LE TRAUMATISE DANS LES PREMIERES 24 HEURES, QUELLE EXPANSION VOLEMIQUE ?

P. Dabadie*, M. Thicoïpé*, J-F. Cochard** -* Département des Urgences -** Département d'Anesthésie Réanimation I, Hôpital Pellegrin, Place Amélie Raba Léon, 33076 Bordeaux Cedex, France.

INTRODUCTION

L'expansion volémique du traumatisé dans les 24 premières heures doit répondre à plusieurs impératifs :

- Restaurer la volémie pour assurer la survie du patient jusqu'à l'hémostase définitive et éviter les complications de l'état de choc hémorragique. Par ailleurs, il est nécessaire d'éviter les complications propres par atteinte des fonctions rénales, de coagulation, ...
- Assurer le transport en O_2. L'objet final du remplissage vasculaire est d'assurer un transport de l'oxygène adapté à l'ensemble de la demande de l'organisme et d'organes particulièrement vulnérables comme le cerveau et le cœur.
- Ne pas compromettre la fonction pulmonaire d'hématose menacée par la production d'un œdème interstitiel lié à une faible pression oncotique, en particulier lors d'un remplissage avec les cristalloïdes. La fonction pulmonaire est aussi compromise par la possibilité de l'installation d'une surcharge soit liée à un remplissage intempestif soit à une insuffisance cardiaque.
- Ne pas aggraver l'hémorragie par une coagulopathie de dilution ou une pression artérielle normale ou élevée.
- Ne pas entraîner de transmission virale, malgré la préparation de nouveaux dérivés du sang, indemmes de toute potentialité virale. Malgré les tests effectués chez les donneurs, le risque de transmission n'est pas nul.
- Ne pas provoquer de risque immunologique. Réputés pour les manifestations anaphylactoïdes, les dextrans ne drevraient être injectés qu'après un haptène susceptible de prévenir la formation de complexes immuns. Cette utilisation a divisé par 4 quatre les manifestations et par 18 les accidents anaphylactoïdes les plus graves.

1. EVALUATION DE L'HYPOVOLEMIE EN TRAUMATOLOGIE

1.1. APPROCHE DES MECANISMES EN JEU

L'hypovolémie aboutit à une diminution du retour veineux qui entraîne une diminution du volume d'éjection systolique et donc du débit cardiaque. Cette diminution de la masse sanguine circulante (MSC) est pratiquement toujours due à une hémorragie. De cette hypovolémie absolue ; on distingue l'hypovolémie relative, rencontrée aussi en traumatologie, où une augmentation du volume du lit vasculaire entraîne une diminution du retour veineux au cœur. Elle peut se rencontrer chez les patients tétraplégiques ou paraplégiques, ainsi que chez les malades anesthésiés pour des raisons chirurgicales ou de prise en charge des différentes détresses. Le but du remplissage vasculaire est la correction du déficit volémique absolu ou relatif. La première conséquence de cette diminution du retour veineux est la mise en jeu de mécanismes compensateurs par le biais d'une stimulation des tensorécepteurs intratho-raciques, de systèmes neuro-hormonaux, au premier rang desquels, le système sympathique.

Cette mise en jeu entraîne une augmentation de la fréquence cardiaque, de la contractilité, des résistances vasculaires systémiques par vasoconstriction dans les territoires asservis, particulièrement cutanés, splanchniques et rénaux. Les signes cliniques classiques en sont la conséquence : tachycardie, signes cutanés, oligurie, soif, collapsus veineux et diminution des pressions de remplissage, en particulier, pression veineuse centrale.

En ce qui concerne la pression artérielle (P.A) trois effets de signes contraires vont se combiner, une diminution de la précharge par diminution du retour veineux, une augmentation de la contractilité et de la post-charge par mise en jeu du système orthosympathique. En fonction du niveau de gain de la réponse adaptatrice, la P.A. sera conservée voire augmentée ou diminuée.

Dans les situations d'hypovolémie pure, à myocarde sain, avec une interdépendance entre le cœur droit et gauche conservée et un système adaptatif fonctionnel, les éléments cliniques restent les plus pertinents pour l'évaluer.

Cependant, le contexte clinique peut être plus complexe chez le polytraumatisé. Les relations directes entre les signes cliniques et l'intensité de l'hypovolémie peuvent être découplées par plusieurs facteurs :

- L'altération de l'interdépendance entre ventricule droit et gauche pouvant être générée par une contusion myocardique [1], une transfusion massive, une hypoxémie sévère, une hypertension artérielle pulmonaire réalisant une défaillane cardiaque droite prédominante alors que la fonction ventriculaire gauche peut être respectée.
- L'atteinte directe de la fonction systolique et/ou diastolique du ventricule gauche peut être rencontrée dans les états de chocs prolongés avec défaillance polyviscérale et dans les contusions myocardiques avec lésion directe d'une artère coronaire [2,3].
- Le défaut de mise en jeu des systèmes d'adaptation majore les conséquences de l'hypovolémie. Ainsi lors de l'anesthésie générale, la diminution de la pression artérielle moyenne est proportionnelle à l'importance de l'hypovolémie. Lors d'une paraplégie, il existe une hypovolémie relative, qui se traduit par une hypotension, aggravée si l'atteinte se situe au-dessus du quatrième métamère thoracique, interrompant les afférences sympathiques cardiaques (bradycardie assistée à la base des résistances systémiques), il en est de même pour les tétraplégies.

D'autres causes peuvent rendre la compréhension de l'hypovolémie plus difficile : la libération de substances vasoactives par les tissus lésés ischémiques et la mise en jeu du système immunitaire avec libération de cytokines [4], l'existence d'une translocation bactérienne à partir du tube digestif [5].

Au total, chez le patient à cœur sain et non anesthésié, ces variations ne sont pas corrélées à la sévérité de l'hypovolémie. L'hypotension ne survient que pour des pertes sanguines supérieures ou égales à 30 % de la MSC.

Pour les hypovolémies inférieures à 10 % il n'y a pas de traduction clinique initiale. Enfin un état de choc peut se constituer pour une spoliation sanguine de 50 %, en dessous de cette valeur les éléments les plus sensibles restent l'oligurie, la tachycardie et le pincement de la différentielle.

Dans les contextes de dysfonction myocardique ou l'absence de réponse au traitement, le diagnostic et la prise en charge de l'hypovolémie nécessitent la mise en œuvre d'explorations hémodynamiques.

