

## Traitements par perfusion: ne pas les utiliser de façon routinière

# Solution de NaCl à 0,9%: tout sauf physiologique!

Dr méd. Olivier Giannini<sup>a</sup>, PD Dr méd. Gabriele Casso<sup>b</sup>, Dr méd. Pietro B. Faré<sup>c</sup>,  
Prof. Dr méd. Mario G. Bianchetti<sup>d</sup>, Prof. Dr méd. Reto Stocker<sup>e,a</sup>

<sup>a</sup> Dipartimento di Medicina Interna e Servizio di Nefrologia, Ente Ospedaliero Cantonale (EOC), Ospedale Regionale di Mendrisio Beata Vergine (OBV), Mendrisio; <sup>b</sup> Servizio di Anestesia e Medicina Intensiva, Cardiocentro Ticino, Lugano; <sup>c</sup> Dipartimento di Medicina Interna, Ente Ospedaliero Cantonale (EOC), Ospedale Regionale di Locarno (ODL), Locarno; <sup>d</sup> Facoltà di Scienze Biomediche, Università della Svizzera Italiana, Lugano; <sup>e</sup> Institut für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Klinik Hirslanden, Zürich



Le taux élevé en sodium des solutions de NaCl à 0,9% a depuis longtemps été considéré comme un problème essentiel. Mais la prise de conscience des effets négatifs du taux élevé de chlorure dans le sérum s'accroît. Il semblerait, surtout dans les cas aigus, que l'utilisation de solutions plus équilibrées favorise une situation bien plus «physiologique», et pourrait ainsi réduire l'iatrogénicité potentielle des traitements par perfusion.

## Introduction

En 1883, le chimiste néerlandais H. J. Hamburger a défini la solution saline à 0,9% de chlorure de sodium (NaCl) comme «indifferent» ou «normal saline» selon la terminologie anglo-saxonne. Cette propriété lui a été attribuée car lors d'une exposition in vitro de globules rouges à différentes concentrations salines, celle à 0,9% de NaCl provoquait moins d'hémolyse que les autres solutions étudiées [1]. Toutefois, si l'on comparait les concentrations d'électrolytes observées dans le plasma à la solution de NaCl à 0,9% (tab. 1), on qualifierait cette dernière de tout sauf «normale» ou «physiologique», comme expliqué d'ailleurs dès 1970 dans un éditorial majeur de K. G. Wakim [2].

## Rôle du chlorure

Le taux élevé de sodium (9 g/l) est déjà indubitablement un problème. Toutefois, au cours des dernières années, une attention particulière a également été portée aux effets négatifs du taux élevé de chlorure dans le sérum. Le chlorure est ce que l'on appelle un «strong ion» qui, dans le domaine physiologique, est toujours présent sous forme d'anion dans une solution aqueuse. Ainsi, le chlorure est l'anion le plus fréquent dans le milieu extracellulaire («extra-cellular space» [ECS]), et le déterminant principal de ce milieu après le sodium. D'après la méthode physicochimique de Stewart, il existe trois variables indépendantes qui influencent directement la valeur de pH: la pression partielle du dioxyde de carbone (pCO<sub>2</sub>), la concentration globale

**Tableau 1:** Teneur en électrolytes et osmolarité du plasma, de la solution de NaCl à 0,9%, et des solutions équilibrées les plus utilisées.

	Plasma	NaCl 0,9%	Ringer-Lactate®	Ringer-Acetate®	Ri-Ac/-Mal® Ringerfundin®	Plasma-Lyte 148®
Na <sup>+</sup> (mmol/l)	140	154	130	137	145	140
Cl <sup>-</sup> (mmol/l)	100	154	110	110	127	98
K <sup>+</sup> (mmol/l)	4,2	–	4,0	4,0	4,0	5,0
Ca <sup>+</sup> (mmol/l)	1,2	–	1,5	1,7	2,5	–
Mg <sup>++</sup> (mmol/l)	0,9	–	–	1,3	1,0	1,5
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mmol/l)	25	–	–	–	–	–
Osmolarité (mosm/kg)	290	308	275	291	290	294
Additifs (mmol/l)	–	–	Acétate 24	Acétate 36,8	Acétate 24; malate 5,0	Acétate 27; gluconate 23



