



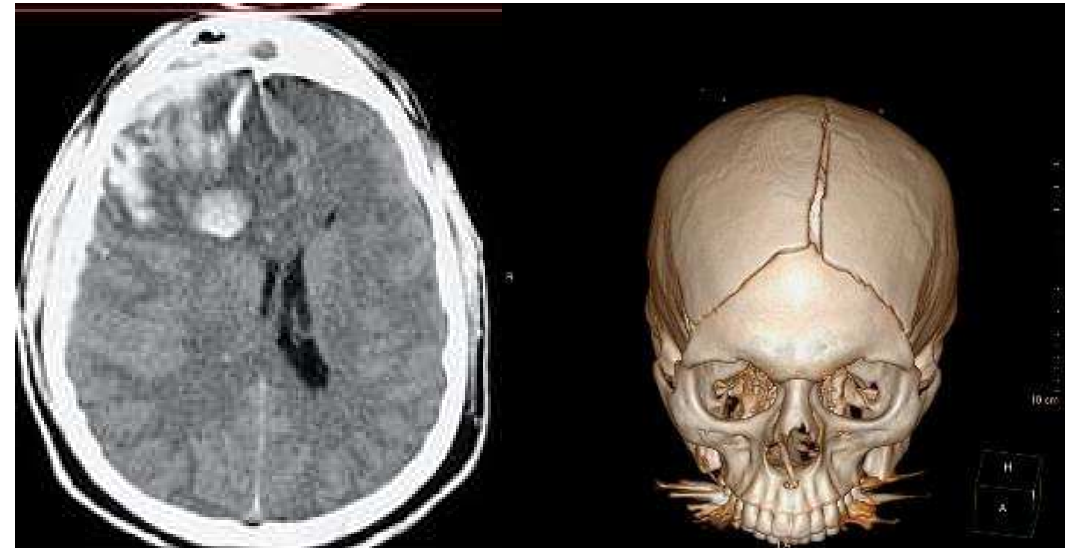
# Remplissage vasculaire Spécificités du traumatisme crânien

Journée du RENA U 2018

Thomas Mistral – Réanimation Neurochirurgicale, CHU Grenoble Alpes

# Plan

- Objectifs du remplissage dans le TC et spécificités physiopathologiques
- Modalités pratiques  
Choix du soluté et surveillance
- Osmothérapie



# Objectifs hémodynamiques

2016



Recommandations Formalisées d'Experts

Actualisation des recommandations

**PRISE EN CHARGE DES TRAUMATISMES CRÂNIENS GRAVES À LA  
PHASE PRECOCE (24 premières heures)**

Société Française d'Anesthésie et de Réanimation

En collaboration avec les Sociétés ANARLF, SFMU, SFNC, GFRUP, ADARPEF

**R2.2 - Il faut probablement maintenir une pression artérielle systolique > 110 mmHg avant de disposer d'un monitoring cérébral.**

**(GRADE 2+) Accord FORT**

**R7.1 - Il faut probablement individualiser les objectifs de pression intracrânienne et de pression de perfusion cérébrale correspondant à la meilleure autorégulation cérébrale en se basant sur les données du monitoring multimodal.**

**(GRADE 2+) Accord FORT**

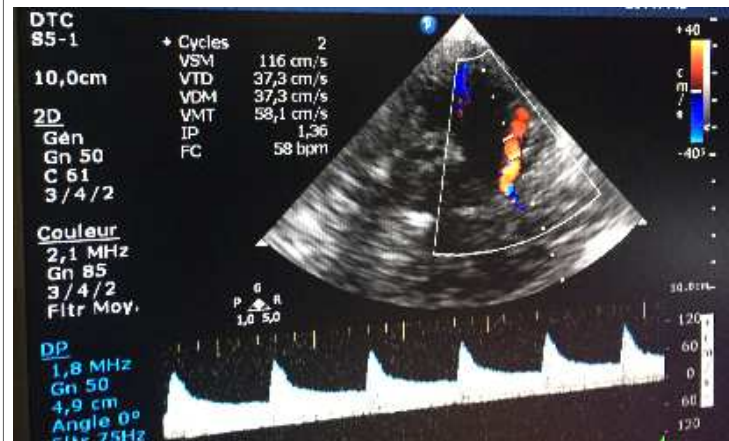
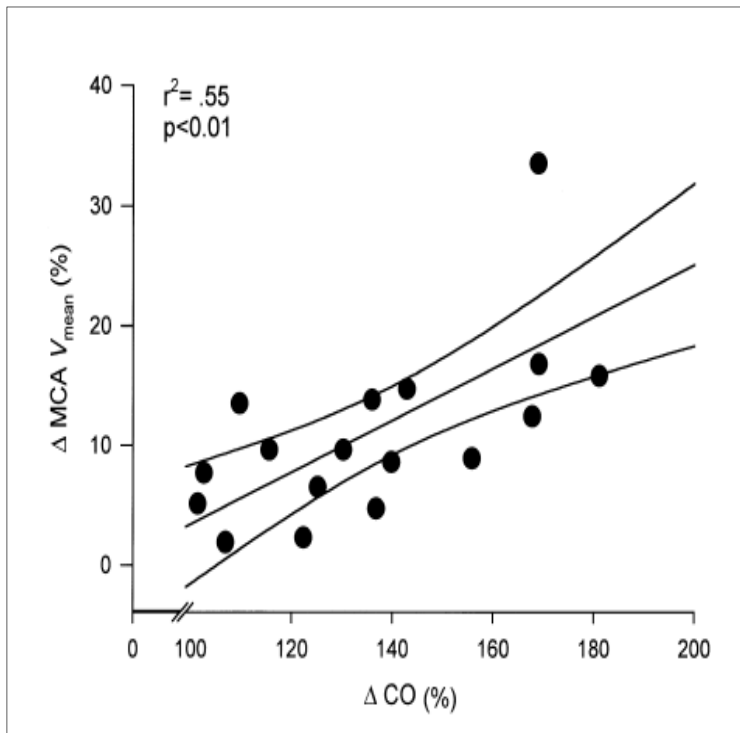
**R7.2 - En l'absence de monitoring multimodal, il faut probablement cibler la pression de perfusion cérébrale entre 60 et 70 mmHg.**

**(GRADE 2+) Accord FORT**

**Optimisation volémique  
+ NORADRENALINE**

# Objectif = Euvolémie

- Compensation des pertes volémiques (sanguines : choc hémorragique)
- **Interactions cœur-cerveau** : corrélation DC et DSC



Ide, Prog Neurobiol 1999

# Physiopathologie



↑ PIC

- Hypotension (autorégulation conservée)
- Hypercapnie, acidose
- Hyperthermie
- Hypo-osmolarité plasmatique (œdème cérébral)

ACSOS

## LESIONS PRIMAIRES

Mécaniques  
Réversibles ou non

↓ DSC et du transport en O<sub>2</sub>

- Hypotension, bas débit cardiaque
- Hypoxémie, Anémie
- Hypocapnie

Autres

- Hypo/hyper-glycémie
- Troubles de la coagulation
- Drainage veineux

## LESIONS SECONDAIRES

Ischémiques

Progression locale

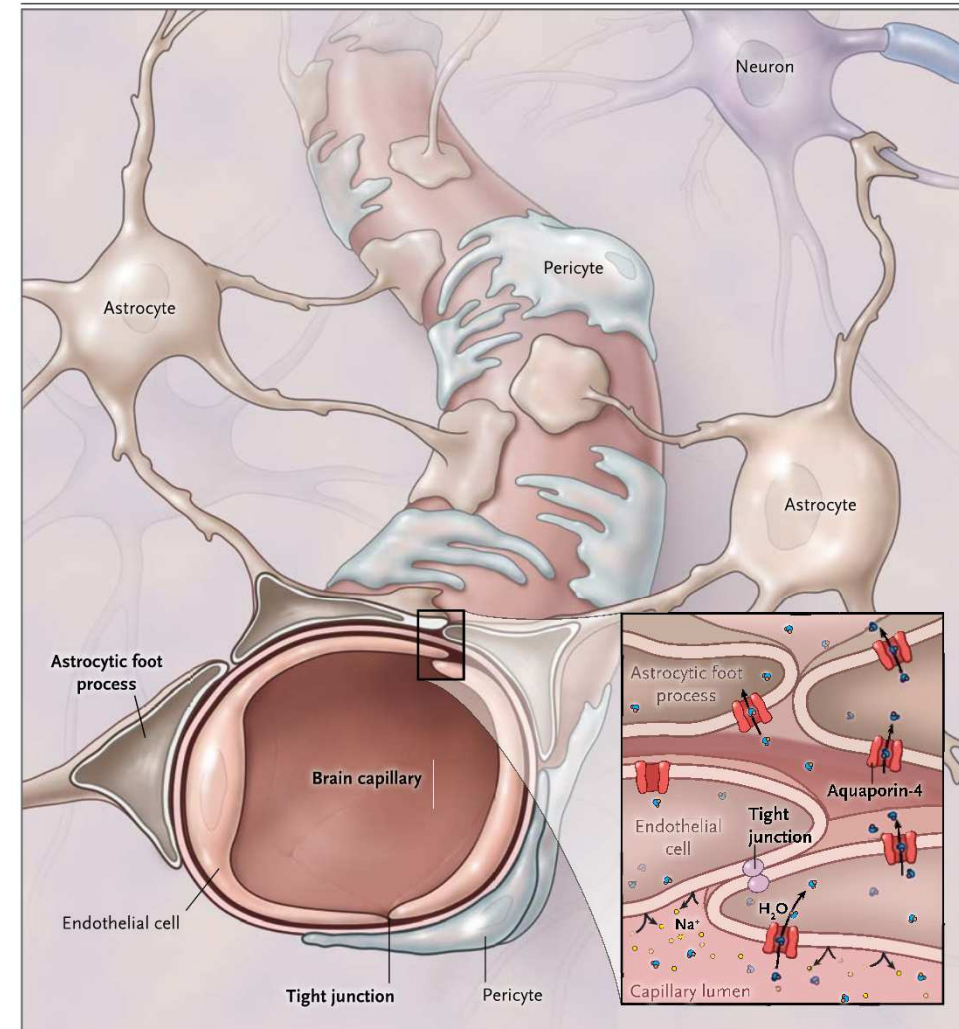
Aggravation du pronostic

ACSOS : Agressions cérébrales secondaires d'origine systémique  
DSC : Débit sanguin cérébral

# Barrière hémato-encéphalique

- Mouvements d'eau par gradient de pression osmotique  
Milieu hypo => milieu hyperosmolaire
- Osmolarité plasmatique déterminante  
Osmolarité calculée =  $2 \times [\text{Na}^+] + [\text{Glucose}] + [\text{Urée}]$   
BHE imperméable au  $\text{Na}^+$

Hyponatrémie => œdème cérébral



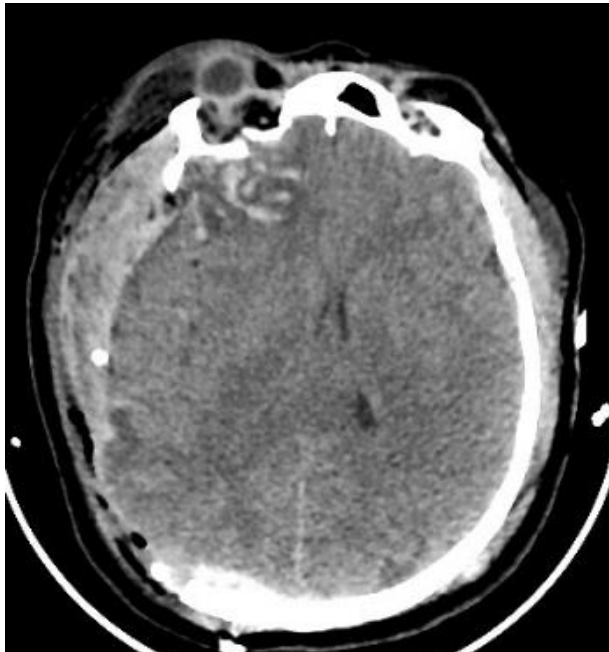
**Figure 2. Astrocytes and the Neurovascular Unit.**

Brain capillaries have tight junctions and are lined by astrocytic foot processes expressing aquaporin-4 water channels that make them permeable to water but not to sodium. Astrocytes, neurons, pericytes, and microglia, provide the brain's response to osmotic stress caused by sodium disorders.

