

MODIFICATIONS HYDROELECTROLYTIQUES INDUITES PAR LES CRISTALLOIDES

C. Ichai, C. Giunti, D. Grimaud, Département d'Anesthésie-Réanimation Est, Hôpital Saint-Roch, 5 rue Pierre Dévoluy, 06000 Nice, France.

INTRODUCTION

Les cristaalloïdes, très largement utilisés comme solutés de remplissage vasculaire, peuvent induire des troubles hydroélectrolytiques dont la nature dépend de leur composition et de leur osmolarité. La sévérité des troubles dépend quant à elle des volumes perfusés, de la rapidité de perfusion et des capacités d'adaptation rénales du patient. Dans un premier temps, nous rappellerons très brièvement la pharmacologie des différents cristaalloïdes. Puis nous détaillerons les modifications hydroélectrolytiques induites par ces solutés.

1. PHARMACOLOGIE DES CRISTALLOIDES [1]

Les cristaalloïdes sont des produits naturels. Classiquement, il s'agit de solutions contenant de l'eau et du sodium et dont la composition ionique et la tonicité sont variables. Dans tous les cas, la charge en cations doit être égale à la charge en anions. A ces cristaalloïdes, on peut assimiler les solutés composés d'eau et de glucose dont la concentration en glucose et donc l'osmolarité sont aussi variables. Ainsi, pour les solutés salés comme les glucosés, on distingue les cristaalloïdes hypotoniques, des isotoniques et des hypertoniques (Tableau I).

Tableau I
Osmolarité et composition des principaux cristaalloïdes

Solutés glucosés	Osmolarité (mOsm.L ⁻¹)	Glucose (mmol.L ⁻¹)	
- Glucosé 2,5 %	138	135	
- Glucosé 5 %	278	270	
- Glucosé 10 %	568	555	
- Glucosé 15 %	879	833	
- Glucosé 30 %	1780	1 665	
Solutés salés	Osmolarité (mOsm.L ⁻¹)	[sodium] (mmol.L ⁻¹)	[chlore] (mmol.L ⁻¹)
- Ringer-Lactate	273	130	111
- NaCl 0,9 %	308	153	153
- NaCl 3 %	1 000	510	510
- NaCl 7,5 %	2 500	1 275	1 275

1.1. LES SOLUTES GLUCOSES

Les glucosés hypotoniques sont le glucosé à 2,5 % et 5 %. Malgré une osmolarité de 278 mOsm.L⁻¹, qui est proche de l'osmolarité plasmatique physiologique, le glucosé 5 % est hypotonique car lorsque le sucre est métabolisé, il ne reste que l'eau «pure» et l'osmolarité devient nulle. C'est ainsi que les glucosés n'apportent finalement que des calories et de l'eau et sont donc pourvoyeurs d'hyponatrémies hypotoniques qui peuvent être sévères. Les glucosés à 10 %, 15 % et 30 % sont des solutés hypertoniques.

1.2. LES SOLUTES SALES

Le sérum salé à 0,45 % se présente comme une solution hypotonique, composée de sodium et de chlore qui sont présents à concentration égale (Tableau I). L'osmolarité du Ringer-Lactate est de 273 mOsm.L⁻¹, soit une valeur proche de l'osmolarité plasmatique. Néanmoins, du fait d'une ionisation incomplète des solutés, l'osmolarité mesurée (delta cryoscopique) est à 254 mOsm.kg⁻¹.

Ainsi le Ringer-Lactate doit réellement être considéré comme un cristalloïde hypotonique. Le sérum salé à 0,9 % est isotonique. Tous ces cristalloïdes se distribuent en moins d'une heure à l'ensemble du secteur extracellulaire (vasculaire et interstitiel), ce qui explique leur bref et faible pouvoir d'expansion volémique : 25 % du volume perfusé se distribue au secteur vasculaire et 75 % au secteur interstitiel (Tableau II).

