

TYPES DE LIQUIDES INTRAVEINEUX: TOUS MAUVAIS?

Jean-Louis Vincent, Diego Orbegozo Cortés

Service des Soins Intensifs Polyvalents, Hôpital universitaire Erasme, Université Libre de Bruxelles. Route de Lennik, 808. 1070 Bruxelles, Belgique.

INTRODUCTION

Les liquides intraveineux doivent être considérés comme potentiellement toxiques. Ils doivent être assimilés à des médicaments, qui ont tous aussi leurs effets secondaires et peuvent mener à des intoxications en cas de dose excessive.

Aucune solution intraveineuse n'est idéale. Nous prendrons une approche critique en soulignant les problèmes liés à l'administration de chaque solution.

1. LES COLLOÏDES

Les solutions colloïdes contiennent une substance de poids moléculaire relativement élevé, qui reste davantage dans les vaisseaux. Ces molécules contribuent à générer la pression oncotique qui règne à l'intérieur des vaisseaux, ce qui permet la réanimation avec des quantités moindres de liquides qu'avec des cristalloïdes. Toutefois, la persistance accrue de la solution à l'intérieur du secteur vasculaire augmente aussi le risque d'œdème par augmentation des pressions hydrostatiques à l'intérieur des vaisseaux. C'est pourquoi il est parfois judicieux d'adjoindre un diurétique à la prescription d'albumine.

2. L'ALBUMINE

Les solutions d'albumine sont préparées à partir du sang de donateurs. Le processus de préparation détruit les éléments infectieux bactériens ou viraux, si bien que ces solutions sont sûres. La vaste étude SAFE de 7000 malades menée en Australie et Nouvelle Zélande a montré la sécurité d'administration de l'albumine [1]. Néanmoins il n'y a pas de preuve que l'administration d'albumine améliore la survie chez le malade de réanimation. L'étude récente de Gattinoni et collègues chez les malades septiques peut être interprétée comme étant négative [2]. Une analyse d'un sous-groupe de l'étude SAFE a indiqué que l'administration d'albumine était associée à une mortalité plus élevée de patients

ayant un traumatisme crânien sévère [3], mais il est possible que la solution était en fait hypotonique. La limitation principale de ces solutions est leur coût élevé.

L'administration généreuse de solution d'albumine doit donc être évitée.

3. LES DEXTRANS

Les dextrans sont des dérivés polysaccharidiques obtenus par fermentation bactérienne de glucides. Ces solutions entraînent des troubles de l'hémostase et peuvent induire des allergies. Elles sont dès lors quasiment abandonnées.

L'administration généreuse de solution de dextrans doit donc être évitée.

4. LES HYDROXYETHYLAMIDONS

Les solutions d'hydroxyéthylamidon (hydroxyethyl-starch ou HES) sont préparées par hydrolyse enzymatique d'amidon d'origine végétale (maïs ou pomme de terre). Leurs propriétés sont définies par le poids moléculaire, le degré de substitution, le rapport C2/C6 et la concentration de la molécule. Les solutions existent en solution salée à 0,9 % ou en solution balancée. Les solutions d'HES altèrent l'hémostase de manière directement liée à la dose, par interférence avec le facteur de von Willebrand et le facteur VIII, si bien que la quantité administrée doit être limitée, surtout chez le malade chirurgical. L'évolution de ces solutions s'est faite vers l'introduction de molécules de taille plus petite, altérant moins la coagulation et persistant moins longtemps dans l'organisme, mais ayant aussi une durée d'action plus courte, devenant comparable à celle des gélatines. Des questions importantes ont été soulevées par la persistance de molécules d'HES dans l'organisme, non seulement dans le système réticulo-endothélial, mais aussi et surtout dans le rein. Schortgen et collègues [4] ont montré que la fonction rénale était davantage altérée par les solutions de HES que par celles de gélatine. Les effets rénaux délétères ont aussi été montrés dans l'étude VISEP portant sur une solution de pentastarch [5]. On a pensé que des solutions de plus petit poids moléculaire seraient à moindre risque. L'étude CHEST portant sur 7000 malades traités par HES ou par solution salée en Australie et Nouvelle-Zélande [6] a donné des résultats difficiles à interpréter. D'un côté les malades du groupe HES ont développé moins d'insuffisance rénale surtout précoce, telle qu'appréciée par le score RIFLE. D'autre part, ils ont nécessité plus souvent d'épuration extra-rénale. Une étude scandinave sur des malades en sepsis sévère (6S) a montré une mortalité plus élevée dans le groupe HES que dans le groupe Ringer acétate [7]. Par contre, l'étude multicentrique d'Annane et al. [8] comparant un traitement par colloïdes vs cristalloïdes montre une moindre mortalité à 90 jours dans le groupe colloïdes. Il y avait aussi un besoin moindre en vasopresseurs et ventilation mécanique dans le groupe colloïde. Quoiqu'il en soit, sur base des éléments présentés plus haut, les autorités ont décidé de limiter drastiquement l'usage de solutions d'hydroxyéthylamidon.