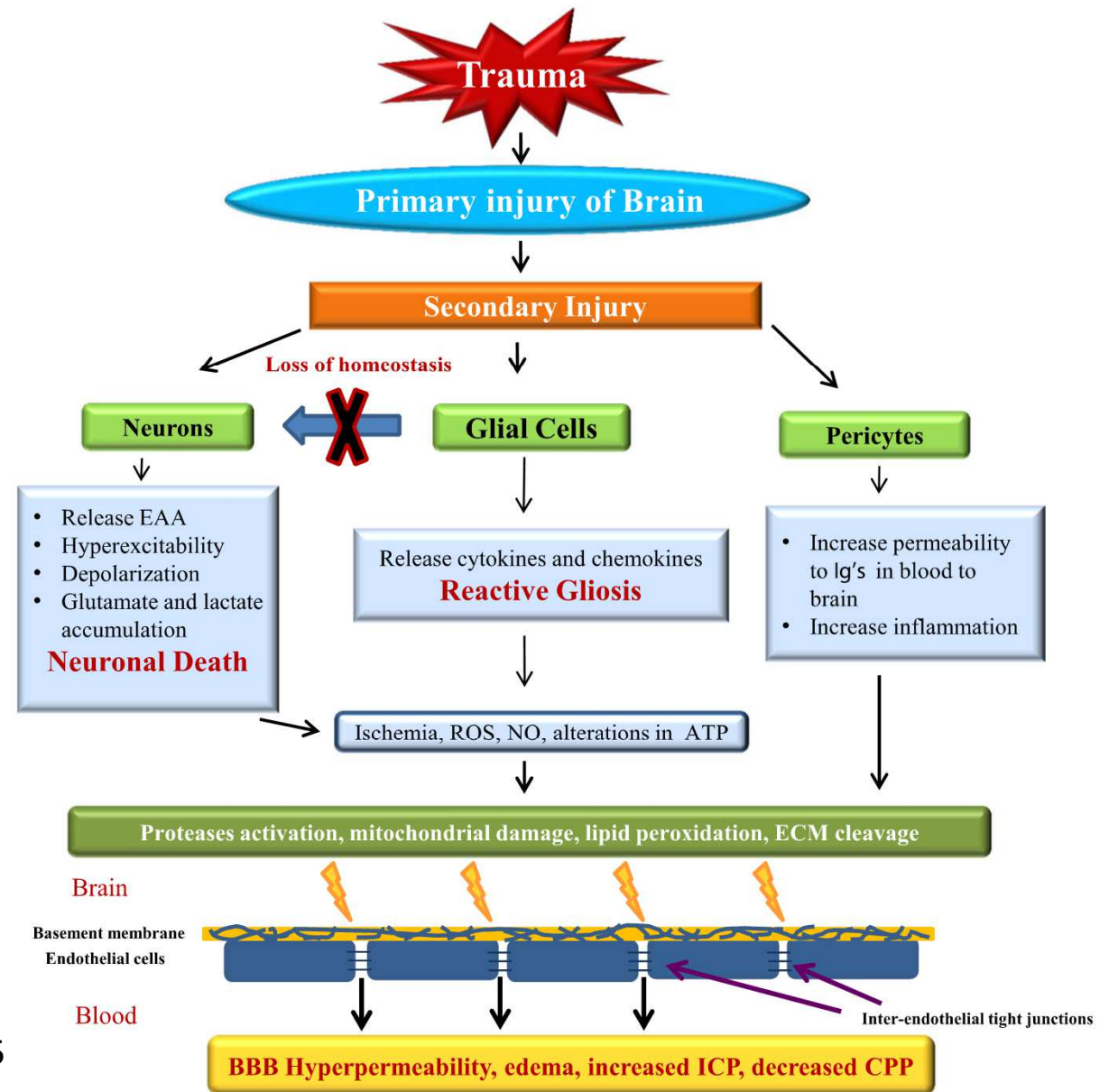
Sterns, NEJM 2015

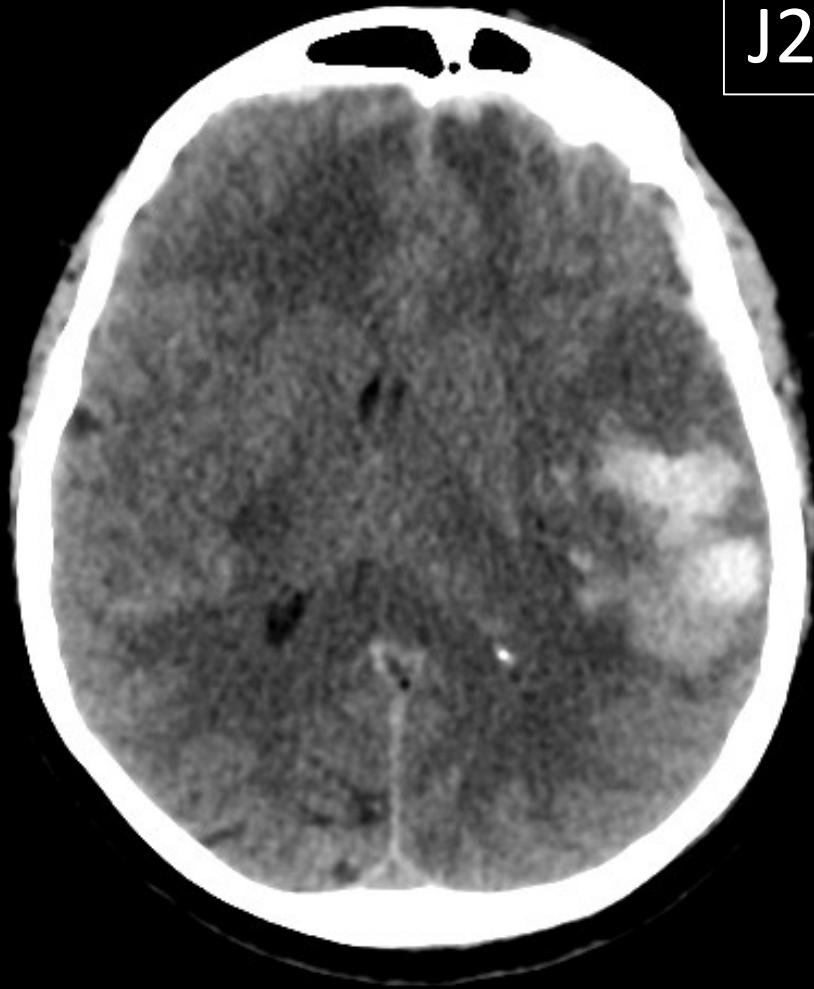


# Lésions de la BHE : œdème vasogénique



Alluri, Metab Brain Dis 2015





J2



J7

HTIC  
Troubles de la diffusion en O2



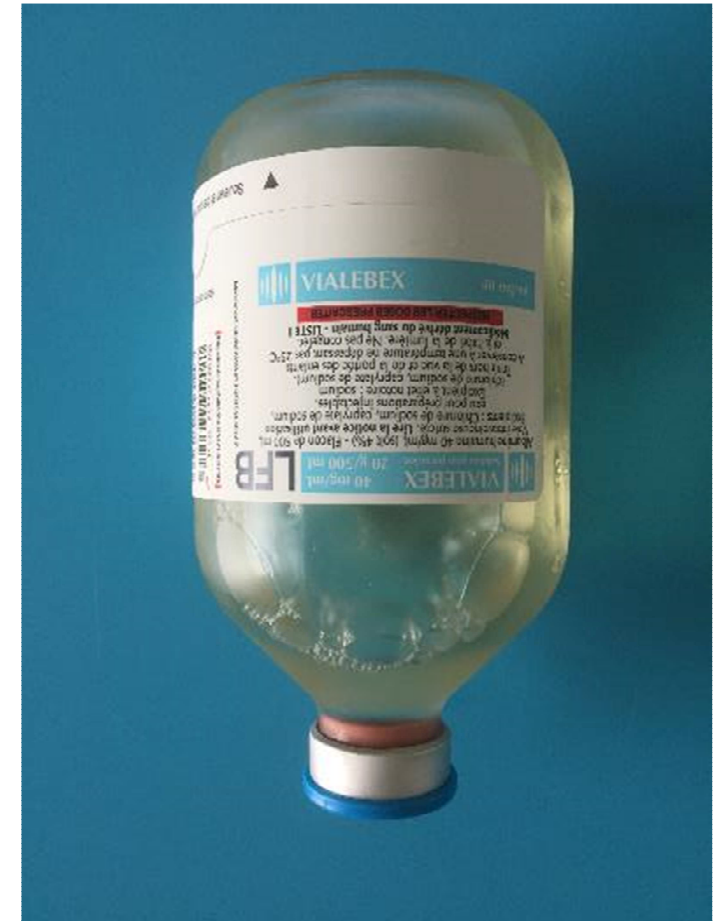
# Modalités pratiques : quel(s) soluté(s) ?

NB : PAS de solutions glucosées (sans ions) ni de fluides hypo-osmolaires !

