

## L'expansion volémique chez l'enfant

**Fabrice Michel**

[fabrice.MICHEL@ap-hm.fr](mailto:fabrice.MICHEL@ap-hm.fr)

**Anesthésie-réanimation pédiatrique  
Assistance Publique Hôpitaux de Marseille**

**Université Aix Marseille**

### POINTS ESSENTIELS

- L'eau de l'organisme de l'enfant est proportionnellement plus importante à celle de l'adulte. Ses particularités physiologiques le rendent plus sensible aux pertes hydriques que l'adulte.
- Chez le nouveau-né l'hypovolémie comme la surcharge hydrosodée sont particulièrement mal tolérées.
- Le remplissage vasculaire doit être considéré de la même façon qu'un traitement médicamenteux avec ses indications, sa posologie, ses effets indésirables.
- La surcharge hydrosodée augmente la morbi-mortalité en réanimation, le remplissage doit donc être optimisé.
- Dans un contexte inflammatoire, l'altération du glycocalyx de l'endothélium vasculaire peut aggraver la fuite capillaire. Le remplissage doit alors absolument être optimisé.
- Les cristalloïdes balancés iso-osmotiques au plasma sont les solutés de remplissage de première intention. Les colloïdes, en particulier les HEA, peuvent avoir une place au bloc opératoire dans les situations hémorragiques aiguës.
- Chez l'enfant comme chez l'adulte, l'évaluation du métabolisme cellulaire par la mesure de la  $SvcO_2$  et de la lactatémie, et probablement de la différence artérioveineuse de la  $PCO_2$ , peuvent aider à guider la réanimation.
- Du fait des particularités de la compliance thoracopulmonaire et vasculaire de l'enfant, la quasi-totalité des indices de réponse au remplissage utilisés chez l'adulte n'est pas utilisable de façon fiable chez l'enfant. Seule la variation du pic de vélocité aortique mesurée par échodoppler permet de prédire la réponse au remplissage
- En pratique, le remplissage vasculaire initial consiste en une administration de 10 à 20 ml/kg, administrés en moins de 30 minutes. Il faut probablement ensuite le titrer en utilisant de plus petits volumes, passés rapidement.
- À la phase aiguë du sepsis le remplissage vasculaire rapide peut avoir des effets délétères, il faut très probablement le réserver aux situations de choc.

## **Introduction**

L'expansion volémique (EV) ou remplissage vasculaire (RV) est l'un des traitements les plus utilisés au quotidien par l'anesthésiste réanimateur. À tel point que « l'épreuve de remplissage » est devenu le traitement initial de presque toute instabilité hémodynamique, tant au bloc opératoire qu'en réanimation, donnant parfois l'impression que ce traitement est banalisé. Pourtant, en pédiatrie, le RV ne sera efficace que dans environ un cas sur deux (1). Cette attitude dite libérale peut conduire à proposer d'administrer jusqu'à 200 ml/kg de remplissage en situation aigüe (2). Mais de plus en plus de données nous montrent que la surcharge hydrosodée qui découle de ces pratiques pourrait avoir des effets très délétères, prolongeant les durées de ventilation, de séjour en réanimation et augmentant la morbi-mortalité (3,4). En optimisant la volémie, la perfusion tissulaire est améliorée, ce qui, chez l'adulte permet d'améliorer le devenir de certains patients. Bien qu'il n'existe pas de travaux identiques chez l'enfant, plus personne ne conteste qu'en pédiatrie le RV doit également être optimisé. Souvent, les études étant plus difficile à conduire à grande échelle en pédiatrie, les données adultes servent de base aux réflexions et pratiques des anesthésistes-réanimateurs pédiatres. Pourtant, dans le cas du RV les particularités physiologiques de l'enfant rendent l'évaluation de la volémie plus délicate et les outils utilisés chez l'adulte sont souvent moins performants. Ce document vise donc à faire le point sur les particularités physiologiques qui impactent la conduite du RV chez l'enfant.

## **Secteurs hydriques de l'enfant**

Chez l'enfant, le total des volumes liquidiens représente une proportion plus importante de l'organisme que chez l'adulte. Cela est particulièrement vrai la première année de vie et cette différence va s'amoinrir au fil des mois pour se rapprocher de celle de l'adulte à l'adolescence. Ainsi, chez le nouveau-né l'eau représente 80% du poids du corps contre 60% l'adulte.

La répartition de l'eau entre les différents secteurs est également différente chez l'enfant de chez l'adulte. À la naissance, le secteur extracellulaire est supérieur au secteur intracellulaire. Cette différence s'amenuise petit à petit pour s'équilibrer à l'âge de trois mois, puis progressivement, la proportion du secteur extracellulaire diminue pour être à l'adolescence proche de ce que l'on retrouve chez l'adulte (5). Le turnover de l'eau de l'organisme, mesuré par la dilution de deutérium, montre qu'il est 4 fois plus important à la naissance qu'à l'adolescence. Il diminue de moitié la première année, puis plus lentement jusqu'à l'adolescence. La surface corporelle rapportée au poids est 3 fois plus importante chez le nouveau-né que chez l'adulte ( $0,06 \text{ m}^2/\text{kg}$  vs  $0,02 \text{ m}^2/\text{kg}$ ). De plus le pouvoir de concentration des reins est limité jusqu'à l'âge de 3 mois. Les pertes hydriques sont donc proportionnellement plus importantes chez le nouveau-né et le nourrisson.

Il résulte de ces différences physiologiques des besoins hydriques très supérieurs chez l'enfant par rapport à l'adulte et un risque de déshydratation plus important.

La volémie chez l'enfant est proportionnellement plus importante que chez l'adulte. Elle est estimée à  $90 \text{ ml/kg}$  chez le nouveau-né,  $80 \text{ ml/kg}$  chez le nouveau-né à terme contre  $60 \text{ ml/kg}$  chez l'adulte. Les volumes sanguins sont cependant réduits :  $180 \text{ ml}$  chez un nouveau-né prématuré de  $2 \text{ kg}$ ,  $350 \text{ ml}$  chez le nourrisson de  $6 \text{ kg}$  et  $700 \text{ ml}$  chez un enfant de  $10 \text{ kg}$ . Tout saignement doit donc être précisément évalué et les volumes compensés. Tout risque hémorragique doit être anticipé.

