Georges MION, Nicolas LIBERT, Audrey CIRODDE, Stéphane DE RUDNICKI

Quel est l'intérêt des solutions balancées pour le remplissage vasculaire ?

Dès 1948, Shires et Holman [1] ont observé, chez le chien, que le remplissage par du sérum salé isotonique provoque une acidose proportionnelle à la quantité perfusée. Ils ont appelée acidose de dilution cette acidose hyperchlorémique qui peut être compensée par un apport de bicarbonate. C'est ensuite qu'a été popularisée la solution de Ringer lactate *(RL)*, issue des travaux pionniers de Hartmann [2]. Comme chacun sait, le lactate de sodium, qui évite l'acidose induite par le sérum salé isotonique, est métabolisé par le foie en bicarbonate.

HISTORIQUE

Pendant de nombreuses années, il a été considéré que cette acidose hyperchlorémique résulte seulement d'une diminution de la concentration plasmatique des bicarbonates, secondaire à l'augmentation du volume extracellulaire. Plus récemment, ce concept qui s'inscrit dans le cadre d'une stricte application de l'équation de Henderson-Hasselbalch, a été battu en brèche par une vision différente de l'équilibre acido-basique, basée sur le modèle dit de Stewart [3], dont les fondements théoriques sont un peu plus compliqués, mais qui serait pour certains plus à même d'expliquer la véritable origine de ce type d'acidose.

L'ÉQUATION DE HENDERSON-HASSELBALCH ET LE CONCEPT DE TROU ANIONIQUE

Dans l'approche initiée par Henderson il y a plus d'un siècle déjà, les variations de pH *(potentiel hydrogène, soit la concentration des protons)* résultent seulement des variations de concentration des bicarbonates plasmatiques *(déséquilibre métabolique)* ou de la $PaCO_2$ *(déséquilibre respiratoire)*.

$$pH = 6{,}1 + \log \frac{HCO_3^-}{0{,}03\ PCO_2}$$

Selon l'équation proposée par Hasselbalch, les acidoses hyperchlorémiques sont des acidoses métaboliques à trou anionique *(TA)* normal ou acidoses minérales. Conforme au principe de l'électroneutralité du plasma, le calcul du TA [4] permet de suspecter une augmentation des anions *« indosés »* : sulfates, phosphates ou acides organiques comme les corps cétoniques ou le lactate *(Figure 1)*.

$$TA = Na^+ + K^+ - (Cl^- + HCO_3^-)$$

Toutefois, c'est l'albuminémie qui en est la composante essentielle dans les conditions normales *(Fig 1A)*. A pH constant, une baisse d'albumine de 10 g/L induit une baisse du TA d'environ 2,5 meq/L qui peut masquer une acidose. Une formule tenant compte de l'albuminémie mesurée permet de s'affranchir de cette erreur [4] :

$$TA_{corr} = TA + 0{,}25\ ([albumine]_{référence} - [albumine]_{mesurée})$$

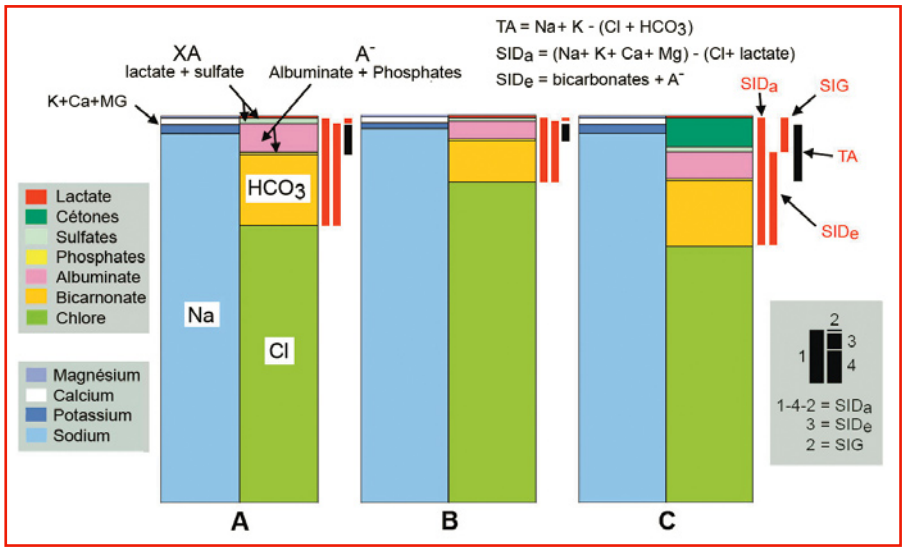
L'équation de Henderson-Hasselbalch nous a rendu d'inestimables services. Elle fait toutefois fi de la dépendance mathématique entre bicarbonates et $PaCO_2$ et ne tient surtout pas compte du rôle tampon des acides faibles plasmatiques, en particulier des protéines.