Olivier Giannini

des acides faibles non volatiles (protéine, phosphate), et la «strong ion difference» (SID), autrement dit la différence entre les cations et les anions qui se dissocient complètement dans une solution donnée à une certaine valeur de pH ( $SID = [Na^+ + K^+ + Ca^{2+} + Mg^{2+}] - [Cl^- + \text{autres anions}]$ ). Lorsque la SID augmente, il en résulte une alcalose. L'essentiel est toutefois qu'une perfusion de chlorure, selon le «concept de Steward», conduit à une dilution et entraîne ainsi une acidose métabolique hyperchlorémique via l'élimination du bicarbonate (acidose de dilution) [3, 4].

Au début des années 1990, quelques études menées chez l'animal ont montré que le chlorure joue un rôle central dans la modulation de l'action vasoconstrictive, surtout grâce à l'angiotensine 2 [5]. Ces observations semblent désormais se confirmer également chez l'homme et revêtir une pertinence clinique, en particulier si l'on compare la solution de NaCl à 0,9% à des solutions «équilibrées», c.-à-d. des solutions dont la composition est plus proche de celle du sérum humain, comme les préparations Ringer-Lactate®, -Acétate®/-Malate®, Ringerfundin® ou Plasma-Lyte® (tab. 1). L'administration intraveineuse rapide de solution de NaCl à 0,9% (2 litres en 90 minutes) chez les adultes sains, comparativement à une perfusion d'une solution équilibrée (Plasma-Lyte®), induit une acidose métabolique et une irrigation sanguine réduite de l'artère rénale ainsi que du cortex rénal. Celles-ci sont dues à une vasoconstriction rénale spécifique avec augmentation de la résistance vasculaire rénale et baisse consécutive du débit de filtration glomérulaire (DFG), suivie d'une baisse correspondante de la diurèse. Les sujets ayant reçu une solution de NaCl à 0,9% urinaient moins (533 vs 833 ml,  $p = 0,002$ ) et plus tard (142 vs 90 minutes,  $p = 0,006$ ) par rapport aux sujets ayant reçu la solution équilibrée [6]. En outre, cela entraîne une suppression de l'activité de la rénine plasmatique, provoquant une chute consécutive de la pression artérielle sanguine. Dans une autre étude clinique, les complications périopératoires sévères survenues à la suite d'opérations abdominales liées à des traitements par perfusion ont été comparées. Un groupe de 213 patients ayant reçu uniquement une solution de NaCl à 0,9% par perfusion au cours de la journée d'opération a été comparé à un groupe de 714 patients ayant reçu Plasma-Lyte®. Dans le groupe hydraté par Plasma-Lyte®, une réduction significative des complications sévères a été constatée («odds ratio» [OR] 0,79; intervalle de confiance de 95% [IC], 0,66–0,97;  $p < 0,05$ ), avec une baisse de l'incidence des infections postopératoires, de l'utilisation d'une méthode de substitution rénale extracorporelle, du nombre de transfusions sanguines et de l'incidence des acidoses métaboliques [7]. Une

méta-analyse publiée en 2015 et incluant 6253 patients issus de 21 études a montré que le recours à des solutions de perfusion avec une concentration de chlorure supérieure à 111 mmol/l augmentait significativement le risque de lésion rénale aiguë, entre autres effets, par rapport aux concentrations inférieures ou égales à 111 mmol/l [8]. Dans le groupe des solutions équilibrées, la solution Plasma-Lyte® est celle qui a le plus souvent été comparée au NaCl 0,9%. De manière générale, les données permettent de conclure qu'une plus faible teneur en chlorure s'accompagne d'une meilleure tolérance pour les organes, et qu'il s'agit très probablement d'un effet de groupe.

### Avantage pour les solutions équilibrées

Malgré l'absence d'études contrôlées et randomisées formelles, les directives anglaises tiennent compte de ces observations et données expérimentales pour l'administration intraveineuse de liquides pour la réanimation et les soins périopératoires des patients chirurgicaux adultes. Elles conseillent en outre, en l'absence d'hypochlorémie comme en cas de vomissements ou d'aspiration gastrique continue par exemple, d'éviter l'utilisation routinière de solutions de NaCl à 0,9% et de toujours privilégier une solution pour perfusion cristalloïde équilibrée [9, 10]. Chez les patients neurochirurgicaux également, avant tout après un traumatisme crânien, la discussion autour du choix de la solution n'a cessé de s'éclaircir, en particulier grâce à l'étude publiée en 2004 dans le *New England Journal of Medicine*. Celle-ci a souligné la pertinence de ne pas utiliser de solutions hypoosmolaires chez ces patients, mais de plutôt se focaliser sur la pression osmotique colloïdale des préparations [11, 12].