L'hématocrite à la naissance est élevé. Le taux d'hémoglobine est autour de  $18 \text{ g/dL}$ . Il va chuter progressivement au cours des 3 premiers mois de vie. Entre 3 et 6 mois il existe souvent une anémie physiologique autour de  $11 \text{ g/dL}$  qui se corrige à un an pour rejoindre les valeurs adultes.

Les échanges hydriques entre les secteurs sont essentiellement régis par la pression osmotique des milieux, induite par la concentration des solutés qui ne peuvent pas franchir librement les membranes cellulaires, et en particulier par le sodium. L'osmolalité plasmatique est maintenue constante par un rétrocontrôle multiple. Les osmorecepteurs hypothalamique par l'intermédiaire de l'hypophyse et de la sécrétion de vasopressine vont réguler les aquaporines des tubes collecteurs

rénaux et l'appareil juxta-glomérulaire détectent les variations de la concentration en sodium et de la volémie, modulant ainsi le système aldostérone rénine-angiotensine permettant d'adapter la réabsorption tubulaire du sodium. Les variations de volémie activent aussi les barorecepteurs jugulo-carotidiens qui eux aussi permettent par l'intermédiaire du système nerveux sympathique de moduler la filtration glomérulaire.

Chez le nouveau-né ou le nourrisson, l'immaturation de l'axe hypothalamo-hypophysaire et de l'appareil juxta-glomérulaire limite les capacités d'adaptation aux variations d'osmolalité plasmatique, ce qui, associé à l'importance de ses compartiments hydriques, le rend particulièrement sensible aux situations d'hypovolémie.

À l'inverse, chez l'enfant, il faut prendre en considération le fait que la période postopératoire est associée à un risque de sécrétion inappropriée de vasopressine favorisant la rétention hydrique, cela s'expliquant par une multitude de facteurs que sont, le jeûne préopératoire, le stress, les vomissements, les morphiniques ou encore la chirurgie elle-même (neurochirurgie en particulier).

Les autres déterminants des échanges entre les secteurs hydriques décrits par Starling à la fin du 19<sup>e</sup> siècle sont la pression hydrostatique, la pression oncotique et la perméabilité de la barrière capillaire. Mais ce qui a été découvert plus récemment est que l'endothélium vasculaire est également recouvert d'une fine couche protéique, le glycocalyx qui induit une pression oncotique indépendante de la protéinémie, limitant la fuite liquidienne vers le secteur interstitiel. Ce glycocalyx a également pour effet de limiter l'agrégation plaquettaire et leucocytaire. Il limite ainsi la formation de l'œdème et les phénomènes inflammatoires (6).

### **Solutés de remplissage**

Bien que chaque jour des litres d'expansion volémique soient prescrits dans les réanimations chaque jour, il persiste des interrogations quant au meilleur soluté de remplissage selon les situations

cliniques. On distingue deux grandes classes de solutés que sont les cristalloïdes et les colloïdes, chacune regroupant plusieurs sous-groupes, mais sans qu'aucun ne possède toutes les qualités attendues du soluté idéal, défini (7) comme ayant un fort pouvoir d'expansion, une composition chimique aussi proche que possible du liquide extra-cellulaire, étant complètement métabolisé et éliminé de l'organisme sans accumulation tissulaire, n'ayant pas d'effets secondaires métabolique ou systémique.

### ***Colloïdes***

Les colloïdes sont des solutés comprenant au sein d'un soluté de cristalloïdes, des macromolécules permettant de maintenir une pression oncotique élevée dans le plasma. Ils présentent donc un pouvoir d'expansion volémique supérieur à celui des cristalloïdes et une action plus prolongée, en particulier pour l'albumine. Celle-ci a été le premier colloïde à avoir été administré, au milieu du 20<sup>e</sup> siècle. Décrite à la fin des années 90 suite à la publication d'une méta-analyse retrouvant une augmentation de la mortalité chez les patients réanimés par de l'albumine (8), il faudra attendre 2004 et l'étude SAFE (9) pour prouver que son utilisation n'aggrave pas la mortalité comparée aux autres colloïdes et aux cristalloïdes. Chez l'enfant quelques études dans des pays non-industrialisés ont permis de mettre en évidence un bénéfice en terme de mortalité lors de l'utilisation d'albumine vs cristalloïdes ou d'autres colloïdes en particulier dans les cas de dengue ou de paludisme. Cependant, une meta-analyse reprenant ces travaux n'a pas permis de conclure à une supériorité de l'albumine par rapport aux autres solutés de remplissage en terme de mortalité (10).

Moins chers, les hydroxyéthylamidons sont venus concurrencer l'albumine comme soluté de remplissage macromoléculaire. Ces solutés semi-synthétiques contiennent des macromolécules dérivées de l'amidon sur lequel des molécules de glucose ont été substituées par des groupements hydroxyéthyl permettant de résister aux amylases plasmatiques et prolongeant ainsi leur action. Mais cette résistance aux amylases conduit également à leur accumulation dans les tissus,

responsable d'effets secondaires. Aujourd'hui les HEA les plus utilisés sont des solutés concentrés à 6%, avec des macromolécules d'un poids de 130 dalton et un taux de substitution de 0,4%.

