

Mise au point

## Le sérum salé hypertonique en 2004

N. Morel<sup>a</sup>, J.C. Bernard<sup>a</sup>, P. Dabadie<sup>a</sup>, F. Sztark<sup>b,\*</sup>

<sup>a</sup> Département des urgences, groupe hospitalier Pellegrin, CHU de Bordeaux, 33076 Bordeaux cedex, France

<sup>b</sup> Département d'anesthésie-réanimation I, groupe hospitalier Pellegrin, CHU de Bordeaux, 33076 Bordeaux cedex, France

Reçu et accepté le 26 août 2004

### Résumé

La réanimation à faible volume est définie par l'administration d'un bolus unique de 250 ml de sérum salé hypertonique de NaCl à 7,2 ou 7,5 % associé à un colloïde. Le sérum salé hypertonique ne doit pas être considéré comme un simple soluté de remplissage mais comme un véritable agent thérapeutique dont les propriétés hémodynamiques — macrocirculatoires et microcirculatoires — et les effets immunologiques sont particulièrement adaptés à la prise en charge initiale de l'état de choc. L'indication, dans le cadre de l'AMM, des solutions commercialisées est l'hypovolémie aiguë. D'autres études sont encore nécessaires pour valider les autres indications potentielles du sérum salé hypertonique, comme la prise en charge de l'hypertension intracrânienne ou la réanimation du choc septique.

© 2004 Société de réanimation de langue française. Publié par Elsevier SAS. Tous droits réservés.

### Abstract

The concept of small-volume resuscitation encompasses the rapid infusion of a small dose (250 ml) of 7.2 or 7.5% NaCl–colloid solution. Hypertonic saline solution is effective and safe in expanding plasma volume and enhancing cardiac output. Furthermore, hypertonic saline improves microcirculation and modulates the immunological response. These solutions have been approved and registered in European countries for acute hypovolemia. Large and controlled studies are needed to validate the use of hypertonic saline solution in the management of intracranial hypertension or in septic shock.

© 2004 Société de réanimation de langue française. Publié par Elsevier SAS. Tous droits réservés.

**Mots clés :** Sérum salé hypertonique ; Remplissage vasculaire ; Choc hémorragique ; Choc traumatique

**Keywords:** Hypertonic saline solution; Small-volume resuscitation; Haemorrhagic shock; Trauma care

### 1. Introduction

L'utilisation des solutés hypertoniques est déjà ancienne. Depuis une vingtaine d'années, leurs effets potentiels ont suscité de nombreux travaux expérimentaux et cliniques. Les résultats de ces différentes études en ont fait une thérapeutique nouvelle du choc hémorragique, à l'origine du concept de « réanimation à faible volume » (*small-volume resuscitation*) [1]. L'administration d'un faible volume d'une solution hypertonique permet de corriger rapidement un choc hypovolémique, tant chez l'animal que chez l'homme. Si le choc hémorragique reste la principale indication de ces solutions,

elles ont été également proposées dans des situations cliniques aussi variées que l'hypertension intracrânienne, le choc septique, l'arrêt cardiaque, la réanimation postopératoire ou chez les brûlés.

### 2. Composition des solutions hypertoniques

Un soluté hypertonique correspond à une solution hyperosmotique, c'est à dire dont l'osmolalité est supérieure à celle du plasma (300 mOsm/kg environ) et dont l'espace de diffusion est limité au compartiment extracellulaire. Les solutions hyperosmotiques peuvent être salées (chlorure de sodium, lactate de sodium par exemple) ou non (glucose, urée par exemple) (Tableau 1). Le sérum salé hypertonique (SSH) de chlorure de sodium a été le plus étudié et reste le

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [francois.sztark@chu-bordeaux.fr](mailto:francois.sztark@chu-bordeaux.fr) (F. Sztark).

Tableau 1  
Osmolarité et concentration en sodium de différentes solutions

	Osmolarité (mOsmol/l)	Na <sup>+</sup> (mmol) dans 250 ml
Sérum salé isotonique (0,9 %)	309	39
Ringer lactate	275	33
Glucose 20 %	1110	–
Mannitol 20 %	1100	–
Bicarbonate de sodium (8,4 %)	2000	250
SSH 7,5 %	2500	321

soluté de référence. Les solutions de SSH à 7,2 ou 7,5 % semblent correspondre à des concentrations optimales. Le remplacement de l'ion chlore par un ion lactate ou acétate, dans le but initial d'éviter l'acidose hyperchlorémique, a fait l'objet de plusieurs études, mais l'avantage de ces solutions n'est pas encore démontré [2,3]. L'un des inconvénients du SSH est en fait sa courte durée d'action et son association à une solution de colloïde, dextran ou hydroxyéthylamidon (HEA) a été proposée afin de prolonger la durée de l'expansion plasmatique.

### 3. Propriétés pharmacodynamiques du sérum salé hypertonique

#### 3.1. Effets circulatoires

Les mécanismes d'action du SSH ne sont pas encore totalement compris. Les trois axes de l'hémodynamique générale, à savoir la précharge, la postcharge et l'inotropisme, sont des cibles potentielles pour ces solutions [4]. La perfusion de SSH est responsable d'une augmentation brutale mais transitoire de l'osmolarité plasmatique avec pour conséquence un transfert d'eau vers le milieu plasmatique quand la barrière endothéliale est intègre (Fig. 1). Le SSH agit sur le volume plasmatique mais aussi sur le volume cytoplasmique de la cellule, ce qui lui confère différentes propriétés.

##### 3.1.1. Action sur le débit cardiaque

La perfusion de SSH entraîne une augmentation du débit cardiaque. L'amélioration des conditions de remplissage du

ventricule gauche est l'un des principaux effets du SSH au cours du choc hypovolémique. Le remplissage vasculaire est expliqué par un effet osmotique avec un transfert d'eau intra- et extracellulaire vers le compartiment vasculaire [5,6]. Chez le sujet sain anesthésié, la perfusion de SSH augmente de façon significative la surface télédiastolique du ventricule gauche, témoin de l'amélioration de la précharge [7]. À cet effet de remplissage vasculaire transitoire s'ajoute une vasoconstriction réflexe (territoire musculocutané et veineux) qui explique les bénéfices obtenus à moyen terme.

