	At the beginning of surgery	HES 6% 130/0.42/6:2	10 ml kg^{-1}	4% modified gelatin	10 ml kg^{-1}

CPB, cardioplumonary bypass; FFP, fresh frozen plasma; HES, hydroxyethyl starch; HSA, human serum albumin.

Eur J Anaesthesiol 2018; **35**:484–495



2015

Table 1 Characteristics of the included randomized controlled trials

Trial	Indication	HES group				Control group			
		Program	Patients (n)	Age	Weight (kg)	Program	Patients (n)	Age	Weight (kg)
Liet *et al.* 2006 [14]	Hypotensive neonates with low cardiac output and absence of myocardial dysfunction	6%HES 200/0.5	7	5 ± 6d	1.4 ± 0.7	5% Albumin Isotonic saline	7 7	2 ± 1d 6 ± 10d	1.3 ± 0.6 0.9 ± 0.3
Standl *et al.* 2008 [15]	Non-cardiac surgery	6%HES 130/0.4	41	8.3 ± 9.2 m	8.0 ± 6.6	5% Albumin	40	8.7 ± 10.9 m	7.1 ± 4.6
Akech *et al.* 2010 [16]	Severe falciparum malaria	6%HES 130/0.4	40	40.3 ± 12.8 m	-	6% Dextran	39	40.3 ± 12.8 m	-
Van Der Linden *et al.* 2013 [17]	Undergoing elective surgery for congenital heart disease	6%HES 130/0.4	31	6.1 ± 5.2Y	25.1 ± 24.6	5% Albumin	29	4.8 ± 3.7y	16.7 ± 10.3
Liet *et al.* 2003 [18]	Plasma volume expansion with HES in the newborn	6% HES 200/0.5	13	3 ± 2.2d	1.27 ± 0.47	5% Albumin	13	5 ± 3d	1.33 ± 0.64
Hanart *et al.* 2009 [19]	Undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass	6%HES 130/0.4	60	23.5 ± 19.8 m	9 ± 4	4% Albumin	59	17.3 ± 20.0 m	8 ± 4.3
Akkucuk *et al.* 2013 [20]	Children undergoing cardiac surgery	6%HES 130/0.4	12	3.9 ± 1.7y	13.5 ± 4.5	Ringer's acetate	12	5.1 ± 3.7y	16.2 ± 8.8
Chong Sung *et al.* 2006 [21]	Undergoing elective repair of atrial septal defect, ventricular septal defect or tetralogy of Fallo	6%HES 130 /0.4	21	31.5 ± 34.6 m	13.7 ± 8.9	Fresh frozen plasma	21	43.5 ± 61.6 m	15.7 ± 13.4
Haas *et al.* 2007 [22]	Prevention of intra-operative hypovolemia	6% HES 130 /0.4	14	9 ± m	9 ± 2	5% Albumin 4% Gelatine	14 14	14 ± 9 m 10 ± 10 m	10 ± 2 8 ± 3
Wills *et al.* 2005 [23]	Dengue shock syndrome	6%HES 200/0.5	129	9.6 ± 4.9y	26 ± 13.3	5% Dextran Ringer's lactate	126 128	10 ± 4.1y 9.8 ± 4.6y	27 ± 14.5 26.8 ± 13.9
Wills *et al.* 2005 [23]	Dengue shock syndrome	6%HES 200/0.5	62	9.3 ± 4.6y	24.8 ± 14.1	5% Dextran	67	8.8 ± 4.6y	25.5 ± 13.4
Sahoo *et al.* 2007 [24]	with CCHD undergoing modified BT shunt operations	6%HES 200/0.5	25	17.7 ± 12.3 m	7.0 ± 2.4	5% Dextran	25	19.5 ± 14.3 m	7.9 ± 2.4
Osthaus *et al.* 2009 [25]	Aged 0 to 12 years scheduled for surgery	6%HES 130/0.4	25	4.4 ± 6.4y	18.7 ± 22.2	4% Gelatin	25	4.6 ± 6.3y	20.2 ± 25.0
Witt *et al.* 2008 [26]	Major pediatric surgery	6% HES 130/0.4	25	33.2 ± 40 m	13.4 ± 11	4%Gelatin	25	38.7 ± 39 m	14.2 ± 10

Eur J Anaesthesiol 2018;35:484-495

Li *et al. Critical Care* (2015) 19:79



Compatibility of common IV drugs with 6% hydroxyethyl starch 130/0.42 and 4% gelatin

Sebastian Heiderich | Anna auf der Springe | Jonas Jürgens | Wolfgang Koppert | Andreas Leffler | Robert Sümpelmann | Nils Dennhardt

Pediatric Anesthesia. 2018;28:87–93.