Georges MION

L'APPROCHE DE STEWART

Chaplin a suggéré que l'eau possèderait une structure très organisée, autour de motifs icosaédriques [9]. Des ions, dits *« cosmotropes »*, pourraient stabiliser cette structure *(cas du sodium, du calcium ou du magnésium)*, d'autres, dits *« chaotropes »*, pourraient la désorganiser *(cas du chlore ou des bicarbonates)*, ce qui

Figure 1. Le diagramme de Gamble a été représenté dans la situation normale (A), en cas d'acidose hyperchlorémique (B) ou acido-cétosique (C). Les charges électriques des cations (colonnes de gauche) sont égales à celles des anions (colonnes de droite). La partie gauche de la figure détaille les compositions ioniques, la partie droite, les quantités calculables : SIDa, SIDe, SIG et TA.
A. SIG, différence entre SIDe et SIDa est normalement < 2 mEq (ici les sulfates, mais certains comme Corey les incluent dans le calcul de SIDa et dans ce cas, SIG = 0 ; au contraire, certains travaux n'incluent pas les lactates dans le calcul de SIDa).
B. Une hyperchlorémie (qui, pour les besoins didactiques, correspondrait à la perfusion rapide de 10 litres de NaCl selon la figure 2) abaisse la SID, correspondant à une acidose à TA bas.
C. En revanche, au cours d'une acido-cétose, SIDa et SIDe diffèrent d'une valeur égale à SIG qui représente les anions indosés, en l'occurrence ici les acides cétoniques. TA, proche de SIG + A- augmente en proportion.



aurait un impact sur le réseau des liaisons hydrogènes et la distribution des protons. C'est potentiellement par ce mécanisme que les ions H^+ et OH^- seraient générés ou consommés selon le degré de dissociation de l'eau plasmatique.

Selon le concept formalisé en 1981 par le physiologiste canadien Peter Stewart [5] disparu en 1993, c'est précisément la dissociation de l'eau plasmatique qui devient le déterminant du pH en se conformant à trois contraintes physicochimiques [6] qui sont :

• ***le principe d'électroneutralité :*** les sommes des charges positives et négatives sont égales
• ***la conservation de la masse :*** par exemple $A_{tot} = [A^-] + [AH]$: la masse totale des acides faibles égale les masses cumulées des molécules dissociées A^- et non dissociées AH
• ***l'équilibre de dissociation électrochimique :*** $[H^+].[OH^-] = 10^{-14}$ et de façon plus générale $pH = pK + \log([A^-]/[AH])$

Dans la Fig. 1, où on a représenté l'ensemble des ions plasmatiques selon le format du classique diagramme de Gamble, cations à gauche, anions à droite, on identifie :

• A^- = albuminates + phosphates, acides partiellement dissociés dans le plasma *(acides faibles)*
• XA^- = indosés anioniques *(acides forts non mesurés en routine)*, négligeables dans les conditions physiologiques *(sulfates)*, mais augmentés en cas de présence de lactate, acides cétoniques, salicylate, etc.

Les deux colonnes sont toujours de hauteurs égales ; en effet, l'application du principe d'électroneutralité permet d'écrire :

$$Na^+ + K^+ + Ca^{++} + Mg^{++} = Cl^- + HCO_3^- + A^- + XA^-$$

En réarrangeant cette égalité on obtient :

$$(Na^+ + K^+ + Ca^{++} + Mg^{++}) - (Cl^- + XA^-) = HCO_3^- + A^-$$

Cette quantité, qui représente la différence de charge des ions plasmatiques complètement dissociés, soit un excès de charges positives des ions forts, est appelée SID ou *Strong Ion Difference*. Comme on le voit, la SID peut être calculée de deux façons :

1. La quantité à gauche du signe *« égal »* est appelée SID apparente [7,8] car elle ne prend pas en compte certains anions indosés *(acides cétoniques par exemple)* :

$$SID_a = (Na^+ + K^+ + Ca^{++} + Mg^{++}) - (Cl^- + \text{lactate})$$

(La quantité $(Na^+ + K^+ + Ca^{++} + Mg^{++}) - (Cl^-)$, pour sa part, est appelée inorganic ion difference, mais correspond à SIDa chez certains auteurs, ce qui ne simplifie pas la compréhension de la littérature…)