La diminution des résistances vasculaires périphériques et l'amélioration de la microcirculation tissulaire ont été montrées sur différents modèles expérimentaux. Le SSH entraîne une chute des résistances vasculaires systémiques et diminue ainsi la postcharge. Ces effets sont dépendants de la vitesse d'injection et lors d'une administration rapide en bolus, une hypotension aiguë peut être observée [8]. Cette diminution des résistances systémiques est expliquée en grande partie par une vasodilatation précapillaire dans plusieurs territoires (splanchnique, rénal et coronaire). Cette vasodilatation n'est pas spécifique de l'ion sodium et semble liée à l'hypertonie même de la solution.

L'action du SSH sur l'inotropisme cardiaque est sujette à controverse. Différents travaux montrent une augmentation de l'inotropisme cardiaque [9–11] alors que d'autres concluent à l'absence d'effet du SSH sur la contractilité myocardique [7,12–14]. Ces discordances pourraient s'expliquer par les effets spécifiques de l'apport d'ion sodium et de l'hyperosmolarité. L'effet inotrope positif du SSH serait la résultante de trois effets élémentaires dont l'effet global est variable selon l'espèce animale étudiée [4] :

- un effet inotrope positif lié à l'hyperosmolarité de la solution et fonction de l'espèce ;
- un effet inotrope positif inhibable par l'amiloride qui serait médié par l'échangeur Na<sup>+</sup>-Ca<sup>2+</sup> ;
- un effet inotrope négatif encore mal connu.

L'augmentation du débit sanguin coronaire après perfusion de SSH améliore aussi la performance myocardique [15].

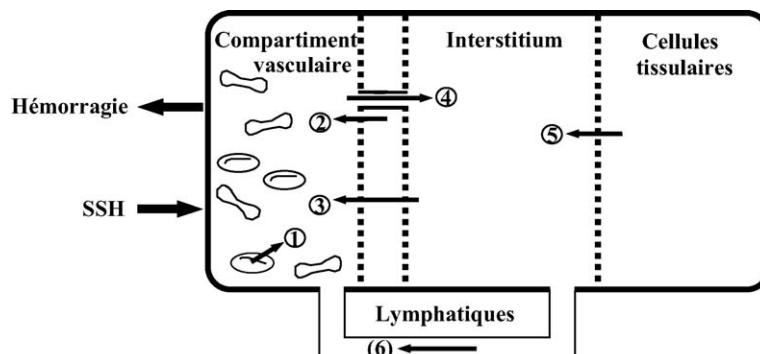


Fig. 1. Schéma des transferts hydriques après perfusion de sérum salé hypertonique (SSH), d'après [5]. L'augmentation brutale de l'osmolarité plasmatique entraîne un transfert immédiat d'eau vers le compartiment plasmatique à partir des cellules au contact du plasma, hématies (1) et cellules endothéliales (2) et du secteur interstitiel (3). La charge osmotique se répartit rapidement dans tout le compartiment extracellulaire (4) et induit un mouvement d'eau à partir de l'ensemble du compartiment intracellulaire (5) jusqu'à égalité des osmolarités entre les deux compartiments. L'augmentation du flux lymphatique (6) témoigne du recrutement des volumes liquidiens extravasculaires.

Le SSH interagit de façon complexe avec le système végétatif. La perfusion de SSH entraîne une activation du système orthosympathique responsable d'une augmentation de la pression artérielle et d'une tachycardie qui participe à l'augmentation du débit cardiaque [16]. Par ailleurs, le blocage des nerfs vagues chez le chien en état de choc hémorragique supprime l'amélioration de la survie observée après perfusion de SSH [17].

### 3.1.2. Action sur la microcirculation

Le SSH améliore l'hémodynamique systémique et entraîne une augmentation des débits tissulaires par hémodilution mais aussi par la modification des conditions rhéologiques (en particulier par diminution de la taille des érythrocytes et des cellules endothéliales) [5]. Dans des modèles de choc hémorragique, le SSH améliore le transport et la délivrance de l'oxygène aux tissus dans les circulations rénales et splanchniques par rapport au sérum salé isotonique [18,19].

### 3.2. Effets cérébraux

L'utilisation de solutés hyperosmolaires dans le traitement de l'œdème cérébral est très ancienne. Elle repose sur les caractéristiques particulières de la barrière hématoencéphalique dont le rôle est d'isoler le tissu cérébral et de contrôler l'homéostasie locale. Constituée de cellules endothéliales jointes par des jonctions serrées, elle empêche non seulement le passage des protéines mais également des électrolytes. Les mouvements d'eau au travers des capillaires cérébraux ne dépendent donc pas seulement de la différence des pressions hydrostatique et oncotique, mais aussi et surtout de la différence de pression osmotique. Cela n'est plus le cas lors d'une lésion de la barrière hématoencéphalique. Ainsi, l'effet osmotique du SSH entraîne une diminution significative du contenu en eau du tissu cérébral principalement dans l'hémisphère sain controlatéral à la lésion [20–22]. Cependant dans certains modèles de traumatisme crânien, la diminution du contenu en eau est observée dans les deux hémisphères [23,24].

Les effets du SSH sur la pression intracrânienne (PIC) et sur l'hémodynamique cérébrale ont été très étudiés. Dans des modèles de choc hémorragique associé à des lésions cérébrales ou à une hypertension intracrânienne, le remplissage vasculaire avec du SSH permet un meilleur contrôle de la PIC en comparaison avec un soluté isotonique ou un colloïde [25,26]. Cependant après un bolus unique, cet effet reste limité dans le temps (moins de deux heures) et peut s'accompagner d'un effet rebond [27]. En revanche, l'administration continue de SSH permet de prolonger les effets positifs observés sur le contrôle de la PIC, sur l'augmentation de la pression de perfusion cérébrale et sur l'hémodynamique systémique [28,29].