1.2. METHODES D'EVALUATION

1.2.1. INVASIVES

1.2.1.1. Mesure de la P.V.C.

C'est la plus ancienne et encore la plus utilisée. Elle a pour elle sa simplicité, mais contre elle, outre son caractère invasif, la difficulté de son interprétation dans les situations évoquées précédemment ainsi que dans le cas de traumatisme thoracique ou abdominal associé. Si elle garde toute sa valeur dans les états de choc hypovolémique pur, son intérêt dans les chocs plus complexes est plus limité, n'atteignant à peine des valeurs prédictives négatives et positives de l'ordre de 50 à 70 % [6].

1.2.1.2. Cathétérisme droit

Il permet de mesurer la pression artérielle pulmonaire d'occlusion (P.A.P.O.), sa limite provient des erreurs possibles dans l'assimilation de la pression pulmonaire bloquée à la précharge du ventricule gauche. Il permet également la mesure du débit cardiaque par thermodilution. Une P.A.P.O. basse conduit au remplissage vasculaire.

1.2.2. NON INVASIVES

1.2.2.1. Echo-doppler cardiaque

L'écho-doppler cardiaque transthoracique et surtout transœsophagien permet d'avoir des arguments indirects qualitatifs ou des arguments directs quantitatifs : fonction ventriculaire droite, fonction ventriculaire gauche. Cette investigation facilite l'évaluation de la qualité du remplissage. Les équipes prenant en charge ce type de patient développent des compétences en ce domaine.

1.2.2.2. Pression artérielle systolique : variations au cours de la ventilation mécanique

Cette méthode récente est simple, élégante et peu invasive. Elle repose sur l'existence de variations de la pression artérielle systolique au cours des différents cycles de la ventilation artificielle secondaires à des variations périodiques des retours veineux droit et gauche, elles peuvent être quantifiées en terme de différence positive (Δ up) et négatives (Δ down) par rapport à la pression artérielle en apnée. Si la valeur relative du Δ up est d'interprétation délicate, la valeur relative du Δ down est très bien correlée à l'importance de la déplétion aiguë pure [7, 8].

1.2.2.3. Epreuve de remplissage

L'utilisation d'une quantité de produit de remplissage modérée peut constituer une épreuve de remplissage (50 à 200 mL de colloïde en 15 minutes) si l'hypovolémie est potentiellement associée à une insuffisance cardiaque.

2. MOYENS DE L'EXPANSION VOLEMIQUE

2.1. SUBSTITUT DU PLASMA

Les susbtituts du plasma représentent une alternative essentielle au traitement des hypovolémies. De nombreux substituts sont actuellement disponibles et un choix rationnel doit s'appuyer sur la connaissance des critères d'efficacité et des effets secondaires des différents produits.

Les solutés cristalloïdes, micromoléculaires, sont surtout des solutés polyioniques (solution de Ringer - solution de Ringer Lactate), généralement istoniques au plasma. Le faible coût de ces produits les fait préconiser par certains mais la nécessité d'employer de grands volumes atténue cet avantage et risque d'aggraver un œdème pulmonaire, ce qui conduit à leur préférer les substituts colloïdaux du plasma. Ces colloïdes de synthèse, macro-moléculaires, offrent tous l'avantage de persister dans l'espace intravasculaire pour y exercer un effet de remplissage réel et prolongé mais ils présentent des effets secondaires : manifestations anaphylactoïdes, modifications de l'hémostase et de la coagulation, effets rénaux.

2.1.1. CRISTALLOIDES

2.1.1.1. Isotoniques

Les cristalloïdes ont été utilisés dans le traitement des hypovolémies depuis les années 1950, puis associés aux colloïdes depuis les années 1970. Leur faible coût et l'absence d'effets secondaires leur donne un avantage indéniable. Cependant, même si pour les cristalloïdes isotoniques on retrouve une efficacité équivalente aux autres solutions, leur espace de diffusion nécessite des volumes 2 à 4 fois plus importants. Les cristalloïdes se distribuent à l'ensemble du secteur extra-cellulaire, entraînant un pouvoir d'expansion volémique faible (20 à 50 % du volume perfusé et bref [9]. La diffusion liquidienne dans l'interstitium expose au risque d'œdème pulmonaire.

Par son hypo-osmolalité, le Ringer Lactacte expose dangereusement les patients porteurs de lésions intracrâniennes ou médullaires. Il reste cependant la solution de référence parmi les cristalloïdes, car il n'induit pas d'acidose hyperchlorémique [10]. Quand au sérum salé isotonique il n'est pas recommandé en première intention [11].

2.1.1.2. Cristalloïdes hypertoniques

Les solutés cristalloïdes hypertoniques (NaCl à 75 $g.l^{-1}$) sont encore en phase d'évaluation mais semblent prometteurs.

L'utilisation des solutés hypertoniques est déjà ancienne. Depuis une vingtaine d'années, leurs effets potentiels ont suscité de nombreux travaux expérimentaux et cliniques. Leurs résultats en ont fait une thérapeutique nouvelle du choc hémorragique, à l'origine du concept de «réanimation à faible volume» (small-volume resuscitation). L'administration d'un faible volume de solution hypertonique permet de corriger rapidement un choc hypovolémique, tant chez l'animal que chez l'homme. Un soluté hypertonique correspond à une solution hyperosmotique, c'est-à-dire dont l'osmolalité est supérieure à celle du plasma (300 $mOsm.fg^{-1}$ environ) et dont l'espace de diffusion est

limité au compartiment extracellulaire [12]. Les solutions hyperosmotiques peuvent être salées (chlorure de sodium, lactate de sodium par exemple) ou non (glucose, urée par exemple). Parmi les solutions salées hypertoniques (SSH), la solution de chlorure de sodium hypertonique (CSH) a été la plus étudiée et reste le soluté hypertonique de référence.

Une SSH ne doit pas être considérée comme un simple soluté de remplissage. Les effets hémodynamiques des SSH ne sont pas univoques et expliquent leurs bénéfices potentiels dans le traitement de l'hypovolémie aiguë. La limite des SSH est leur effet très transitoire quand elles sont utilisées seules. Actuellement, les essais cliniques s'intéressent surtout aux associations SSH-colloïdes, qui permettent de prolonger la durée des effets hémodynamiques. Une autre voie de recherche est l'étude d'autres SSH, où l'ion chlore est remplacé par une autre molécule (acétate ou lactate). L'un des inconvénients du CSH est la possibilité d'une acidose hyperchlorémique, qui est en général transitoire et sans conséquence majeure [13].