Tableau II
Pouvoir et durée d'expansion des principaux cristalloïdes

Cristalloïdes	Expansion volémique (%)	Durée d'efficacité (heure)
- Ringer-Lactate	19%	1 à 3 heures
- Salé 0,45 %	17 %	1 à 3 heure
- Salé 0,9 %	22 %	1 à 3 heures
- Salé 3 %	50 %	< 1 heure
- Salé 7,5 %	200 %	< 1 heure (+ 6 heures par vasoconstriction)

Cette diffusion majoritaire dans le secteur interstitiel a deux conséquences. La 1^e est que ces perfusions exposent au risque d'inflation hydrosodée et d'œdème, en particulier au niveau pulmonaire. La 2^e est qu'il faut perfuser une grande quantité de cristalloïdes (environ 5 à 6 fois le volume perdu) et prolonger cette perfusion ou l'associer à des colloïdes pour corriger une hypovolémie. La perfusion d'un litre de sérum salé isotonique diminue d'environ 12 % le pouvoir oncotique vasculaire, ce qui majore la fuite extravasculaire. Néanmoins, après quelques heures, du fait de l'inflation interstitielle qui augmente le flux lymphatique, il existe un retour de l'albumine dans le secteur intravasculaire et l'on ne retrouve plus aucune différence en termes d'expansion entre les cristalloïdes et les colloïdes. Enfin, cette diffusibilité au secteur interstitiel confèrerait un avantage à ces solutés qui serait un rétablissement rapide du potentiel de membrane cellulaire et donc un rétablissement précoce du fonctionnement cellulaire.

Les sérums salés hypertoniques existent à différentes concentrations : 3 % et 7,5 %. On les utilise habituellement en bolus de faible volume (4 mL.kg⁻¹). Leur espace de diffusion est réduit au compartiment extracellulaire. Leur effet osmotique est majeur, et ils permettent ainsi de restaurer un volume plasmatique rapidement au prix de faibles volumes (700 % du volume perfusé). Cette expansion efficace reste cependant transitoire, de moins d'une heure (Tableau II). Néanmoins, l'on constate une certaine efficacité

prolongée dans les hypovolémies, qui est due à un effet bénéfique sur les conditions de précharge et de postcharge du ventricule gauche : vasoconstriction artérielle et veineuse réflexe et diminution des résistances vasculaires systémiques par vasodilatation précapillaire splanchnique, rénale et coronaire.

2. CRISTALLOIDES ET MODIFICATIONS HYDROELECTROLYTIQUES

Les principaux troubles hydroélectrolytiques induits par les cristalloïdes sont de deux ordres :

1. Ceux en rapport avec des variations de la natrémie et son corollaire l'osmolarité plasmatique.
2. Ceux en rapport avec une élévation de la chlorémie et son corollaire l'acidose métabolique.

2.2. CRISTALLOIDES ET DYSNATREMIES

Sur le plan physiopathologique, il est aisé de comprendre que les cristalloïdes hypotoniques peuvent induire une hyponatrémie avec hypo-osmolarité et hypotonie plasmatiques. A l'inverse, les sérums salés hypertoniques peuvent engendrer l'apparition d'une hypernatrémie et donc d'une hypertonie plasmatique. Ainsi, en pratique la gravité du trouble hydroélectrolytique va dépendre de la quantité de cristalloïde perfusé, mais aussi de sa rapidité de perfusion et des capacités rénales d'adaptation. *In fine* plus que le trouble biologique lui-même, il est important de considérer les effets cliniques délétères de ces perfusions. Le risque majeur de ces dysnatrémies n'a rien de spécifique et il est lié aux variations potentielles du volume cérébral. L'hyponatrémie hypotonique entraîne un œdème cérébral par hyperhydratation intracellulaire, pouvant conduire à un tableau de mort cérébrale [2]. L'hypernatrémie peut aussi entraîner la mort du patient par hémorragie intracérébrale consécutive à la déshydratation intracellulaire.

2.2.1. CRISTALLOIDES ET HYPONATREMIE

Les solutés glucosés hypotoniques (2,5 % et 5 %) sont susceptibles d'entraîner une hyponatrémie hypotonique. La période postopératoire constitue une période particulièrement à risque puisque 1 à 4 % des patients présentent une hyponatrémie dans les jours qui suivent une intervention, avec une prédominance chez la femme en période d'activité génitale et chez les enfants. De nombreux facteurs péri-opératoires favorisent le développement de l'hyponatrémie (sécrétion d'ADH par des stimuli non osmotiques), mais l'administration abusive de cristalloïdes hypotoniques (surtout le glucosé 5 %) est retrouvée dans plus de 90 % des cas, et peut conduire à une hyponatrémie grave et au décès dans environ 5 % des cas [3].