Plusieurs études ont comparé les effets du SSH à ceux du mannitol en situation d'hypertension intracrânienne. Les résultats, en termes de diminution de la PIC, sont soit équiva-

lents, soit en faveur du SSH [30–33]. Ainsi dans un modèle de lésions cérébrales cryogéniques chez la souris, le SSH, à charge iso-osmotique égale, entraîne par rapport au mannitol une diminution plus importante de la PIC avec une durée d'action plus prolongée alors qu'un effet rebond est observé avec le mannitol [32]. Ces résultats sont retrouvés également avec le SSH à 3 % dans un modèle d'hémorragie cérébrale chez le chien [33].

La réduction du contenu en eau par effet osmotique de ces solutions n'explique certainement pas tous les effets cérébraux observés. Ainsi les modifications des conditions rhéologiques provoquées par le SSH peuvent entraîner via les mécanismes d'autorégulation une vasoconstriction cérébrale avec diminution du volume sanguin cérébral. De même, la réduction de l'œdème endothélial peut améliorer la microcirculation cérébrale [34].

### 3.3. Effets immunologiques

Le SSH a des propriétés immunomodulatrices qui pourraient être intéressantes dans les états septiques ou dans les syndromes de réponse inflammatoire systémique (SIRS) post-traumatiques. Dans le cadre des SIRS ou dans les syndromes de détresse respiratoire aiguë de l'adulte (SDRA), on observe une activation des polynucléaires neutrophiles (PN). Le SSH augmente la nécrose des PN et diminuerait ainsi l'intensité de la réponse inflammatoire et l'accumulation de ces cellules notamment au niveau alvéolaire [35]. L'hypertonie plasmatique pourrait aussi diminuer l'adhésion et la migration des leucocytes au-delà de la barrière endothéliale ainsi que l'expression membranaire des intégrines, sélectines et de molécules d'adhésion (ICAM) [36]. Elle entraîne aussi une diminution de l'expression et du relargage d'élastase et de cytokines pro-inflammatoires en réponse à l'injection de lipopolysaccharide. Néanmoins, ceci n'est observé que lorsque le SSH agit sur des PN non encore activés. En cas d'activation cellulaire des PN, lors du SIRS post-traumatique par exemple, on observe au contraire une augmentation du relargage de l'élastase et de l'excitotoxicité des polynucléaires [37]. Le SSH entraîne in vivo au niveau alvéolaire une diminution de l'expression du *Tumor Necrosis Factor* alpha et de l'interleukine 6 [38] ainsi qu'une augmentation de l'expression de l'interleukine 10 produite par les macrophages. Ces effets préviendraient l'altération de la membrane alvéolocapillaire et l'apparition d'un SDRA. Le SSH diminuerait aussi la sensibilité aux infections après un choc hémorragique [39], notamment en diminuant l'expression de l'interleukine 4 et de la prostaglandine E2, cytokines immunosuppressives [40].

Le mécanisme d'action du SSH sur les cellules de l'appareil immunitaire n'est pas complètement élucidé : l'hyperosmolarité extracellulaire modifie l'activité enzymatique de la MAP kinase p38 à l'origine de la modulation de l'apoptose [41]. Enfin, en restaurant un débit sanguin splanchnique adéquat, le SSH réduirait la translocation bactérienne après un choc hémorragique [42].

L'intérêt clinique de ces effets immunologiques est encore discuté. En favorisant la nécrose des PN activés, le SSH devrait diminuer la réaction inflammatoire, mais la mort cellulaire peut entraîner un relargage de médiateurs pro-inflammatoires. Par ailleurs l'action du SSH sur les leucocytes est dépendante de leur statut (activé ou non) et donc du moment de son administration par rapport au déclenchement de la réaction inflammatoire.

### 3.4. Actions sur la coagulation

Des études *in vitro* ont montré que le SSH interférait avec la coagulation : allongement du temps de prothrombine, inhibition de l'agrégation plaquettaire [43,44]. Même, si à la posologie préconisée de 4 ml/kg, le retentissement clinique de ces effets semble négligeable, ils pourraient expliquer en partie l'aggravation du saignement et l'augmentation de la mortalité au cours du choc hémorragique non contrôlé [45]. De même, ces anomalies de l'hémostase seraient un des facteurs limitants pour démontrer un gain réel du SSH en termes de survie chez les polytraumatisés.

## 4. Indications potentielles des solutés hypertoniques

### 4.1. Choc hémorragique

L'utilisation du SSH a été initialement décrite pour le remplissage des traumatisés en état de choc hémorragique. Le rétablissement rapide de l'état hémodynamique du patient est l'un des enjeux de la réanimation préhospitalière, en particulier chez les traumatisés crâniens d'où l'intérêt potentiel d'une expansion volémique importante après la perfusion rapide d'un faible volume de SSH.

Huit études contrôlées ont comparé, en traumatologie, le SSH (250 ml à 7,5 %) seul ou associé à un dextran (SHD) à un soluté isotonique [46–53]. Les solutés hypertoniques permettent une diminution des besoins en cristalloïdes ou en dérivés sanguins et corrigent plus rapidement la baisse de pression artérielle. Une diminution de la mortalité n'est observée que dans certains sous-groupes de patients : traumatisés nécessitant une intervention chirurgicale en urgence, traumatisés crâniens avec un score de Glasgow inférieur à huit. Cependant, l'étude de Wade fondée sur l'analyse des dossiers individuels de six des huit études précédentes avec des critères de sélection stricts montre, sur 604 patients, une amélioration significative de la survie à 30 jours pour les blessés ayant reçu du SHD (odds ratio à 1,5) [54].

### 4.2. Traumatisme crânien

Le SSH a été initialement proposé dans la réanimation du traumatisé crânien en état de choc et lors des poussées d'hypertension intracrânienne (HTIC) réfractaires aux traitements habituels. La réanimation du choc hémorragique chez le traumatisé crânien est certainement une excellente indica-

tion du SSH. La méta-analyse de Wade sur un collectif de 223 traumatisés crâniens patients montre un effet bénéfique du SHD sur la survie à 30 jours (odds ratio à 2,1) [55].