Glucose métabolisé rapidement rendant le soluté hypotonique



# Colloïdes



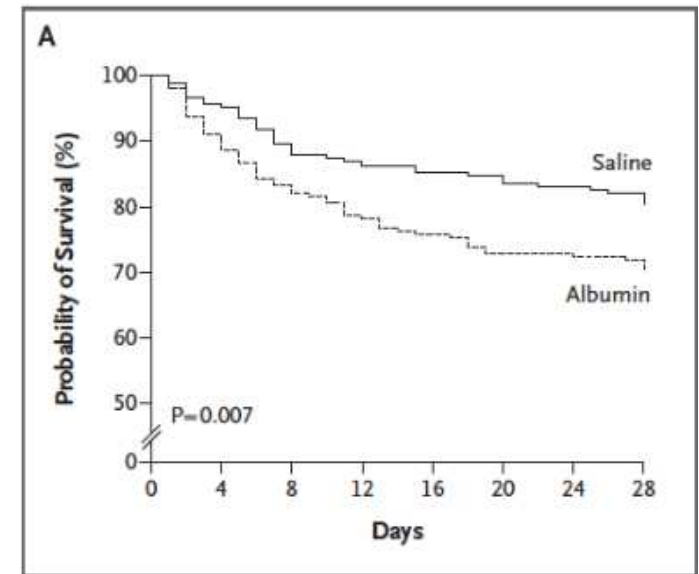
## ORIGINAL ARTICLE

Saline or Albumin for Fluid Resuscitation  
in Patients with Traumatic Brain Injury

The SAFE Study Investigators\*

Table 3. Primary and Secondary Outcomes.\*

Outcome	Albumin Group	Saline Group	Relative Risk (95% CI)	P Value
<b>All patients</b>				
Deaths — no./total no. (%)				
Within 28 days	61/231 (26.4)	36/229 (15.7)	1.68 (1.16–2.43)	0.005
Within 6 mo	68/221 (30.8)	40/217 (18.4)	1.67 (1.18–2.35)	0.003
Within 12 mo	69/220 (31.4)	40/216 (18.5)	1.69 (1.20–2.38)	0.002
Within 24 mo	71/214 (33.2)	42/206 (20.4)	1.63 (1.17–2.26)	0.003
Favorable score on the GOS-e at 24 mo	96/203 (47.3)	120/198 (60.6)	0.78 (0.65–0.94)	0.007
Survivors at 24 mo	96/132 (72.7)	120/156 (76.9)	0.95 (0.83–1.08)	0.41
<b>Patients with a GCS score of 3–8</b>				
Deaths — no./total no. (%)				
Within 28 days	55/160 (34.4)	30/158 (18.9)	1.83 (1.23–2.71)	0.002
Within 6 mo	60/154 (38.9)	32/149 (21.5)	1.81 (1.26–2.61)	0.001
Within 12 mo	61/153 (39.9)	32/149 (21.5)	1.86 (1.29–2.67)	0.001
Within 24 mo	61/146 (41.8)	32/144 (22.2)	1.88 (1.31–2.70)	<0.001
Favorable score on the GOS-e at 24 mo	51/139 (36.7)	77/140 (55.0)	0.67 (0.51–0.87)	0.002
Survivors at 24 mo	51/78 (65.4)	77/108 (71.3)	0.92 (0.75–1.12)	0.39
<b>Patients with a GCS score of 9–12</b>				
Deaths — no./total no. (%)				
Within 28 days	6/53 (11.3)	5/44 (11.4)	0.99 (0.33–3.05)	0.99
Within 6 mo	6/49 (12.2)	6/41 (14.6)	0.84 (0.29–2.40)	0.74
Within 12 mo	6/49 (12.2)	6/40 (15)	0.82 (0.29–2.34)	0.71
Within 24 mo	8/50 (16.0)	8/37 (21.6)	0.74 (0.31–1.79)	0.50
Favorable score on the GOS-e at 24 mo	36/49 (73.5)	24/36 (66.7)	1.10 (0.83–1.47)	0.51
Survivors at 24 mo	36/44 (81.8)	24/33 (72.7)	1.13 (0.88–1.43)	0.34



460 patients randomisés

Albumine 4% vs. NaCl 0,9%

Mortalité plus élevée si TC (surtout si grave)

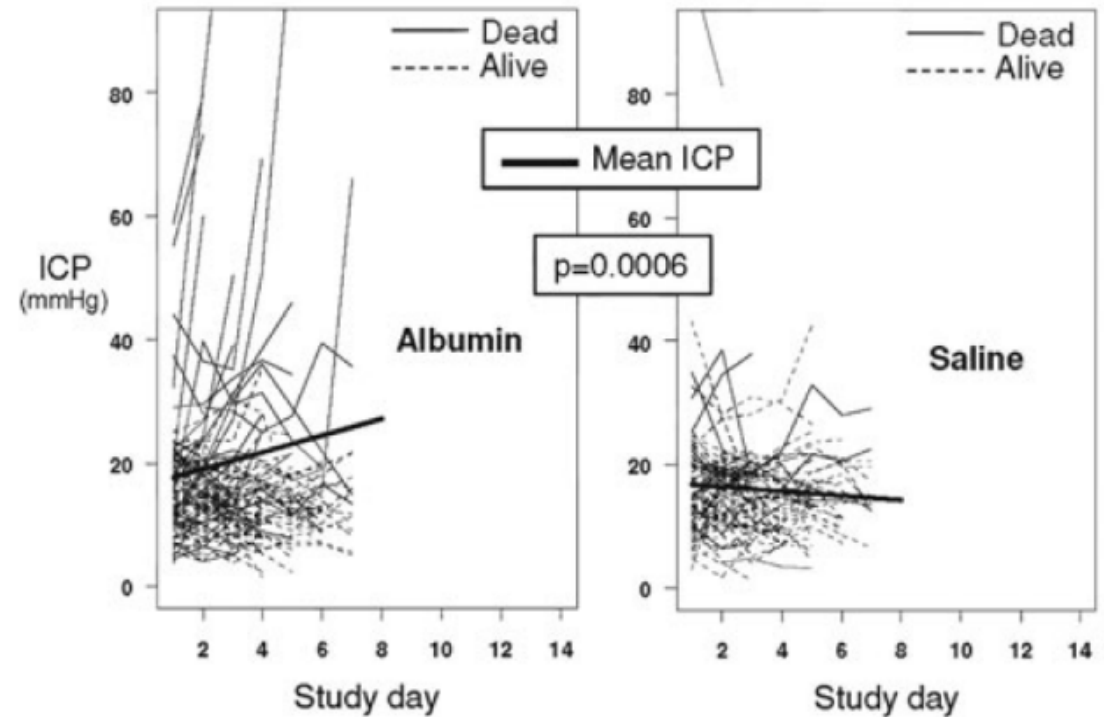
Pronostic moins favorable si TC grave

## Original Articles

### Albumin Resuscitation for Traumatic Brain Injury: Is Intracranial Hypertension the Cause of Increased Mortality?

D. James Cooper,<sup>1,2</sup> John Myburgh,<sup>3–5</sup> Stephane Heritier,<sup>3,6</sup> Simon Finfer,<sup>3,6,7</sup> Rinaldo Bellomo,<sup>2,8,9</sup>  
 Laurent Billot,<sup>3</sup> Lynette Murray,<sup>2</sup> Shirley Vallance,<sup>1</sup> the SAFE-TBI Investigators,  
 and the Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group

#### ICP monitoring ceased during first week (day 1-7)



RFE SFAR, 2016

**R7.5 – Il ne faut probablement pas administrer d'albumine à 4% comme soluté de remplissage chez les traumatisés crâniens graves.**

**(GRADE 2-) Accord FORT**

## ORIGINAL ARTICLE

## Hydroxyethyl Starch or Saline for Fluid Resuscitation in Intensive Care

John A. Myburgh, M.D., Ph.D., Simon Finfer, M.D., Rinaldo Bellomo, M.D.,  
D., Ph.D., David Gattas, M.D.,  
ette Liu, Ph.D., Colin McArthur, M.D.,  
May McQuinn, M.D., Dorothy Kapur, R.N., Colman B. Taylor, M.N.D.,  
and Steven A.R. Webb, M.D., Ph.D., for the CHEST Investigators  
and the Australian and New Zealand Intensive Care Society

Myburgh, CHEST study, NEJM 2012

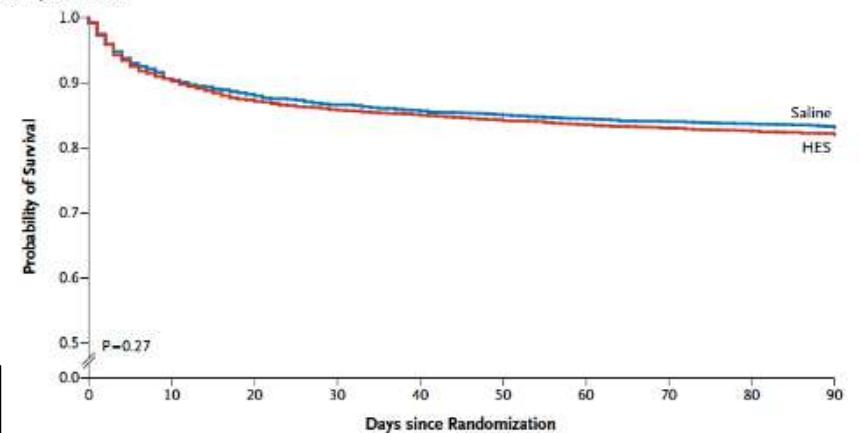
7000 patients randomisés  
58 TC inclus (0,8%)

## B Subgroup Analyses

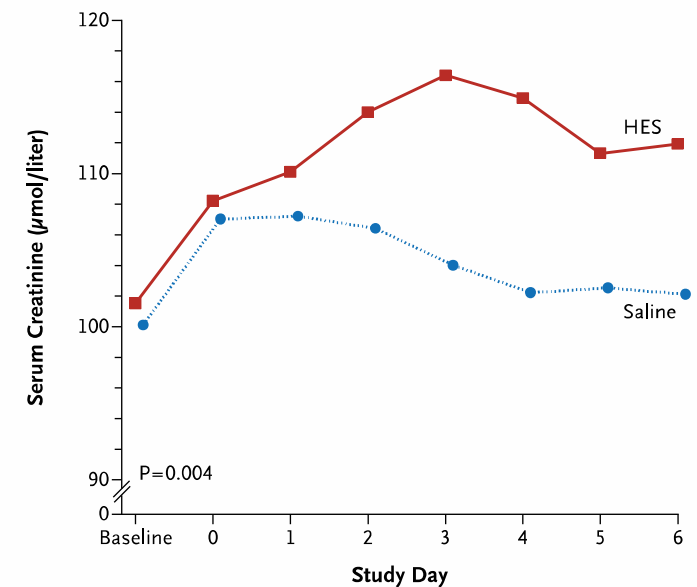
Subgroup	HES no. of events/total no. (%)	Saline no. of events/total no. (%)	Risk Ratio (95% CI)	P Value
Death from any cause at 90 days	597/3315 (18.0)	566/3336 (17.0)	1.06 (0.96–1.18)	0.26
RIFLE criteria at randomization				0.66
Presence of acute renal injury	99/519 (19.1)	95/503 (18.9)	1.01 (0.78–1.30)	0.94
Absence of acute renal injury	132/919 (14.4)	118/896 (13.2)	1.09 (0.87–1.37)	0.46
Sepsis at randomization				0.78
Diagnosis on admission	248/976 (25.4)	224/945 (23.7)	1.07 (0.92–1.25)	0.38
No diagnosis on admission	349/2337 (14.9)	342/2383 (14.4)	1.04 (0.91–1.19)	0.57
Trauma				0.90
Yes	18/258 (7.0)	18/263 (6.8)	1.02 (0.54–1.91)	0.95
No	579/3057 (18.9)	548/3073 (17.8)	1.06 (0.96–1.18)	0.26
Traumatic brain injury				0.31
Yes	1/27 (3.7)	3/30 (10.0)	0.37 (0.04–3.35)	0.35
No	594/3269 (18.2)	560/3287 (17.0)	1.07 (0.96–1.18)	0.23
APACHE II score before randomization				0.60
≥25	217/590 (36.8)	221/616 (35.9)	1.03 (0.88–1.19)	0.74
<25	372/2702 (13.8)	342/2690 (12.7)	1.08 (0.94–1.24)	0.25
Receipt of HES before randomization				0.78
Yes	48/508 (9.4)	42/499 (8.4)	1.12 (0.76–1.67)	0.57
No	547/2798 (19.5)	522/2825 (18.5)	1.06 (0.95–1.18)	0.31

0.25 1.00 4.00  
HES Better Saline Better

## A Probability of Survival



## A Serum Creatinine



## No. at Risk

HES	3260	2197	2899	2111	1576	1238	998	851
Saline	3283	2253	2916	2196	1614	1291	1026	857

Figure 2. Probability of Survival and the Risk of Death at 90 Days, According to Subgroup.