L'administration généreuse de solution d'HES doit donc être évitée.

5. LES GÉLATINES

Les solutions de gélatine sont relativement bon marché mais relativement peu efficaces. En effet, ne sont que des semi-colloïdes avec leur poids moléculaire de 30 à 35 000 daltons selon la préparation. Les gélatines étant d'origine bovine,

elles présentent un risque potentiel de transmission d'agents pathogènes, bien que le phénomène n'ait jamais été démontré. Les solutions de gélatine ont un risque de réactions allergiques, même si celles-ci sont en général peu sévères. Les solutions de gélatine n'ont pas fait l'objet de beaucoup d'études, d'autant plus qu'elles ne sont pas disponibles aux Etats-Unis.

Leur sécurité notamment au niveau de la fonction rénale, n'a jamais été clairement établie. L'administration généreuse de solution de gélatine doit donc être évitée.

6. LES CRISTALLOÏDES

6.1. LES SOLUTIONS GLUCOSÉES

Les solutions glucosées contiennent essentiellement de l'eau. L'addition de glucose 5 % n'a pour but que de rendre la solution normotonique et surtout ainsi éviter la lyse des globules rouges qui se produirait en cas de perfusion d'eau. Les solutions de glucosé hypertonique ont un apport calorique plus important mais pas d'effet vasculaire plus important. Les solutions glucosées ont donc un espace de distribution égal à celui de l'eau (c'est-à-dire environ 60 % du poids de l'organisme ou environ 45 litres chez l'adulte de taille moyenne). Elles ne peuvent donc pas être considérées comme solutions de remplissage. Il s'agit justement d'un choix judicieux lorsqu'on veut éviter un effet volémique (comme dans l'insuffisance cardiaque sévère). Le risque associé à l'administration généreuse de solutions glucosées est le développement d'hyponatrémie. Même si le rein est en principe capable de retenir virtuellement tout le sel qui lui est apporté, le manque total d'apport en sel aboutit néanmoins à l'hyponatrémie. Ceci est d'autant plus vrai en cas de fonction rénale perturbée.

L'administration généreuse de solutions glucosées en eau doit donc être évitée.

6.2. LA SOLUTION SALÉE À 0,9 %

Cette solution cristalloïde est la plus simple et le meilleur marché. Son espace de distribution est l'espace extracellulaire si elle est isotonique (c'est-à-dire un espace réduit à un tiers de l'espace aqueux de l'organisme). C'est pourquoi cette solution a longtemps été appelée par erreur « solution physiologique » (ou même « sérum physiologique » qui représente une double erreur).

Pour être isotonique, la solution contient 154 mEq.l⁻¹ d'ion sodium et surtout évidemment la même quantité d'ion chlore, si bien que son administration peut générer une hypernatrémie et surtout rapidement une acidose métabolique hyperchlorémique. D'une part l'hyperchlorémie est potentiellement délétère au niveau des tissus et surtout des reins, où elle entraîne une vasoconstriction [9]. D'autre part, l'acidose sévère dans des situations particulières comme le choc septique pourrait être mal tolérée sur le plan hémodynamique et accroître la réaction inflammatoire [10, 11]. Des études chez le malade chirurgical suggèrent aussi que l'administration de solutions salées à 0.9 % pourrait entraîner des troubles digestifs et peut-être une altération de l'hémostase pouvant conduire à des pertes sanguines plus importantes [12, 13].