Utilisé en bolus, de la même manière que le mannitol, plusieurs cas cliniques montrent l'efficacité du SSH dans la réduction des accès d'HTIC [56–58]. Dans une étude prospective chez dix patients présentant une HTIC sévère (supérieure à 25 mmHg) et réfractaire aux traitements conventionnels, des bolus de 2 ml/kg de SSH à 7,5 % étaient administrés [59]. Quarante-huit bolus ont été ainsi étudiés : après le premier bolus, la PIC a diminué de manière significative (de  $33 \pm 9$  à  $19 \pm 6$  mmHg au cours de la première heure) ; parallèlement, la pression de perfusion cérébrale augmentait (de  $68 \pm 11$  à  $79 \pm 11$  mmHg). De même, chez des patients présentant une HTIC sévère résistante au traitement conventionnel par 200 ml de mannitol à 20 %, l'administration d'un bolus de 75 ml de SSH à 10 % entraînait chez tous les patients une diminution significative et rapide de la PIC (10 mmHg au bout de 35 minutes) avec une augmentation de la pression de perfusion cérébrale [60]. La natrémie et l'osmolarité plasmatique augmentaient de façon modérée et seulement pendant une heure après l'injection.

Très peu d'études ont comparé chez l'homme le SSH avec le mannitol, soluté hyperosmolaire de référence dans le traitement de l'œdème cérébral. Dans une étude prospective randomisée, les effets d'un bolus de SSH à 7,5 % (2 ml/kg) ont été comparés à ceux du mannitol à 20 % (2 ml/kg) dans le traitement des HTIC réfractaires chez des patients traumatisés crâniens graves [61]. S'il n'existait pas de différence significative en termes de mortalité ou de devenir fonctionnel, l'HTIC était mieux contrôlée dans le groupe de patients recevant du SSH. Les échecs de traitement, définis par la persistance d'une PIC supérieure à 25 mmHg après injection de la solution hyperosmolaire à deux reprises et à dix minutes d'intervalle, étaient également significativement moins importants dans le groupe SSH. Cet effet supérieur du SSH peut cependant s'expliquer par la seule différence de charge osmolaire entre les deux solutés.

La perfusion prolongée de SSH a été proposée avec comme objectif l'obtention d'une natrémie et d'une osmolarité plasmatique élevées de façon à limiter les poussées d'HTIC. Seules quelques études sont disponibles avec des effectifs réduits et certains biais méthodologiques. Chez l'adulte, ces études ne montrent pas d'effet bénéfique du SSH en perfusion continue en termes de contrôle de l'HTIC ou de mortalité [62–64]. En revanche, chez l'enfant, les résultats semblent plus prometteurs [65–67]. Une étude multicentrique randomisée serait nécessaire pour préciser la place exacte du SSH dans l'arsenal thérapeutique du traumatisme crânien [68].

### 4.3. Choc septique

Le rétablissement d'un volume sanguin circulant adapté à une précharge cardiaque adéquate est l'une des premières mesures à mettre en œuvre au cours du sepsis sévère. Le



remplissage vasculaire corrige à lui seul l'hypotension artérielle dans la moitié des cas de sepsis sévère. Les effets hémodynamiques du SSH pourraient être intéressants dans cette situation [69,70]. Une étude récente confirme l'efficacité du SSH pour augmenter la précharge et le débit cardiaque de patients septiques [71]. Cet effet est rapide et transitoire (deux heures) et semble indépendant de l'association ou non du SSH à un colloïde. De plus, les effets immunologiques et microcirculatoires du SSH pourraient permettre de limiter un syndrome inflammatoire incontrôlé et d'améliorer la perfusion tissulaire.

#### 4.4. Choc cardiogénique

Même si le principal effet du SSH est l'augmentation de la précharge, l'amélioration de la perfusion coronaire et la diminution des résistances systémiques sont des propriétés intéressantes au cours du choc cardiogénique, en particulier d'origine ischémique. Une étude randomisée sur 107 patients a évalué les bénéfices à long terme d'une perfusion répétée de faible volume de SSH associée à de fortes doses de furosémide dans l'insuffisance cardiaque décompensée [72]. Les résultats confirment la bonne tolérance et l'efficacité du SSH en termes de réduction des signes cliniques ; la mortalité sur une période de cinq ans était significativement réduite dans le groupe ayant reçu du SSH. Les auteurs ne montrent pas une augmentation de l'inotropisme cardiaque mais plutôt une amélioration de la perfusion rénale qui diminuerait l'hyperaldostéronisme secondaire à l'insuffisance cardiaque.

Le SSH pourrait trouver aussi une indication dans les états de choc cardiogénique d'origine toxique notamment après ingestion d'antidépresseurs tricycliques [73].

#### 4.5. Indications en anesthésie

Le SSH associé à un HEA a été utilisé au cours de l'hémodilution normovolémique où un même niveau de dilution est atteint avec un volume perfusé quatre fois moindre par rapport à une solution d'HEA [74]. En chirurgie cardiaque, le SSH améliore significativement la microcirculation tissulaire avant, pendant et après la CEC [75]. Lors du remplissage vasculaire en postopératoire (chirurgie de la valve mitrale), le SSH seul ou associé à un HEA est très efficace,

avec une augmentation de la précharge et de la fraction d'éjection du ventricule gauche ; mais ces effets restent transitoires (durée inférieure à trois heures) et l'association du SSH à un colloïde ne les prolonge pas [76]. Enfin, les propriétés du SSH pourraient être intéressantes dans la prévention de l'hypovolémie relative induite par l'anesthésie rachidienne [77].

#### 4.6. Autres indications

Plusieurs travaux expérimentaux ont montré l'intérêt du SSH dans l'arrêt cardiaque. Dans un modèle porcin de fibrillation ventriculaire, le SSH, seul ou associé à un HEA, améliore la perfusion myocardique et le taux de survie par rapport aux solutés isotoniques [78]. De plus, les effets cérébraux du SSH pourraient être mis à profit après récupération de l'arrêt cardiaque, pour contrôler l'œdème cérébral et améliorer la perfusion cérébrale.

Le SSH a été aussi utilisé lors de la réanimation des brûlés [79,80]. L'emploi de ces solutés permet de réduire les apports liquidiens des premiers jours et de limiter l'œdème pour une charge sodée identique [81].