Il est maintenant admis que les SSH sont beaucoup plus efficaces qu'une solution salée isotonique en termes de rapidité de restauration de la volémie ou de la perfusion des organes, tant au niveau macrocirculatoire que microcirculatoire. En revanche, il n'existe pas encore de données permettant de privilégier une SSH par rapport à une solution de colloïdes. Son pouvoir d'expansion volémique est de 200 % chez l'homme et les études portent exclusivement sur les états de choc hémorragique. Il permet une correction très rapide pour un faible volume administré (250 mL). Associé avec du Dextran il améliore la survie de polytraumatisés par rapport au même volume de Ringer Lactate [14].

2.1.2. COLLOIDES

Ils comprennent trois groupes principaux : les Dextrans, les Gélatines et les Hydroxyéthylamidons.

2.1.2.1. Caractéristiques générales et physico-chimiques

a) Poids moléculaire

Les solutions commercialisées sont des solutions de molécules de poids (Pm) très variable. Pour déterminer le poids moléculaire moyen (PM), il existe plusieurs méthodes, toutes indirectes.

Certaines vont mesurer un effet dont l'importance va dépendre de la taille des molécules en solution (viscosité intrinsèque, vitesse de sédimentation, dispersion de la lumière) et elles permettent de déterminer un poids moléculaire moyen en poids (PMp).

D'autres vont évaluer la pression osmotique exercée par les molécules de substitut et en déduire le nombre de molécules dissoutes et connaissant la concentration du produit, calculer le poids moléculaire moyen en nombre (PMn), qui correspond au poids moyen des molécules osmotiquement actives. Le PMp est toujours supérieur au PMn (alors que le PMp et le PMn de l'albumine sont identique).

Le coefficient de dispersion correspond au rapport PMp/PMn. Il est égal à 1 pour albumine et toujours > 1 pour les substituts colloïdaux du plasma. La connaissance du PMn est probablement plus intéressante que celle du PMp puisque c'est précisément l'effet osmotique des substituts qui est recherché.

L'efficacité des colloïdes qui repose sur leur pouvoir oncotique, n'est pas proportionnelle à leur poids moléculaire PMp ou à leur taille, mais au nombre de molécules (PMn).

Les poids moléculaires et coefficient de dispersion des principaux substituts sont mentionnés sur le tableau I.

Tableau I

Poids moléculaire et coefficient de dispersion

	Poids moléculaire Moyen en poids PMp	Poids moléculaire moyen en nombre PMn	Coefficient de dispersion
Macrodex®	70 000	32 200	2,17
Rhéomacrodex®	40 000	27 100	1,47
Plasmion®	35 000	22 600	1,54
Hæmacel®	35 000	24 500	1,42
Hétastarch®	450 000	71 000	6,33
Lomol®	200 000	60 000	3,33
Elohès®	200 000	60 000	3,33

b) Viscosité *:* Elle dépend de deux facteurs

1. **Viscosité intrinsèque** : caractéristique importante, étroitement liée à la taille des molécules. Donc les susbtituts, qui ont une même viscosité intrinsèque traversent les parois capillaires d'une manière comparable. A PM égal, les molécules linéaires (ex : dextrans) ont une viscosité intrinsèque plus grande que les molécules globulaires (ex : hydroxyéthylamidons).
2. **Concentrations des particules dissoutes** : A faible concentration, la viscosité est proportionnelle à la concentration, mais à forte concentration, elle croit plus vite que la concentration.
   Les solutions qui ont donc la plus faible viscosité et dont la viscosité croit le moins avec la concentration sont préférables.

c) Facteurs conditionnant le passage transmembranaire

1. **Taille des molécules** : la perméabilité des membranes diminue très vite avec l'augmentation de la taille des molécules. Elle devient très faible pour les molécules dont la taille atteint 35 Å. A PM donné, la taille effective de la molécule et liée à sa forme : une molécule globulaire repliée sur elle-même (HEA) est moins encombrante qu'une molécule linéaire (Dextran ou Gélatine).
2. **Charge des molécules** : A PM égal, les anions traversent plus difficilement les capillaires que les cations ou molécules neutres.
3. **Pression hydrostatique dans le capillaire** : la perméabilité capillaire vis-à-vis des substituts augmente avec la pression hydrostatique dans le capillaire. En normovolémie, les molécules de dextran (PM = 51 000) ne franchissent pratiquement pas la barrière capillaire pulmonaire mais en hypervolémie la perméabilité augmente considérablement.

d) Caractéristiques chimiques

1. **Dextrans** : ce sont des polysaccharides d'origine bactérienne, produits par lactobacillus leuconostoc mesenteroïdes, qui libère des molécules de glucose à partir du saccharose. Ces molécules se polymérisent en de très longues chaînes de 1 - 6 glucose. Elles sont énormes et fragmentées par hydrolyse partielle. Leur PM varie entre 20 000 et 200 000 d.
2. **Gélatines** : ce sont des polypeptides obtenus par désintégration du collagène de bœuf, qui aboutit à la formation des chaînes de PM = 8 000 à 15 000 d. Ces chaînes sont ensuite polymérisées par 3. Deux types de Gélatines sont utilisées :
   1. Gélatines fluides modifiées, où les chaînes sont rendues plus linéaires par une succinylation et moins réticulées (ex : Plasmion®, Plasmagel®, Gelofusine®).
   2. Gélatines dégradées, où les chaînes sont liées et réticulées entre elles par des ponts d'urée. (ex : Haemaccel®)

   Concernant le risque potentiel de transmission de l'encéphalopathie spongiforme, selon l'European Medicine Evaluation Agency (EMEA), trois facteurs constribuent à la sécurité de la gélatine :
   1. la non utilisation de tissus provenant d'animaux abattus au Royaume Uni.
   2. les effets du lavage, des traitements acides et alcalins de filtration et de stérilisation.
   3. le classement des tissus utilisés comme n'ayant pas d'infectivité décelable.

Cependant, l'Agence du Médicament considère que le risque biologique ne peut être considéré comme nul. Ainsi le risque résiduel doit être pris en considération dans un rapport bénéfice/risque**.**

3. **hydroxyethylamidon** (H.E.A.) : l'amidon est constitué de de polymères du 1-4 glucose : l'amylopectine, qui est ramifiée et dense, et possède une conformation très voisine du glycogène. C'est elle qui est utilisée comme substitut. La fixation de radicaux hydroxyéthyl sur les résidus glucose ralentit l'hydrolyse de l'amylopectine. Leur poids moléculaire en nombre (PMn) varie de 60 000 à 80 000 daltons et leur poids moléculaire en poids (PMn) varie de 200 à 450 000 daltons.