Drug/colloid infusion solution	GEL	HES	NS
Ampicillin/ Sulbactam	Stable	pH	pH
Atracurium	Stable	Stable	Stable
Atropine	Stable	Stable	Stable
Cefazolin	Incompatible M, pH	Stable	pH
Clonidine	Stable	Stable	pH
Dexamethasone	Stable	Stable	Stable
Diazepam	Incompatible M, OD	Incompatible M, OD	Incompatible M, OD
Dobutamine	Stable	Stable	Stable
Dopamine	Stable	Stable	Stable
Epinephrine	Stable	C	Stable
Fentanyl	Stable	Stable	Stable
Granisetron	Stable	Stable	Stable
Ketamine (S)	pH	Stable	Incompatible C, M, pH
Lidocaine	Stable	Stable	Stable
Meropenem	Stable	pH	pH
Methohexital	Stable	Stable	pH
Methylprednisolone	Stable	Stable	Stable
Metronidazole	OD	Stable	Stable
Midazolam	Incompatible M, OD, pH	Incompatible M, OD, pH	Stable
Mivacurium	Stable	Stable	pH
Morphine	Stable	Stable	Stable
Norepinephrine	Stable	Stable	pH
Paracetamol	pH	Stable	Stable
Phenytoin	Incompatible M, OD	Incompatible M, OD	Incompatible M, OD, pH
Remifentanil	Stable	Stable	Stable
Rocuronium	Stable	Stable	Stable
Thiopental	Stable	Incompatible C, M, pH	Incompatible M, OD, pH
Tobramycin	Stable	Stable	pH
Vancomycin	Incompatible C, M, OD	OD	Stable

GEL: 4% gelatin (Gelafundin ISO, B.Braun, Melsungen, Germany); HES: 6% hydroxyethyl starch (Tetraspan 6%, B.Braun, Melsungen, Germany); NS: normal saline (NaCl 0.9%, B.Braun, Melsungen, Germany); OD: optical density change >0.01; pH: pH change >0.1; C: conductivity change >0.4 $mS \cdot cm^{-1}$; M: macroscopic visual change.



C'est presque terminé… les dernières NEWS 2019


38e CONGRÈS ANNUEL DE L'ADARPEF
Association des Anesthésistes Réanimateurs Pédiatriques d'Expression Française
29 & 30 MARS 2019 NANTES
www.e-adarpef.fr


ATTENTION
DANGER

?



Vos obligations en tant que chef de service /référent

Une fois que tous les professionnels de santé de votre service auront suivi la formation pédagogique obligatoire, veuillez signer cette lettre d'engagement qui sera récupérée par le titulaire d'AMM, B. BRAUN MELSUNGEN ou FRESENIUS KABI FRANCE.

Le pharmacien hospitalier sera informé par le titulaire d'AMM, B. BRAUN MELSUNGEN ou FRESENIUS KABI FRANCE, que tous les services concernés ont **signé leur lettre d'engagement**.

En remplissant et en signant ce formulaire, je confirme que j'ai lu, que j'ai compris et que j'accepte les conditions susmentionnées. Par ailleurs, **je confirme que tous les professionnels de santé de mon service** concernés par la prescription des solutions pour perfusion à base d'HEA 130 après le 16 avril 2019 ont suivi la formation prévue par le programme d'accès contrôlé aux HEA.



Utilisation des solutions d'hydroxyéthylamidon conformément aux informations des produits approuvées en Europe (FR)

European Society of Anaesthesiology ESA

Bienvenue dans ce module interactif sur l'utilisation des solutions d'hydroxyéthylamidon conformément aux informations des produits approuvées en Europe.