# The safety of synthetic colloid in critically ill patients with severe traumatic brain injuries<sup>☆,☆☆</sup>

Mypinder S. Sekhon MD<sup>a</sup>, Vinay Dhingra K. MD, FRCPC<sup>b</sup>, Indeeep S. Sekhon BSc<sup>a</sup>, William R. Henderson MD, FRCPC<sup>b</sup>, Neilson McLean MD, FRCPC<sup>b</sup>, Donald E.G. Griesdale MD, MPH, FRCPC<sup>b,c,d,\*</sup>

J Crit Care, 2011

**Table 3** Cox proportional hazards regression model of quintiles of cumulative exposure to pentastarch and mortality in patients with severe TBI

Quintile	Mean pentastarch ± SD (mL)	Range (mL)	Unadjusted			Adjusted		
			HR	95% CI	<i>P</i>	HR	95% CI	<i>P</i>
Daily cumulative pentastarch volume								
1	0	0	1.0	—	—	1.0	—	—
2	649 ± 251	100-1000	1.8	0.59-5.5	.30	1.4	0.43-4.5	.59
3	1607 ± 277	1025-2000	2.3	0.73-7.0	.16	1.1	0.32-3.8	.87
4	2691 ± 460	2100-3500	2.3	0.74-7.3	.15	1.2	0.34-4.1	.78
5	6476 ± 2349	3700-11250	3.8	1.2-12.4	.03	1.0	0.25-4.1	.98
Insertion of EVD			2.3	1.1-5.0	.03	3.0	1.2-7.4	.02
Age (y)			1.0	1.0-1.1	<.001	1.0	1.0-1.1	<.001
Female sex			2.1	1.1-4.1	.03	2.1	0.97-4.3	.06
APACHE II score			1.1	1.0-1.2	.001	1.1	0.98-1.1	.18
Mannitol administered			1.5	0.80-3.0	.20	1.4	0.64-3.1	.39
Year of admission			0.82	0.68-1.0	.05	0.91	0.75-1.1	.39
Red blood cell transfusion			2.3	0.96-5.5	.06	0.85	0.31-2.3	.75
Admission GCS			0.81	0.67-0.97	.03	0.80	0.65-0.99	.04
Systolic blood pressure < 90 mm Hg			1.4	0.66-3.0	.38	1.2	0.52-2.8	.66
Traumatic subarachnoid hemorrhage			2.0	1.0-4.1	.05	1.9	0.85-4.3	.12

Cohorte rétrospective de 171 patients



# Lésions BHE - Glycocalyx

## REVIEW ARTICLE

### Blood-brain barrier dysfunction following traumatic brain injury

Himakarnika Alluri & Katie Wiggins-Dohlvik &  
Matthew L. Davis & Jason H. Huang & Binu Tharakan

Metab Brain Dis 2015

### The glycocalyx and Trauma: A Review

Andreia Z. Chignalia<sup>1</sup>, Feliz Yetimakman<sup>3</sup>, Sarah C. Christiaans<sup>4</sup>, Sule Unal<sup>3</sup>, Benan Bayrakci<sup>3</sup>, Brant M. Wagener<sup>4</sup>, Robert T. Russell<sup>5</sup>, Jeffrey D. Kerby<sup>5</sup>, Jean-Francois Pittet<sup>4,5</sup>, and Randal O. Dull<sup>1,2</sup>

Shock 2016

Perméabilité capillaire aux HEA  
=> œdème interstitiel cérébral  
+ troubles de la coagulation

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

## REVIEW ARTICLE

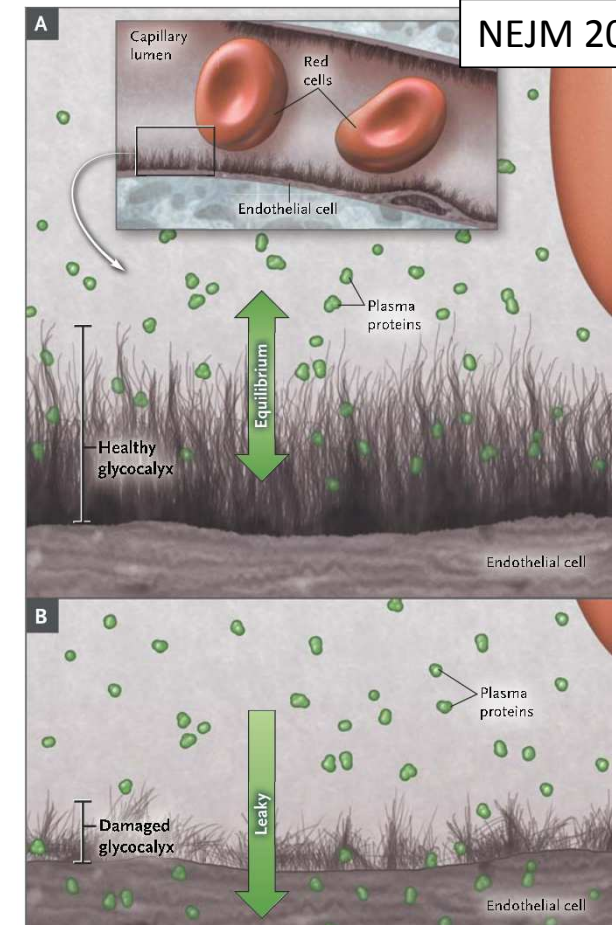
### CRITICAL CARE MEDICINE

Simon R. Finfer, M.D., and Jean-Louis Vincent, M.D., Ph.D., Editors

### Resuscitation Fluids

John A. Myburgh, M.B., B.Ch., Ph.D., and Michael G. Mythen, M.D., M.B., B.S.

NEJM 2013





INFORMATION TRANSMISE SOUS L'AUTORITE DE L'ANSM

INFORMATIONS  
SÉCURITÉ PATIENTS

Date 12 novembre 2013

## Lettre aux professionnels de santé

### Hydroxyéthylamidon : Information importante concernant les restrictions d'utilisation des médicaments à base d'hydroxyéthylamidon (HEA)

Information destinée aux : urgentistes, SAMU, SMUR, unités de soins intensifs, anesthésistes-réanimateurs, services de réanimation médicale/chirurgicale/polyvalente, centres de brûlés.

- Les spécialités à base d'HEA doivent uniquement être utilisées dans le traitement de l'hypovolémie due à des pertes sanguines aiguës lorsque l'utilisation des cristalloïdes seuls est jugée insuffisante.
- Les spécialités à base d'HEA doivent être utilisées à la dose efficace la plus faible sur une durée la plus courte possible. Le traitement devra être mis en place sous surveillance hémodynamique continue, afin que la perfusion puisse être arrêtée dès que l'objectif hémodynamique est atteint.
- Les spécialités à base d'HEA sont désormais contre-indiquées dans les situations suivantes :
  - o chez les patients atteints de sepsis,
  - o chez les patients brûlés,
  - o en cas d'insuffisance rénale ou de thérapie d'épuration extrarénale continue,
  - o en cas d'hémorragie intracrânienne ou cérébrale,
  - o chez les patients de réanimation (admis en unités de soins intensifs),
  - o chez les patients en surcharge hydrique, dont les patients avec œdème pulmonaire,
  - o chez les patients déshydratés,
  - o en cas de coagulopathie sévère,
  - o en cas d'insuffisance hépatique sévère.
- En l'absence de données robustes de sécurité à long terme chez les patients subissant une chirurgie et les patients présentant un traumatisme, le bénéfice attendu de ce traitement doit être soigneusement évalué au regard des incertitudes sur sa sécurité à long terme. Les alternatives thérapeutiques disponibles doivent être envisagées.



Possible si choc hémorragique instable malgré cristalloïdes

# Cristalloïdes

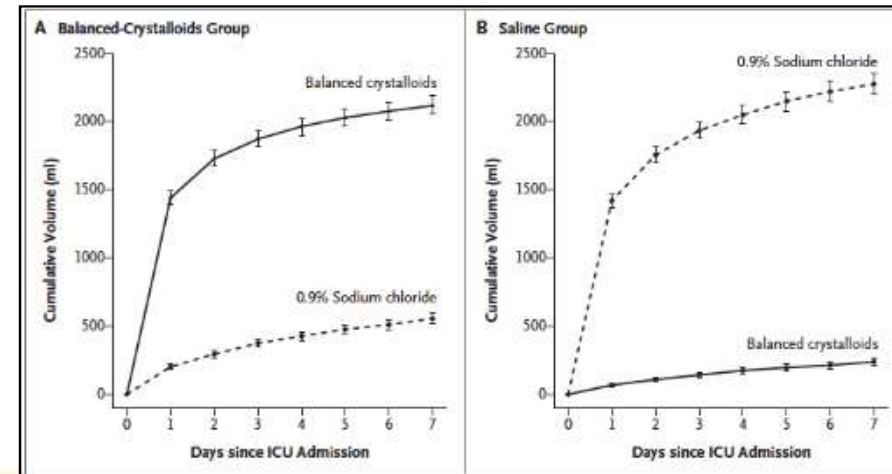
**Tableau 1** Composition des principaux solutés cristalloïdes disponibles en France, exprimée en mmol/l sauf pour SID en mEq/l et osmolarité en mOsm/l

Composition	Plasma	NaCl 0,9 %	Ringer-lactate	Isofundine®	Plasmalyte®
Na <sup>+</sup>	140	154	130	145	140
K <sup>+</sup>	4	0	5,4	4	5
Mg <sup>2+</sup>	1	0	0	1	1,5
Ca <sup>2+</sup>	2,2	0	1,8	2,5	0
Cl <sup>-</sup>	100	154	111	127	98
lactates	1	0	27,7	0	0
Malate	0	0	0	5	
Acétate	0	0	0	24	27
Pyruvate	0	0	0	0	0
Gluconate	0	0	0	0	23
Osmolarité	285	308	276,8	309	295
pH	7,40	4,5–7	6–7,5	5,1–5,9	6,5–8
SID in vivo	40	0	28	29	50

# Balanced Crystalloids versus Saline in Critically Ill Adults

Matthew W. Semler, M.D., Wesley H. Self, M.D., M.P.H.,  
Jonathan P. Wanderer, M.D., Jesse M. Ehrenfeld, M.D., M.P.H.,  
Li Wang, M.S., Daniel W. Byrrie, M.S., Joanna L. Stollings, Pharm.D.,  
Avinash B. Kumar, M.D., Christopher G. Hughes, M.D.,  
Antonio Hernandez, M.D., Oscar D. Guillaumondegui, M.D., M.P.H.,  
Addison K. May, M.D., Liza Weavind, M.B., B.Ch., Jonathan D. Casey, M.D.,  
Edward D. Siew, M.D., Andrew D. Shaw, M.B., Gordon R. Bernard, M.D.,  
and Todd W. Rice, M.D., for the SMART Investigators  
and the Pragmatic Critical Care Research Group\*

Semler, NEJM 2018



## Diagnosis on ICU admission — no. (%)

Sepsis or septic shock

1167 (14.7)

1169 (14.9)

Traumatic brain injury

698 (8.8)

665 (8.5)

Outcome	Balanced Crystalloids (N=7942)	Saline (N=7860)	Adjusted Odds Ratio (95% CI)†	P Value‡
<b>Primary outcome</b>				
Major adverse kidney event within 30 days — no. (%)‡	1139 (14.3)	1211 (15.4)	0.90 (0.82 to 0.99)	0.04
<b>Components of primary outcome</b>				
In-hospital death before 30 days — no. (%)	818 (10.3)	875 (11.1)	0.90 (0.80 to 1.01)	0.06
Receipt of new renal-replacement therapy — no./total no. (%)§	189/7558 (2.5)	220/7458 (2.9)	0.84 (0.68 to 1.02)	0.08
Among survivors	106/6787 (1.6)	117/6657 (1.8)		
Final creatinine level ≥200% of baseline — no./total no. (%)§	487/7558 (6.4)	494/7458 (6.6)	0.96 (0.84 to 1.11)	0.60
Among survivors	259/6787 (3.8)	273/6657 (4.1)		
Among survivors without new renal-replacement therapy	215/6681 (3.2)	219/6540 (3.3)		