En 2012, deux travaux randomisés contrôlés incluant 800 et 7000 patients adultes en choc septique ont comparé un HEA à une solution de Ringer acétate pour le premier (11) et au NaCl 0,9% pour l'autre. Les deux études retrouvent un risque accru d'insuffisance rénale dans les groupes HEA et la première étude retrouve une augmentation significative de la mortalité à J90 (12) . En France, l'agence nationale du médicament a choisi de contre-indiquer les HEA en réanimation. Bien qu'aucun des travaux comparant les HEA à un autre soluté dans la littérature pédiatrique n'a permis de retrouver de toxicité rénale , y compris à des doses élevées chez l'animal (13), cette contre-indication prévaut aussi en réanimation pédiatrique et une récente méta-analyse sur 1156 patients suggère qu'ils pourraient diminuer le taux de plaquettes, prolonger la durée de séjour en réanimation et altérer la fonction rénale (14). Néanmoins, dans le choc hémorragique difficile à contrôler, les HEA peuvent trouver une place.

### ***Cristalloïdes***

Les cristalloïdes sont les solutés de remplissage les plus utilisés aujourd'hui. Bien qu'ayant un pouvoir d'expansion volémique, du fait de leur absence d'accumulation, de leur coût réduit et d'une efficacité identique, voire supérieure, en termes de survie dans les derniers essais contrôlés randomisés les cristalloïdes sont très souvent recommandés en première intention en réanimation ou au bloc opératoire.

Le chef de file des cristalloïdes est le sérum physiologique, soluté de NaCl 0,9%. Bien qu'isotonique au plasma, le caractère physiologique de cette solution est discutable. En effet, sa concentration en sodium est de 154 mmol/L contre 142 pour le plasma. De la même façon il apporte 154 mmol de chlore, dans un plasma qui n'en contient que 102, provoquant un déséquilibre par un apport très excessif d'anions Cl<sup>-</sup>. Cette augmentation proportionnellement plus importante d'anions devra être compensée par une augmentation d'ions H<sup>+</sup>, responsables d'une acidose métabolique dite

hyperchlorémique. A noter que celle-ci peut survenir de façon similaire avec les colloïdes riches en NaCl. Cette acidose métabolique hyperchlorémique induite par la perfusion de solutés de NaCl iso ou hypertoniques est connue depuis longtemps et avait motivé le développement de solutions cristalloïdes dites « balancées » dans lesquelles une partie du chlore est remplacée par d'autres anions comme le lactate, l'acétate, le gluconate ou le malate (Tableau 1). Contrairement au chlore, ces anions seront métabolisés, évitant ainsi l'acidose métabolique prolongée observée avec les solutés de NaCl. La plus ancienne et la plus connue de ces solutions balancées est le Ringer Lactate. Sa concentration en Na inférieure à celle du plasma (131 mmol/L), et globalement légèrement hypotonique a limité son utilisation, en particulier dans la réanimation du traumatisme crânien. De nouveaux produits sont maintenant disponibles et largement répandus dans la pratique quotidienne. Ils ont trouvé leur place malgré quelques inconvénients comme le risque d'hyperlactatémie en cas de dysfonction hépatique, de toxicité cardiaque de l'acétate, d'hyperkaliémie en cas d'insuffisance rénale ou encore de la formation de microthrombi lors des transfusions induites par la présence de calcium.

Pendant longtemps s'est posée la question de l'impact clinique de l'acidose hyperchlorémique induite par les solutions de NaCl. Mais au cours des dernières années, l'hyperchlorémie a été associée à plus d'insuffisance rénale et de recours à l'épuration extra-rénale et à une augmentation de la mortalité chez les patients de réanimation (15). Comparées au NaCl 0,9%, les solutions balancées ont pu montrer dans des études observationnelles une diminution des complications majeures dans les suites d'une chirurgie digestive lourde, et même de la mortalité dans le choc septique. Cependant dans l'étude SPLIT, large essai prospectif sur plus de 2000 patients de réanimation, le bénéfice de l'utilisation des solutions balancées n'a pas été retrouvé (16). Chez l'enfant, s'il a été montré que l'utilisation des solutions balancées permettait de limiter la survenue des acidoses hyperchlorémiques, le bénéfice sur les défaillances d'organe ou le devenir des patients restent à démontrer. À ce jour les recommandations ne tranchent pas dans l'utilisation du NaCl 0,9% ou des solutés balancés. Néanmoins des données physiologiques laissent penser que l'hyperchlorémie

pourrait altérer le glycocalyx endovasculaire pouvant alors majorer le passage de liquide dans le secteur interstitiel et majorer les œdèmes tissulaires.

### **Indication du remplissage vasculaire**

Les situations cliniques en réanimation pédiatrique qui nécessitent selon les recommandations actuelles le recours au RV sont essentiellement les déshydratations, les brûlures, les pertes sanguines aiguës et les états septiques graves. Au bloc opératoire, les effets du jeûne, les pertes sanguines et hydriques, combinées à la vasodilatation et l'altération du baroréflexe induites par les anesthésiques peuvent également conduire à des troubles hémodynamiques dont l'expansion volémique sera le traitement de première intention.

Que ce soit pour compenser des pertes du secteur plasmatique ou répondre à une vasoplégie, l'expansion volémique vise à améliorer l'hémodynamique par augmentation du débit cardiaque. Un apport rapide de soluté va provoquer une augmentation de la pression dans le système veineux et favoriser le remplissage de l'oreillette droite. L'augmentation de pression dans l'oreillette droite (précharge) va conduire à une augmentation du volume dans les cavités cardiaques. L'augmentation de la pression qui en résulte dans le ventricule gauche en fin de diastole va permettre une augmentation de la force contractile du ventricule gauche, une augmentation du volume d'éjection systolique et donc du débit cardiaque. Cette augmentation de la contractilité myocardique est d'autant plus conséquente pour un volume donné que la précharge est basse, que la fonction systolique du VG est conservée et que les résistances vasculaires systémiques sont basses (portion ascendante de la courbe de Frank-Starling ; Figure 1). En cas de situation inverse, le RV n'aura que peu ou pas de conséquences sur le débit cardiaque. L'augmentation des pressions dans les secteurs veineux, pulmonaire et systémique conduira alors à une majoration de la fuite capillaire vers le secteur interstitiel et une majoration des œdèmes (17). Cette inflation hydrosodée est associée à une majoration des dysfonctions d'organes et de la mortalité en réanimation. Chez l'adulte, l'optimisation du RV permet d'améliorer le pronostic des patients en facilitant les suites

postopératoires, en diminuant les complications. Chez l'enfant, l'hyperinflation hydrique est associée à une augmentation du risque d'insuffisance rénale, une prolongation de la ventilation mécanique, une augmentation de l'utilisation des médicaments vasoactifs, et une augmentation de la mortalité (3,4).