2.1.2.2. Pharmacocinétique

a) Dextrans

Leur pharmacocinétique est la mieux connue. Leur élimination va suivre trois voies :

1. **rénale** : la fraction la plus importante du produit est directement et définitivement éliminée par filtration rénale. L'importance de la filtration glomérulaire des molécules de dextran dépend de leur taille. La clairance rénale des molécules dont le PM est < 15 000 d est identique à la clairance de la créatinine endogène. Celle dont le PM est de 25 000 d est égale à 50 % de la clairance de la créatinine et celle des molécules de PM > 60. 000 d est quasi nulle. Donc au bout de 6 heures, 40 à 60 % du dextran 40 injecté sont éliminées dans les urines contre 30 % pour le Dextran 60-70. Le système tubulaire ne semble pas participer à l'élimination du dextran. Le rein a un rôle capital dans l'élimination des dextrans de bas poids moléculaire et il y a une forte corrélation entre la demi-vie plasmatique et la fonction rénale. L'élimination urinaire du dextran reste normale si la filtration glomérulaire est supérieure à 30 $mL.min^{-1}$.
2. **interstitielle** : une fraction passe dans le secteur interstitiel avec une double destinée : soit un retour dans la circulation par l'intermédiaire du drainage lymphatique, soit un passage au niveau de certains organes et métabolisation, qui aboutira à la production de CO_2.

3. **digestive** : fraction la plus faible, elle est éliminée par le tube digestif par les sécrétions intestinales et pancréatiques (10 à 20 %). La demi-vie plasmatique des molécules de PM : 40 000 d est de 1 heure et elle passe à plus de 7 heures pour celles dont le PM est 50 000. Après injection de dextran 40, la moitié de la quantité est éliminée de la circulation en deux heures et 80 % en six heures ; pour le dextran 70, il faut près de 24 heures.

b) Gélatines

Elles restent dans le secteur vasculaire pendant 4 à 5 heures. La diffusion est totale à travers les parois capillaires pour les particules à faible PM. Celles à fort PM sont captées par le système réticulo-endothélial, fragmentées puis redistribuées.

La fraction de petit poids moléculaire est rapidement éliminée alors que les fractions de haut poids moléculaire sont éliminées plus lentement. Cette élimination des Gélatines est essentiellement rénale (87 %) ; l'excrétion maximale a lieu dans les deux premières heures, produisant une diurèse osmotique [15]. Une quantité négligeable est éliminée par le tractus digestif.

c) Hydroxyéthylamidons (H.E.A.)

Le devenir de l'HEA dans les vaisseaux dépend de trois facteurs plus ou moins intriqués : le PMn, l'hydrolyse par les alpha-amylases et enfin la captation des plus grosses molécules par les cellules du système réticulo endothélial. L'évolution de la (C) sanguine de l'HEA injecté apparaît donc comme la résultante de phénomènes multiples : la demi vie rapide (0,8 heures) correspondrait à la filtration capillaire massive des petites molécules ; la demi vie moyenne (6,1 heures), serait dépendante de la vitesse d'hydrolyse ; quant à la demi vie longue (67 heures), elle serait conditionnée par le devenir des plus grosses molécules en partie captées par le SRE. Finalement, la quantité qui reste dans les vaisseaux au bout de 24 heures est importante (40 à 50 % de la quantité injectée d'HEA). Chaque gramme d'HEA retient environ 20 mL d'eau dans le secteur vasculaire [16].

2.1.2.3. Effets hémodynamiques

La pression oncotique ou pouvoir de rétention d'eau est proportionnelle à la concentration des molécules osmotiquement actives. Par ailleurs, plus la concentration en protéines du plasma dans lequel on perfuse le substitut est élevée, plus la pression oncotique du substitut est développée.

Il faut, pour le substitut colloïdal dans l'idéal, développer une pression oncotique satisfaisante pendant un temps prolongé. L'efficacité de ces produits sera définie selon deux critères essentiels : l'expansion volémique qu'ils créent, leur demi-vie intravasculaire. Elle est également dépendante de la nature et des propriétés de leur excipient et de l'état de la membrane capillaire. Cette efficacité immédiate est en rapport avec les propriétés de diffusion dans les différents compartiments hydriques de l'organisme ; réglés à la fois par leur osmolalité et leur pouvoir oncotique. Les solutés iso-oncotiques garantissent un pouvoir de remplissage vasculaire équivalent au volume perfusé et les solutés hyperoncotiques un pouvoir d'expansion volémique supérieur au volume perfusé.

Leur durée de vie est limitée dans l'espace vasculaire par diffusion dans le secteur interstitiel et par l'élimination urinaire. Toutes les données concernant les différents substituts colloïdaux du plasma sont figurées dans les tableaux II et III.

Les colloïdes artificiels doivent être également évalués en termes d'efficacité à long terme en fonction de la nature de leur excipient et des propriétés particulières qui lui sont

attachées. Toutes les principales caractéristiques et composition des substituts du plasma sont données dans les tableaux IV et V.

Tableau II

Importance relative de la pression oncotique développée par les principaux solutés colloïdaux

Dextran 40	(10 %)	3,6
Dextran 40	(3,5 %)	1,2
Dextran 60-70	(6 %)	1,5
Gélatines Fluides	(2,5 à 3,9 %)	1 à 1,2
Albumine à 4 %		

Tableau III

Caractéristiques volémiques des S.C.P.

	Pouvoir d'expansion volémique initial %volume perfusé	**Durée d'expansion volémique (heures)**
Dextran 40 (10%)	180 - 200	3 - 4
Dextran 40 (3,5 %)	100	4
Dextran 60-70 (6 %)	150	6
Gélatines Fluides (2,5 à 3,9 %)	90-110	3
H.E.A. 200 (10 %)	130 - 150	4 - 6
Albumine à 4 %	90 - 100	6 - 8

2.1.2.4. Effets secondaires

Les trois principaux effets secondaires des substituts colloïdaux du plasma sont les manifestations anaphylactoïdes, les troubles de hémostase et les effets rénaux.

a) Manifestations anaphylactoïdes

Tous les produits sont susceptibles d'entraîner des réactions anaphylactoïdes. Ceci a été bien décrit dès 1977 dans l'étude de Ring et Messner ; les accidents anaphylactoïdes ont été classés en cinq grades selon la gravité et concerneraient 5 à 10 sujets pour 10 000 sujets et deux à trois sujets pour 10 000 perfusions. Les réactions anaphylactoïdes semblent plus fréquentes avec les gélatines qu'avec le dextran 40 [17]. Elles semblent moins fréquentes avec les gélatines fluides modifiées qu'avec les gélatines à pont d'urée. Cependant les modifications apportées dans la préparation de ces dernières ont permis de diminuer leur pouvoir histaminolibérateur. Dans toutes les études rapportées, le chiffre

des accidents dus au dextran 40 apparaît toujours plus faible que celui des accidents au dextran 70. Les chocs aux dextrans sont beaucoup plus souvent mortels que ceux dus aux gélatines.