Les solutés salés hypotoniques (Ringer-Lactate, sérum salé 4,5 %) peuvent aussi induire une baisse de la natrémie et de la tonicité plasmatique dont l'importance et la gravité sont corrélées au volume et à la rapidité de perfusion du soluté. Ces données ont été confirmées expérimentalement par plusieurs auteurs, qu'il s'agisse de modèles d'hémodilution isovolémique [4-6], d'échanges isovolémiques [7] ou de choc hémorragique [8]. Williams et al [9] ont comparé chez des volontaires sains, les effets d'une perfusion de Ringer-Lactate versus sérum salé 0,9 %. Ils montrent que l'administration en 1 heure de 50 mL.kg⁻¹ de Ringer-Lactate diminue significativement la natrémie et l'osmolarité plasmatique par rapport au même volume de sérum salé isotonique. Néanmoins, ces effets restent modérés et transitoires, disparaissant dès la première heure post-infusion, probablement du fait d'une régulation rénale adaptée. La perfusion continue de volumes modérés de Ringer-Lactate pendant 72 heures (2 000 mL.m⁻²) chez des enfants traumatisés crâniens induit des effets comparables [10].

De telles constatations biologiques posent finalement le problème de leur pertinence clinique, le risque majeur étant la mort par œdème cérébral. De nombreuses études expérimentales ont évalué les effets de l'hypo-osmolarité plasmatique induite par les solutés salés hypotoniques, sur l'œdème cérébral. Différents modèles ont été étudiés : cerveau sain [4, 5], cerveau lésé traumatique [6, 7, 11], cerveau lésé ischémique [12]. Si la barrière hémato-encéphalique est intacte, la baisse de pression osmotique induite par les cristalloïdes hypotoniques conduit à une élévation du contenu en eau cérébrale : c'est un œdème vasogénique [4, 6]. En revanche une baisse de pression oncotique, même sévère (jusqu'à 50 % de sa valeur initiale), n'aggrave pas l'œdème cérébral [4-6, 11]. Le retentissement des cristalloïdes sur l'œdème cérébral en cas d'altération de la barrière hémato-encéphalique reste beaucoup plus controversé. Pour certains, les cristalloïdes isotoniques, malgré la baisse de pression oncotique qu'ils entraînent, n'aggravent pas l'œdème cérébral, qu'il s'agisse de lésions traumatiques cryogéniques [6, 11] ou de lésions ischémiques [12]. Dans un travail récent, Drummond *et al* [7], évaluent les effets des variations de pression osmotique et/ou de pression oncotique induites par les cristalloïdes sur l'œdème cérébral post-traumatique. Pour cela, ils comparent 4 groupes de rats en fonction du soluté de remplissage : deux groupes hypo-oncotiques mais l'un est isotonique (sérum salé à 0,9 %) et l'autre est hypotonique (sérum salé à 0,45 %) ; 2 groupes iso-oncotiques et isotoniques, l'un recevant du sang et l'autre des amidons. Les résultats montrent que la baisse de pression oncotique induite dans les deux groupes cristalloïdes (iso- et hypotonique) augmente la quantité d'eau intra cérébrale par rapport aux 2 groupes iso-oncotiques. De plus, pour une même baisse de pression oncotique, l'œdème cérébral est plus important en cas de perfusion de cristalloïdes hypotoniques (salé 0,45 %) qu'isotoniques (salé 0,9 %). Au total, ce travail supporte totalement le fait qu'en cas d'atteinte traumatique de la barrière hémato-encéphalique, la baisse de pression oncotique comme celle de pression osmotique augmente le contenu en eau cérébrale et ces 2 effets se potentialisent. Toutes ces données conduisent à conseiller la plus grande prudence quant au remplissage vasculaire par de grands volumes de cristalloïdes surtout hypotoniques, chez des patients à risque d'œdème cérébral.