15 802 patients admis en soins  
intensifs randomisés :

NaCl 0,9%  
vs. RL ou PlasmaLyte

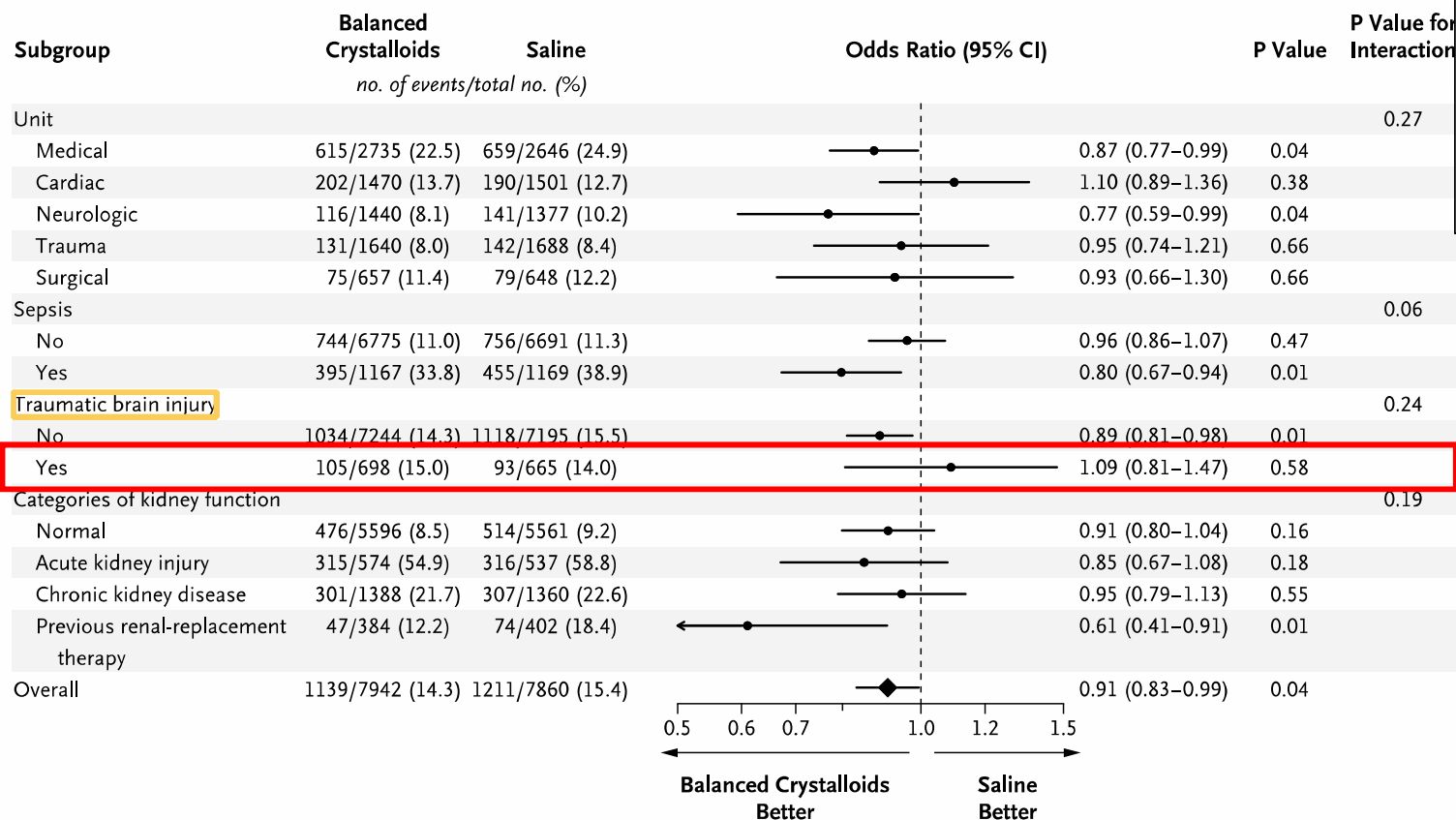
## Critère composite :

- Décès à J30
- EER
- Dysfonction rénale persistante (créatininémie >2x à J30)



Balanced Crystalloids versus Saline  
in Critically Ill Adults

Richard W. Taylor, M.D., Wesley H. Self, M.D., M.P.H.,  
Jonathan P. Warner, M.D., Jesse M. Ehrenfeld, M.D., M.P.H.,  
U-Wang, N.S., David W. Spivey, M.S., Joanne L. Stelfox, Ph.D.,  
Arash H. Jahan, M.D., Christopher G. Hughes, M.D.,  
Antonio Hernandez, M.D., Oscar D. Gutierrez, M.D., M.P.H.,  
Adrian E. Shaw, M.D., Lisa Whitten, M.D., R.20, Jonathan D. Cook, M.D.,  
Edward B. Shaw, M.D., Andrew D. Shaw, M.B., Gordon E. Boudry, M.D.,  
and Todd W. Rice, M.D., for the SMART Investigators  
and the Pragmatic Critical Care Research Group



The appropriate composition of a fluid may depend on the indication for its use and the condition of the individual patient. Concern that the **relative hypotonicity of balanced crystalloids** could increase intracranial pressure in patients with brain injury led us to systematically present clinicians with the **option of administering 0.9% sodium chloride to patients with brain injury**, regardless of trial group. Thus, our results cannot be used to provide guidance as to whether balanced crystalloids should be used in patients with traumatic brain injury.

NS

≠ ISOFLURANE 309 mosm/L

**Figure 3.** Subgroup Analysis of Rates for the Composite Outcome of Death, New Receipt of Renal-Replacement Therapy, or Persistent Renal Dysfunction.

# Balanced versus chloride-rich solutions for fluid resuscitation in brain-injured patients: a randomised double-blind pilot study

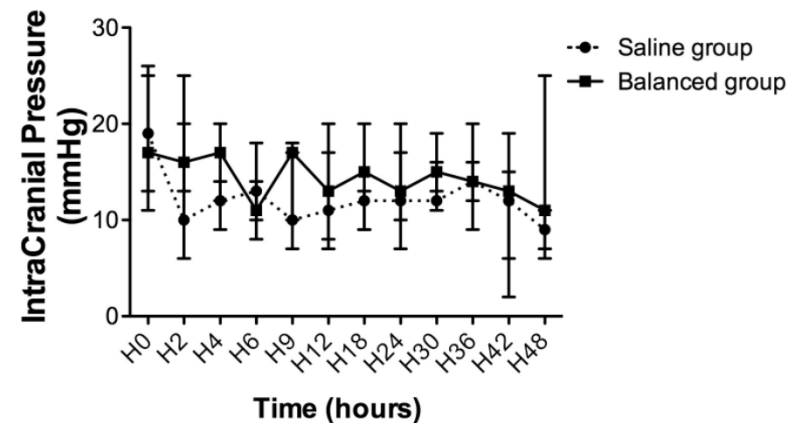
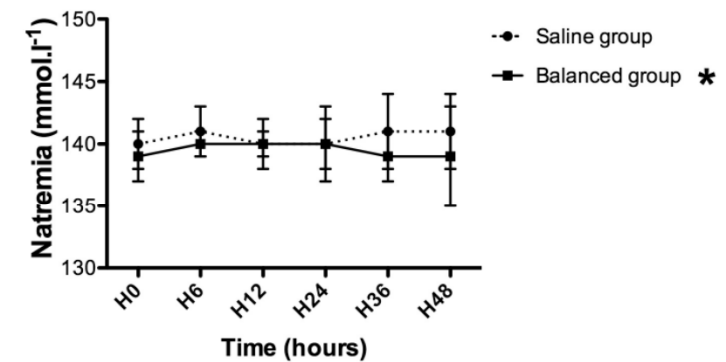
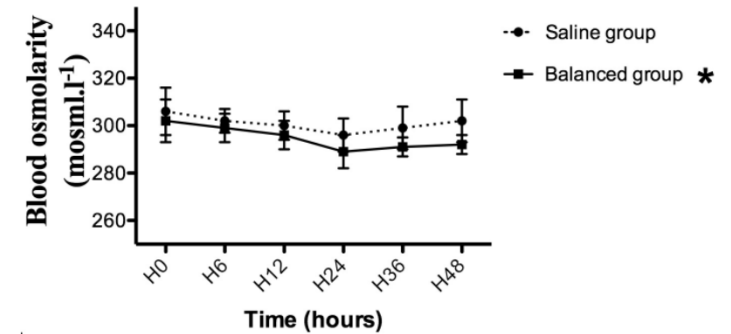
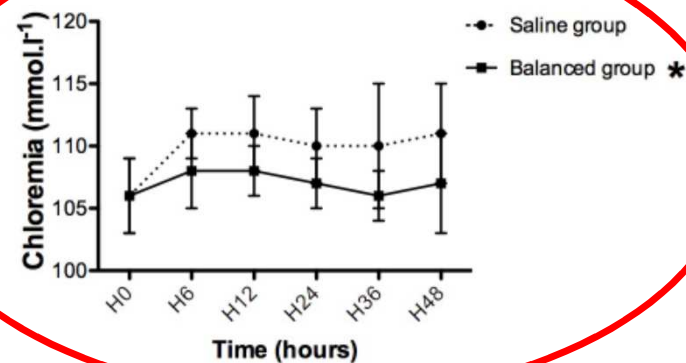
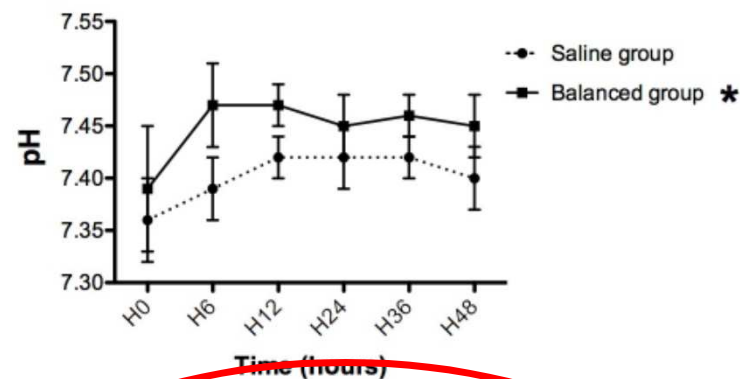
Antoine Roquilly<sup>1†</sup>, Olivier Loutrel<sup>1†</sup>, Raphael Cinotti<sup>2</sup>, Elise Rosenczweig<sup>3</sup>, Laurent Flet<sup>4</sup>, Pierre Joachim Mahe<sup>1</sup>, Romain Dumont<sup>1</sup>, Anne Marie Chupin<sup>1</sup>, Catherine Peneau<sup>1</sup>, Corinne Lejus<sup>1</sup>, Yvonnick Blanloeil<sup>2</sup>, Christelle Volteau<sup>5</sup> and Karim Asehnoune<sup>1\*</sup>