Tableau IV

Susbtituts colloidaux du plasma

NATURE	EXCIPIENT	DENOMINATION
GELATINES FLUIDES		
A. pont d'urée		
3,5%	soluté NaCl isotonique	Haemacæl®
G.F. modifiées		
2,5%	soluté glucosé à 5%	Plasmagel® désodé
3%	soluté NaCl isotonique	Plasmagel®
3,9%	Ringer Lactate	Plasmion®
DEXTRANS 40 000		
3,5%	Ringer acétate	Plasmacair®
10%	soluté glucosé à 4,5%	Rhéomacrodex® glucose
	soluté sorbitolé à 5%	Rhéomacrodex® sorbitol
	soluté NaCl isotonique	Rhéomacrodex® NaCl
60.000 6%	Ringer acétate	Hémodex®
70.000 6%	soluté NaCl isotonique	Dextran clin®
AMIDONS		
HEA 200 10%		Lomol®
HEA 200 6%		Elohès®

Les réactions aux dextrans surviennent dès les premiers millilitres perfusés et les accidents les plus sévères sont les plus précoces. Leur mécanisme a été particulièrement bien étudié. On estime que 4 % de la population est sensibilisée à un haut niveau aux dextrans natifs (il s'agit des polysaccacharides de très haut poids moléculaire contenus dans des capsules bactériennes ou dans la plaque dentaire).

Les dextrans utilisés en clinique sont théoriquement incapables d'induire la formation d'anticorps mais une perfusion de dextran 40 ou 60 à un sujet porteur d'anticorps anti dextran natifs, induit la formation de complexes immuns à l'origine de ces réactions anaphylactiques. Ces anticorps spécifiques peuvent être neutralisés par l'injection de 20 mL de dextran de petit poids moléculaire (dextran 1000 d, Promit®) suivant le principe d'inhibition hapténique. Cette thérapeutique préventive a considérablement diminué l'incidence des accidents sévères. Cette injection doit être renouvelée si une nouvelle perfusion de dextran est indiquée plus de 48 heures après la précédente.

Les réactions aux gélatines sont secondaires à une libération non spécifique de l'histamine à partir des mastocytes.

Tableau V

Composition des principaux dextrans et gélatines

Une origine immunologique pour certains accidents sévères a été rapportée dans plusieurs observations. Les accidents allergiques sont particulièrement grave pour la femme enceinte, les contre-indiquant chez elle. Pour les HEA le risque anaphylactique est faible en fréquence, ce risque est similaire à celui de l'Albumine [17].

b) Effets sur l'hémostase et la coagulation

Ces effets sont fonction de la nature chimique du produit de substitution. Les effets directs des gélatines sont extrêmement modestes ; les gélatines n'interviennent pas sur les divers facteurs de coagulation. Il n'existe seulement qu'une diminution modérée des taux de plaquettes, de fibrinogène et du complexe prothrombinique parallèle à l'importance de la dilution, ce qui peut être capital lors de certaines situations cliniques.

L'action des dextrans sur l'hémostase et la coagulation est connue et cette propriété est d'ailleurs utilisée dans la prévention des thromboses veineuses. Ces réactions vont varier en fonction du volume administré et sont d'autant plus marquées que le poids moléculaire est plus élevé. La perturbation induite concerne à la fois la fonction plaquettaire et la fibrino-formation. Il existe un allongement du temps de saignement, qui s'explique par l'interférence du dextran avec le facteur Willebrand ; il y a une diminution de l'adhésivité plaquettaire. La perturbation de la fibrino-formation est responsable d'une fragilisation du caillot sans modification de l'activité fibrinolytique. Ces constatations imposent une dose limite de dextran de 1,5 g.Kg-1.jour^{-1} et contre-indiquent son utilisation en cas d'anomalie préalable de l'hémostase.

Les H.E.A. modifient aussi les fonctions plaquettaires. Par modification des propriétés du Facteur VIII comme cofacteur de l'activité agrégante de la ristocétine, ils semblent avoir le même type d'effet sur l'hémostase que les dextrans mais à un moindre degré.

c) Effets rénaux

L'amélioration de l'hémodynamique après une perfusion de substituts du plasma entraîne une élévation de la diurèse par augmentation du flux sanguin rénal. Néanmoins, les dextrans 40 à 10 % ont été jugés responsables d'accidents rénaux avec anurie. Dans ces cas, ces produits avaient été utilisés dans un but antithrombotique en administration prolongée et en grande quantité, chez des sujets âgés et artéritiques. Les mécanismes de cette anurie semblent complexes et intriqués. Il semblerait y avoir un rapport entre l'élévation de la pression oncotique plasmatique et l'hyperviscosité de l'urine tubulaire induite par la filtration des petites molécules. Cette complication n'a pas été décrite avec le dextran 70 utilisé dans le même but antithrombotique. L'absence d'études du retentissement rénal des nouveaux dextrans 40 à 3,5 % et Dextran 60 en situation aiguë doit rendre prudente leur utilisation chez le sujet à risque. Les gélatines n'ont jamais été rendues responsables d'anurie, de même pour les hydroxyéthylamidons.

Les HEA perfusés en grande quantité (2,5 l) chez le patient en état de mort cérébrale, entraîne néphrose osmotique sur le rein transplanté, avec une incidence discutée sur la fonction rénale à terme [18, 19].

d) Autres effets

L'H.E.A. entraîne une augmentation de l'amylasémie, observée dans les heures qui suivent la perfusion maximale à la 24ème heure et pouvant persister jusqu'au 10ème jour. L'activité de la lipase est inchangée. Il existe aussi une hyperglycémie initiale transitoire.

Les solutions de dextrans 40 à 10 % sont capables d'induire une déshydratation interstitielle du fait de leur très fort pouvoir oncotique.