Dans un certain nombre de cas, il est possible d'avoir recours à l'expansion volémique initialement sur la base de critères cliniques comme la tachycardie, l'hypotension ou les troubles circulatoires périphériques. C'est le cas en particulier dans les états de déshydratation aigüe, le choc hémorragique ou à la phase initiale d'une brûlure étendue ou d'un choc septique pour lesquelles les recommandations sont à ce jour chez l'enfant de recourir rapidement à un remplissage de 20 ml/kg à répéter 1 à 2 fois (18). C'est également ce qui est pratiqué de façon courante au cours d'une anesthésie générale ou locorégionale dont on sait évaluer cliniquement grossièrement les conséquences hémodynamiques chez des patients sans comorbidités. Chez le petit enfant cependant, cette évaluation n'est pas sans pièges et nécessite de connaître certaines particularités physiopathologiques de l'hypovolémie.

L'évaluation hémodynamique commence par une évaluation clinique avec le relevé de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle. Chez le nouveau-né, l'hypovolémie s'accompagne d'une hypotension précoce et d'une tachycardie souvent importante. Cette mauvaise tolérance à la baisse de la précharge est expliquée par la faible compliance myocardique, en particulier du ventricule droit, mais également par la faiblesse de la contractilité du ventricule gauche du fait de la pauvreté d'éléments contractiles. La compliance et la contractilité vont s'améliorer d'abord rapidement puis plus lentement au cours de la première année en s'adaptant aux nouvelles conditions de charge. La pression artérielle augmente progressivement avec l'âge alors que la fréquence cardiaque diminue.

Chez le nourrisson et l'enfant, l'hypovolémie induit une forte stimulation sympathique provoquant une tachycardie et une redistribution des débits sanguins régionaux par vasoconstriction permettant le maintien de la pression artérielle. Celle-ci chute donc tardivement et témoigne alors d'une

hypovolémie majeure. À noter que la mesure de la pression artérielle non invasive automatisée chez le petit enfant nécessite des précautions pour pouvoir être fiable avec souvent la nécessité d'un réglage du moniteur en mode pédiatrique ou néonatal, un brassard adapté à la taille de l'enfant et un minimum d'immobilité pendant la mesure. Par ailleurs, si la pression artérielle « normale » a été à peu près définie chez l'enfant, la pression artérielle minimale permettant le maintien d'une perfusion tissulaire suffisante n'est définie ni au cours des états de choc, ni même au cours de l'anesthésie générale chez l'enfant. Elle ne fait par exemple pas partie des critères diagnostiques du choc septique. Il est donc impératif de rechercher les autres signes de choc que sont : la pâleur cutanée, les marbrures, la froideur des extrémités, et un temps de recoloration allongé, (> 2 secondes). Les troubles de la conscience et l'oligurie comme l'hypotension surviennent tardivement et témoignent surtout de la gravité de la situation. Chez le nouveau-né et le petit nourrisson, la fréquence cardiaque étant le principal déterminant du débit cardiaque, malgré une mesure de pression artérielle satisfaisante, une fréquence cardiaque trop basse peut conduire à un bas débit systémique et une hypoxie tissulaire.

En anesthésie, ces particularités physiologiques dans la phase d'adaptation à la vie extra-utérine et dans la petite enfance sont à connaître et à prendre en considération. Il est nécessaire de compenser au plus près les pertes et d'intégrer dans l'évaluation clinique de l'hémodynamique la vasodilatation et l'altération du baroréflexe induites par les anesthésiques. Par ailleurs, dans les premiers jours de vie, tout état pathologique, l'hypoxie, l'hypothermie, l'infection ou le stress de façon plus générale peuvent s'accompagner d'une réascension des pressions artérielles pulmonaires et d'une réouverture ou non fermeture des shunts physiologiques (foramen ovale et canal artériel) pouvant eux aussi venir compliquer l'interprétation de l'état hémodynamique de l'enfant.

Dans ces situations complexes, comme après la stabilisation initiale d'un trouble hémodynamique, la mise en place d'une sédation, d'un traitement vasopresseur ou inotrope positif sur un état de choc, ou au cours de l'anesthésie générale pour une chirurgie majeure, les données cliniques seront

souvent difficiles à interpréter seules et insuffisantes pour guider le RV. Il faudra donc avoir recours à des paramètres permettant d'affirmer ou pas l'adéquation entre le transport en oxygène et les besoins métaboliques.

De façon simple, la première idée serait d'évaluer le débit cardiaque ou le VES. C'est une chose possible, soit par l'écho-Doppler cardiaque transthoracique, soit par le doppler transœsophagien soit encore par thermodilution transpulmonaire (PiCCO). Mais la valeur de l'index cardiaque varie dans le temps de façon importante avec des valeurs normales comprises chez l'enfant entre 3 et 6 L/min/m<sup>2</sup> et que dans les situations complexes cette mesure ne pourra garantir que le débit est adapté à la demande métabolique. Un débit cardiaque insuffisant par rapport à la demande sera à l'origine d'un déficit du transport en oxygène. Celui-ci peut être mis en évidence par deux paramètres biologiques dont la mesure est maintenant simple en réanimation : la lactatémie artérielle et la saturation veineuse centrale en oxygène (SvcO<sub>2</sub>). En effet l'hyperlactatémie artérielle > 2 mmol/L témoigne d'un métabolisme anaérobie pendant que la baisse de la SvcO<sub>2</sub> < 65% est le témoin d'une extraction intense d'oxygène au niveau tissulaire. À noter que la SvcO<sub>2</sub> théoriquement mesurée dans l'artère pulmonaire grâce à un cathéter artériel pulmonaire peut être estimée par la SvO<sub>2</sub> mesurée sur cathéter central à l'entrée de l'oreillette droite. La valeur minimale retenue est alors 70% pour un cathéter dans le territoire cave supérieur. Cette différence est liée à l'absence de mélange avec le sang de la partie inférieure du corps et le drainage veineux myocardique.