Plusieurs études observationnelles suggèrent que l'administration de solution salée entraîne plus d'insuffisance rénale que celle d'une solution balancée [12, 14, 15].

L'administration généreuse de solutions salées à 0.9 % doit donc être évitée.

6.3. LA SOLUTION DE HARTMANN (OU RINGER LACTATE)

Aux alentours de l'année 1900, le physiologiste londonien Ringer avait remarqué par hasard que l'addition de calcium aux solutions de préservation des tissus améliorait la contractilité des cœurs de grenouille. Il a remplacé une partie des ions NaCl par d'autres ions dont le calcium. Le concept de solutions dites « balancées » était né. Quelque 30 années plus tard, le pédiatre Hartmann de Saint-Louis (USA) a lancé l'utilisation de lactate pour remplacer une partie des ions chlore, tout en maintenant une faible quantité de calcium et de potassium dans la solution [16]. Cette solution de Ringer lactate est depuis lors aussi appelée solution de Hartmann. Toutefois, cette solution destinée à réanimer les enfants déshydratés principalement suite à une gastro-entérite est hypotonique. Cette caractéristique est potentiellement indésirable, surtout évidemment en cas d'hypertension intracrânienne. De plus, les effets volémiques de cette solution sont limités. Dans une étude portant sur le volontaire, Jacob et al. [17] ont montré que l'effet volémique de la solution de Hartmann n'était que de 20 %.

L'administration généreuse de cette solution pourrait compliquer l'interprétation du lactate sanguin en cas d'insuffisance circulatoire aiguë (notons que le lactate n'est pas toxique en soi, et pourrait même être bénéfique, puisqu'il est peut-être utilisé par les cellules) [13]. L'apport systématique en calcium n'est peut-être pas souhaitable, et pourrait même poser problème en cas de transfusion par la même voie intraveineuse, puisque la combinaison du calcium avec le citrate peut entraîner la formation de microthrombi. Il est sans doute préférable de monitorer le calcium ionisé, maintenant que la mesure est facilement disponible dans les services de réanimation.

L'administration généreuse de solutions de Hartmann doit donc être évitée.

6.4. LES SOLUTIONS DE PLASMALYTE ET AUTRES SOLUTIONS « BALANCÉES »

D'autres solutions intraveineuses sont disponibles, qui sont isotoniques et dans lesquelles le lactate est remplacé par d'autres anions. En particulier, le Plasmalyte inclut un mélange d'acétate et de gluconate et le Sterofundin inclut un mélange d'acétate et de malate. Des solutions de lactate acétate sont particulièrement populaires en Scandinavie.

Le métabolisme d'acétate, lactate ou malate est assez bien connu. L'acétate peut entraîner une certaine vasodilatation et un certain degré d'insuffisance myocardique. Le devenir dans l'organisme du gluconate n'est pas bien connu. Bien que le gluconate soit régulièrement utilisé dans l'industrie alimentaire et pharmaceutique, un certain effet toxique à hautes doses ne peut être totalement exclu.

La solution de Plasmalyte ne contient pas de calcium qui a été remplacé par du magnésium.

L'administration généreuse de ces solutions balancées doit donc être évitée.

6.5. LES SOLUTIONS SALÉES HYPERTONIQUES

Les solutions hypertoniques peuvent avoir un effet osmotique par appel d'eau du secteur intra- vers le secteur extracellulaire. Leur intérêt pourrait être dans la réanimation initiale dans les milieux où le transport de solutions intraveineuses pose problème (en particulier sur un champ de bataille). Toutefois, un bénéfice sur

la mortalité n'a pu être montrée [18, 19]. L'administration de hautes concentrations de chlorure risqué de poser encore plus de problème que pour les solutions salées.

L'administration généreuse de ces solutions hypertoniques doit donc être évitée.

CONCLUSION

Tous les liquides intraveineux sont mauvais.