2.2. DERIVES D'ORIGINE SANGUINE

2.2.1. ALBUMINE

2.2.1.1. Principales caractéristiques

Au sein du pool des protéines circulantes de l'organisme humain, l'Albumine occupe une place prépondérante. Le taux plasmatique d'Albumine est compris entre 38 et 44 $g.L^{-1}$ soit 55 à 60 % des protides totaux. Protéine hydrophile et très soluble dans l'eau, elle exerce un fort pouvoir de rétention : 1 g d'Albumine retient 15 à 17 mL d'eau. Sa charge électrique nette est de - 14, son point isoélectrique se situe entre 4,8 et 5,6.

Cette importance quantitative associée à une hydrophilie particulière et une forte électronégativité conférent à cette molécule deux rôles physiologiques essentiels :

1. Elle assure 60 à 80 % de la pression oncotique du plasma (26 à 28 mmHg).
2. Elle est le transporteur intravasculaire de multiples substances dont certaines seraient à l'état libre insolubles voire toxiques.

Les premières solutions d'Albumine humaine furent développées par E. J. Cohn aux USA pendant le seconde guerre mondiale, afin de pouvoir disposer d'une alternative thérapeutique pratique aux produits sanguins labiles. A l'heure actuelle le fractionnement à l'éthanol de E.J. Cohn inspire encore les méthodes d'extraction industrielle d'Albumine à partir du plasma humain. Plusieurs étapes de précipitation successives isolent et purifient la protéine. La solution est ensuite ultrafiltrée et formulée à 4% et à 20 %.

La sélection des donneurs de sang, les contrôles biologiques portés sur chaque don, et la pasteurisation intervenant lors de la production, garantissent une sécurité virale totale. Le mode de fractionnement, les contrôles de qualité assurent l'Albumine d'une tolérance clinique excellente, même pour de grands volumes perfusés.

Les concentrés d'Albumine humaine sont les seules protéines de remplissage vasculaire depuis la suppression de la fabrication et de la distribution du plasma sec en 1987. Les solutions d'Albumine sont présentées soit sous forme isooncotique à 4 % (40 $g.L^{-1}$: flacons 150, 500, 1000 mL), soit sous forme concentrée à (200 $g.L^{-1}$). Ces solutions dénuées de tout risque viral connu, sont parfaitement bien tolérées. En effet, l'Albumine subit au cours de sa préparation une inactivation virale par un processus de pasteurisation (chauffage à 60°C pendant 10 heures).

Ses caractéristiques propres (pureté du produit, contenance en protéine à fort pouvoir oncotique, capacité de fixation de l'albumine) l'ont fait largement utiliser comme produit de remplissage vasculaire mais son coût élevé, l'utilisation large des substituts du plasma en particulier des HEA à bas poids moléculaire ont peu à peu considérablement réduit ses indications.

Le risque de la transmission de la maladie de Crutzfeld-Jacob par Albumine dans les conditions normales d'utilisation apparaît comme théorique [20].

De nombreuses études randomisées n'ont pas démontré de supériorité de l'Albumine par rapport aux colloïdes et aux cristalloïdes. Les indications de l'Albumine correspondent aux contre-indications des colloïdes de synthèse : remplissage vasculaire chez la femme enceinte et dépassement des doses recommandées de colloïdes. L'inconvénient majeur à son utilisation reste son coût.

2.2.2. LE CONCENTRE DE GLOBULES ROUGES SAG-M : CGR

Il s'agit d'une suspension de Globules Rouges, obtenue à partir du sang total ; dont on a séparé par centrifugation une partie du plasma ; le prélèvement se fait sur solution

anticoagulante et préservatrice (C.P.D.). Ces concentrés globulaires standards présentent certaines caractéristiques obligatoires :

- volume : 280 à 330 mL
- hématocrite : 60 à 70 % (≤ 80 %)
- taux d'hémoglobine : 20 $g.dL^{-1}$ (≥ 16 $g.dL^{-1}$)
- quantité totale d'hémoglobine : 50 à 60 g par C.G.R.
- quantité résiduelle de leucocytes : 20 à 30. 10^8
- conservation : 4°C ± 2 C°
- délai : 35 jours (sur solutions préservatrices contenant de l'adénine). La péremption est à 42 jours.

Le concentré de Globules Rouges est le plus fréquemment utilisé en thérapeutique transfusionnelle. Ainsi, 3 $mL.kg^{-1}$ de concentré remonte le taux sanguin d'hémoglobine de 1 $g.dL^{-1}$. Pour un adulte de 70 kg, une unité transfusée augmente l'hématocrite autour de 25 à 35 % et l'hémoglobine de 1 à 1,5 $g.dL^{-1}$.

Leur indication concerne toutes les hémorragies graves post-traumatiques entraînant une anémie sévère et en tolérant un hématocrite autour de 25 à 30 % sauf certaines situations pathologiques particulières.

Des concentrés globulaires spécifiques peuvent être préparés mais non disponibles immédiatement en urgence. Ils sont qualifiés ou transformés.

2.2.2.1. Culots globulaires qualifiés

- Phénotypés : La transfusion de CGR phénotypé est obligatoire pour les sujets féminins avant la ménopause et les patients immunisés (RAI+). Les antigènes érythrocytaire C, c, E, e, K sont testés en plus de ABO RhD. Un CGR est phénotypé pour un patient lorsque les antigènes négatifs chez le patient sont négatifs sur le CGR.
- Compatabilisés : Le CGR est compatabilisé après l'épreuve de compatabilité croisée réalisée au laboratoire de l'ETS qui consiste à mettre en présence le sérum du malade et les globules rouges destinés à être transfusés : le CGR peut être transfusé en l'absence d'agglutinats.

  Cette épreuve est obligatoire pour tous les patients ayant des RAI positives, les femmes enceintes et certains patients transfusés itérativement.

2.2.2.2. Culots globulaires transformés

- Déleucocytés : dans le CGR déleucocytés, les globules blancs et les plaquettes sont considérablement réduits par rapport au CGR standard.
- Déplasmatisé : la déplasmatisation élimine la presque totalité du plasma résiduel et la solution de conservation, par lavages successifs avec du NaCL 0,9%. Le taux de protéines résiduelles doit être inférieur à 0,5 g par CGR. Elle prévient les réactions allergiques majeures ou répétées et invalidantes.

2.2.3. LE PLASMA FRAIS CONGELE (PFC) THERAPEUTIQUE

2.2.3.1. Plasma Frais Congelé Sécurisé (PFC Se)

Il est obtenu à partir du sang total après centrifugation et séparation, et mis en quarantaine pendant 120 jours minimum : il n'est libéré que si les marqueurs biologiques réglementaires du donneur sont toujours négatifs.