2. la quantité à droite du signe *« égal »*, qui rend compte de la place des acides faibles *(A^-)* dans l'équilibre des charges électriques plasmatiques, est appelée SID effective :

$$SID_e = \text{bicarbonates} + (\text{albuminates} + \text{phosphates})$$

En pratique, SIDe est calculée à l'aide d'une formule déterminée par Figge et al. [9,10] où l'albumine est exprimée en g/l et le phosphate en mEq/l :

$$[SID_e] = (1000 \times 2{,}46 \times 10^{-11} \times Pco_2/10^{-pH}) + [\text{albumine}] \times (0{,}123 \times pH - 0{,}631) + [\text{phosphate}] \times (0{,}309 \times pH - 0{,}469)$$

Dans les conditions normales *(Fig. 1A)*, la différence entre SID_a et SID_e est proche de zéro *(< 2 mEq/l)*, mais des charges électriques inexpliquées *(une augmentation des acides cétoniques comme dans la Fig. 1C)* créent un trou entre SID_a et SID_e, appelé *strong ion gap* (SIG).

La combinaison de six équations dérivées des trois contraintes physicochimiques énoncées précédemment donne l'équation dite de Stewart dont la formulation *« simplifiée »* est la suivante [11] :

$$pH = pK_1' + \log \frac{SID - Atot/(1 + 10^{pK_a - pH})}{S\ Pco_2}$$

$pK_i' = 6{,}103$: constante apparente d'équilibre de l'équation d'Henderson-Hasselbalch
$S = 0{,}0306$: coefficient de solubilité du CO_2 dans le plasma
K_a : constante de dissociation acide faible pour l'albumine, dont la valeur reste discutée [12]
$A_{tot} = [HA] + [A^-]$
SID : normalement proche de 40 mEq/l [13]

Ainsi, selon le principe de Stewart, les bicarbonates, comme le pH, deviennent des variables dépendantes qui évoluent selon trois variables indépendantes [14] :
• la $PaCO_2$, ouverture du système par la ventilation alvéolaire
• A_{tot}
• SID

Si on néglige A_{tot}, l'équation se simplifie en notre familière équation d'Henderson-Hasselbalch, qui n'est qu'une façon d'envisager l'équilibre acido-basique en oubliant protéines et phosphates, SID se résumant à la seule concentration des bicarbonates *(15)*.

L'approche de Stewart, qui a ses détracteurs [16], est surtout entachée des erreurs cumulatives entraînées par les incertitudes de mesures de chacune de ses composantes [17,18]. L'analyse du SIG serait toutefois plus subtile que l'abord traditionnel des troubles acido-basiques [19] chez les patients de réanimation chez lesquels l'hypoalbuminémie masque volontiers une acidose métabolique. Malgré des pH, BE ou TA normaux [4], un SIG élevé reflète des acides non mesurés alors qu'un SIG bas témoigne d'une rétention chlorée.
En définitive, selon l'approche de Stewart, les causes d'une augmentation de $[H^+]$ *(acidose)* peuvent relever soit d'une augmentation de A_{tot}, soit d'une baisse de SID. Ainsi, c'est par une diminution de SID qu'une hyperchlorémie provoque une acidose métabolique. Luciano Gattinoni réconcilient les deux approches en démontrant que l'une et l'autre sont compatibles avec le fait que l'acidose de dilution ne peut apparaître que dans un système ouvert par les échanges de CO_2 [20]. Dans le cas contraire, une dilution, qui affecte de façon symétrique les bases et les acides, ne modifie pas le pH.

LE RÔLE DU NACL

Apparemment, lors de l'administration de chlorure de sodium, l'augmentation de $[Na^+]$, qui conduit à une baisse de $[H^+]$, devrait contrebalancer l'apport de chlore. Toutefois, ce paradoxe n'est qu'apparent : en effet, la natrémie normale est comprise entre 135 et 145 mEq/l mais la chlorémie normale est beaucoup plus basse *(95 à 105 mEq/l)*. Ainsi,

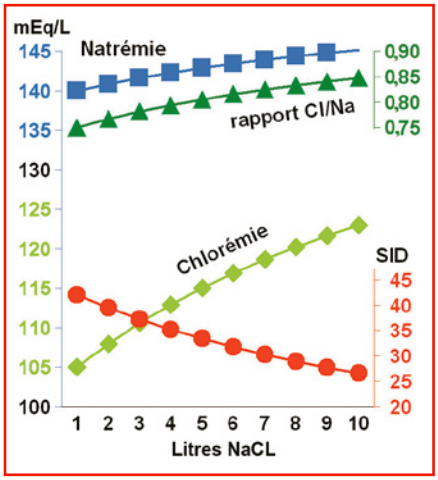


Figure 2. On a simulé les effets d'apports massifs (de 1 à 10 litres) de sérum salé isotonique sur les concentrations plasmatiques de Chlore et de Sodium. On observe que la perfusion croissante de NaCl affecte davantage la chlorémie que la natrémie, ce qui est matérialisé par l'augmentation progressive du rapport Cl/Na, normalement proche de 0,75 et explique la diminution concomitante de la SID (normalement proche de 40 mEq/l et qui tendrait vers zéro en cas de perfusion d'une quantité infinie de NaCl).