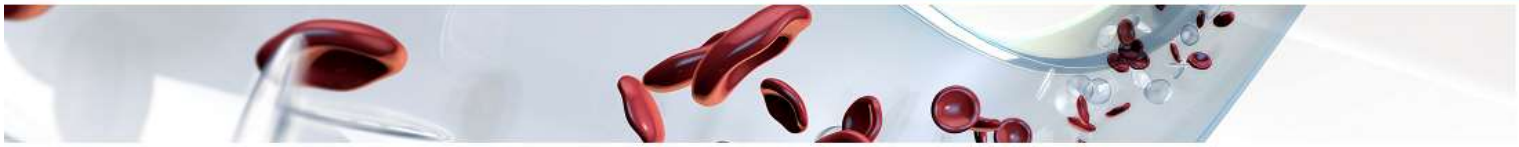
Ce module est composé de 4 sections dans lesquelles vous trouverez toutes les informations relatives au bon usage des hydroxyéthylamidons:

- Risques liés à une utilisation des solutions d'HEA non conforme aux Informations des Produits approuvées dans l'EU/EEE
- Contexte et résultats des 2 études d'utilisation
- Utilisation des solutions d'HEA en conformité avec les Informations des Produits approuvées : indication, dose, durée de traitement et contre-indications
- Nouvelles mesures additionnelles de réduction des risques (MARR)

Après avoir parcouru le contenu de chaque section, utilisez les onglets de navigation en bas de la page pour revenir au contenu de la formation ou pour ouvrir une nouvelle section.
Cliquez sur Next pour continuer quand vous êtes prêt.



Introduction



Introduction

- Les solutions pour perfusion à base d'hydroxyéthylamidon (HEA) appartiennent à la classe des colloïdes artificiels.
- Dans l'Union européenne (UE) / l'Espace économique européen (EEE), **les solutions d'HEA sont indiquées dans le traitement de l'hypovolémie due à des pertes sanguines aiguës lorsque l'utilisation des cristalloïdes seuls est jugée insuffisante**.
- **L'utilisation des solutions d'HEA dans des conditions non conformes aux Informations des Produits approuvées a fait l'objet d'une surveillance** dans le cadre de deux études d'utilisation indépendantes (en 2016/2017) menées par deux titulaires d'autorisation de mise sur le marché (AMM) dans des pays de l'UE.
- Les résultats de ces deux études d'utilisation ont remis en question la connaissance du bon usage et sur le rapport bénéfice/risque des HEA.
- **Afin d'éviter que les solutions d'HEA soient utilisées dans des conditions non conformes aux Informations des Produits approuvées dans l'UE/EEE, la formation suivante a été mise en place**.

Cliquez pour voir les instructions destinées aus prescripteurs



L'utilisation de solutions d'HEA dans des conditions non conformes aux Informations des Produits approuvées augmente le risque d'effets indésirables!

Certains essais cliniques randomisés (VISEP[1], 6S[2], CHEST[3]) ont mis en évidence un risque accru de:

- **mortalité chez les patients souffrant de sepsis** [1], [2]
- **atteinte rénale nécessitant une dialyse chez les patients de réanimation** [1], [2], [3]

après l'administration de solutions d'HEA.

1. [VISEP] Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F et al. Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. N Engl J Med. 2008;358:125-39.
2. [6S] Perner A, Haase N, Guttormsen AB, et al. Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis. N Engl J Med 2012;367:124-34. [Erratum, N Engl J Med 2012;367:481.]
3. [CHEST] Myburgh JA, Finfer S, Bellomo R et al. Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care. N Engl J Med. 2012; 2012;367:1901-1911.