2.2.2. CRISTALLOIDES ET HYPERNATREMIE

Une partie des effets bénéfiques des solutés salés hypertoniques est liée à l'hypernatrémie et donc à l'élévation de la tonicité plasmatique qu'ils entraînent. Le gradient osmotique ainsi créé, provoque un appel d'eau du secteur intracellulaire vers le secteur extracellulaire, et donc une expansion volémique. Ainsi, il est aisé d'admettre qu'un des risques théoriques spécifiques à l'utilisation de ces solutés, est la survenue d'une hypernatrémie avec hypertonie plasmatique [13, 14]. Seule la perfusion de petits volumes de tels solutés (4 mL.kg⁻¹ de salé 7,5 %) paraît raisonnable : c'est le fameux «small volume resuscitation». Les principales indications de ces solutés sont les états de choc hémorragique ou hypovolémique chez les traumatisés, tout particulièrement en phase préhospitalière, et le remplissage en chirurgie cardio-vasculaire.

L'incidence réelle et la pertinence des hypernatrémies secondaires à l'utilisation des cristalloïdes hypertoniques n'ont fait l'objet d'aucune étude prospective. Néanmoins à travers les différentes études évaluant l'efficacité de ces solutés, l'hypernatrémie est toujours présente. Les travaux expérimentaux ont été réalisés sur des modèles d'animaux avec traumatisme crânien et œdème cérébral [6, 8, 15, 16]. Tous ces travaux montrent qu'une charge osmotique d'environ 700 mOsm, qui correspond à la posologie usuelle de 4 à 6 mL.kg⁻¹ de sérum salé à 7,5 %, entraîne une élévation moyenne de 10 % de la natrémie (valeur moyenne = 160 mmol.L⁻¹) et de l'osmolarité plasmatique

(valeur moyenne = 320 mOsm.L⁻¹). En perfusant 6 à 8 mL.kg⁻¹ de sérum salé à 7,5 % chez des moutons traumatisés crâniens, Sheikh et al [8] ont observé une valeur maximale de natrémie à 168 mmol.L⁻¹ et d'osmolarité plasmatique à 332 mOsm.L⁻¹. Plusieurs études cliniques chez les traumatisés crâniens, adultes ou enfants, montrent que l'administration en bolus unique ou répété de sérum salé hypertonique entraîne une hypernatrémie et une hyperosmolarité plasmatique sans complication clinique majeure, en particulier au niveau cérébral [10, 17-20]. Néanmoins dans toutes ces études, le volume de cristalloïde administré est limité de façon à ne pas dépasser une hypernatrémie ≥ 155 mmol.L⁻¹ et/ou une hyperosmolarité ≥ 320 mOsm.L⁻¹, ce qui, sans conteste, limite le risque de complications en rapport avec ces troubles. Pour les mêmes raisons, aucune complication neurologique n'a été observée dans le cadre de la chirurgie cardiaque [13]. Cependant, dans une étude rétrospective récente chez des traumatisés crâniens graves, l'administration de sérum salé à 2 ou 3 % en continu pendant 48 heures, s'accompagne d'une élévation de mortalité comparée à un groupe perfusé avec du salé isotonique [21]. Il est toutefois impossible d'établir un lien direct entre ce résultat et l'hypernatrémie dont la valeur moyenne atteint 157 ± 12 mmol.L⁻¹.

Au total, le risque réel d'hypernatrémie sévère avec retentissement clinique secondaire à l'utilisation de cristalloïdes hypertoniques reste à évaluer. En l'état actuel des données, la perfusion de tels solutés doit se limiter à de courtes durées avec de faibles volumes. Nul ne peut dire avec certitude le niveau maximum d'hypernatrémie qui permet d'obtenir à la fois une efficacité optimum et la plus grande sécurité. Les bonnes pratiques recommandent de ne pas dépasser un chiffre de natrémie > 155 mmol.L⁻¹ et d'osmolarité plasmatique > 320 mOsm.L⁻¹, ce qui suppose un monitoring étroit de ces deux paramètres lorsque cette thérapeutique est instaurée.