Chez un modèle animal pour le sepsis, une étude a déterminé que l'utilisation d'une solution de NaCl à 0,9% entraîne non seulement une plus forte acidémie que Plasma-Lyte®, mais est également associée à une plus grande mortalité à 46 heures ( $p = 0,03$ ) et une plus grande incidence d'insuffisance rénale aiguë [13]. L'étude clinique qui nous pousse à réévaluer attentivement l'utilisation du chlorure chez nos patients a été publiée en 2012 par le groupe mené par R. Bellomo. Dans cette étude prospective de premier plan menée chez des patients recevant des soins médicaux intensifs, deux stratégies différentes d'administration de fluides ont été comparées entre elles: l'une plutôt «chlorure-libérale» (NaCl 0,9%, gélatine succinylée 4% ou albumine 4%), et l'autre plutôt «chlorure-restrictive» (Ringer-Lactate®, Plasma-Lyte® ou albumine 20%). Le recours à la stratégie chlorure-restrictive a entraîné une réduction significative de l'incidence de

**Tableau 2:** Effets indésirables après administration de solution de NaCl à 0,9% (comparativement à l'utilisation de solutions cristalloïdes équilibrées) [19, 20].

<b>Métabolisme</b>	Acidose hyperchlorémique Besoin accru de tampon pour corriger l'acidose
<b>Fluides corporels</b>	Lésion potentielle du glycocalyx endothélial avec perméabilité et rigidité vasculaires accrues Augmentation du volume interstitiel puis œdèmes
<b>Reins</b>	Œdème rénal et compression capsulaire avec hypertension secondaire du tissu intra-rénal Vasoconstriction rénale, apport sanguin et perfusion parenchymale réduits Baisse du débit de filtration glomérulaire, du volume d'urine et de l'excrétion du sodium
<b>Tractus gastro-intestinal</b>	Œdème de la muqueuse intestinale Altération de la guérison d'une anastomose iléale
<b>Sang</b>	Perte sanguine intraopératoire accrue Besoin de transfusion accru
<b>Événements cliniques</b>	Plus grosses complications postopératoires Mortalité accrue (?) Incidence accrue des lésions rénales aiguës et nécessité d'un traitement de substitution rénale

l'insuffisance rénale aiguë et une réduction du besoin de traitements de substitution rénale. À l'inverse, les paramètres d'évaluation restants, et en particulier la mortalité, ne différaient pas d'un groupe à l'autre [14]. Ces résultats sont également confirmés par une autre analyse menée auprès d'un plus grand collectif de patients ( $n = 2\,994$ ) sur une période de 12 mois, publiée en 2015 par le même groupe [15]. Les dernières données semblent également confirmer la supériorité des solutions pour perfusion cristalloïdes équilibrées par rapport aux solutions salines, en particulier si l'on analyse une population présentant des pathologies nécessitant un séjour en unité de soins intensifs au regard de la mortalité intra-hospitalière à 30 jours et des plus grands effets indésirables rénaux (nécessité d'un traitement de substitution rénale ou insuffisance rénale persistante lors de la sortie de l'hôpital ou 30 jours après l'hospitalisation). Cette supériorité des solutions cristalloïdes semble encore plus nette chez les patients atteints de sepsis, connus pour requérir d'importants volumes de substitution intraveineuse [16]. Dans le même numéro du *New England Journal of Medicine*, le même groupe de chercheurs a présenté les données d'une seconde étude croisée monocentrique, et dans laquelle ils ont évalué la substitution volémique (solutions cristalloïdes équilibrées vs solutions salines) chez un collectif de patients admis dans un service d'urgence, sans que ces patients ne présentent les critères graves requérant une admission en unité de soins intensifs. Chez ce collectif de patients également, une réduction considérable des effets indésirables rénaux majeurs a été observée jusqu'à 30 jours après l'ad-

mission dans le groupe recevant une solution cristalloïde [17, 18].

