

# Réanimation volémique en médecine aiguë: quelle solution de remplissage choisir?

Drs ANH-THO HUYNH DAC<sup>a</sup>, CHRISTOPHE MARTI<sup>a</sup>, SOPHIE DE SEIGNEUX<sup>b</sup> et OLIVIER GROSGURIN<sup>a</sup>

Rev Med Suisse 2019; 15: 1866-9

Les solutions de type cristalloïdes sont actuellement recommandées lors de réanimation volémique. Bien qu'historiquement considéré comme un «sérum physiologique», le NaCl 0,9% présente une concentration élevée en sodium et en chlore pouvant entraîner des acidoses métaboliques et une altération de la fonction rénale lorsqu'il est administré en grande quantité. Des évidences récentes confirment que l'utilisation de solutions de remplissage à moindre concentration en chlore (solutions dites balancées) permettrait de réduire la survenue d'une insuffisance rénale et devrait être préférée lors de réanimation nécessitant d'importants volumes de cristalloïdes.

## Volemic resuscitation in acute care setting: which intravenous fluid?

*Crystalloid-type solutions are currently recommended for volume resuscitation. Although historically considered as «physiological saline», NaCl 0.9% has a high concentration of sodium and chloride that can lead to metabolic acidosis and impaired renal function when large volumes are used. Recent evidence confirms that use of low-chloride crystalloids (so-called balanced solutions) could reduce the occurrence of renal failure and should be preferred during high volume resuscitation.*

## INTRODUCTION

L'administration de cristalloïdes (solutions composées d'eau et d'ions inorganiques) est actuellement recommandée notamment dans les cas de sepsis, de décompensation diabétique ou en phase périopératoire.<sup>1</sup> Divers solutés sont disponibles et le NaCl 0,9% est la solution la plus utilisée dans le monde.<sup>2</sup>

Aux HUG en 2018, le NaCl 0,9% représentait 64% du total des cristalloïdes utilisés tandis que le Ringer acétate (solution balancée) s'élevait à 36%.<sup>3</sup> Néanmoins, de nombreuses études publiées ces dernières années ont amené à une remise en question de l'utilisation du NaCl 0,9% et suggéré l'utilisation préférentielle de solutions avec une plus faible concentration de chlore (solutions dites balancées).

Cet article a pour objectif de revoir la composition des diverses solutions de remplissage disponibles et de résumer les évidences récentes soutenant l'utilisation de solutions dites balancées.

## LES DIFFÉRENTES SOLUTIONS DE PERFUSION

### Historique

La première expansion volémique intraveineuse est attribuée à trois médecins écossais en 1832, les Drs Latta, Lewins et Craigie.<sup>4</sup> Durant l'épidémie de choléra, ils traitèrent avec succès plusieurs patients en injectant une solution d'eau avec du chlorure et du sous-carbonate de soude. Le NaCl 0,9% est apparu 60 ans plus tard lorsque le physiologiste HJ. Hamburger a observé en 1893 une lyse cellulaire diminuée des globules rouges avec le NaCl 0,9% par rapport aux solutions plus hypotoniques.<sup>5</sup> Simultanément, le Dr Ringer a développé sa solution éponyme en 1885, en ajoutant du potassium et du calcium à une solution de NaCl pour la conservation de cellules myocardiques.<sup>6</sup>

Le NaCl 0,9% et la solution de Ringer font partie de la famille des cristalloïdes. Ces perfusions sont composées d'eau et d'ions inorganiques qui vont diffuser rapidement à travers la membrane vasculaire. Vers la fin du 20<sup>e</sup> siècle, des solutions de remplissage constituées d'eau et de macromolécules (par exemple, albumine et hydroxyéthyl-amidon) ont été développées. Ces solutions, dites solutions colloïdes ont été largement utilisées dans le passé en raison de leurs propriétés physiologiques, avec une diffusion extravasculaire limitée. Cependant, à la suite de la mise en évidence d'une possible augmentation de la mortalité et d'une plus grande néphrotoxicité dans plusieurs études bien conduites,<sup>7</sup> les colloïdes ne sont dorénavant plus recommandés en première intention pour la réanimation volémique.<sup>8</sup>

Cet article se concentre donc uniquement sur les solutions cristalloïdes.