Critical Care, 2013

Randomisée double aveugle  
n = 40 patients

ISOFUNDINE/HES vs. NaCl 0,9%/HES

Critère primaire : acidose hyperCl-







# Fluid therapy in neurointensive care patients: ESICM consensus and clinical practice recommendations

Mauro Oddo<sup>1\*</sup>, Daniele Poole<sup>2</sup>, Raimund Helbok<sup>3</sup>, Geert Meyfroidt<sup>4</sup>, Nino Stocchetti<sup>5,6</sup>, Pierre Bouzat<sup>7</sup>, Maurizio Cecconi<sup>8</sup>, Thomas Geeraerts<sup>9</sup>, Ignacio Martin-Loeches<sup>10</sup>, Hervé Quintard<sup>11,12</sup>, Fabio Silvio Taccone<sup>13</sup>, Romergryko G. Geocadin<sup>14</sup>, Claude Hemphill<sup>15</sup>, Carole Ichai<sup>16</sup>, David Menon<sup>17</sup>, Jean-François Payen<sup>7</sup>, Anders Perner<sup>18</sup>, Martin Smith<sup>19</sup>, José Suarez<sup>14</sup>, Walter Videtta<sup>20</sup>, Elisa R. Zanier<sup>21</sup>, Giuseppe Citerio<sup>22,23</sup>

Intensive Care Med, 2018

- Utiliser les cristalloïdes isotoniques en première intention pour le remplissage
  - Pas de supériorité prouvée des solutés balancés versus NaCl 0,9%
- Eviter les colloïdes de synthèse
- Albumine 4% contre-indiquée
- Ne pas utiliser de solution hypotonique type glucosées



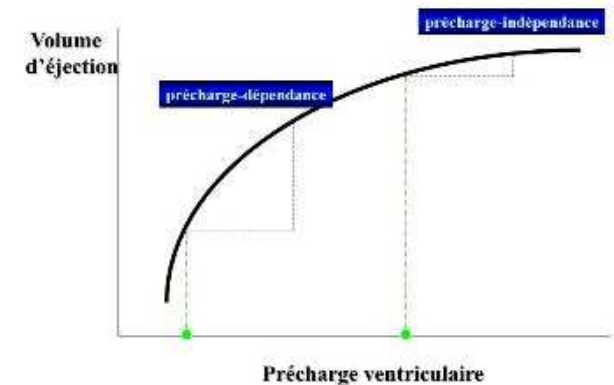
# Surveillance du remplissage

## Non spécifique

- Efficacité circulatoire et tolérance cardiaque
- Rôle de la balance hydrique
- Autres : hémodilution (Hb, hémostase), dysfonction rénale et digestive

## Spécificités

- Contrôle natrémique et osmolarité plasmatique



ETT après TC grave



# Défaillance myocardique après TC

- 10 à 20 % des TC modérés et sévères
- Début précoce mais réversible spontanément à 1 semaine généralement
- Associée à une élévation des enzymes cardiaques
- Corrélée au pronostic neurologique et à la mortalité

Prathep, Crit Care Med 2014

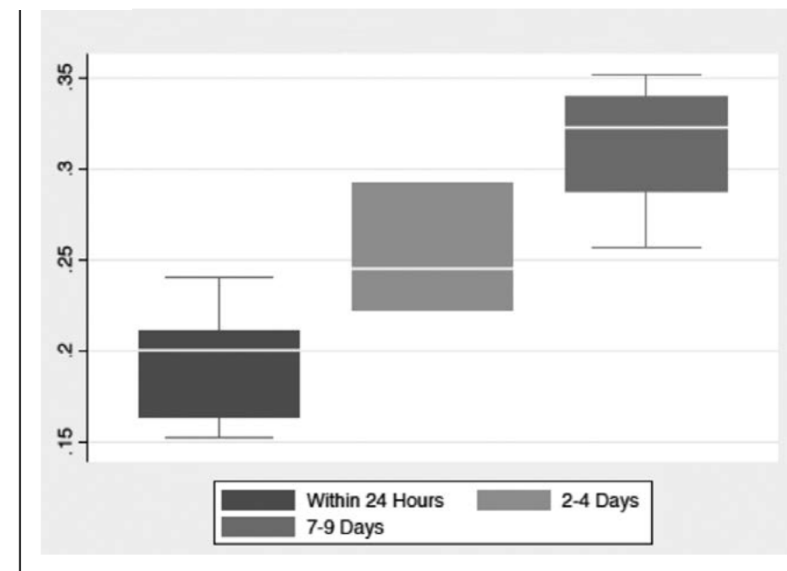


## Early Systolic Dysfunction Following Traumatic Brain Injury: A Cohort Study

Vijay Krishnamoorthy, MD, MPH<sup>1-3</sup>; Ali Rowhani-Rahbar, MD, MPH, PhD<sup>2,3</sup>; Edward F. Gibbons, MD<sup>3,4</sup>; Frederick P. Rivara, MD, MPH<sup>2,3,5</sup>; Nancy R. Temkin, PhD<sup>3,6,7</sup>; Crystal Pontius, RDCS<sup>4</sup>; Kevin Luk, MD, MS<sup>1</sup>; Morgan Graves, BS<sup>3,8</sup>; Danielle Lozier, BS<sup>3</sup>; Nophanan Chaikittisilpa, MD<sup>3</sup>; Taniga Kiatchai, MD<sup>3</sup>; Monica S. Vavilala, MD<sup>1,3</sup>

Krishnamoorthy, Crit Care Med 2017

FR (%)



# Balance hydrique

Risque d'œdème interstitiel et surcharge hydrosodée quelque soit le soluté

Analysis of the association of fluid balance and short-term outcome in traumatic brain injury

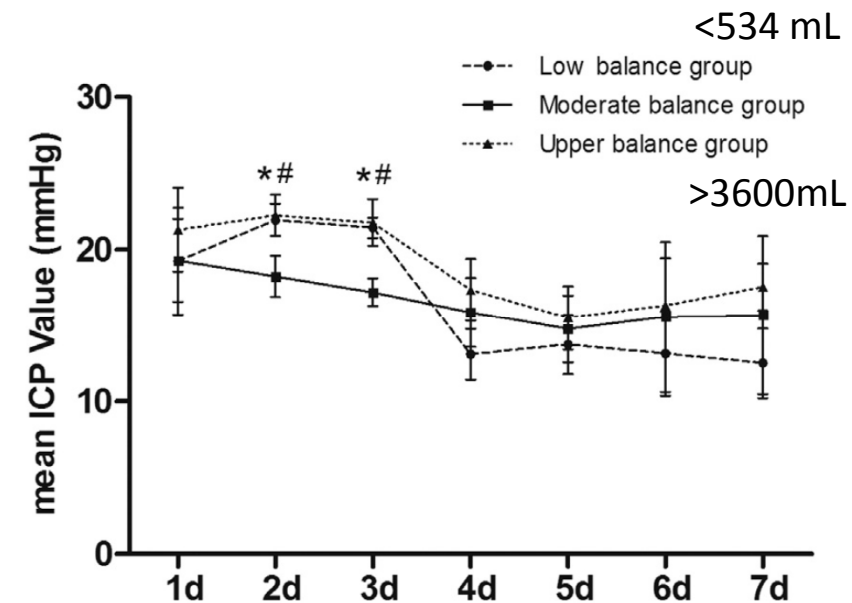
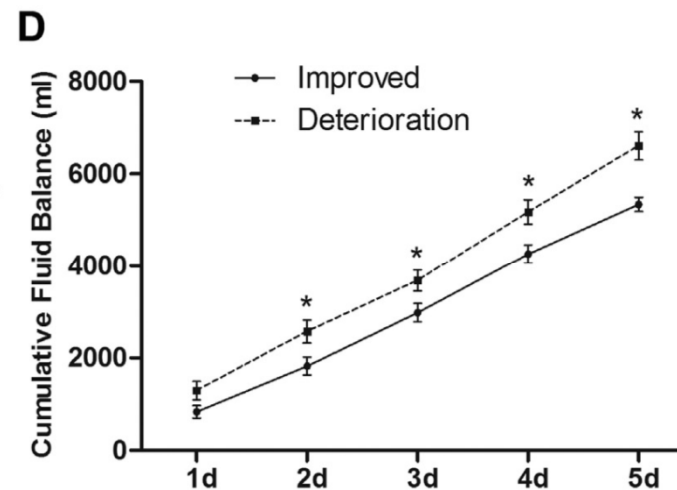
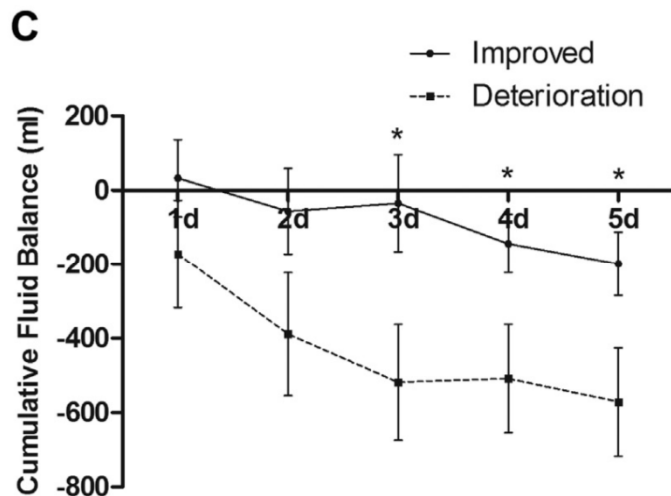
Zilong Zhao <sup>a,b,c,1</sup>, Dong Wang <sup>a,b,c,1</sup>, Ying Jia <sup>a,b,c,1</sup>, Ye Tian <sup>a,b,c</sup>, Yi Wang <sup>a,b,c</sup>, Yingsheng Wei <sup>a,b,c</sup>, Jianning Zhang <sup>a,b,c,\*</sup>, Rongcai Jiang <sup>a,b,c,\*</sup>