2.2.3.2. Plasma Viro Atténué (PVA)

Il est préparé à partir d'un mélange de plasma (maximum 100) qui subit un traitement par solvant et détergent : ce traitement permet d'éliminer d'éventuels virus résiduels enveloppés (hépatites, VIH).

Dans tous les cas, le plasma se présente en poche plastique. Le volume minimum est de 200 mL. Il se conserve congelé à - 25°C [21] avec un système d'enregistrement permanent de la température.

La péremption est de 1 an après le prélèvement ; ce délai permet d'appliquer les méthodes de réduction du risque virologique : sécurisation, traitement par solvant-détergent.

Avant utilisation, il doit être décongelé à 37°C (thermostaté) en moins de 30 minutes. Il se présente alors comme un liquide jaune limpide, sans floculats. Après décongélation il doit être transfusé immédiatement et au plus tard dans les 6 heures.

Il apporte tous les facteurs de la coagulation, ainsi que les inhibiteurs de la coagulation [22]. Il est iso-oncotique et son volume d'expansion est de 100 %.

En raison des risques, les PFC homologué ne doit être utilisé que pour compenser les déficits en facteurs de la coagulation, l'objectifs étant de les maintenir au dessus de 30 % de la normale [23]. Dans les hémorragies massives, l'apport de PFC est recommandé pour les hémorragies de plus d'une MSC.

3. LE NIVEAU TENSIONNEL OPTIMAL

Le niveau tensionnel optimal à atteindre est variable selon le patient et dépend du type de pathologie. Dans les situations d'hémorragie non contrôlée chez le patient traumatisé, les données expérimentales et cliniques suggèrent qu'une normalisation des paramètres hémodynamiques expose à une aggravation de l'hémorragie.

Dans les hémorragies contrôlées, par contre, quelques données expérimentales suggèrent que tout retard au remplissage est potentiellement délétère. Dans les hémorragies, où seul un geste chirurgical poura faire l'hémostase, on se bornera à obtenir une PAM de l'ordre de 70 à 80 mmHg.

Un traumatisé crânien doit à la fois bénéficier du meilleur régime tensionnel et d'un contrôle parfait de sa coagulation. Une pression de perfusion cérébrale supérieure à 70 mmHg est souhaitable et implique donc une pression artérielle systolique supérieure à 90 mmHg et un hématocrite supérieur à 30%.

Un traumatisme pénétrant doit bénéficier d'une PAS supérieure à 50 mmHg afin d'éviter les conséquences rénales d'une hypotension artérielle durable. Si l'hémorragie est majeure, 45 mmHg de PAS seront nécessaire pour éviter les conséquences coronariennes, cérébrales et éventuellement le désarmorçage cardiaque.

3.1. CHOIX DES SOLUTES

Aucune étude ne permet de trancher entre cristalloïdes et colloïdes [24] , mais les solutés colloïdes permettent de corriger l'hypovolémie avec 4 à 5 fois moins de volume que les cristalloïdes.

Parmi ceux-ci les solutés isotoniques sont recommandés pour les hémorragies inférieures à 30 % de la masse sanguine circulante. Par contre les solutés hypotoniques, comme le Ringer Lactate, sont contre-indiqués surtout en cas de lésion cérébrale ou médullaire. Les cristalloïdes hypertoniques (NaCl à 75 $G.L^{-1}$), encore en phase d'évaluation, sont prometteurs.

Pour les colloïdes, les dextrans ne sont pas recommandés du fait de leur action sur l'hémostase. Les gélatines ne le sont pas non plus du fait des doutes du risque résiduel de transmission de l'encéphalopathie spongiforme. Les HEA pour les pertes hémorragiques

supérieures à 30 % de la masse sanguine circulante et inférieure à une MSC sont les produits de choix dans la limite de 33 mL.kg^{-1} (A.M.M.).

Lors d'une hémorragie persistante, les quantités autorisées sont souvent atteintes lors de la prise en charge préhospitalière du patient et même largement lors de désincarcérations durables, il est alors nécessaire de faire appel à la transfusion sanguine.

Dans les hémorragies massives, l'apport de PFC est recommandé, lors de la perte de plus d'une masse sanguine circulante en quelques heures [21].

3.2. SANG AUTOLOGUE

Dés la réception des traumatisés pour certains sites hémorragiques, il est possible de prévoir le recueil et la transfusion du sang épanché. Les hémothorax doivent être systématiquement collectés dans un dispositif permettant la retransfusion du sang, certains pratiquent cette technique en préhospitalier lors de détresses respitatoires.

En peropératoire, lors de laparotomies d'hémostase, le recueil du sang épanchés et la retransfusion de concentrés globulaires après lavage permet de compléter la compensation volémique dans des qualités non négligeables, l'autotransfusion participe ainsi à l'efficacité du remplissage vasculaire et à la sécurité transfusionnelle.

4. ASPECTS STRATEGIQUES

4.1. EN PREHOSPITALIER

Le contrôle du saignement n'est pas toujours réalisable malgré l'utilisation des manœuvres habituelles comme le pantalon anti-choc ou les points de compression. La compensation des pertes sanguines ne permet que rarement de restaurer la volémie et ne répond qu'imparfaitement aux autres impératifs. Le remplissage vasculaire est réalisé par l'utilisation de solutés cristalloïdes et colloïdes, la transfusion sanguine n'étant que rarement possible à cette phase de la prise en charge.

L'objectif à ce stade est de diminuer les délais entre l'accident et l'hémostase chirurgicale, en réduisant le temps de la médicalisation. On doit rechercher une amélioration hémodynamique sans pour autant obtenir la meilleure pression artérielle pour le malade.

4.2. A L'ADMISSION

L'abondance des pertes, l'absence de contrôle chirurgical lié à une localisation inaccessible nécessitent parfois l'apport de produits sanguins parfois massif. Cependant, les bonnes pratiques transfusionnelles par leur lourdeur rendent difficile cet acte en traumatologie.

Pour minimiser les risques infectieux et immunologiques, il est absolument nécessaire de :

- diminuer les transfusion homologues,
- augmenter les contrôles immuno-hématologiques,
- limiter le choix à des produits sécurisés [25, 26, 27, 28].

Les contrôles prétransfusionnels alourdissent les procédures et allongent le délai de la transfusion sanguine. Les transfusions sanguines ne sont réalisables, en règle générale, qu'à l'accueil du blessé en milieu médico-chirurgical.

La stratégie de l'expansion volémique ne peut être unique mais doit être adaptée à chaque situation, allant de l'hypovolémie sévère à celle compliquée d'un traumatisme crânien par exemple.