### Composition des cristalloïdes

Le NaCl 0,9% est encore souvent appelé «sérum physiologique». Pourtant, sa composition diffère du plasma humain puisqu'il contient uniquement du sodium (Na<sup>+</sup>) et du chlore (Cl<sup>-</sup>) en quantité supra-physiologique. Les solutions dites «balancées», telles que le Ringer acétate ou le Ringer lactate, contiennent d'autres électrolytes (calcium, potassium), moins

<sup>a</sup>Service de médecine interne générale, Département de médecine, HUG, 1211 Genève 14, <sup>b</sup>Service néphrologie, Département de médecine, HUG, 1211 Genève 14  
anh-tho.huynhdac@hcuge.ch | christophe.marti@hcuge.ch | sophie.deseigneux@hcuge.ch | olivier.grosgurin@hcuge.ch

de chlore, ainsi que des anions (acétate ou lactate) tamponnant le pH, dans des concentrations plus proches de celles du plasma (**tableau 1** et **figure 1**).

## EFFETS BIOLOGIQUES DU NaCl 0,9%

### NaCl 0,9% et acidose métabolique hyperchlorémique

L'administration de NaCl 0,9% en grande quantité peut entraîner l'apparition d'une acidose métabolique hyperchlorémique à trou anionique normal.

La survenue de l'acidose s'explique principalement par le fait que la perfusion d'une grande quantité de NaCl 0,9% (ne contenant pas de base) provoque une diminution du bicarbonate plasmatique par effet de dilution.

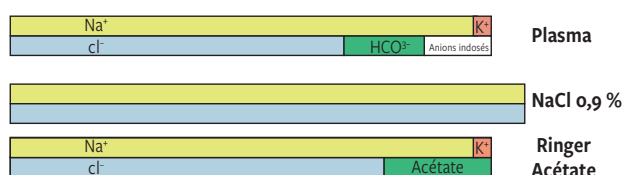
Plusieurs études effectuées dans des contextes variés (transplantation rénale, polytraumatisme, acidocétose diabétique) ont mis en évidence une survenue plus fréquente d'acidoses métaboliques chez les patients perfusés par NaCl 0,9%.<sup>1</sup>

**TABLEAU 1** Comparaison des solutions de perfusion

Composition (Compendium Suisse des Médicaments) et coût (pharmacie des Hôpitaux Universitaires de Genève).

	Plasma sanguin	NaCl 0,9%	Ringer lactate	Ringer acétate
<b>pH</b>	7,4	5,5	6,5	6,7
<b>Osmolarité (mOsm/kg)</b>	290	308	280	291
<b>Sodium (mmol/l)</b>	140	154	131	137
<b>Potassium (mmol/l)</b>	4		5,4	4
<b>Calcium (mmol/l)</b>	2,5		1,8	1,65
<b>Magnésium (mmol/l)</b>	1			1,25
<b>Chlore (mmol/l)</b>	100	154	111,6	110
<b>Lactate (mmol/l)</b>			28,4	
<b>Acétate (mmol/l)</b>				36,8
<b>Prix 2018 (CHF/flex 1L)</b>		1,7	Indisponible	2

**FIG 1** Composition des solutions de perfusion



Une méta-analyse publiée en 2017 comparant les solutions balancées et non balancées concluait à une diminution significative du pH sanguin dans le groupe traité par NaCl 0,9%. Dans les groupes avec utilisation de NaCl 0,9%, le pH postopératoire moyen était plus acide que le groupe ayant reçu des solutions balancées (pH moyen de 7,32 versus 7,37). La chlorémie moyenne avec les solutions balancées était à 107 mmol/l tandis qu'avec le NaCl 0,9%, elle s'élevait à 114 mmol/l.<sup>9</sup>

Malgré les preuves d'apparition d'acidose métabolique avec le NaCl 0,9%, ses conséquences cliniques sont débattues.