Malheureusement, des mécanismes vasculaires, le métabolisme cellulaire ou certains traitements peuvent venir interférer et rendre l'interprétation de ces valeurs incertaines. Par exemple, l'augmentation de la lactatémie peut témoigner d'une diminution de sa clairance hépatique, ou être induite par une perfusion d'adrénaline ou encore le résultat d'une vasoconstriction excessive induite par un traitement vasopresseur. Concernant la SvO<sub>2</sub>, sa diminution peut être liée à la présence d'une anémie pour laquelle une dilution supplémentaire par un soluté de remplissage n'aurait pas l'effet escompté. A l'inverse, une SvO<sub>2</sub> normale ou élevée peut être le reflet de shunts capillaires ou d'une

altération de l'extraction tissulaire liée à un dysfonctionnement mitochondrial n'excluant pas pour autant l'hypoperfusion tissulaire qui pourrait être améliorée par le RV. L'utilisation de ces marqueurs biologique implique par ailleurs de pouvoir réaliser des prélèvements de sang artériel et de sang veineux central, ce qui au bloc opératoire et chez le petit enfant n'est pas toujours possible.

Face à cette difficulté d'affirmer l'adéquation entre le transport d'oxygène et les besoins cellulaires en présence de signes cliniques en faveur d'un débit cardiaque insuffisant, il est souvent proposé une attitude pragmatique qui consiste en une « épreuve de remplissage ». Cependant, pour limiter l'administration inutile de solutés de remplissage et le développement d'œdèmes connus pour aggraver le pronostic des patients, de nombreuses solutions ont été étudiées pour tenter de mettre en évidence la précharge dépendance du débit cardiaque à un temps donné.

Comme chez l'adulte, des mesures statiques ou dynamiques ont été proposées pour tenter de prédire la réponse au remplissage chez l'enfant. Une très belle méta-analyse publiée en 2013 a repris toutes les méthodes évaluées (1). Les indices statiques évalués étaient des données cliniques, les mesures des pressions de remplissage, les données obtenues par thermodilution, et des mesures par écho-Doppler. Les signes cliniques, la PVC ou la PAOP et les volumes obtenus par thermodilution ne paraissent pas permettre de prédire la réponse au remplissage. Les indices obtenus par écho-Doppler n'étaient pas plus performants, excepté le volume d'éjection indexé avec une aire sous la courbe de 0,9. Cependant cette mesure n'a été réalisée que dans une seule étude, chez des enfants de moins de 6 mois. Une très récente étude propose d'évaluer le rapport entre le diamètre de la veine cave inférieure et l'aorte mais ces résultats intéressants nécessitent d'être confirmés.

Dix indices dynamiques, très largement étudiés et utilisés chez l'adulte, ont également été étudiés. Les variations de pression pulsée, de la pression systolique, ou le deltaPP montraient des résultats divergents et la méta-analyse conclue en une inefficacité de ces indices. Une étude plus récente confirme ces données (19). Il en était de même pour les indices issus des variations de la courbe de pléthysmographie ou de l'indice de perfusion. L'analyse de la variation du diamètre de la veine cave

inférieure a été retrouvée comme prédictive de la réponse au remplissage dans un travail chez des patients de chirurgie cardiaque, mais inefficace pour prédire cette réponse dans un autre travail, en réanimation chirurgicale. Une étude a retrouvé que l'ITV aortique au doppler transœsophagien pouvait être utile, mais au total les auteurs de cette méta-analyse retiennent que seule la variation du pic de vélocité aortique en écho-Doppler peut être utilisée comme indice prédictif fiable de la réponse au remplissage, avec une aire sous la courbe (courbe ROC) entre 0,8 et 1 dans 5 études. L'intérêt de cette mesure a été confirmé récemment dans une méta-analyse regroupant 6 études et 127 patients, qui retrouve une aire sous la courbe de 0,94 (20). Les auteurs ne retrouvent pas de différences selon le type de patient (réanimation ou bloc opératoire), le type de soluté (colloïdes ou cristalloïdes) ni selon le volume du remplissage (10 à 20 ml/kg).

Malgré ces résultats encourageants, reste un problème important: le seuil optimal de variation du pic de vélocité aortique pour discriminer les répondeurs des non-répondeurs varie selon les études de 7 à 20% ce qui laisse une très large zone d'incertitude dans l'interprétation de cette donnée. De plus, cette mesure nécessite les compétences échographiques et l'accès au thorax.

La moindre efficacité de ces indices prédictifs chez l'enfant trouve plusieurs explications. La première est une compliance thoraco-pulmonaire plus importante que chez les adultes (21). Les variations de pression intrathoracique au cours de la ventilation en pression positive ont donc probablement moins de répercussion sur le retour veineux. Les études positives chez l'enfant utilisent d'ailleurs le plus souvent un volume courant élevé, à 10 ml/kg (1). Les indices basés sur la courbe de pression artérielle évaluent en périphérie les variations du volume d'éjection systolique induites par les cycles ventilatoires. Mais la compliance plus élevée du lit artériel de l'enfant est sans doute une des raisons pour laquelle cette technique est moins sensible chez l'enfant que chez l'adulte. Un travail sur le cochon semble confirmer ce raisonnement, en suggérant que des seuils de deltaPP de 11 à 13% utilisés chez l'adulte sont probablement trop élevés pour l'enfant.

