

J.-J. Rouby
Service de réanimation chirurgicale polyvalente,
département d'anesthésie-réanimation, hôpital
Pitié-Salpêtrière, AP-HP, Paris, France

J. Chastre
Service de réanimation médicale, hôpital
Pitié-Salpêtrière, AP-HP, Paris, France

D. Robert
Service de réanimation médicale et d'assistance
respiratoire, hôpital de la Croix-Rousse, Lyon, France

G. Hilbert
Service de réanimation médicale, hôpital
Pellegrin-Tripode, CHU de Bordeaux,
Bordeaux, France

D. Payen
Service de réanimation médicale, département
d'anesthésie-réanimation,
hôpital Lariboisière, AP-HP,
Paris, France

E. L'Her
Service d'accueil des urgences et réanimation médicale,
CHU de la Cavale-Blanche, Brest, France

C. Richard
Service de réanimation médicale, hôpital de Bicêtre,
AP-HP, Kremlin-Bicêtre, France

M. Gainnier
Service de réanimation médicale, hôpital
Sainte-Marguerite, CHU de Marseille, Marseille, France

J. Pugin
Service des soins intensifs, hôpital cantonal universitaire,
Genève, Suisse

J.-C. M. Richard
Service de réanimation médicale, CHU Charles-Nicolle,
Rouen, France

* Auteur correspondant.
Adresse e-mail : laurent.brochard@hmn.aphp.fr
(L. Brochard).

Disponible sur Internet le 26 juin 2008

doi:10.1016/j.reaurg.2008.06.003

À propos de l'étude VISEP : avis de la CERC

The VISEP study: Statement of the Epidemiology and Clinical Research Commission of the French Speaking Critical Care Society

Le Conseil d'administration de la SRLF a demandé à sa commission d'épidémiologie et de recherche clinique (CERC) d'avoir une lecture critique et objective de l'étude VISEP [1] et, en fonction, de dire s'il y a lieu ou non de modifier les conclusions de la conférence de consensus commune SRLF/SFAR d'octobre 2005 sur la prise en charge hémodynamique du sepsis grave.

La CERC s'est appuyée sur les éléments suivants : analyse et commentaires de l'étude VISEP [1] par deux experts (Fabienne Tamion³ et Christian Melot⁴) choisis par la CERC, fiche REACTU du 1^{er} février 2008 commentant l'étude VISEP [2], relecture attentive des textes de la conférence de consensus d'octobre 2005, consultation de la littérature ayant trait au sujet et avis des membres de la CERC. L'audition de représentants de l'industrie pharmaceutique n'a pas été souhaitée, bien que la CERC ait été sollicitée à ce propos.

Le texte long du jury de la conférence de consensus commune SFAR/SRLF sur la prise en charge hémodynamique du sepsis grave d'octobre 2005 [3] précisait que :

les produits dérivés du sang, les dextrans et les amidons de poids moléculaire (PM) supérieur à 150 kDa, ne doivent pas être utilisés comme solutés de remplissage. [...]. Compte tenu d'un coût bien moindre et de l'innocuité, on peut recommander l'utilisation de cristalloïdes isotoniques surtout à la phase initiale du choc [...]. Les données concernant les effets rénaux des HEA les plus récemment commercialisés (PM < 150 kDa) sont insuffisantes pour se positionner quant à leur utilisation.