J Neurol Sci, 2016

Etude observationnelle

351 TC modérés à sévères

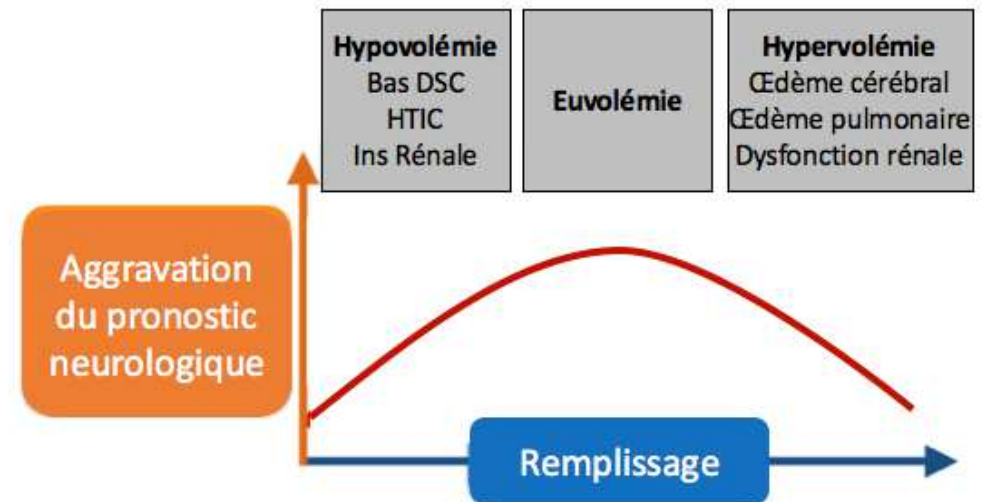
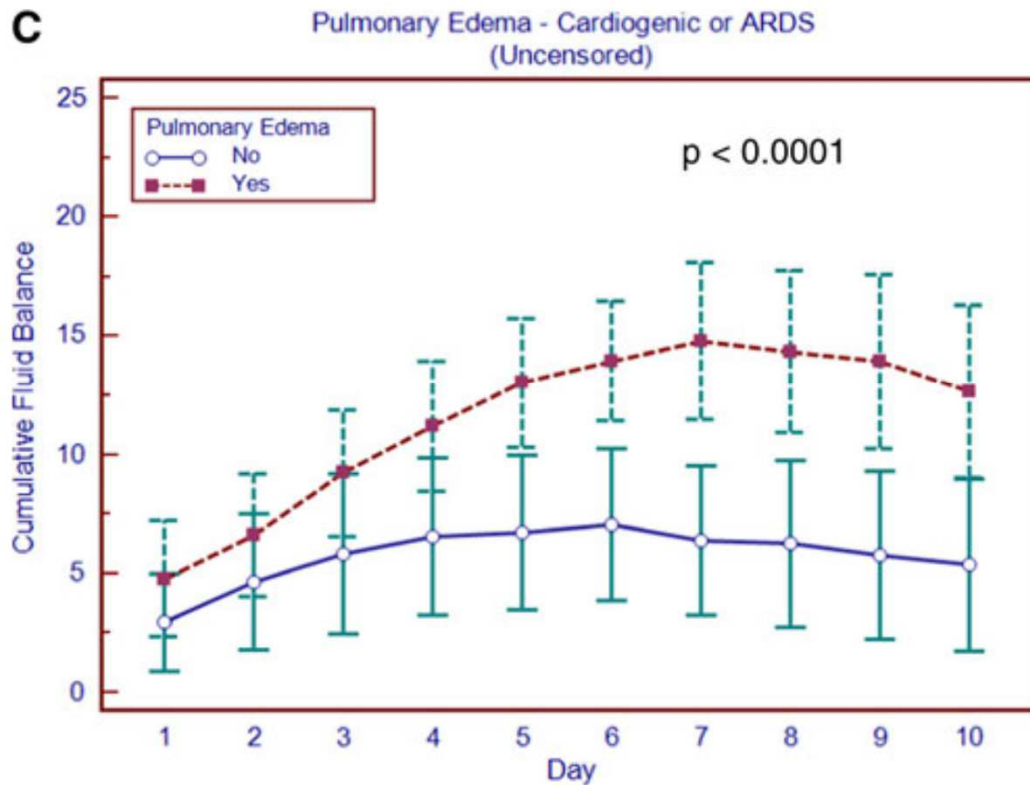
Critère de jugement : Evolution du GCS à J30



# Fluid Balance, Complications, and Brain Tissue Oxygen Tension Monitoring Following Severe Traumatic Brain Injury

Jeffrey J. Fletcher · Karen Bergman ·  
Paul A. Blostein · Andreas H. Kramer

Neuro Crit Care, 2010





# NATREMIE

## The relation between the incidence of hypernatremia and mortality in patients with severe traumatic brain injury

Maggiore, *Crit Care* 2009

130 TC graves, 51% hypernatrémie (>145 mmol/l)

### Disorder of water balance over the course of the ICU stay and ICU mortality

Adjusted for baseline risk of death

Hypernatremia	3.00	1.34 to 6.51	0.003	291.17
DDAVP use	5.48	2.13 to 13.21	<0.001	286.07

Adjusted for baseline risk of death and for each other

Hypernatremia	2.04	0.81 to 4.84	0.092	288.09
DDAVP use	3.88	1.40 to 10.33	0.005	

Hypernatremia adjusted for baseline risk and stratified according to DDAVP use

Hypernatremia with DDAVP use	0.58	0.07 to 3.67	0.57	256.53
Hypernatremia without DDAVP use	4.20	1.62 to 10.17	0.004	

# Hypernatremia severity and the risk of death after traumatic brain injury

M. Li <sup>a</sup>, Y.H. Hu <sup>a</sup>, G. Chen <sup>b,\*</sup>

<sup>a</sup> Neurosurgical Intensive Care Unit, The Second Affiliated Hospital of Zhejiang University Medical School, PR China

<sup>b</sup> Department of Neurosurgery, The Second Affiliated Hospital of Zhejiang University Medical School, PR China

**Table 3**

Summary of the risk factors for ICU mortality.

	Univariable		Multivariable	
	OR (95% CI)	P-Value	OR (95% CI)	P-Value
Age (year)	1.01 (1.00, 1.02)	0.124		
Gender				
Female	1.20 (0.82, 1.76)	0.349		
Male	–			
Type				
Isolated TBI	0.72 (0.49, 1.07)	0.100		
TBI with multiple traumas	–			
GCS	0.24 (0.19, 0.30)	<0.001*		
APACHE-II	1.32 (1.27, 1.38)	<0.001*		
NaCl intake <sup>#</sup> (g/d)				
None	–			
0.5–6.5	0.37 (0.24, 0.58)	<0.001*		
≥9	0.19 (0.11, 0.32)	<0.001*		
Negative water balance (mL/kg/d)	1.12 (1.10, 1.15)	<0.001*		
Hypernatremia group				
None	–		–	
Mild	13.01 (4.74, 35.67)	<0.001*	9.50 (2.47, 36.54)	0.001*
Moderate	36.97 (17.43, 78.37)	<0.001*	4.34 (1.46, 12.89)	0.008*
Severe	330.64 (159.92, 683.62)	<0.001*	29.25 (11.50, 74.39)	<0.001*
Dose of mannitol	4.07 (2.71, 6.10)	<0.001	2.98 (1.37, 6.47)	0.006
Surgery	1.33 (0.96, 1.84)	0.085		

Etude rétrospective observationnelle

881 patients

Hypernatrémie si Na > 150 mmol/L (30 % de l'effectif)

\* Indicates a significant impact on the risk of mortality was observed for the corresponding variable.

<sup>#</sup> Values of NaCl intake between 6.5 and 9 g/d did not occur.

# Hypernatrémie

- Déshydratation intracellulaire
  - Excès apports (SSH et NaCl 0,9%)
  - Balance hydrique négative (Mannitol !)
  - Diabète insipide
- Cible ?
  - 140 à 150 mmol/L : compromis osmolarité / effets secondaires
  - Variations lentes et contrôle (pluri)quotidiens

# Osmothérapie



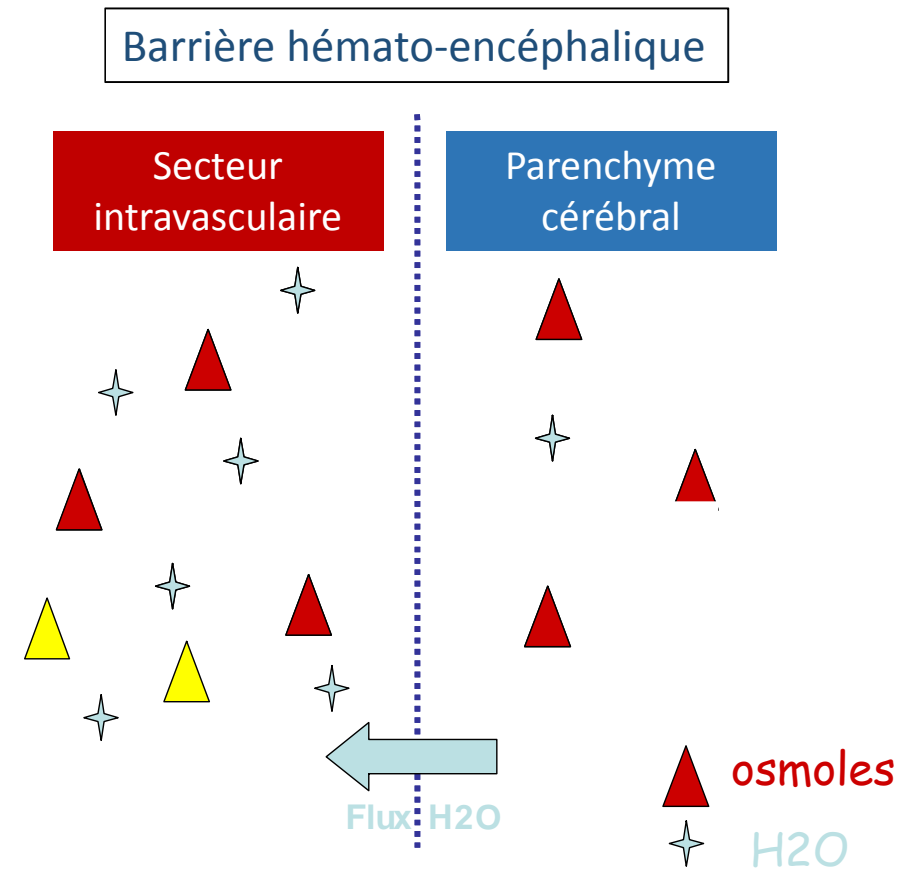
## Seul traitement d'action rapide (10-15')

- Osmotique : diminution de l'œdème cérébral
- Hémodynamique : expansion volémique
- Rhéologique : diminution de la viscosité



Diminution de la PIC

Amélioration (« restauration ») du DSC



## 2 bolus d'efficacité équivalente

### Mannitol 20%

- 250 mL (1160 mosm/L)
- Effets diurétiques ++ (élimination rénale), risque d'hypovolémie
- Compenser les pertes urinaires supplémentaires (hydrique > Na) : **1,7 x volume perfusé**

### Serum Salé Hypertonique (NaCl 7,5%)

- 125 mL (2548 mosm/L)
- 50 mL NaCl (0,9%) + 3g NaCl (10%) + 4g NaCl (20%) = 100 mL
- Effet secondaire : **hypernatrémie et hyperchlorémie**
- À privilégier en cas d'hyponatrémie ou d'hypovolémie (choc hémorragique)
- 4mL/kg max



# Limites

Effet transitoire : sauvetage avant la chirurgie

- Elimination progressive des osmoles (2-4h)

Risque d'effet paradoxal (majoration de l'œdème cérébral)

- En cas de rupture de la BHE : fuite interstitielle d'osmoles
- Surtout si contusions et bolus répétés

Lescot, Crit Care Med 2006

Effet rebond

- Inversion du gradient osmotique
- Production endogène d'organites intracellulaires osmotiquement actifs >24h

McManus, NEJM 1995

Probablement mieux tolérée en pédiatrie

# Osmothérapie continue

## RESEARCH

## Open Access



### Association between continuous hyperosmolar therapy and survival in patients with traumatic brain injury – a multicentre prospective cohort study and systematic review

Karim Asehnoune<sup>1,13\*</sup>, Sigismond Lasocki<sup>2</sup>, Philippe Seguin<sup>3</sup>, Thomas Geeraerts<sup>4</sup>, Pierre François Perrigault<sup>5</sup>, Claire Dahyot-Fizelier<sup>6</sup>, Catherine Paugam Burtz<sup>7</sup>, Fabrice Cook<sup>8</sup>, Dominique Demeure dit latte<sup>1</sup>, Raphael Cinotti<sup>1</sup>, Pierre Joachim Mahe<sup>1</sup>, Camille Fortuit<sup>1</sup>, Romain Pirracchio<sup>9,10</sup>, Fanny Feuillet<sup>11</sup>, Véronique Sébille<sup>11,12</sup>, Antoine Roquilly<sup>1</sup>, For the ATLANREA group and For the COBI group