Bien entendu, les variations réelles sont moindres puisque les calculs ne tiennent ici pas compte de la diffusion du sérum salé dans les urines ou des mouvements hydriques entraînés par l'augmentation d'osmolarité. Mais elles s'en rapprochent d'autant plus que la perfusion est massive et rapide.

Classe	Produit	Na (NaCl)	Cl	K	Ca++	Mg++	Osm/pH	Autres
Cristalloïdes	Salé « isotonique »	154 (9 g/l)	idem	0	0		308	
Hypertoniques	HyperHES® 250 ml	1232 (18 g)					2464 / pH 3,5-6,0	HEA 200/0,5 : 15 g
Cristalloïdes « balancés »	Ringer-lactate	130 (6 g/l)	108	5	2 - 4		274	Lactate : 29
	Isofundine®	140	127	4	5	1	304 / pH 4,6-5,4	Acétate : 24 Malate : 5
	Plasmalyte®	140	98	5	0	3	294	Acétate : 27 Gluconate : 23
HEA	Heafusine® 500 ml	154					310 / pH = 4,7	Pentastarch 200/0,5/6% : 30 g
	Voluven® 500 ml	154					308 / pH ≈ 5	HEA (maïs) 130/0,4 /6% : 30 g
	Restorvol®	154					308	HEA (pomme de terre) 130/0,42 /6% : 30 g
HEA « balancés »	Hextend®	143	124	3	5		307	Hetastarch 550 kD 6% Lactate : 28 Glucose : 0,9 g/l
	Volulyte®(Frésénius)	137	110	4		3	287	HEA 130/0,4 /6% : 30 g Acétate : 34 Malate : 5
	Plasmavolume® (Baxter)	130	112	5,4	2	2	277	HEA 130/0,42 /6% : 30 g Acétate : 27
	Isovol® (B-Braun)	140	118	4	5	2	287 / pH ≈ 6	HEA 130/0,42 /6% : 30 g Acétate : 24 Malate : 5
GFM	Plasmion® 500 ml	150	100	5		3	295 / pH ≈ 6	GFM : 15 g (3 %) Lactate : 30
	Gélofusine® 500 ml	154	120				274 / pH = 7,4	GFM : 20 g (4%)

Tableau I. Les concentrations sont en mEq/l (ou spécifiées en g ou g/l).

l'administration de chlorure de sodium augmente proportionnellement davantage la chlorémie que la natrémie [21], ce qui aboutit à une diminution de SID *(Figure 2)*. Dans tous les cas, la chlorémie devrait être interprétée en fonction du rapport chlorémie/natrémie dont la valeur se situe normalement aux alentours de 0,75 [3], mais tend vers 1 au fur et à mesure de la perfusion de grandes quantités de NaCl. En définitive, plus on administre des quantités importantes d'un produit de remplissage, plus la SID va être *« diluée »* dans la SID de ce produit, en l'occurrence lorsqu'il s'agit de NaCl, une dilution infinie conduirait à une SID égale à zéro.

L'administration de grands volumes de soluté salé isotonique pour le remplissage vasculaire en période périopératoire ou en réanimation serait ainsi devenue la première cause d'acidose métabolique hyperchlorémique [3]. D'aucuns se plaisent d'ailleurs à qualifier le sérum dit *« physiologique »* d'*« abnormal saline »* [22] : il contient 154 mmol/l de chlore, contrairement au plasma qui n'en contient que 95 à 105.

Les solutés dites *« balancés »*, en fait équilibrées par rapport à la composition du plasma, remplacent une partie du chlore soit par du lactate *(RL)*, soit par des anions organiques : malate ou acétate, dont le métabolisme ne dépend pas du débit hépatique, ce qui serait un avantage théorique dans les états de choc, d'autant que perfuser du lactate peut poser des problèmes d'interprétation de la lactatémie. Les solutés qui apportent du gluconate ou de l'acétate peuvent induire pour leur part une acidose métabolique à trou anionique élevé, mais ces anions sont rapidement métabolisés. Les concentrations en sodium et en chlore des principaux solutés de remplissage sont résumées dans le Tableau I.