2.3. CRISTALLOIDES ET ACIDOSE HYPERCHLOREMIQUE

C'est dans les années 30 que Hartmann reconnaît un lien entre la survenue d'une acidose et la perfusion de grandes quantités de chlore dûes au sérum salé isotonique. De ses travaux résulte la commercialisation du Ringer-Lactate, dont la concentration en chlore est proche de celle du plasma. Oubliée pendant de nombreuses années, l'hyperchlorémie induite par les cristalloïdes à forte concentration en chlore (Tableau I), redevient un sujet d'actualité pour 2 raisons. La première s'explique par l'utilisation courante et recommandée en 1^{er} intention de grands volumes de cristalloïdes isotoniques comme soluté de remplissage vasculaire [1]. La 2^e raison vient d'une meilleure compréhension physiopathologique du développement de ce trouble grâce au modèle de Stewart [22]. Ce concept est basé sur le respect simultané de 3 principes physico-chimiques fondamentaux : l'équilibre de dissociation électrochimique, la conservation de masse et l'électroneutralité. Il démontre ainsi que le pH dépend de 3 variables indépendantes que sont :

1. Le «strong ion difference (SID)» ou différence entre cations et anions forts plasmatiques.
2. La masse totale des acides faibles (phosphore inorganique et albumine principalement).
3. La pression partielle en CO₂ (PCO₂). Dans cette hypothèse, le pH et les bicarbonates plasmatiques, variables dépendantes, ne peuvent varier qu'indirectement à la suite de modifications d'une des 3 variables indépendantes précitées. Ainsi, une diminution du SID, responsable d'une acidose métabolique, peut être le fait d'une diminution d'un cation fort (sodium) ou d'une augmentation d'un anion fort tel que le chlore ou le lactate. En appliquant ce modèle de Stewart, il est aisé de comprendre que c'est le

chlore contenu dans le sérum salé qui est responsable du développement de l'acidose métabolique. En effet, la forte concentration en chlore de ce soluté induit une baisse du SID, et de ce fait une acidose métabolique hyperchlorémique.

De nombreuses études menées dans un contexte péri-opératoire semblent confirmer ce lien entre hyperchlorémie secondaire à la perfusion de cristalloïdes riche en chlore et acidose métabolique [23-29]. Une étude expérimentale sur un modèle de choc hémorragique chez des souris, a comparé un groupe recevant 4 mL.kg⁻¹ de sérum salé isotonique à un groupe recevant la même dose de salé hypertonique 7,5 % [27]. Les deux groupes développent dès les 5 premières minutes une hyperchlorémie qui est beaucoup plus sévère avec le sérum salé hypertonique qu'avec le salé isotonique. Dans le groupe hypertonique, l'hyperchlorémie s'associe d'emblée à une acidose métabolique, mais l'effet est transitoire, s'atténuant dans les 2 heures qui suivent. Dans l'étude de Scheingraber et al [23] menée durant une chirurgie gynécologique réglée, seul le groupe recevant du salé isotonique comparé au groupe Ringer-Lactate, développe une acidose métabolique hyperchlorémique associée à une diminution du SID. Le travail récent de Liskaser et al [24], remarquable dans sa méthodologie, permet probablement de confirmer l'apparition d'une hyperchlorémie après administration de cristalloïdes riches en chlore. Cette étude prospective randomisée en double aveugle, compare 2 méthodes d'amorçage de la pompe de CEC au cours d'une chirurgie coronarienne programmée : un groupe où le priming est réalisé avec des solutés à forte concentration de chlore (Ringer - Lactate + gélatines) versus un groupe où le priming est réalisé avec un cristalloïde pauvre en chlore mais contenant de l'acétate et du gluconate (Plasmalyte 148®). Alors que les bicarbonates et l'albumine plasmatiques diminuent initialement dans les mêmes proportions dans les 2 groupes, seul le groupe recevant les solutés riches en chlore développe une hyperchlorémie avec acidose métabolique durable et diminution du SID. Dans le groupe Plasmalyte 148®, la chlorémie et le SID restent à des valeurs normales ; la baisse initiale des bicarbonates plasmatiques, qui est associée à une élévation transitoire du trou anionique, est suivie d'une normalisation de ces deux paramètres. Ces données supportent largement l'implication de l'hyperchlorémie dans l'acidose. La présence dans le soluté d'autres anions tels que le gluconate ou l'acétate peut induire aussi une acidose métabolique à trou anionique élevé, mais qui sera moins durable du fait de la métabolisation rapide de ces anions. Chez des patients de réanimation, nous avons montré récemment que le modèle de Stewart était validé et que les dyschloronatrémies représentaient la 2^e cause de baisse des bicarbonates plasmatiques avec acidose métabolique [30].