**Quel volume en combien de temps ?**

En pédiatrie, le volume du RV est habituellement supérieur à celui de l'adulte. La volémie élevée du petit enfant explique que l'on propose des remplissages pouvant aller de 10 à 20 ml/kg. L'expansion volémique sera d'autant plus grande, et la fuite capillaire d'autant plus petite que l'hypovolémie est marquée donc la précharge basse. L'objectif idéal est d'obtenir une augmentation de la précharge, tout en limitant au maximum l'élévation des pressions dans le lit vasculaire veineux qui accentue la fuite capillaire. L'importance de la précharge dépendance, le volume mais également la vitesse d'administration sont donc des déterminants de l'efficacité du RV mais également de la fuite capillaire qui en résulte obligatoirement. La littérature ne fournit pas de réponse quant à la vitesse d'administration du remplissage. Dans les études expérimentales, au cours du choc septique, une vitesse de remplissage rapide (15 minutes) des colloïdes était moins efficace sur la volémie mesurée 3h plus tard, qu'une administration du même volume sur 3h. Dans ce travail, les auteurs ne retrouvent cependant pas de différence lorsque le remplissage se fait avec du NaCl 0,9% (22). A ce jour, il reste recommander d'administrer un RV sur une période de temps courte, inférieure à 30 minutes et pour certain sous la forme d'un bolus, le plus rapidement possible.

**Quelles avancées pouvons-nous attendre ?**

L'optimisation de la volémie et du débit cardiaque reste un challenge difficile en pédiatrie. Si un excès de remplissage peut être responsable d'une fuite capillaire de type 1 liée à une augmentation de la pression dans le lit vasculaire, qui n'aura que peu de conséquences postopératoires, il peut avoir des conséquences beaucoup plus graves dans un contexte de chirurgie lourde, de traumatisme ou de sepsis où la fuite capillaire dite de type 2 a pour origine une altération de l'endothélium vasculaire avec alors un impact de la surcharge volémique sur le devenir du patient beaucoup plus marqué.

Pour affiner l'évaluation de l'équilibre entre les apports et les besoins en oxygène, certains auteurs ont proposé dans le sepsis d'explorer le métabolisme cellulaire par l'étude de la variation de la  $PCO_2$

entre le secteur artériel ( $P_{aCO_2}$ ) et le secteur veineux ( $P_{vCO_2}$ ), notée alors  $P_{(a-v)CO_2}$  (23). Une élévation de cette différence au-dessus de 6 mmHg témoignerait d'un débit cardiaque insuffisant pour permettre l'épuration de  $CO_2$  produit par les tissus. Toutefois, en condition d'hypoxie tissulaire, l'augmentation du débit cardiaque peut augmenter la consommation d'oxygène et par là augmenter la production de  $CO_2$ , gommant alors la baisse de la  $P_{(a-v)CO_2}$  alors que les conditions se sont améliorées. La  $P_{(a-v)CO_2}$ , rapportée à la différence du contenu en oxygène entre les sangs artériel et veineux  $C_{(a-v)O_2}$  pourrait alors être le reflet du quotient respiratoire ( $V_{CO_2}/V_{O_2}$ ) et permettre de monitorer l'adéquation entre la consommation et le transport en oxygène et d'adapter les traitements si nécessaire. Plusieurs travaux cliniques chez l'adulte laissent penser que ces explorations pourraient aider le clinicien en revanche, il n'existe pas de données chez l'enfant.

D'autres pistes peuvent potentiellement être développées dans l'objectif de déterminer l'adéquation entre le transport en  $O_2$  et les besoins tissulaires en étudiant la microcirculation soit de façon indirecte là encore par la mesure du  $CO_2$  tissulaire par tonométrie ou par exploration directe de la microcirculation. Ces techniques pourraient apporter une aide substantielle dans la prise en charge des patients dans les années à venir. Chez l'enfant il sera nécessaire de trouver des solutions pour affiner les critères de réponse au remplissage. Les techniques non invasives comme la bioreactance ou le NIRS pourraient avoir une place de choix pour guider le remplissage en pédiatrie. Les récents travaux chez l'adultes concernant les mini-épreuves de remplissage sur des temps très courts semblent également prometteurs (24).

Si nous avons vu que la surcharge hydrosodée aggrave le devenir de certains patients, d'autres travaux récents en pédiatrie semblent montrer que le RV par cristalloïdes même à la phase aigüe de la prise en charge d'enfants septiques pourrait aggraver la mortalité. L'étude FEAST (25), menée dans 4 pays en voie de développement, a comparé le remplissage (20 à 40 ml/kg) par albumine, par cristalloïde ou l'absence de remplissage, chez 3 groupes d'enfants (3141 au total) admis pour fièvre et choc défini par une défaillance neurologique, respiratoire, ou les deux. L'étude a été interrompue

précocement du fait d'une surmortalité dans les deux groupes où était réalisé un remplissage. Une analyse secondaire de ces résultats montrait que bien que le remplissage permettait une résolution des signes de choc comparé au groupe contrôle, il était également associé à une surmortalité dans les 48h par collapsus vasculaire.

De nombreuses limites nous empêchent de transposer ces résultats aux enfants dont la pathologie (paludisme) et les moyens de prise en charge diffèrent grandement des pathologies et moyens de réanimation des pays industrialisés. Cependant, il jette un sérieux doute sur le caractère inoffensif et absolument bénéfique qu'a le RV à la phase initiale du choc septique. Une revue systématique publiée un an plus tard retrouvait après analyse de 13 études incluant des patients en sepsis, atteints de paludisme, de dengue ou de malnutrition, que l'absence de remplissage était associée à une mortalité réduite (OR 0.69 (0,54 – 0,89)). Certains auteurs se sont même élevés contre les recommandations de l'Organisation mondiale de la Santé qui prônent encore un remplissage de 20 ml/kg systématique chez les enfants hypovolémiques. Donc, si le remplissage doit rester absolument un traitement de première intention dans la prise en charge des enfants en état de choc décompensé, toute autre situation mérite une évaluation précise de l'hémodynamique. Des remplissages rapides par de petits volumes de 3 à 5 ml/kg pourraient alors peut-être permettre de limiter la formation de l'œdème interstitiel.