EFFETS DÉLÉTÈRES POTENTIELS DE L'HYPERCHLORÉMIE

Le concept de Stewart prédit la survenue d'une acidose métabolique non seulement liée à l'hyperchlorémie, mais à tous les solutés qui ont une SID < 23–24 meq/L, dits solutés *« non balancés »* [3]. Qu'en est-il exactement ? L'acidose hyperchlorémique reste transitoire si la fonction rénale est normale. Son ampleur est surtout dépendante de la richesse du soluté en chlore, et surtout du volume et de la rapidité à laquelle il est perfusé [2]. Par ailleurs, cette acidose a-t-elle des conséquences cliniques délétères ? Il est difficile de se faire une opinion définitive ; non seulement les données sont peu consistantes, essentiellement expérimentales, observationnelles en cas d'étude clinique, mais elles émanent souvent des mêmes équipes et donnent parfois des résultats contradictoires.

ÉTUDES EXPÉRIMENTALES

Des données expérimentales déjà anciennes ont montré, sur un modèle de rein dénervé [23], que si les solutions hypertoniques *(NaCl, $NaHCO_3$, acétate de sodium, dextrose, NH_4Cl ou acétate d'ammonium)* provoquent initialement une vasodilatation rénale, phénomène connu [24], celles qui contiennent du chlore provoquent secondairement une vasoconstriction rénale.

Sur plusieurs modèles d'animaux endotoxiniques, Kellum et al. ont montré que le remplissage vasculaire par du sérum salé isotonique entraîne une acidose métabolique en rapport pour au moins un tiers avec l'hyperchlorémie. D'après cette équipe, une baisse de pH *(réduisant le base excess de 5 à 15 mEq/L)*, induite par une perfusion d'acide chlorhydrique décimolaire, contrairement à une perfusion de Ringer lactate, diminue la PAM en corrélation avec l'augmentation de chlorémie, sans modifier les molécules inflammatoires [25]. Toutefois, la même équipe montre dans le même modèle que l'acidose hyperchlorémique augmente au contraire la sécrétion d'IL-6,

IL-10, et TNF [26]. Il paraît difficile en définitive de se faire une idée tranchée.
Boldt, qui a publié beaucoup de travaux dans ce domaine, a mis en évidence *in vitro* une altération de l'hémostase lors d'une hémodilution supérieure à 30% utilisant un HEA de faible poids moléculaire dilué dans une solution non balancée, contrairement à une nouvelle préparation balancée [27], mais une part de ces résultats pourrait être liée à l'apport de calcium [13].

ÉTUDES CLINIQUES

Les résultats cliniques disponibles confirment sans équivoque que la perfusion exclusive de soluté salé *(dès 30 mL/kg/h)*, contrairement à celle de Ringer lactate, entraîne une acidose hyperchlorémique liée à l'augmentation de la chlorémie et à la diminution de la SID [2,6,28,29]. Les conséquences cliniques de cette acidose sont en revanche peu évidentes.
Si l'acidose métabolique apparaît clairement comme un marqueur péjoratif d'hypoxie tissulaire, sa correction n'entraîne pas forcément d'amélioration clinique. D'autant qu'elle est in vivo partiellement contrecarrée par des mécanismes régulateurs, notamment une activation sympathique qui en diminue les effets inotropes négatifs, notables seulement pour des pH très bas, inférieurs à 7,20 [30].
Finalement une acidose modérée ne semble pas avoir d'effets délétères en elle-même, en tout cas beaucoup moins qu'on ne le pense habituellement et le lactate lui-même pourrait posséder un potentiel cardio-protecteur [31]. L'acidose lactique brutale des efforts intenses est non seulement bien supportée par le système cardiovasculaire des mammifères, mais rapidement réversible [30], comme c'est le cas des acidoses profondes observées après les crises convulsives.
Chez des patients en choc septique, Noritomi et al. *(Kellum est l'un des co-auteur de cette équipe de Sao Paulo)* ont ainsi étudié les rôles respectifs de l'*inorganic ion difference*, des ions lactate et phosphate, de l'albumine et du SIG dans l'acidose métabolique au cours des cinq premiers jours en réanimation [32]. Dès l'admission, le *base excess (BE)* était plus bas chez ceux qui allaient décéder que chez les survivants *(-11,6 ± - 4,9 mEq/L vs. -6,7 ± - 4,2 mEq/L)*. L'*inorganic ion difference* provoquait une diminution de BE de 5,6 ± 4,9 mEq/L vs. 8,9 ± 7,1 mEq/L respectivement, alors que le SIG et le lactate entrainaient une diminution non significative du BE. En analyse multivariée, les seuls covariables qui prédisaient le décès étaient les scores de gravité, la créatininémie et l'acidose due à l'*inorganic ion difference*, qui résultait essentiellement de l'hyperchlorémie. Chez les survivants, l'acidose se corrigeait du fait de la diminution du lactate comme on pouvait s'y attendre, du SIG, mais pas des chlorures. Dans cette étude, purement observationnelle, la chlorémie était plus élevée *(115 ± 8 vs. 111 ± 7 mEq/L)* dès l'admission chez les non survivants. Or, survivants et non survivants avaient reçu la même quantité de solutés chlorés. Les auteurs incriminaient le rôle de la fonction rénale, mais aussi de transferts de chlore imputables au sepsis.
Une autre étude de Gunnerson et al. chez 548 patients septiques [14] confirmait la valeur pronostique de l'acidose métabolique : mortalité de 45% vs. 25% sans acidose *(p< 0,001)*, avec cette fois un rôle décroissant du lactate *(56%)*, de la SIG *(39%)* et de l'acidose hyperchlorémique *(29%)*.
Néanmoins, contrairement à ces études observationnelles qui ne font que confirmer la valeur péjorative de l'acidose chez des malades septiques ou de réanimation [33], l'étude de Waters et al. chez des patients opérés d'un anévrisme de l'aorte abdominale, ne retrouvait aucune différence en termes de complications postopératoires rénales, cardiaques et septiques entre les patients avec ou sans acidose hyperchlorémique [34]. Les patients