Toutes ces données soulèvent 2 problèmes pratiques cliniques. Le premier est celui du risque de mesures thérapeutiques inappropriées face à l'acidose induite par l'hyperchlorémie. Ainsi, l'acidose péri-opératoire pourrait être interprétée à tort comme la persistance d'une instabilité hémodynamique par hypovolémie, ce qui pourrait conduire alors à une administration supplémentaire de cristalloïdes et de ce fait une aggravation de l'hyperchlorémie et de l'acidose. Il est donc indispensable de distinguer l'acidose métabolique hyperchlorémique secondaire au remplissage vasculaire, de celle qui est organique et qui peut traduire une souffrance tissulaire (acidose lactique). Le 2^e problème essentiel est celui des effets potentiels délétères de cette hyperchlorémie sur le plan pratique clinique. A ce jour, il n'existe que peu de preuves tangibles d'un réel effet nuisible sur les fonctions d'organes ou sur le taux de mortalité. Certaines données expérimentales tendent à montrer que l'acidose hyperchlorémique pourrait altérer la fonction rénale [31], et aggraver l'acidose organique au cours du choc hémorragique chez le rat [32]. Les études cliniques sont rares et contradictoires [9, 26, 28, 33]. Dans

une étude prospective, Williams et al [9] ont montré chez des volontaires, que l'acidose hyperchlorémique induite par un remplissage avec du salé isotonique entraînait la survenue de troubles mentaux et un retard de reprise de diurèse, effets qui ne sont pas observés lorsque le remplissage est réalisé avec du Ringer-Lactate. L'hyperchlorémie pourrait également altérer la fonction du tube digestif conduisant à l'apparition de nausées-vomissements en postopératoire [28]. A l'inverse, Waters et al [26] chez des patients opérés d'un anévrisme de l'aorte abdominale, ne montrent aucune différence entre les patients avec et ceux sans acidose hyperchlorémique, en terme de survenue de complications postopératoires, tout particulièrement rénales, cardiaques et septiques.

Au total, l'hyperchlorémie iatrogène induite par les cristalloïdes riches en chlore n'est plus un mythe mais bien une réalité. L'approche de Stewart souligne sans équivoque la responsabilité du chlore. Néanmoins, dans le contexte péri-opératoire courant, l'hyperchlorémie reste peu sévère et transitoire du fait de la réponse rénale qui se traduit par une élévation de la chlorurèse. Ainsi doit-on se baser sur de pures constatations biologiques pour totalement bannir les cristalloïdes à forte concentration en chlore (salé isotonique) et les remplacer systématiquement par ceux contenant d'autres anions tels que le lactate (Ringer-Lactate) ou le gluconate-acétate (Plasmalyte) [34] ? Pour répondre à cette question, il est nécessaire de réaliser des études complémentaires pour évaluer l'impact clinique de cette hyperchlorémie, de déterminer les seuils «tolérables» d'hyperchlorémie. Ces éléments sont nécessaires pour rationaliser les règles d'utilisation de ces cristalloïdes en terme de volume, composition et vitesse de perfusion.

CONCLUSION

Les recommandations actuelles contribuent à une utilisation large des cristalloïdes. Ces pratiques ont conduit depuis quelques années à observer certains effets secondaires et en particulier des anomalies hydroélectrolytiques induites par ces solutés. On peut distinguer 2 groupes d'anomalies. Les premières sont en rapport avec les variations d'osmolarité et de natrémie. Les cristalloïdes hypotoniques exposent au risque d'hypонатémie hypotonique, donc d'hyperhydratation intracellulaire et d'œdème cérébral. Les cristalloïdes hypertoniques peuvent se compliquer d'hypernatrémie, responsable d'une déshydratation intra-cellulaire et de ses complications cérébrales. L'acidose hyperchlorémique représente le deuxième trouble. Il n'est observé qu'avec des cristalloïdes dont la concentration en chlore est élevée, c'est-à-dire supérieure à celle du plasma.