### 5. Utilisation en pratique des solutés hypertoniques

L'indication première du SSH est la réanimation du choc hémorragique. Dans cette situation, la limite du SSH est son effet très transitoire d'où l'intérêt de l'association avec un colloïde. Ce dernier permet de préserver le volume plasmatique augmenté sous l'effet de l'hyperosmolarité. Le colloïde exerce un effet additif sur l'augmentation de la volémie et du débit cardiaque [82]. Deux solutions composées sont commercialisées (Tableau 2). RescueFlow<sup>®</sup> (BioPhausia AB, Belamont) est la première association fixe d'une solution de SSH à 7,5 % et d'une solution de dextran 70 à 6 % ; elle a obtenu une AMM avec comme indication le traitement initial de l'hypovolémie avec hypotension en rapport avec un état de choc traumatique. HyperHES<sup>®</sup> (Fresenius Kabi) est l'association de SSH à 7,2 % avec un HEA 200/0,5 à 6 % ; son indication est le traitement de première intention de l'hypovolémie aiguë avec état de choc. Ces deux spécialités se présentent en poche de 250 ml ; elles doivent être adminis-

Tableau 2  
Comparaison des deux solutés hypertoniques commercialisés

	RescueFlow <sup>®</sup>	HyperHES <sup>®</sup>
Concentration électrolytes	NaCl 7,5 %	NaCl 7,2 %
Concentration sodium	1283 mmol/l	1232 mmol/l
Osmolarité théorique	2567 mOsmol/l	2464 mOsmol/l
Colloïde	Dextran 70	HEA 200 / 0,5
Concentration colloïde	6 %	6 %
Présentation	Poche souple 250 ml	Poche souple 250 ml
Dose recommandée	Bolus unique 250 ml	Bolus unique 250 ml
Indication	Traitement initial de l'hypovolémie avec hypotension en rapport avec un état de choc traumatique	Traitement de première intention de l'hypovolémie aiguë avec état de choc
Laboratoire	BioPhausia AB, Belamont	Fresenius Kabi

trées sous forme d'un bolus intraveineux unique (posologie 4 ml/kg soit 250 ml pour un adulte de 60–70 kg) en cinq minutes environ.

Les effets secondaires potentiels de ces solutions sont nombreux : hypernatrémie, hyperosmolarité, trouble de la coagulation, arythmie cardiaque, hémolyse locale, nécrose tissulaire si extravasation... Cependant, plusieurs études ont confirmé la sécurité et la bonne tolérance de ces deux solutions en respectant les recommandations ci-dessus [49,83,84]. L'avantage de l'HyperHES<sup>®</sup> est le remplacement du dextran par un HEA. Cependant, si le risque allergique est supérieur avec le dextran, celui-ci reste secondaire dans le contexte du traitement d'un état de choc. Ainsi, dans les principales études en préhospitalier, la prophylaxie par l'haptène (Promit<sup>®</sup>) n'a pas été effectuée. Enfin à la posologie employée, les effets sur la coagulation des colloïdes sont négligeables.

## 6. Conclusion

La réanimation à faible volume est définie par l'administration d'un bolus unique de 250 ml de SSH. Le SSH ne doit pas être considéré comme un simple soluté de remplissage mais comme un véritable agent thérapeutique. Les effets hémodynamiques du SSH ne sont pas univoques et expliquent les bénéfices potentiels de ces solutions dans le traitement de l'hypovolémie aiguë. Le SSH est beaucoup plus efficace qu'une solution salée isotonique en termes de rapidité de restauration de la volémie ou de perfusion des organes, tant au niveau macrocirculatoire que microcirculatoire. L'indication dans le cadre de l'AMM des solutions disponibles est l'hypovolémie aiguë. D'autres études sont nécessaires pour valider les autres indications potentielles du SSH, comme la prise en charge de l'HTIC ou la réanimation du choc septique.