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES :

1. - Shires GT. *Dilution acidosis*. Ann Intern Med 1948 ; 28 : 557-9.
2. - Blanloeil Y, Roze B, Rigal JC, Baron JF. *Acidose hyperchlorémique lors du remplissage vasculaire*. Ann Fr Anesth Reanim 2002 ; 21 : 211-20.
3. - Quintard H, Hubert S, Ichai C. *Qu'apporte le modèle de Stewart à l'interprétation des troubles de l'équilibre acide–base ?* Ann Fr Anesth Reanim 2007 ; 26 : 423-33.
4. - Fidkowski C, Helstrom J. *Diagnosing metabolic acidosis in the critically ill : bridging the anion gap, Stewart, and base excess methods*. Can J Anaesth 2009 ; 56 : 247-56.
5. - Stewart PA. *Independent and dependent variables of acid-base control*. Respiration Physiology 1978 ; 33 : 9-26.
6. - Levraut J, Couadau E, Orban JC. *Equilibre acide-base*. In : Martin C, Riou B, Vallet B eds. *Physiologie humaine appliquée*. Rueil-Malmaison : Arnette ; 2006. p 431-453.
7. - Gunnerson KJ, Kellum JA. *Acid-base and electrolyte analysis in critically ill patients: are we ready for the new millennium ?* Curr Opin Crit Care 2003 ; 9 : 468-73.
8. - Corey HE. Bench-to-bedside review : *Fundamental principles of acid-base physiology*. Crit Care 2005 ; 9 : 184-92.
9. - Corey HE. *Stewart and beyond: new models of acid-base balance*. Kidney Int 2003 ; 64 : 777-87.
10. - Ichai C, Levraut J, Giunti C. *L'acidose hyperchlorémique lors du remplissage vasculaire : faut-il bannir le sérum salé ?* Ann Fr Anesth Réanim 2002 ; 21 : 179-81.
11. - Constable PD. *Hyperchloremic acidosis : the classic example of strong ion acidosis*. Anesth Analg. 2003 ; 96 : 919-22.
12. - Bruegger D, Jacob M, Finsterer U, Rehm M. *Authors'reply to the comments by DRs. Ring and Kellum*. Intensive Care Med 2006 ; 32 : 481-482.
13. - Tavernier B, Faivre S, Bourdon C. *L'acidose hyperchlorémique lors du remplissage vasculaire*. In : Coriat P Ed. *L'équilibre métabolique périopératoire*, Paris : JEPU ; 2010. p 429-435.
14. - Gunnerson KJ, Saul M, He S, Kellum JA. *Lactate versus non-lactate metabolic acidosis : a retrospective outcome evaluation of critically ill patients*. Crit Care 2006 ; 10 : R22.
15. - Wooten EW. *Science review : quantitative acid-base physiology using the Stewart model*. Crit Care 2004 ; 8 : 448-52.
16. - Doberer D, Funk GC, Kirchner K, Schneeweiss B. *A critique of Stewart's approach: the chemical mechanism of dilutional acidosis*. Intensive Care Med. 2009 ; 35 : 2173-80.
17. - Zander R, Lang W. *Base excess and strong ion difference: clinical limitations related to inaccuracy*. Anesthesiology 2004 ; 100 : 459-60.
18. - Lang W, Zander R. *Prediction of dilutional acidosis based on the revised classical dilution concept for bicarbonate*. J Appl Physiol 2005 ; 98 : 62-71.
19. - Boniatti MM, Cardoso PR, Castilho RK, Vieira SR. *Acid-base disorders evaluation in critically ill patients : we can improve our diagnostic ability*. Intensive Care Med 2009 ; 35 : 1377-82.
20. - Gattinoni L, Carlesso E, Maiocchi G, Polli F, Cadringher P. *Dilutional acidosis: where do the protons come from ?* Intensive Care Med 2009 ; 35 : 2033-43.
21. - Story DA.Crit. *Hyperchloraemic acidosis : another misnomer ?* Care Resusc 2004 ; 6: 188-92.