### Néphrotoxicité liée au chlore et NaCl 0,9%

Outre l'effet sur l'équilibre acido-basique, l'administration de chlore pourrait s'avérer délétère pour la fonction rénale.<sup>10</sup> La néphrotoxicité du chlore s'expliquerait par une diminution de la perfusion rénale. En effet, l'augmentation de chlore au niveau du tubule rénal entraîne une sécrétion d'adénosine par la macula densa. L'adénosine provoque ensuite une vasoconstriction de l'artériole afférente, ce qui engendrerait une diminution de la perfusion glomérulaire et du taux de filtration glomérulaire.<sup>9,11</sup>

Plusieurs grandes études ainsi qu'une méta-analyse portant sur plus de 6000 patients ont confirmé ce risque significatif d'insuffisance rénale aiguë avec les solutions riches en chlore.<sup>12-14</sup>

## ÉVIDENCES RÉCENTES: ÉTUDES SALT-ED ET SMART

En mars 2018 sont parues deux études portant sur un total de presque 30000 patients: SALT-ED (Saline against Lactated Ringer's or Plasma-Lyte in the Emergency Department)<sup>15</sup> et SMART (Isotonic Solutions and Major Adverse Renal Event Trial).<sup>16</sup> Ces deux études pragmatiques, prospectives et monocentriques, ont été menées simultanément en comparant les solutions balancées (Ringer lactate ou Plasma-Lyte A) au NaCl 0,9% dans deux contextes cliniques distincts. Tous les adultes admis aux urgences perfusés avec un cristalloïde puis hospitalisés hors des soins intensifs étaient inclus dans l'étude SALT-ED. Les patients admis aux soins intensifs étaient eux inclus dans l'étude SMART.

Tous les participants (patients, cliniciens et investigateurs) étaient informés du groupe d'attribution. La quantité perfusée et les autres décisions cliniques étaient laissées à la discrétion des médecins en charge. 13 347 patients ont été inclus dans SALT-ED. Dans cette étude, l'issue primaire était le nombre de jours hors de l'hôpital durant les 28 premiers jours. Les trois issues secondaires comprenaient l'événement néphrologique majeur à 30 jours (composite entre décès, insuffisance rénale aiguë (IRA) stade KDIGO 2 persistante ou initiation de dialyse), l'IRA stade KDIGO > 2 et le décès intra-hospitalier. Les résultats de SALT-ED montrent une absence de différence pour la durée d'hospitalisation ou la mortalité. Une diminution du risque d'événement néphrologique majeur a été observée avec les solutions balancées (4,7vs 5,6%; p = 0,01).

**TABEAU 2** Résultats principaux des études SALT-ED et SMART

\* Composite: décès, nouvelle dialyse, insuffisance rénale persistante (valeur de créatinine &gt; 200% celle de base); IRA: insuffisance rénale aiguë.

	SALT-ED			SMART		
	Solution balancée (n = 6708)	NaCl 0,9% (n = 6639)	Valeur p	Solution balancée (n = 7942)	NaCl 0,9% (n = 7860)	Valeur p
<b>Issue primaire SALT-ED</b>						
Journées (moyennes) hors de l'hôpital (vivant) après 28 jours	25	25	0,41			
<b>Issue primaire SMART</b>						
Événement néphrologique majeur* à 30 jours - n (%)				<b>1139 (14,3%)</b>	<b>1211 (15,4%)</b>	<b>0,04</b>
<b>Issues secondaires</b>						
• Événement néphrologique majeur	<b>315 (4,7%)</b>	<b>370 (5,6%)</b>	<b>0,01</b>			
• IRA stade >2	528 (8%)	560 (8,6%)	0,14	807 (10,7%)	858 (11,5%)	0,09
• Décès intrahospitalier	95 (1,4%)	105 (1,6%)	0,36	818 (10,3%)	875 (11,1%)	0,06
• Journées hors des soins intensifs (médiane)				25,3	25,3	0,94
• Journées sans dialyse (moyennes)				25,0	24,8	0,01