Contexte et résultats de 2 études d'utilisation

Contexte

- **Évaluation du respect** par les praticiens hospitaliers **des Informations des Produits approuvées en Europe** en termes d'indication, de dose, de durée de traitement et de contre-indications
- **Analyse rétrospective** des données (2016/2017) de plus de **6 000 patients traités dans 11 pays européens** (résultats des études d'utilisation des solutions d'HEA menées par 2 titulaires d'AMM)

Résultats

- Bon respect (**> 96%**) de la dose journalière maximale approuvée (30 ml/kg de poids corporel) et de la durée maximale de traitement (24 heures)
- **Non-respect des Informations des Produits compris entre 67 % et 77 %** avec **20 % à 34 % de non-respect des contre-indications, et en particulier:**
  - 9 % des patients étaient des patients de réanimation,
  - 5 % à 8 % des patients présentaient une insuffisance rénale,
  - 3 % à 4 % des patients présentaient un sepsis.

Ces situations exposent les patients à des RISQUES importants ! (En savoir plus dans la section 1)



HAS
HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE
Avis
29 octobre 2014

L'avis de la Commission de la transparence adopté le 11 juin 2014 a fait l'objet d'une audition le 29 octobre 2014

2014

Les spécialités à base d'HEA sont désormais contre-indiquées dans les situations suivantes :

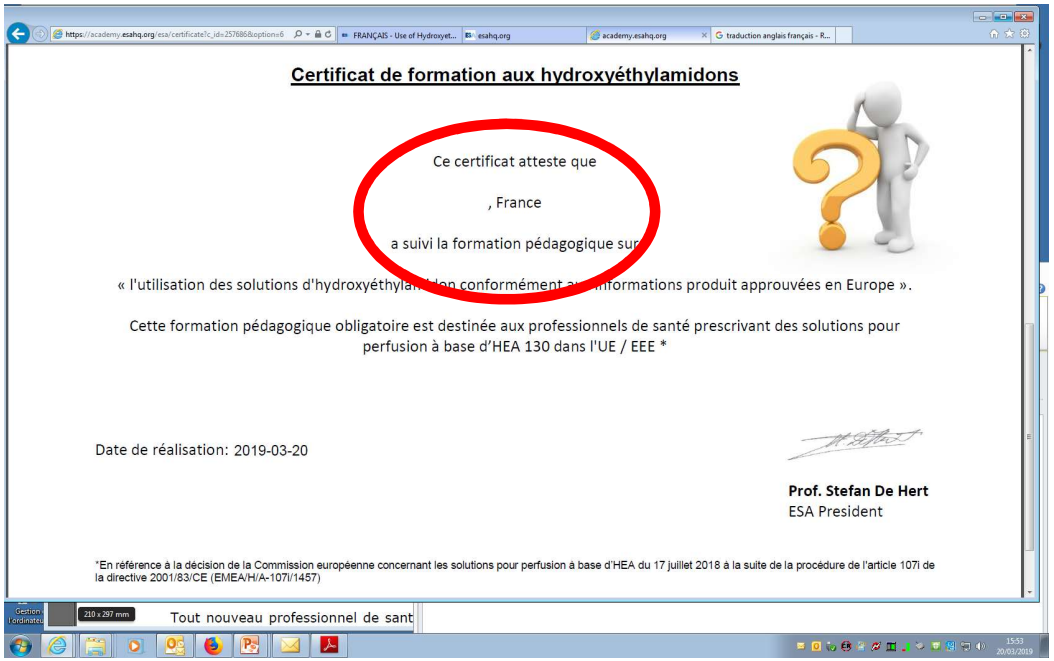
- sepsis,
- patients brûlés,
- insuffisance rénale ou thérapie d'épuration extrarénale,
- hémorragie intracrânienne ou cérébrale,
- patients de réanimation (admis en unités de soins intensifs),
- surcharge hydrique,
- œdème pulmonaire,
- déshydratation,
- hypernatrémie sévère ou hyperchlorémie sévère,
- insuffisance hépatique sévère.
- Insuffisance cardiaque congestive,
- coagulopathie sévère,
- transplantation d'organe.

En l'absence de données étayées de sécurité à long terme chez les patients subissant une chirurgie et les patients présentant un traumatisme, le bénéfice attendu de ce traitement doit être soigneusement évalué au regard des incertitudes sur sa sécurité à long terme. Les alternatives thérapeutiques disponibles doivent être envisagées.