Aujourd'hui on se plaît à souligner les effets toxiques des solutions disponibles. Les études n'ont pas pu mettre en évidence un bénéfice quelconque d'une solution par rapport à une autre [13], mais bien à montrer les effets non souhaitables ou délétères de différentes solutions. Les effets non désirables sont résumés dans la Figure 1.



Figure 1 : Effets indésirables

Après tout, les effets toxiques des liquides intraveineux en grandes quantités sont comparables aux effets toxiques des liquides ingérés par voie orale. On ne peut pas prôner l'ingestion de grandes quantités de boissons alcoolisées, ni excitantes, ni sucrées... même l'eau en grande quantité peut entraîner de l'hyponatrémie typique de la potomanie...

C'est pourquoi nous devons nous garder d'être trop critiques et considérer comme raisonnable la diversité de prescription de liquides intraveineux. Il n'y a pas de liquide intraveineux qui soit bon en toutes circonstances. Il est préférable de choisir le type et la quantité de chaque liquide qui correspond à la situation particulière de chaque patient et de diversifier les apports.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Finfer S, Bellomo R, Boyce N et al: A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N Engl J Med* 2004;350:2247-2256.
- [2] Caironi P, Tognoni G, Masson S et al: Albumin replacement in patients with severe sepsis or septic shock. *N Engl J Med* 2014;370:1412-1421.
- [3] Myburgh J, Cooper DJ, Finfer S et al: Saline or albumin for fluid resuscitation in patients with traumatic brain injury. *N Engl J Med* 2007;357:874-884.
- [4] Schortgen F, Lacherade JC, Bruneel F et al: Effects of hydroxyethylstarch and gelatin on renal function in sévère sepsis: a multicentre randomised study. *Lancet* 2001;357:911-916.
- [5] Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F et al: Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. *N Engl J Med* 2008;358:125-139.
- [6] Myburgh JA, Finfer S, Bellomo R et al: Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care. *N Engl J Med* 2012;367:1901-1911.
- [7] Perner A, Haase N, Guttormsen AB et al: Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis. *N Engl J Med* 2012;367:124-134.
- [8] Annane D, Siami S, Jaber S et al: Effects of fluid resuscitation with colloids vs crystalloids on mortality in critically ill patients presenting with hypovolemic shock: the CRISTAL randomized trial. *JAMA* 2013;310:1809-1817.
- [9] Wilcox CS: Regulation of renal blood flow by plasma chloride. *J Clin Invest* 1983;71:726-735.
- [10] Kellum JA, Song M, Venkataraman R: Effects of hyperchloremic acidosis on arterial pressure and circulating inflammatory molecules in experimental sepsis. *Chest* 2004;125:243-248.
- [11] Kellum JA, Song M, Almasri E: Hyperchloremic acidosis increases circulating inflammatory molecules in experimental sepsis. *Chest* 2006;130:962-967.
- [12] Shaw AD, Bagshaw SM, Goldstein SL et al: Major complications, mortality, and resource utilization after open abdominal surgery: 0.9% saline compared to Plasma-Lyte. *Ann Surg* 2012;255:821-829.
- [13] Orbegozo Cortes D, Rayo Bonor A, Vincent JL: Isotonic crystalloid solutions: a structured review of the literature. *Br J Anaesth* 2014; April 15, epub ahead of print.
- [14] Yunos 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; 308:1566-1572.
- [15] 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;117:412-421.
- [16] Hartmann AF: Theory and practice of parenteral fluid administration. *JAMA* 1934; 103:1349-1354.
- [17] Jacob M, Chappell D, Hofmann-Kiefer K et al: The intravascular volume effect of Ringer's lactate is below 20%: a prospective study in humans. *Crit Care* 2012;16:R86.
- [18] Younes RN, Aun F, Accioli CQ et al: Hypertonic solutions in the treatment of hypovolemic shock: a prospective, randomized study in patients admitted to the emergency room. *Surgery* 1992;111:380-385.
- [19] Bunn F, Roberts I, Tasker R et al: Hypertonic versus near isotonic crystalloid for fluid resuscitation in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;CD002045.