Enfin, en alternative aux habituels solutés cristalloïdes il est possible que d'autres solutés puissent trouver une place dans la réanimation de l'enfant. Au cours de la Dengue, le RV par 5 ml/kg de lactate de sodium hyperosmolaire s'est montré aussi efficace que le Ringer Lactate à 20 ml/kg sur la restauration de l'état hémodynamique alors que l'accumulation de liquide était diminuée d'un tiers. Par ailleurs, par l'étude des molécules d'adhésion de l'endothélium, les auteurs ont retrouvé une moindre altération de l'endothélium vasculaire avec le lactate de sodium qu'avec le Ringer lactate.

## **Conclusion**

Il ne fait nul doute que le RV doit être considéré comme un médicament. Il doit avoir des « indications » précises, déduites d'une étude hémodynamique bien conduite. Les travaux adultes ne suffisent pas à guider les recommandations chez l'enfant. Les nouveaux outils visant à optimiser les traitements, basés sur l'analyse du rapport  $P(a-v)CO_2/C(a-v)O_2$  mériteraient d'être étudiés chez l'enfant. Il existe des « classes médicamenteuses » différentes parmi les solutés de remplissage. Les cristalloïdes sont à privilégier en première intention dans toutes les situations en pédiatrie. Les colloïdes peuvent cependant possiblement avoir une place dans les états de choc hémorragique. Il existe une « posologie » optimale du remplissage. Le « surdosage » peut avoir des conséquences graves. La posologie dépend de la pathologie et du terrain. Le nouveau-né tolère moins bien le remplissage. Il est toujours nécessaire de monitorer le remplissage pour l'optimiser, mais aujourd'hui en pédiatrie les outils sont peu nombreux et insuffisamment fiables. Le pic de vélocité aortique obtenu par échodoppler paraît être la méthode la plus fiable pour prédire une réponse à ce traitement, cependant il existe une grande incertitude sur les seuils à utiliser. L'analyse de la courbe de pression artérielle et le diamètre de la veine cave inférieure ne sont pas efficace pour prédire la réponse au remplissage. Dans le sepsis chez l'enfant, le remplissage a probablement des « effets secondaires » encore mal connus qui incitent à se méfier de l'administration rapide et abondante de solutés de remplissage en dehors d'un choc décompensé. Nous avons besoin d'étude contrôlées de grande ampleur pour affirmer l'efficacité et la sécurité du RV et pour déterminer le meilleur soluté à utiliser.

## Références

1. Gan H, Cannesson M, Chandler JR, Ansermino JM. Predicting fluid responsiveness in children: a systematic review. *Anesth Analg.* déc 2013;117(6):1380-92.
2. Brierley J, Carcillo JA, Choong K, Cornell T, Decaen A, Deymann A, et al. Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock: 2007 update from the American College of Critical Care Medicine. *Crit Care Med.* févr 2009;37(2):666-88.

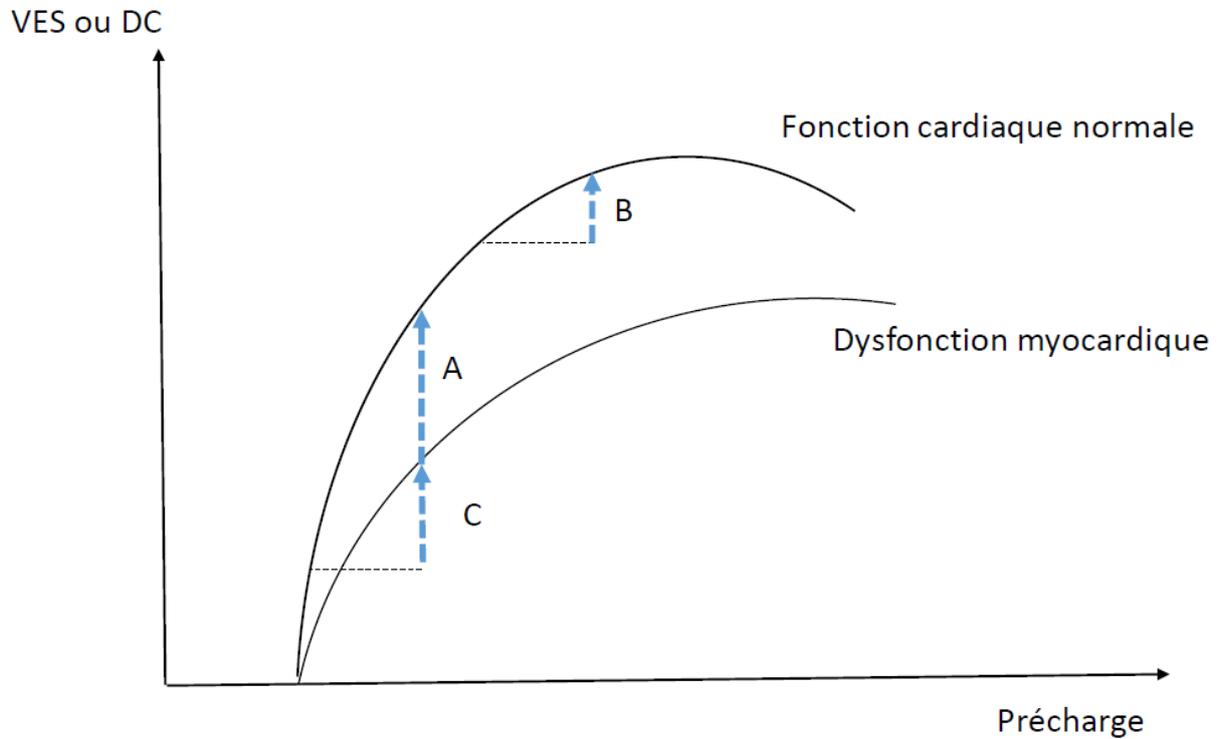
3. van Paridon BM, Sheppard C, G GG, Joffe AR, Alberta Sepsis Network. Timing of antibiotics, volume, and vasoactive infusions in children with sepsis admitted to intensive care. *Crit Care Lond Engl.* 2015;19:293.
4. Lex DJ, Tóth R, Czobor NR, Alexander SI, Breuer T, Sápi E, et al. Fluid Overload Is Associated With Higher Mortality and Morbidity in Pediatric Patients Undergoing Cardiac Surgery. *Pediatr Crit Care Med J Soc Crit Care Med World Fed Pediatr Intensive Crit Care Soc.* avr 2016;17(4):307-14.
5. Ichikawa I. *Pediatric Textbook of Fluids and Electrolytes.* Lippincott Williams and Wilkins; 1990. 530 p.
6. Chappell D, Westphal M, Jacob M. The impact of the glycocalyx on microcirculatory oxygen distribution in critical illness. *Curr Opin Anaesthesiol.* avr 2009;22(2):155-62.
7. Myburgh JA, Mythen MG. Resuscitation fluids. *N Engl J Med.* 26 sept 2013;369(13):1243-51.
8. Human albumin administration in critically ill patients: systematic review of randomised controlled trials. - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 23 juill 2016]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9677209>
9. Finfer S, Bellomo R, Boyce N, French J, Myburgh J, Norton R, et al. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N Engl J Med.* 27 mai 2004;350(22):2247-56.
10. Akech S, Ledermann H, Maitland K. Choice of fluids for resuscitation in children with severe infection and shock: systematic review. *BMJ.* 2010;341:c4416.
11. Perner A, Haase N, Guttormsen AB, Tenhunen J, Klemenzson G, Åneman A, et al. Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis. *N Engl J Med.* 12 juill 2012;367(2):124-34.
12. Myburgh JA, Finfer S, Bellomo R, Billot L, Cass A, Gattas D, et al. Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care. *N Engl J Med.* 15 nov 2012;367(20):1901-11.
13. Witt L, Glage S, Lichtinghagen R, Pape L, Boethig D, Dennhardt N, et al. Impact of high doses of 6% hydroxyethyl starch 130/0.42 and 4% gelatin on renal function in a pediatric animal model. *Paediatr Anaesth.* mars 2016;26(3):259-65.
14. Li L, Li Y, Xu X, Xu B, Ren R, Liu Y, et al. Safety evaluation on low-molecular-weight hydroxyethyl starch for volume expansion therapy in pediatric patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care Lond Engl.* 2015;19:79.
15. Boniatti MM, Cardoso PRC, Castilho RK, Vieira SRR. Is hyperchloremia associated with mortality in critically ill patients? A prospective cohort study. *J Crit Care.* avr 2011;26(2):175-9.
16. Young C, Jevtovic-Todorovic V, Qin Y-Q, Tenkova T, Wang H, Labruyere J, et al. Potential of ketamine and midazolam, individually or in combination, to induce apoptotic neurodegeneration in the infant mouse brain. *Br J Pharmacol.* sept 2005;146(2):189-97.
17. Long E, Duke T. Fluid resuscitation therapy for paediatric sepsis. *J Paediatr Child Health.* févr 2016;52(2):141-6.

18. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med.* févr 2013;39(2):165-228.
19. Weber T, Wagner T, Neumann K, Deusch E. Low predictability of three different noninvasive methods to determine fluid responsiveness in critically ill children. *Pediatr Crit Care Med J Soc Crit Care Med World Fed Pediatr Intensive Crit Care Soc.* mars 2015;16(3):e89-94.
20. Desgranges F-P, Desebbe O, Pereira de Souza Neto E, Raphael D, Chassard D. Respiratory variation in aortic blood flow peak velocity to predict fluid responsiveness in mechanically ventilated children: a systematic review and meta-analysis. *Paediatr Anaesth.* janv 2016;26(1):37-47.
21. Papastamelos C, Panitch HB, England SE, Allen JL. Developmental changes in chest wall compliance in infancy and early childhood. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. janv 1995;78(1):179-84.
22. Bark BP, Persson J, Grände P-O. Importance of the infusion rate for the plasma expanding effect of 5% albumin, 6% HES 130/0.4, 4% gelatin, and 0.9% NaCl in the septic rat. *Crit Care Med.* mars 2013;41(3):857-66.
23. Mallat J, Lemyze M, Tronchon L, Vallet B, Thevenin D. Use of venous-to-arterial carbon dioxide tension difference to guide resuscitation therapy in septic shock. *World J Crit Care Med.* 4 févr 2016;5(1):47-56.
24. Marik PE. Fluid therapy in 2015 and beyond: the mini-fluid challenge and mini-fluid bolus approach. *Br J Anaesth.* sept 2015;115(3):347-9.
25. Maitland K, Kiguli S, Opoka RO, Engoru C, Olupot-Olupot P, Akech SO, et al. Mortality after fluid bolus in African children with severe infection. *N Engl J Med.* 30 juin 2011;364(26):2483-95.

Tableau 1. Composition des solutés de remplissage cristalloïdes les plus courants, comparés au plasma humain.

	Plasma®	NaCl 0,9%	Ringer lactate®	Isofundine®	PlamaLyte®
Osmolarité (mosm/L)	291	309	281	309	295
Composition (mmol/L)					
Sodium	140	154	131	145	140
Chlore	102	154	111	127	98
Potassium	4	0	5,4	4	5
Calcium	2,3	0	2	2,5	0
Magnésium	0,9	0	0	1	1,5
Acétate	0	0	0	24	27
Lactate	<2	0	29	0	0
Gluconate	0	0	0	0	23
Malate	0	0	0	5	0
Bicarbonate	24	0	0	0	0

Figure 1 Courbe de Frank-Stewart



Effet du remplissage : élévation plus importante du débit cardiaque par augmentation du volume d'éjection systolique (VES) lorsque l'on se trouve sur la partie ascendante de la courbe (A) plutôt qu'en partie horizontale (B). L'altération de la contractilité myocardique aplatit la courbe, réduisant l'effet du remplissage vasculaire (A vs C).