porteurs d'une acidose hyperchlorémique de l'étude de Brill et al. avaient même une meilleure survie [35].

Dans une étude prospective, Williams et al. ont perfusé chez des volontaires sains 50 ml/kg en une heure soit de Ringer lactate, soit de salé isotonique [36]. Contrairement au salé, le RL diminuait transitoirement *(une heure)* l'osmolarité de 4 ± 3 mOsm/kg. Alors que le salé diminuait le pH de 0,04 ± 0,04, le RL l'augmentait de la même amplitude. Des *« troubles psychiques subjectifs »* et un *« inconfort abdominal »* n'étaient notés que dans le groupe salé. La première diurèse était plus tardive *(P < 0,001)* dans le groupe salé *(106 ± 11 min)* que dans le groupe LR *(75 ± 10 min)*. L'étude de Reid et al. qui montrait une meilleure efficacité d'une perfusion de deux litres de salé isotonique chez des volontaires sains par rapport à la solution de Hartmann, observait également une moindre diurèse dans le groupe salé [22]. Il est possible que ces résultats reflètent seulement la différence d'apport d'eau libre entre les groupes, quoique le chlore soit un activateur potentiel de la sécrétion de rénine [30]. En ce qui concerne les effets digestifs, l'étude de Moretti qui montre l'intérêt de préférer des quantités modérées de colloïdes à de grandes quantités de cristalloïdes sur l'incidence des nausées et vomissements post-opératoires n'avait pas montré de différence entre l'utilisation d'un HEA standard et d'un HEA en solutions balancée [37].

On sait que le sérum salé hypertonique provoque une acidose hyperchlorémique. Or la plupart des nombreuses études expérimentales ou cliniques n'ont jamais trouvé d'atteinte rénale, mais au contraire une amélioration de la diurèse et de la fonction rénale rapportée à l'importante vasodilatation rénale provoquée par l'hyperosmolarité [24].

Enfin, dans une étude clinique qui reprenait la thématique de ses travaux *in vitro*, Boldt n'a pas trouvé de différences en ce qui concerne le saignement et les paramètres de coagulation d'opérés de chirurgie abdominale lourde, malgré des quantités très élevées *(18 litres)* de Ringer lactate vs. de salé isotonique, perfusées dans les 48 heures post-opératoires [38].

CONCLUSION

En définitive, si le rôle du chlore dans le développement d'une acidose n'est actuellement plus discuté, le niveau de preuves d'un effet délétère de cette acidose hyperchlorémique sur les fonctions d'organes ou sur la mortalité reste faible. Tout au plus la nature du soluté de remplissage pourrait elle jouer un effet plus marqué lorsque les quantités perfusées sont très importantes, comme dans le cas des techniques d'hémofiltration à haut débit [39]. En l'état actuel de l'art, les experts ne recommandent pas unanimement [40] d'abandonner les solutés où l'anion fort prédominant est le chlore *(sérum salé dit physiologique, amidons)*, qui par ailleurs ne contiennent pas de potassium, pour des solutés contenant d'autres anions forts tels que le lactate *(Ringer lactate)* ou le gluconate-acétate *(Plasmalyte®)* [6]. En effet, si Boldt estime que l'utilisation du Tetraspan®, un HEA en suspension dans une solution balancée *(Tableau I)*, modifie de façon *« moins dangereuse l'équilibre acido-basique »*, dans les faits, l'administration de plus de trois litres de colloïde *« non balancé »* ne provoquait de différence ni d'hémostase, ni de fonction rénale chez les opérés de chirurgie abdominale de son étude, dont le pH, du reste, ne descendait que transitoirement à une valeur de 7,35 [41]. Enfin, les effets délétères du métabolisme des anions organiques, qui pourrait rendre les solutions balancées indirectement *« hypotoniques »*, n'ont pas été évalués [40].