## Références

- [1] Kreimeier U, Messmer K. Small-volume resuscitation: from experimental evidence to clinical routine. Advantages and disadvantages of hypertonic solutions. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002;46:625–38.
- [2] Doucet JJ, Hall RI. Limited resuscitation with hypertonic saline, hypertonic sodium acetate, and lactated Ringer's solutions in a model of uncontrolled hemorrhage from a vascular injury. *J Trauma* 1999;47:956–63.
- [3] Frey L, Kesel K, Pruckner S, Pacheco A, Welte M, Messmer K. Is sodium acetate dextran superior to sodium chloride dextran for small volume resuscitation from traumatic hemorrhagic shock? *Anesth Analg* 1994;79:517–24.
- [4] Sztark F, Gekiere JP, Dabadie P. Effets hémodynamiques des solutions salées hypertoniques. *Ann Fr Anesth Reanim* 1997;16:282–91.
- [5] Mazzoni MC, Borgstrom P, Arfors KE, Intaglietta M. Dynamic fluid redistribution in hyperosmotic resuscitation of hypovolemic hemorrhage. *Am J Physiol* 1988;255:H629–H637.
- [6] Jarvela K, Koskinen M, Koobi T. Effects of hypertonic saline (7.5%) on extracellular fluid volumes in healthy volunteers. *Anaesthesia* 2003;58:878–81.
- [7] Goertz AW, Mehl T, Lindner KH, Rockemann MG, Schirmer U, Schwilk B, et al. Effect of 7.2% hypertonic saline/6% hetastarch on left ventricular contractility in anesthetized humans. *Anesthesiology* 1995;82:1389–95.
- [8] Kien ND, Kramer GC, White DA. Acute hypotension caused by rapid hypertonic saline infusion in anesthetized dogs. *Anesth Analg* 1991;73:597–602.
- [9] Brown JM, Grosso MA, Moore EE. Hypertonic saline and dextran: impact on cardiac function in the isolated rat heart. *J Trauma* 1990;30:646–50.
- [10] Kien ND, Reitan JA, White DA, Wu CH, Eisele JH. Cardiac contractility and blood flow distribution following resuscitation with 7.5% hypertonic saline in anesthetized dogs. *Circ Shock* 1991;35:109–16.
- [11] Mouren S, Delayance S, Mion G, Souktani R, Fellahi JL, Arthaud M, et al. Mechanisms of increased myocardial contractility with hypertonic saline solutions in isolated blood-perfused rabbit hearts. *Anesth Analg* 1995;81:777–82.
- [12] Newell JD, Higgins CB, Kelley MJ, Green CE, Schmidt WS, Haigler F. The influence of hyperosmolality on left ventricular contractile state: disparate effects of nonionic and ionic solutions. *Invest Radiol* 1980;15:363–70.
- [13] Welte M, Goresch T, Frey L, Holzer K, Zwissler B, Messmer K. Hypertonic saline dextran does not increase cardiac contractile function during small volume resuscitation from hemorrhagic shock in anesthetized pigs. *Anesth Analg* 1995;80:1099–107.
- [14] Ogino R, Suzuki K, Kohno M, Nishina M, Kohama A. Effects of hypertonic saline and dextran 70 on cardiac contractility after hemorrhagic shock. *J Trauma* 1998;44:59–69.
- [15] Diebel LN, Tyburski JG, Dulchavsky SA. Effect of hypertonic saline solution and dextran on ventricular blood flow and heart-lung interaction after hemorrhagic shock. *Surgery* 1998;124:642–9.
- [16] Seki K, Aibiki M, Ogura S. 3.5% hypertonic saline produces sympathetic activation in hemorrhaged rabbits. *J Auton Nerv Syst* 1997;64:49–56.
- [17] Velasco IT, Baena RC. The role of the vagus nerve in hypertonic resuscitation of hemorrhagic shocked dogs. *Braz J Med Biol Res* 2004;37:419–25.
- [18] Chiara O, Pelosi P, Brazzi L, Bottino N, Taccone P, Cimbanassi S, et al. Resuscitation from hemorrhagic shock: experimental model comparing normal saline, dextran, and hypertonic saline solutions. *Crit Care Med* 2003;31:1915–22.
- [19] Behrman SW, Fabian TC, Kudsk KA, Proctor KG. Microcirculatory flow changes after initial resuscitation of hemorrhagic shock with 7.5% hypertonic saline/6% dextran 70. *J Trauma* 1991;31:589–98.
- [20] Eilig I, Rachinsky M, Artru AA, Alonchin A, Kapuler V, Tamapolski A, et al. The effect of treatment with albumin, hetastarch, or hypertonic saline on neurological status and brain edema in a rat model of closed head trauma combined with uncontrolled hemorrhage and concurrent resuscitation in rats. *Anesth Analg* 2001;92:669–75.
- [21] Zornow MH, Scheller MS, Shackford SR. Effect of a hypertonic lactated Ringer's solution on intracranial pressure and cerebral water content in a model of traumatic brain injury. *J Trauma* 1989;29:484–8.
- [22] Wisner DH, Schuster L, Quinn C. Hypertonic saline resuscitation of head injury: effects on cerebral water content. *J Trauma* 1990;30:75–8.
- [23] Sheikh AA, Matsuoka T, Wisner DH. Cerebral effects of resuscitation with hypertonic saline and a new low-sodium hypertonic fluid in hemorrhagic shock and head injury. *Crit Care Med* 1996;24:1226–32.
- [24] Bacher A, Wei J, Grafe MR, Quast MJ, Zornow MH. Serial determinations of cerebral water content by magnetic resonance imaging after an infusion of hypertonic saline. *Crit Care Med* 1998;26:108–14.
- [25] Anderson JT, Wisner DH, Sullivan PE, Matteucci M, Freshman S, Hildreth J, et al. Initial small-volume hypertonic resuscitation of shock and brain injury: short- and long-term effects. *J Trauma* 1997;42:592–600.