D'importantes études cliniques randomisées ont montré une augmentation du risque d'atteinte rénale chez des patients de réanimation, incluant des patients présentant un sepsis. Par conséquent, les HEA ne doivent plus être utilisés chez ces patients.

Une surveillance de la fonction rénale est recommandée chez les patients recevant des spécialités à base d'HEA et leur utilisation doit être interrompue dès les premiers signes d'atteinte rénale.





Certificat de formation aux hydroxyéthylamidons

Ce certificat atteste que

, France

a suivi la formation pédagogique sur

« l'utilisation des solutions d'hydroxyéthyla[illegible]on conformément au[illegible]nformations produit approuvées en Europe ».

Cette formation pédagogique obligatoire est destinée aux professionnels de santé prescrivant des solutions pour perfusion à base d'HEA 130 dans l'UE / EEE *

Date de réalisation: 2019-03-20

Prof. Stefan De Hert
ESA President

*En référence à la décision de la Commission européenne concernant les solutions pour perfusion à base d'HEA du 17 juillet 2018 à la suite de la procédure de l'article 107i de la directive 2001/83/CE (EMEA/H/A-107i/1457)

210 x 297 mm

Tout nouveau professionnel de sant



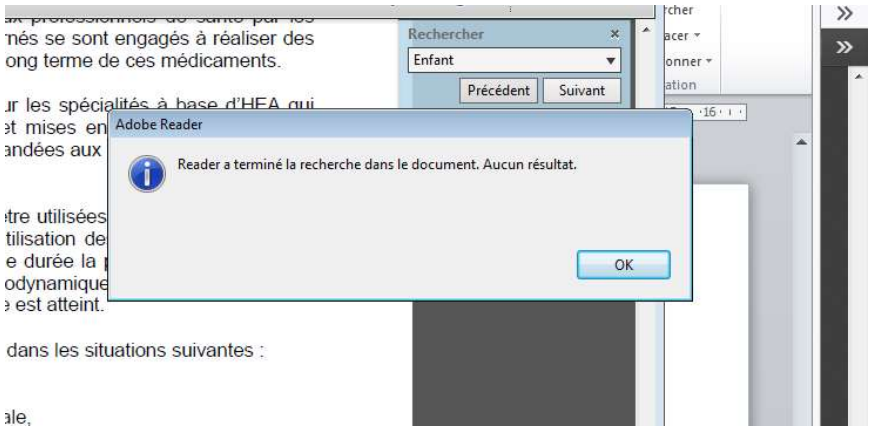


Utilisation des HEA en conformité avec les Informations des Produits approuvées

Les solutions d'HEA ne doivent être utilisées que conformément aux Informations des Produits approuvées !
Une utilisation HORS-AMM peut exposer le patient à des RISQUES importants !

Lorsque vous administrez des solutions d'HEA, vous devez respecter rigoureusement les conditions de prescription et d'administration, en particulier (***Cliquer sur chaque section*** *pour en savoir plu*

- L'indication thérapeutique
- Posologie (dose et durée de traitement)
- Mode d'administration
- Contre-indications
- Contre-indications (suite)
- Autres informations importantes pour les professionnels de santé/prescripteurs





Off-Label Prescribing in Pediatric Outpatients

Aurore Palmaro, MSc[a], Raphael Bissuel, MD[b], Nicholas Renaud, MSc[a], Geneviève Durrieu, PharmD, PhD[a], Brigitte Escourrou, MD[b], Stephane Oustric, MD[b], Jean-Louis Montastruc, MD, PhD[a], Maryse Lapeyre-Mestre, MD, PhD[a]

PEDIATRICS Volume 135, number 1, January 2015



Gestion de l'hypovolémie : quel soluté nous reste-il ?

Pr Wodey Eric
CHU de Rennes
eric.wodey@chu-rennes.fr



Gestion de l'hypovolémie : quel soluté nous reste-il ? « Tous »

Pr Wodey Eric
CHU de Rennes
eric.wodey@chu-rennes.fr


38e CONGRÈS ANNUEL DE L'ADARPEF
Association des Anesthésistes Réanimateurs Pédiatriques d'Expression Française
29 & 30 MARS 2019 NANTES
www.e-adarpef.fr

Merci


35 LX