Georges MION[1], Nicolas LIBERT[1], Audrey CIRODDE[1], Stéphane DE RUDNICKI[2]

1. Ecole du Val-de-Grâce, Paris
2. Service de réanimation, HIA Val-de-Grâce, Paris

@ : georges.mion@santarm.fr

22. - Reid F, Lobo DN, Williams RN, Rowlands BJ, Allison SP. *(Ab)normal saline and physiological Hartmann's solution : a randomized double-blind crossover study.* Clin Sci 2003 ; 104 : 17-24.
23. - Wilcox CS. *Regulation of renal blood flow by plasma chloride.* J Clin Invest 1983 ; 71 : 726-35.
24. - Mion G, Libert N, Daban JL, Tourtier JP. *Les solutés salés hypertoniques ont-ils une place dans la prise en charge des opérés en urgence ?* In : *l'anesthésie en urgence.* Paris : JEPU ; 2008.
25. - Kellum JA, Song M, Venkataraman R. *Effects of hyperchloremic acidosis on arterial pressure and circulating inflammatory molecules in experimental sepsis.* Chest 2004 ; 125 : 243-8.
26. - Kellum JA, Song M, Almasri E. *Hyperchloremic acidosis increases circulating inflammatory molecules in experimental sepsis.* Chest 2006 ; 130 : 962-7.
27. - Boldt J, Wolf M, Mengistu A. *A new plasma-adapted hydroxyethylstarch preparation: in vitro coagulation studies using thrombelastography and whole blood aggregometry.* Anesth Analg 2007 ; 104 : 425-30.
28. - McFarlane C, Lee A. *A comparison of Plasmalyte 148 and 0.9% saline for intra-operative fluid replacement.* Anaesthesia 1994 ; 49 : 779-81.
29. - Scheingraber S, Rehm M, Sehmisch C, Finsterer U. *Rapid saline infusion produces hyperchloremic acidosis in patients undergoing gynecologic surgery.* Anesthesiology 1999 ; 90 : 1265-70.
30. - Handy JM, Soni N. *Physiological effects of hyperchloraemia and acidosis.* Br J Anaesth 2008 ; 101 : 141-50.
31. - Wagner F, Radermacher P, Morimatsu H. *Hypertonic lactate solutions: a new horizon for fluid resuscitation ?* Int. Care Med 2008 ; 34 : 1749-51.
32. - Noritomi DT, Soriano FG, Kellum JA, Cappi SB, Biselli PJ, Libório AB, Park M. *Metabolic acidosis in patients with severe sepsis and septic shock : a longitudinal quantitative study.* Crit Care Med 2009 ; 37 : 2733-9.
33. - Hugot P, Sicsic JC, Schaffuser A, Sellin M, Corbineau H, Chaperon J, Ecoffey C. *Base deficit in immediate postoperative period of coronary surgery with cardiopulmonary bypass and length of stay in intensive care unit.* Intensive Care Med 2003 ; 29 : 257-61.
34. - Waters JH, Gottlieb A, Schoenwald P, Popovich MJ, Sprung J, Nelson DR. *Normal saline versus lactated ringer's solution for intraoperative fluid management in patients undergoing abdominal aortic aneurysm repair : an outcome study.* Anesth Analg 2001 ; 93 : 817-22.
35. - Brill SA, Stewart TR, et al. *Base deficit does not predict mortality when secondary to hyperchloremic acidosis.* Shock 2002 ; 17 : 459-62.
36. - Williams EL, Hildebrand KL, McCormick SA, Bedel MJ. *The effect of intravenous lactated Ringer's solution versus 0.9% sodium chloride solution on serum osmolality in human volunteers.* Anesth Analg 1999 ; 88 : 999-1003.
37. - Moretti EW, Robertson KM, El-Moalem H, Gan TJ. *Intraoperative colloid administration reduces postoperative nausea and vomiting and improves postoperative outcomes compared with crystalloid administration.* Anesth Analg 2003 ; 96 : 611-7.
38. - Boldt J, Haisch G, Suttner S, Kumle B, Schellhase F. *Are lactated Ringer's solution and normal saline solution equal with regard to coagulation ?* Anesth Analg 2002 ; 94 : 378-84.
39. - Davenport A. *Potential adverse effects of replacing high volume hemofiltration exchanges on electrolyte balance and acid-base status using the current commercially available replacement solutions in patients with acute renal failure.* Int J Artif Organs 2008 ; 31 : 3-5.
40. - Morris C, Boyd A, Reynolds N. *Should we really be more 'balanced' in our fluid prescribing ?* Anaesthesia 2009 ; 64 : 703-5.
41. - Boldt J, Schöllhorn T, Münchbach J, Pabsdorf M. *A total balanced volume replacement strategy using a new balanced hydoxyethyl starch preparation (6% HES 130/0.42) in patients undergoing major abdominal surgery.* Eur J Anaesthesiol 2007 ; 24 : 267-75.