Design observationnel

Bolus NaCl 20% sur 1h, poursuivi IVSE pour objectif de natrémie 150 mmol/L

143 patients / 402 contrôles

Asehnoune, Crit Care 2017

**Table 1** Comparison of patients with intracranial hypertension treated or not with continuous hyperosmolar therapy (CHT)

Characteristics	Without intracranial hypertension	With intracranial hypertension		
		Not treated with CHT	Treated with CHT	<i>P</i> values <sup>a</sup>
Number of patients	541	402	143	
Survival				
In ICU	489 (90.4)	269 (66.9)	106 (74.1)	0.11
At day 90	475 (87.8)	265 (65.9)	106 (74.1)	0.07

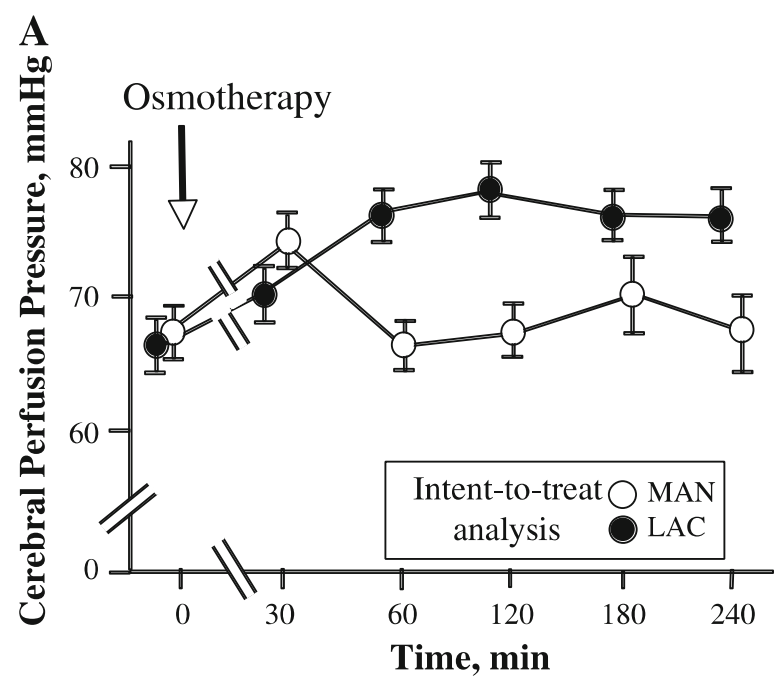
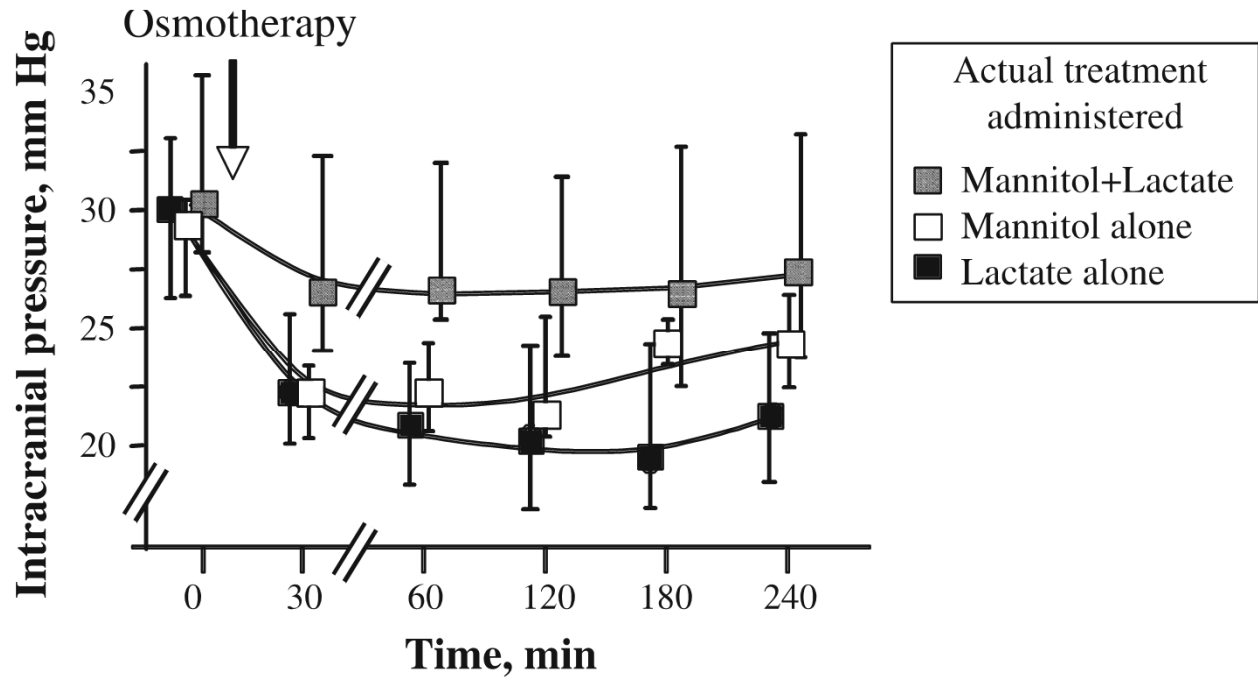
+ amélioration du devenir neurologique (GOS)

Carole Ichai  
Guy Armando  
Jean-Christophe Orban  
Frederic Berthier  
Laurent Rami  
Corine Samat-Long  
Dominique Grimaud  
Xavier Leverage

**Sodium lactate versus mannitol in the treatment of intracranial hypertensive episodes in severe traumatic brain-injured patients**

Ichai, Int Care Med 2009

Etude randomisée  
34 TC graves en HTIC  
Bolus 1,5 ml/kg iso-osmolaires :  
Lactate de sodium semi-molaire vs.  
Mannitol 20%



# Lactate de sodium hypertonique

- Solution semi-molaire équi-osmolaire au Mannitol 20%

Efficacité supérieure ?

- Effet osmotique ( $\text{Na}^+$ )
- Effet ionique : extrusion  $\text{Cl}^-$
- Effets énergétique (lactate)

$\text{Na}^+ = 504 \text{ mmol/L}$

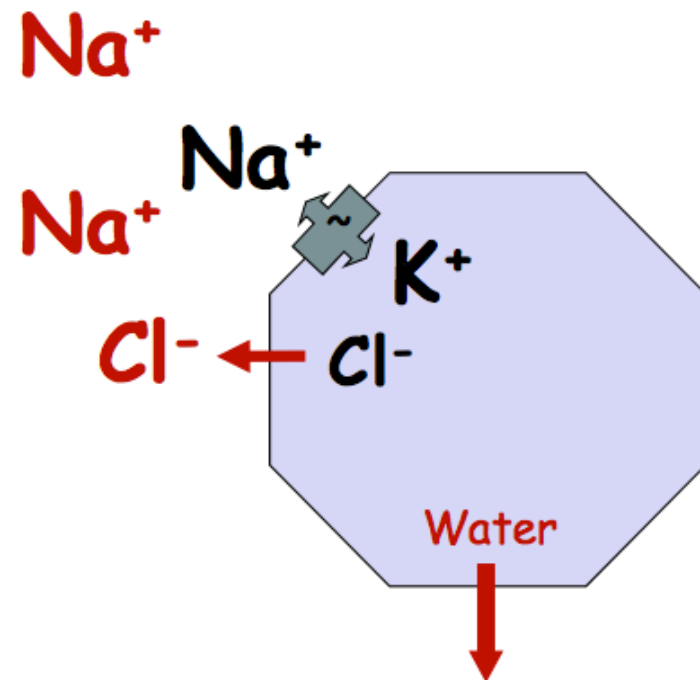
$\text{Cl}^- = 6,74 \text{ mmol/L}$

$\text{K}^+ = 4 \text{ mmol/L}$

$\text{Ca}^{++} = 1,36 \text{ mmol/L}$

L-lactate = 504,1 mmol/L

Osmolarité = 1100 mosm/L



# Fluid therapy in neurointensive care patients: ESICM consensus and clinical practice recommendations



Mauro Oddo<sup>1\*</sup>, Daniele Poole<sup>2</sup>, Raimund Helbok<sup>3</sup>, Geert Meyfroidt<sup>4</sup>, Nino Stocchetti<sup>5,6</sup>, Pierre Bouzat<sup>7</sup>, Maurizio Cecconi<sup>8</sup>, Thomas Geeraerts<sup>9</sup>, Ignacio Martin-Loeches<sup>10</sup>, Hervé Quintard<sup>11,12</sup>, Fabio Silvio Taccone<sup>13</sup>, Romergryko G. Geocadin<sup>14</sup>, Claude Hemphill<sup>15</sup>, Carole Ichai<sup>16</sup>, David Menon<sup>17</sup>, Jean-François Payen<sup>7</sup>, Anders Perner<sup>18</sup>, Martin Smith<sup>19</sup>, José Suarez<sup>14</sup>, Walter Videtta<sup>20</sup>, Elisa R. Zanier<sup>21</sup>, Giuseppe Citerio<sup>22,23</sup>

Intensive Care Med, 2018



**R7.3 – Il faut administrer du mannitol 20% ou du sérum salé hypertonique (250 mosmol) en 15 à 20 minutes en traitement d'urgence d'une hypertension intracrânienne sévère ou de signes d'engagement, après contrôle des agressions cérébrales secondaires.**

**(GRADE 1+) Accord FORT**

## Indications du bolus d'osmothérapie en cas d'HTIC :

### 1. Signes d'engagement cérébral :

**Anomalie pupillaire : aréactivité, anisocorie**

Dégradation neurologique rapide (perte de 2 points au score moteur)

### 2. HTIC « menaçante » :

Réflexe de Cushing

Olighémie sévère au DTC ( $V_d < 15 - 20 \text{ cm/s ?}$ )

PIC persistante  $> 40 - 50 \text{ mmHg ? ?}$

# Conclusion

Traumatisme crânien : optimisation du débit sanguin cérébral

## Euvolémie « stricte »

- Monitoring hémodynamique multimodal
- Associer la NORADRENALINE jusqu'à preuve du contraire, voire inotropes

## Remplissage = cristalloïdes isotoniques

- Limiter les apports en Cl<sup>-</sup> (bénéfice théorique des solutés balancés)
- Lutte contre l'hypo-osmolarité plasmatique (Natrémie « normale haute »)

Osmothérapie = traitement à part entière réservé à l'HTIC menaçante



# Merci



# Cas particulier : diabète insipide

Maggiore, Crit Care 2009

- Incidence : jusqu'à 20 % des TC graves (souvent transitoire)
- Polyurie ( $> 2 \text{ mL/kg/h}$ ) hypotonique ( $\text{DU} < 1005$ )
- Traitement adapté corrige la surmortalité
  - DESMOPRESSINE 0,5 mcg IVD répété jusqu'à normalisation de la diurèse
  - Solutés hypotoniques
  - Contrôles itératifs du ionogramme

# Cas particuliers : transfusion

Anémie : 3 situations chez le neurolésé (littérature manquante)

1. Choc hémorragique, anémie aiguë : transfusion massive (damage control)
2. Anémie subaiguë, lésion cérébrale sans menace sur DSC : seuil transfusionnel « restrictif » ( $Hb \geq 70-80$  g/L)
3. Anémie subaiguë, lésion cérébrale AVEC menace sur DSC (HTIC, DTC, ptiO<sub>2</sub>) : stratégie plus « libérale » ( $Hb \geq 90$  g/L)



**TRansfusion strategies in Acute brain INjured patients:  
TRAIN Study**

En cours...