Dans l'étude SMART, ayant inclus 15 802 patients, l'issue primaire était l'évènement néphrologique majeur à 30 jours. Les issues secondaires principales figurent dans le **tableau 2**. Les résultats montrent une diminution de 1% du risque absolu d'évènement néphrologique majeur avec les solutions balancées (14,3 vs 15,4%;  $p = 0,04$ ). Les autres critères de jugement ne différaient pas significativement entre les deux groupes (**tableau 2**).

Plusieurs points négatifs peuvent être soulignés, dont la réalisation dans un seul centre et l'absence de méthode en double aveugle. Néanmoins, hormis l'indication à la dialyse qui aurait pu être biaisée en connaissant le groupe du patient, les issues étudiées étaient principalement objectives (taux de créatinine, décès).

Les intérêts de ces publications sont leur puissance importante ainsi qu'une population étudiée facilement généralisable. En effet, tous les patients adultes ayant reçu > 500 ml de perfusion étaient inclus, dont des patients non critiques par la suite hospitalisés hors des soins intensifs (par exemple, en médecine interne). De plus, les résultats des études sont concordants avec une diminution de 1% des événements néphrologiques majeurs retrouvée dans les deux cas. Cette différence de 1%, bien que numériquement faible, prend de l'importance quand on l'extrapole au nombre de patients concernés par les traitements par perfusions intraveineuses.

## EFFETS INDÉSIRABLES DES SOLUTIONS BALANCÉES

L'utilisation des solutions balancées comporte néanmoins aussi des risques. Une des principales réserves tient à leur composition hypo-osmolaire, limitant leur utilisation notamment dans des contextes à risque d'hypertension intracrânienne.<sup>17</sup> Une perfusion hypo-osmolaire aura ainsi tendance à aggraver un œdème cérébral par afflux d'eau libre dans les cellules et ce type de soluté n'est donc pas recommandé dans cette situation.

L'autre limite souvent évoquée est l'hyperkaliémie. En effet, les solutions balancées contiennent du potassium contrairement au NaCl 0,9%. Leur emploi est donc traditionnellement proscrit dans les situations à risque d'hyperkaliémie. Cependant, aucune différence de kaliémie après perfusion de NaCl 0,9% ou de solutions balancées n'a été constatée dans plusieurs études de petite taille, possiblement en raison de l'acidose métabolique provoquée par le NaCl 0,9%, susceptible d'entraîner une augmentation de la kaliémie par mobilisation du potassium intracellulaire (shift sur acidose).<sup>9</sup>

## CONCLUSION

Deux grandes études prospectives suggèrent la supériorité des solutions balancées pour les issues néphrologiques chez les patients nécessitant un remplissage, en milieu de soins intensifs ou non. Ainsi, l'utilisation préférentielle de solutions balancées semble raisonnable, en particulier pour les réanimations volémiques importantes chez des patients à risque d'insuffisance rénale aiguë. Pour les perfusions à moindre volume, il est probable que les différences soient moins marquées entre ces cristalloïdes. Enfin, en termes de coût, les solutions balancées ne sont pas plus onéreuses que le NaCl 0,9%.

Privilégier les solutions balancées est une stratégie déjà proposée dans certaines directives nationales. Les britanniques conseillent l'utilisation de solutions balancées pour la thérapie intraveineuse dans le contexte chirurgical (niveau 1B),<sup>18</sup> et les recommandations françaises de réanimation et anesthésiologie, ainsi que celles de la société européenne de soins intensifs font également cette proposition pour les réanimations volémiques importantes (2+, forte recommandation).<sup>19,20</sup>