À propos de la nocivité rénale potentielle des solutions salines, un article de revue paru dans le *Kidney International* pose dès 2014 la question provocante de savoir si les solutions cristalloïdes riches en chlorure peuvent encore être considérées comme sûres dans la prévention de l'insuffisance pré-rénale aiguë [19]. Dans cet article, les effets physiopathologiques des solutions salines de chlorure sur les reins sont expliqués en détails: L'augmentation de la concentration en chlorure du plasma est associée à une réabsorption réduite de l'anion dans le tubule proximal, et donc indirectement à une hausse du chlorure dans le tubule lui-même. Cette hausse favorise l'afflux de chlorure dans la macula densa et entraîne une libération d'adénosine, qui provoque à son tour une vasoconstriction secondaire du vaisseau afférent. Le chlorure réduit l'irrigation rénale, l'irrigation corticale, et la filtration glomérulaire. Tout ceci entraîne au final une réduction de l'élimination du sodium. Dans l'article de revue cité (ainsi que dans d'autres articles parus récemment), d'autres effets sur l'organisme sont détaillés, pouvant être attribués à l'hyperchlorémie, à l'acidose induite, ou aux deux (tab. 2) [19, 20].

Dans le quotidien clinique, l'évaluation de la volémie d'un patient est le principal paramètre à considérer en vue d'une posologie de perfusion adéquate. En outre, lors de la sélection des solutions équilibrées, il convient de tenir compte du fait que celles-ci sont incompatibles avec de nombreuses substances médicamenteuses, à la différence de la solution de NaCl à 0,9%. Les solutions équilibrées ne contiennent que de faibles concentrations de potassium (4 mmol/l), et la crainte d'une hyperkaliémie est donc injustifiée.

## Résumé

Actuellement, il existe un consensus croissant quant au fait que la thérapie liquidienne ne devrait pas constituer une mesure de routine ou standard, mais toujours avoir lieu après un examen attentif des bénéfices et des risques, comme pour tout traitement médicamenteux. La dose adaptée à chaque patient doit être calculée et les effets indésirables potentiels doivent être contrôlés et évités. Cela est d'ailleurs également valable chez les enfants [21]. La complication principale la plus fréquente du traitement par perfusion est l'erreur de dosage. Un volume trop faible ou trop élevé augmente la mortalité et la morbidité du patient. L'apport d'une solution de NaCl à 0,9% dans la pratique quotidienne peut, sous certaines conditions (grandes quantités en peu de temps), provoquer une acidose

Correspondance:  
Dr méd. Olivier Giannini  
Dipartimento di Medicina  
Interna e Servizio di Nefrologia,  
Ente Ospedaliero Cantonale  
(EOC),  
Ospedale Regionale di  
Mendrisio Beata Vergine  
CH-6850 Mendrisio  
Olivier.Giannini[at]eoc.ch

---

## L'essentiel pour la pratique

- Les thérapies liquidiennes ne doivent être réalisées qu'après examen attentif des bénéfices et des risques, et non en tant que mesure routinière.
- Les erreurs de dosage constituent la complication la plus fréquente des traitements par perfusion, raison pour laquelle la dose à administrer doit être calculée individuellement pour chaque patient.
- L'utilisation de solutions de NaCl à 0,9% comporte le risque d'une acidose hyperchlorémique avec entre autres une atteinte rénale consécutive.
- Les solutions cristalloïdes équilibrées semblent bien plus «physiologiques» que les solutions de NaCl à 0,9%.

hyperchlorémique, avec les complications citées plus haut. Il semble donc probable, surtout dans les cas aigus, que l'utilisation de solutions équilibrées favorise une situation bien plus «physiologique», et pourrait réduire l'iatrogénicité potentielle de la thérapie liquide. Dans le quotidien clinique, les perfusions de NaCl à 0,9% ne devraient plus être utilisées que comme solution vectrice pour les médicaments.

### Disclosure statement

Les auteurs n'ont pas déclaré des obligations financières ou personnelles en rapport avec l'article soumis.

### Références

La liste complète des références est disponible dans la version en ligne de l'article sur <https://doi.org/10.4414/fms.2020.08459>.