- [26] Gunnar W, Jonasson O, Merlotti G, Stone J, Barrett J. Head injury and hemorrhagic shock: studies of the blood brain barrier and intracranial pressure after resuscitation with normal saline solution, 3% saline solution, and dextran-40. *Surgery* 1988;103:398–407.
- [27] Prough DS, Whitley JM, Taylor CL, Deal DD, DeWitt DS. Rebound intracranial hypertension in dogs after resuscitation with hypertonic solutions from hemorrhagic shock accompanied by an intracranial mass lesion. *J Neurosurg Anesthesiol* 1999;11:102–11.
- [28] Shackford SR. Effect of small-volume resuscitation on intracranial pressure and related cerebral variables. *J Trauma* 1997;42(Suppl 5):48–53.
- [29] Walsh JC, Zhuang J, Shackford SR. A comparison of hypertonic to isotonic fluid in the resuscitation of brain injury and hemorrhagic shock. *J Surg Res* 1991;50:284–92.
- [30] Berger S, Schurer L, Hartl R, Deisbock T, Dautermann C, Murr R, et al. 7.2% NaCl/10% dextran 60 versus 20% mannitol for treatment of intracranial hypertension. *Acta Neurochir Suppl (Wien)* 1994;60:494–8.
- [31] Freshman SP, Battistella FD, Matteucci M, Wisner DH. Hypertonic saline (7.5%) versus mannitol: a comparison for treatment of acute head injuries. *J Trauma* 1993;35:344–8.
- [32] Mirski AM, Denchev ID, Schnitzer SM, Hanley FD. Comparison between hypertonic saline and mannitol in the reduction of elevated intracranial pressure in a rodent model of acute cerebral injury. *J Neurosurg Anesthesiol* 2000;12:334–44.
- [33] Qureshi AI, Wilson DA, Traystman RJ. Treatment of elevated intracranial pressure in experimental intracerebral hemorrhage: comparison between mannitol and hypertonic saline. *Neurosurgery* 1999;44:1055–63.
- [34] Hartl R, Medary MB, Ruge M, Arfors KE, Ghahremani F, Ghajar J. Hypertonic/hyperoncotic saline attenuates microcirculatory disturbances after traumatic brain injury. *J Trauma* 1997;42(Suppl 5):41–7.
- [35] Stanton K, Alam HB, Rhee P, Llorente O, Kirkpatrick J, Koustova E. Human polymorphonuclear cell death after exposure to resuscitation fluids in vitro: apoptosis versus necrosis. *J Trauma* 2003;54:1065–74.
- [36] Rizoli SB, Kapus A, Fan J, Li YH, Marshall JC, Rotstein OD. Immunomodulatory effects of hypertonic resuscitation on the development of lung inflammation following hemorrhagic shock. *J Immunol* 1998;161:6288–96.
- [37] Ciesla DJ, Moore EE, Zallen G, Biffi WL, Silliman CC. Hypertonic saline attenuation of polymorphonuclear neutrophil cytotoxicity: timing is everything. *J Trauma* 2000;48:388–95.
- [38] Gurfinkel V, Poggetti RS, Fontes B, Da Costa Ferreira Novo F, Birolini D. Hypertonic saline improves tissue oxygenation and reduces systemic and pulmonary inflammatory response caused by hemorrhagic shock. *J Trauma* 2003;54:1137–45.
- [39] Coimbra R, Hoyt DB, Junger WG, Angle N, Wolf P, Loomis W, et al. Hypertonic saline resuscitation decreases susceptibility to sepsis after hemorrhagic shock. *J Trauma* 1997;42:602–6.
- [40] Coimbra R, Junger WG, Hoyt DB, Liu FC, Loomis WH, Evers MF. Hypertonic saline resuscitation restores hemorrhage-induced immunosuppression by decreasing prostaglandin E2 and interleukin-4 production. *J Surg Res* 1996;64:203–9.
- [41] Ciesla DJ, Moore EE, Biffi WL, Gonzalez RJ, Moore HB, Silliman CC. Hypertonic saline activation of p38 MAPK primes the PMN respiratory burst. *Shock* 2001;16:285–9.
- [42] Hirsh M, Dyugovskaya L, Bashenko Y, Krausz MM. Reduced rate of bacterial translocation and improved variables of natural killer cell and T-cell activity in rats surviving controlled hemorrhagic shock and treated with hypertonic saline. *Crit Care Med* 2002;30:861–7.
- [43] Hess JR, Dubick MA, Summary JJ, Bangal NR, Wade CE. The effects of 7.5% NaCl/6% dextran 70 on coagulation and platelet aggregation in humans. *J Trauma* 1992;32:40–4.
- [44] Wilder DM, Reid TJ, Bakaltcheva IB. Hypertonic resuscitation and blood coagulation: in vitro comparison of several hypertonic solutions for their action on platelets and plasma coagulation. *Thromb Res* 2002;107:255–61.
- [45] Riddez L, Drobin D, Sjostrand F, Svensen C, Hahn RG. Lower dose of hypertonic saline dextran reduces the risk of lethal rebleeding in uncontrolled hemorrhage. *Shock* 2002;17:377–82.
- [46] Maningas PA, Mattox KL, Pepe PE, Jones RL, Feliciano DV, Burch JM. Hypertonic saline-dextran solutions for the prehospital management of traumatic hypotension. *Am J Surg* 1989;157:528–33.
- [47] Vassar MJ, Perry CA, Holcroft JW. Analysis of potential risks associated with 7.5% sodium chloride resuscitation of traumatic shock. *Arch Surg* 1990;125:1309–15.
- [48] Vassar MJ, Perry CA, Gannaway WL, Holcroft JW. 7.5% sodium chloride/dextran for resuscitation of trauma patients undergoing helicopter transport. *Arch Surg* 1991;126:1065–72.
- [49] Mattox KL, Maningas PA, Moore EE, Mateer JR, Marx JA, Aprahamian C, et al. Prehospital hypertonic saline/dextran infusion for post-traumatic hypotension. The U.S.A. Multicenter Trial. *Ann Surg* 1991;213:482–91.
- [50] Younes RN, Aun F, Accioly CQ, Casale LP, Szajn bok I, Birolini D. Hypertonic solutions in the treatment of hypovolemic shock: a prospective, randomized study in patients admitted to the emergency room. *Surgery* 1992;111:380–5.
- [51] Vassar MJ, Fischer RP, O'Brien PE, Bachulis BL, Chambers JA, Hoyt DB, et al. A multicenter trial for resuscitation of injured patients with 7.5% sodium chloride. The effect of added dextran 70. The Multicenter Group for the Study of Hypertonic Saline in Trauma Patients. *Arch Surg* 1993;128:1003–11.
- [52] Vassar MJ, Perry CA, Holcroft JW. Prehospital resuscitation of hypotensive trauma patients with 7.5% NaCl versus 7.5% NaCl with added dextran: a controlled trial. *J Trauma* 1993;34:622–32.
- [53] Younes RN, Aun F, Ching CT, Goldenberg DC, Franco MH, Miura FK, et al. Prognostic factors to predict outcome following the administration of hypertonic/hyperoncotic solution in hypovolemic patients. *Shock* 1997;7:79–83.
- [54] Wade C, Grady J, Kramer G. Efficacy of hypertonic saline dextran (HSD) in patients with traumatic hypotension: meta-analysis of individual patient data. *Acta Anaesthesiol Scand Suppl* 1997;110:77–9.
- [55] Wade CE, Grady JJ, Kramer GC, Younes RN, Gehlsen K, Holcroft JW. Individual patient cohort analysis of the efficacy of hypertonic saline/dextran in patients with traumatic brain injury and hypotension. *J Trauma* 1997;42(Suppl 5):61–5.
- [56] Worthley LI, Cooper DJ, Jones N. Treatment of resistant intracranial hypertension with hypertonic saline. Report of two cases. *J Neurosurg* 1988;68:478–81.
- [57] Einhaus SL, Croce MA, Watridge CB, Lowery R, Fabian TC. The use of hypertonic saline for the treatment of increased intracranial pressure. *J Tenn Med Assoc* 1996;89:81–2.
- [58] Suarez JI, Qureshi AI, Bhardwaj A, Williams MA, Schnitzer MS, Mirski M, et al. Treatment of refractory intracranial hypertension with 23.4% saline. *Crit Care Med* 1998;26:1118–22.
- [59] Horn P, Munch E, Vajkoczy P, Herrmann P, Quintel M, Schilling L, et al. Hypertonic saline solution for control of elevated intracranial pressure in patients with exhausted response to mannitol and barbiturates. *Neurol Res* 1999;21:758–64.
- [60] Schwarz S, Georgiadis D, Aschoff A, Schwab S. Effects of hypertonic (10%) saline in patients with raised intracranial pressure after stroke. *Stroke* 2002;33:136–40.
- [61] Viallet R, Albanese J, Thomachot L, Antonini F, Bourgouin A, Alliez B, et al. Isovolemic hypertonic solutes (sodium chloride or mannitol) in the treatment of refractory posttraumatic intracranial hypertension: 2 mL/kg 7.5% saline is more effective than 2 mL/kg 20% mannitol. *Crit Care Med* 2003;31:1683–7.
- [62] Shackford SR, Bourguignon PR, Wald SL, Rogers FB, Osler TM, Clark DE. Hypertonic saline resuscitation of patients with head injury: a prospective, randomized clinical trial. *J Trauma* 1998;44:50–8.
- [63] Qureshi AI, Suarez JI, Castro A, Bhardwaj A. Use of hypertonic saline/acetate infusion in treatment of cerebral edema in patients with head trauma: experience at a single center. *J Trauma* 1999;47:659–65.