**Conflit d'intérêts:** Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

## IMPLICATIONS PRATIQUES

- L'administration de NaCl 0,9% en grande quantité entraîne une acidose métabolique et une hyperchlorémie
- L'hyperchlorémie semble associée à une diminution de la perfusion rénale et de la fonction rénale
- Deux grandes études prospectives suggèrent la supériorité des solutions balancées pour les issues néphrologiques chez les patients nécessitant un remplissage, en milieu de soins intensifs ou non
- Pour les réanimations volémiques importantes, l'utilisation de solutions balancées semble préférable pour diminuer la survenue d'insuffisance rénale aiguë

- 1 Correa TD, Cavalcanti AB, Assuncao MS. Balanced crystalloids for septic shock resuscitation. *Rev Bras Ter Intensiva* 2016;28:463-71.
- 2 \*Myburgh JA. Fluid resuscitation in acute medicine: what is the current situation? *J Intern Med* 2015;277:58-68.
- 3 HUG Pd.
- 4 Lewins R. Saline injections into the veins. *London Medical Gazette* 1832:257-68.
- 5 Lazarus-Barlow WS. On the initial rate of osmosis of blood-serum with

- reference to the composition of «physiological saline solution» in mammals. *J Physiol* 1896;20:145-57.
- 6 Lee JA. Sydney Ringer (1834-1910) and Alexis Hartmann (1898-1964). *Anaesthesia* 1981;36:1115-21.
- 7 Lewis SR, Pritchard MW, Evans DJ, et al. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill people. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;8:CD000567.
- 8 Myburgh JA, Mythen MG. Resuscitation fluids. *N Engl J Med*

2013;369:1243-51.

- 9 Bampoe S, Odor PM, Dushianthan A, et al. Perioperative administration of buffered versus non-buffered crystalloid intravenous fluid to improve outcomes following adult surgical procedures. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;9:CD004089.
- 10 \*\*Dombre V, De Seigneux S, Schiffer E. Sodium chloride 0,9%: nephrotoxic crystalloid? *Rev Med Suisse* 2016;12:270-2,274.
- 11 Rein JL, Coca SG. «I don't get no respect»: the role of chloride in acute kidney injury. *Am J Physiol Renal Physiol* 2019;316:F587-F605.
- 12 Krajewski ML, Raghunathan K, Paluszkiwicz SM, et al. Meta-analysis of high- versus low-chloride content in perioperative and critical care fluid resuscitation. *Br J Surg* 2015;102:24-36.
- 13 McCluskey SA, Karkouti K, Wijeyesundera D, et al. Hyperchloremia after noncardiac surgery is independently associated with increased morbidity and mortality: a propensity-matched cohort study. *Anesth Analg* 2013;117:412-21.
- 14 Yunus NM, Bellomo R, Hegarty C, et al. Association between a chloride-liberal vs chloride-restrictive intravenous fluid administration strategy and kidney injury in critically ill adults. *JAMA* 2012;308:1566-72.

- 15 \*\*Self WH, Semler MW, Wanderer JP, et al. Balanced crystalloids versus saline in noncritically ill adults. *N Engl J Med* 2018;378:819-28.
- 16 \*\*Semler MW, Self WH, Wanderer JP, et al. Balanced crystalloids versus saline in critically ill adults. *N Engl J Med* 2018;378:829-39.
- 17 Santi M, Lava SA, Camozzi P, et al. The great fluid debate: saline or so-called «balanced» salt solutions? *Ital J Pediatr* 2015;41:47.
- 18 Powell-Tuck J, Gosling P, Lobo D. British consensus guidelines on intravenous fluid therapy for adult surgical patient. 2011.
- 19 Ichai C, Vinsonneau C, Souweine B, et al. Acute kidney injury in the perioperative period and in intensive care units (excluding renal replacement therapies). *Anaesth Crit Care Pain Med* 2016;35:151-65.
- 20 Joannidis M, Druml W, Forni LG, et al. Prevention of acute kidney injury and protection of renal function in the intensive care unit: update 2017 : Expert opinion of the Working Group on Prevention, AKI section, European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 2017;43:730-49.

\* à lire

\*\* à lire absolument