L'étude VISEP, essai clinique randomisé non insu réalisé, selon un plan factoriel 2 × 2, chez des patients présentant un sepsis sévère ou un choc septique, avait deux objectifs d'évaluation. Le premier était de comparer une insulinothérapie conventionnelle à une insulinothérapie intensive et le second, un remplissage vasculaire par un colloïde de synthèse (hydroxyéthylamidon [HEA] 10% de PM 200 kDa/0,5) à celui effectué avec un cristalloïde (*Ringer lactate*). La partie de l'étude concernant le remplissage vasculaire n'a pas mis en évidence de différence de mortalité à j28 (critère de jugement principal) entre le groupe HEA et le groupe RL. En revanche, la survenue d'une insuffisance rénale ($p < 0,002$) et le recours à une épuration extrarénale ($p < 0,001$) sont significativement plus élevés dans le groupe HEA. Les analyses en sous-groupes montrent qu'il existe une augmentation significative de la mortalité à j90 ($p < 0,001$) chez les patients ayant reçu des doses d'HEA élevées (> 22 ml/kg au moins un jour de l'étude avec une dose médiane cumulée de 136 ml/kg) par rapport à ceux ayant reçu des doses faibles (< 22 ml/kg par jour avec une dose médiane cumulée de 48,3 ml/kg) et qu'il n'y pas de différence de mortalité à j90 entre ce dernier sous-groupe et le groupe RL.

Cette étude a été réalisée avec un HEA 10% 200/0,5 hyper oncotique, de seconde génération, connu pour augmenter les risques d'insuffisance rénale et de troubles de l'hémostase et dont l'utilisation n'est pas recommandée en pratique courante et de façon prolongée. Par ailleurs, contrairement aux recommandations d'utilisation, une proportion importante de patients (près de 50%) a reçu de très fortes doses du produit (au-delà de 20 ml/kg par jour) et de façon prolongée pour certains (la période de traitement s'étendait jusqu'à 21 jours après la randomisation).

Au-delà des modalités d'administration du produit telles qu'elles ont été observées lors de l'étude VISEP, l'utilisation d'un HEA 10% 200/0,5 comme soluté de remplissage vasculaire au cours de la prise en charge du sepsis grave n'entre pas dans les recommandations de la conférence de consen-

sus commune d'octobre 2005. Ainsi, dans l'état actuel des connaissances et, à la lumière de l'étude VISEP, de l'avis des experts et de l'ensemble des membres de la CERC, il n'y a pas lieu de modifier les conclusions de cette conférence. En revanche, il est important de recommander de façon générale le respect strict des conditions d'utilisation des HEA, comme préconisées par les autorités de santé et les fabricants. Leur utilisation doit être prudente chez les patients septiques dans l'attente d'études complémentaires.

La commission d'épidémiologie et de recherche clinique (CERC)².

Les membres de la CERC déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt relatif au sujet traité.

Les membres de la CERC remercient Fabienne Tamion³ et Christian Melot⁴ pour leur contribution à ce travail de la CERC.

Références

[1] Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F, Meier-Hellmann A, Ragaller M, Weiler N, et al. Intensive insulin therapy and pentas-

tarch resuscitation in severe sepsis. *N Engl J Med* 2008;358:125–39.

[2] Preiser J.C. Insulinothérapie intensive et HEA : deux modalités thérapeutiques du sepsis sévère invalidées d'un seul coup ! Commission d'épidémiologie et de recherche clinique de la SRLF 2008 [en ligne] <http://www.srlf.org>.

[3] Prise en charge hémodynamique du sepsis grave (nouveau-né exclu). Conférence de consensus commune SFAR/SRLF. *Reanimation* 2006; 15, 4–16.

Commission d'épidémiologie et de recherche clinique de la Société de réanimation de langue française¹

¹ Membres de la CERC : J.-P. Rigaud^{*} (Secrétaire), J.-L. Baudel, F. Bruneel, B. Lambermont, L. Liaudet, J.-M. Liet, G. Plantefève, C. Vinsonneau, J. Reignier (Représentant du conseil d'administration).

Disponible sur Internet le 26 juin 2008

doi:10.1016/j.reaurg.2008.06.004

² Auteur correspondant Adresse e-mail : jrigaud@ch-dieppe.fr.

³ Service de réanimation médicale, CHU hôpital Charles-Nicolle, Rouen, France.

⁴ Service des soins intensifs, hôpital universitaire Érasme, Bruxelles, Belgique.