Au total, les règles et les limites de la substitution des produits sanguins s'établissent autour :

- du choix du substitut idéal pour maintenir la volémie,
- de la connaissance des limites tolérables concernant le niveau de l'hémoglobine et les détériorations de la coagulation en appréciant les taux minimum acceptables des marqueurs de la coagulation lors de l'hémodilution.

CONCLUSION

L'expansion volémique peut exposer d'une part à une poursuite de l'hémorragie par la restauration d'une pression artérielle normale et à la survenue d'une coagulopathie de dilution et donc à des difficultés chirurgicales.

Quelques données expérimentales suggèrent que tout retard au remplissage, dans les hémorragies contrôlées, est potentiellement délétère.

Dans les limites de la recherche de la meilleure pression artérielle, pour les pertes sanguines inférieures à 30 %, le remplissage peut être réalisé par des cristalloïdes. De 30 % à l'équivalent de perte d'une MSC, les colloïdes de synthèse sont les produits de choix. Au delà, l'utilisation raisonnée des produits sanguins labiles permet de compenser une hémorragie non contrôlée dans des conditions acceptables de sécurité immunoallergique et de transmission virale.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

[1] Fabian TC, Mangiante EC, Patterson CR, Paye CW, Isaacson ML. Myocardial contusion in blunt trauma : clinical characteristics, means of diagnosis and implications for patients management. J Trauma 1988;28:50-57

[2] Bertern HJ, Sturn JA. Cardiopulmonary parameters in severe multiple injury. Injury 1982;14:75-80

[3] Accen RP, Liedre AJ. The role of coronary injury and perfusion in the development of cardiac contusion secondary to non penetrating chest trauma. J Trauma 1979;19:153-156

[4] Hoch RC, Rodriguez R, Manning T, Bishop M. Effects of accidental trauma on cytokines and endotoxin production. Crit Care Med 1993;21:839-845

[5] Baker JW, Deitch EA, Li M. Hemorrhagic shock induces bacterial translocation from the gut. J Trauma 1988;42:536-548

[6] Halck S, Walther-Larsen S, Sanchez R. Reliability of central venous pressure measured by water colonns. Crit Care Med 1990;18:461-462

[7] Perel A, Pizov R, Cotev S. Systolic blood pressure variation in a sensitive indicator of hypovolemia in ventilated dogs subjected to graded hemorrhage. Anesthesiology 1987;67:198-502

[8] Coyle JP, Teplick RS, Long MC, Davison JK. Respiratory variations in systemic arterial pressure as an indicator of volume status. Anesthesiology 1985;59:53-57

[9] Goulds SA, Sehgal LR, Sehgal HL, Moss GS. Hypovolemic shock. Crit Care Clin 1993;9:239-259

[10] Wagner BK, D'Amelio LF. Pharmacologic and clinical considerations in selecting crystalloid, colloidal, and oxygen-carrying resuscitation fluids, par 2. Clin Pharm 1993;12:415-428

[11] Kallen RJ, Lonergan JM. Fluid resuscitation of acute hypovolemic hypoperfusion states in pediatrics. Pediatr Clin North Am 1990;37:287-294

[12] Cantineau JP, Mercks P, Lambert Y. Solutés salés hypertoniques. In : SFAR. éd. Conférences d'Actualisation. 35ème Congrès national. Paris : Masson, 1993:417-428

[13] Sztark F, Gekiere JP, Dabadie P. Effets hémodynamiques des solutions salées hypertoniques. Ann Fr Anesth Réanim 1997;16:282-291

[14] Holcroft JW, Vassar MJ, Turner JE, Derlet RW, Kramer GC. 3% NaCl and 7.5% NaCl/dextran 70 in the resuscitation of severely injured patients. Ann Surg 1987;206:279-288
[15] Salmon JB, Mythen MG. Pharmacology and physiology of colloids. Blood Rev 1993;7:114-120
[16] Camu F, Ivens D, Christiaens F. Human albumin and colloid fluid replacement: their use in general surgery. Acta Anaesthesiol Belg 1995;46:3-18
[17] Laxenaire MC, Charpentier C, Feldman F. Réactions anaphylactoïdes aux substituts colloïdaux du plasma. Incidence, facteurs de risque, mécanismes. Enquête prospective multicentrique française. Ann Fr Anesth Réan 1994;13:301-310
[18] Colonel B, Laurent V, Mercatello A, Bret M, Colon S, Colpart JJ et al. L'hydroxyéthylamidon peut-il être utilisé lors de la réanimation des sujets en état de mort cérébrale pour don d'organe ? Ann Fr Anesth Réan 1994;13:10-16
[19] Legendre C, Thervet E, Page B, Percheron A, Noel LH, Kreis H. Hydroxyethylstarch and osmotic nephrosis-like lesions in kidney transplantation. Lancet 1993;342:148-149
[20] Société Française d'Anesthésie et de Réanimation, Société de Réanimation de Langue Française. Utilisation des solutions d'albumine humaine en anesthésie-réanimation chirurgicale de l'adulte. Paris:ANDEM, SFAR, SRLF, 1995:17 p
[21] National Institutes of Health. Consensus conference. Fresh-frozen plasma. Indications and risks. JAMA 1985;253:551-553
[22] College of American Pathologists. Practice parameter for the use of fresh-frozen plasma, cryoprecipitate, and platelets. Fresh-Frozen Plasma, Cryoprecipitate, and Platelets Administration Practice Guide lines Development lask Force of the College of American Pathologists. JAMA 1994; 271:777-781
[23] Société de Réanimation de Langue Française. Choix des produits de remplissage vasculaire pour le traitement des hypovolémies chez l'adulte (IVe conférence de consensus en réanimation et en médecine d'urgence). Réan Soins Intens Méd Urg 1989;5:295-336
[24] Scheinkestel CD, Tuxen DV, Cade JF, Shann FA. Fluid management of shock in critically-ill patients. Med J Aust 1989;150:508-517
[25] Conférence de consensus. Les apports d'érythrocytes pour la compensation des pertes sanguines en chirurgie de l'adulte. Paris, 17 décembre 1993. A paraître, Ann. Fr. Anesth. Réanim., 1994.
[26] Consensus conference. Fresh frozen plasma: indications and risks. JAMA, 1985; 253:551-553
[27] Consensus conference. Platelet transfusion therapy. JAMA, 1987. 257: 1777-1780
[28] Consensus conference. Perioperative red cell transfusion. JAMA, 1988; 260:2700-2703