- [64] Qureshi AI, Suarez JI, Bhardwaj A, Mirski M, Schnitzer MS, Hanley DF, et al. Use of hypertonic (3%) saline/acetate infusion in the treatment of cerebral edema: Effect on intracranial pressure and lateral displacement of the brain. *Crit Care Med* 1998;26:440–6.
- [65] Simma B, Burger R, Falk M, Sacher P, Fanconi S. A prospective, randomized, and controlled study of fluid management in children with severe head injury: lactated Ringer's solution versus hypertonic saline. *Crit Care Med* 1998;26:1265–70.
- [66] Khanna S, Davis D, Peterson B, Fisher B, Tung H, O'Quigley J, et al. Use of hypertonic saline in the treatment of severe refractory posttraumatic intracranial hypertension in pediatric traumatic brain injury. *Crit Care Med* 2000;28:1144–51.
- [67] Peterson B, Khanna S, Fisher B, Marshall L. Prolonged hypernatremia controls elevated intracranial pressure in head-injured pediatric patients. *Crit Care Med* 2000;28:1136–43.
- [68] Qureshi AI, Suarez JI. Use of hypertonic saline solutions in treatment of cerebral edema and intracranial hypertension. *Crit Care Med* 2000;28:3301–13.
- [69] Oliveira RP, Velasco I, Soriano F, Friedman G. Clinical review: Hypertonic saline resuscitation in sepsis. *Crit Care* 2002;6:418–23.
- [70] Edouard A, Asehnoune K. Sérum salé hypertonique et sepsis. *Ann Fr Anesth Reanim* 2004;23:563–5.
- [71] Muller L, Lefrant JY, Jaber S, Louart G, Mahamat A, Ripart J, et al. Effets hémodynamiques du sérum salé hypertonique au cours du choc septique et du sepsis sévère. *Ann Fr Anesth Reanim* 2004;23:575–80.
- [72] Licata G, Di Pasquale P, Parrinello G, Cardinale A, Scandurra A, Follone G, et al. Effects of high-dose furosemide and small-volume hypertonic saline solution infusion in comparison with a high dose of furosemide as bolus in refractory congestive heart failure: long-term effects. *Am Heart J* 2003;145:459–66.
- [73] McKinney PE, Rasmussen R. Reversal of severe tricyclic antidepressant-induced cardiotoxicity with intravenous hypertonic saline solution. *Ann Emerg Med* 2003;42:20–4.
- [74] Boldt J, Kling D, Weidler B, Zickmann B, Herold C, Dapper F, et al. Acute preoperative hemodilution in cardiac surgery: volume replacement with a hypertonic saline-hydroxyethyl starch solution. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1991;5:23–8.
- [75] Boldt J, Zickmann B, Herold C, Ballesteros M, Dapper F, Hempelmann G. Influence of hypertonic volume replacement on the microcirculation in cardiac surgery. *Br J Anaesth* 1991;67:595–602.
- [76] Sirieix D, Hongnat JM, Delayance S, D'Attellis N, Vicaut E, Berrebi A, et al. Comparison of the acute hemodynamic effects of hypertonic or colloid infusions immediately after mitral valve repair. *Crit Care Med* 1999;27:2159–65.
- [77] Jarvela K, Honkonen SE, Jarvela T, Koobi T, Kaukinen S. The comparison of hypertonic saline (7.5%) and normal saline (0.9%) for initial fluid administration before spinal anesthesia. *Anesth Analg* 2000;91:1461–5.
- [78] Breil M, Krep H, Sinn D, Hagendorff A, Dahmen A, Eichelkraut W, et al. Hypertonic saline improves myocardial blood flow during CPR, but is not enhanced further by the addition of hydroxy ethyl starch. *Resuscitation* 2003;56:307–17.
- [79] Kinsky MP, Milner SM, Button B, Dubick MA, Kramer GC. Resuscitation of severe thermal injury with hypertonic saline dextran: effects on peripheral and visceral edema in sheep. *J Trauma* 2000;49:844–53.
- [80] Elgjo GI, Poli de Figueiredo LF, Schenarts PJ, Traber DL, Traber LD, Kramer GC. Hypertonic saline dextran produces early (8–12 hrs) fluid sparing in burn resuscitation: a 24-hr prospective, double-blind study in sheep. *Crit Care Med* 2000;28:163–71.
- [81] Pruitt Jr. BA. Does hypertonic burn resuscitation make a difference? *Crit Care Med* 2000;28:277–8.
- [82] Walsh JC, Kramer GC. Resuscitation of hypovolemic sheep with hypertonic saline/Dextran: the role of Dextran. *Circ Shock* 1991;34:336–43.
- [83] Mols P, Robert P, Henry B, Fox A, Gillet JB, Flamand JP, et al. Study on the feasibility and hemodynamic efficacy of intravenous administration of small volume 7.2% NaCl / 6% hydroxyethyl starch 200/0.5 in trauma patients during the prehospital period - A pilot study. *JEUR* 1999;12:99–104.
- [84] Schimetta W, Schochl H, Kroll W, Polz W, Polz G, Mauritz W. Safety of hypertonic hyperoncotic solutions—a survey from Austria. *Wien Klin Wochenschr* 2002;114:89–95.