Cependant l'incidence réelle et l'impact clinique de ces différents troubles, en terme de mortalité et de morbidité, reste peu connu et nécessite de réaliser d'autres études.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Recommandations pour la pratique clinique. Remplissage vasculaire au cours des hypovolémies relatives ou absolues. ANDEM, SRLF et SFAR. Réanim Urgences 1997;6:331-427
- [2] Ichai C, Grimaud D. Les troubles hydroélectrolytiques. In: Samii K, ed. Précis d'Anesthésie-Réanimation Chirurgicale, Paris: Flammarion, 1995:1216-1231
- [3] Ayus JC, Arieff AI. Brain damage and postoperative hyponatremia: the role of gender. Neurology 1996;46:323-328
- [4] Zornow MH, Todd MM, Moore SS. The acute cerebral effects of changes in plasma osmolality and oncotic pressure. Anesthesiology 1987;67:936-941
- [5] Tommasino C, Moore S, Todd MM. Cerebral effects of isovolemic hemodilution with cristalloïd or colloid solutions. Crit Care Med 1988;16:862-868

- [6] Zornow MH, Scheller MS, Schackford 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;29:484-488
- [7] Drummond JC, Patel PM, Cole DJ, Kelly PJ. The effect of the reduction of colloid oncotic pressure, with and without reduction of osmolality, on post-traumatic cerebral edema. *Anesthesiology* 1998;88:993-1002
- [8] 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;24:1226-1232
- [9] Williams EL, Hildebrand KL, McCormick SA, Bedel MJ. The effects of intravenous lactated Ringer's solution versus 0.9% sodium chloride solution on serum osmolality in human volunteers. *Anesth Analg* 1999;88:999-1003
- [10] 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;26:1265-1270
- [11] Kaieda R, Todd MJ, Warner DS. Prolonged reduction in colloid oncotic pressure does not increase brain edema following cryogenic injury in rabbits. *Anesthesiology* 1989;71:554-560
- [12] Warner DS, Boehland LA. Effects of iso-osmolal intravenous fluid therapy on post-ischemic brain water content in the rat. *Anesthesiology* 1988;68:86-91
- [13] Tollofsrud S, Kramer GC. Intra-operative use of hypertonic solutions. In : Vincent JL, eds. *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine*. Springer, 2000:476-485
- [14] Meier-Hellmann A, Reinhart K, Bloos F. Hypertonic solutions in emergency medicine. In: Vincent JL, eds. *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine*. Springer, 1995:935-944
- [15] 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;35:344-348
- [16] Smith GJ, Kramer GC, Perromn P. A comparison of several hypertonic solutions for resuscitation of bled sheep. *J Surg Res* 1985;39:517-528
- [17] Qureshi AI, Suarez JJ. Use of hypertonic saline solutions in treatment of cerebral edema and intracranial hypertension. *Crit Care Med* 2000;28:3301-3313
- [18] 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;44:50-58
- [19] Peterson B, Khanna S, Fisher B, Marshall L. Prolonged hypernatremia controls elevated intracranial pressure in head-injured pediatric patients. *Crit Care Med* 2000;28:1136-1143
- [20] Khanna S, Davis D, Peterson B, Fisher B, Tung H, O'Quigley J, Deutsch R. Use of hypertonic saline in the treatment of severe refractory posttraumatic intracranial hypertension in pediatric traumatic brain injury. *Crit Care Med* 2000;28:1144-1151
- [21] Qureshi AI, Suarez JJ, 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;47:659-665
- [22] Stewart PA. Independent and dependent variables of acid-base control. *Resp Physiol* 1978;33:9-26
- [23] Scheingraber S, Rehm M, Sehmisch C, Finsterer U. Rapid saline infusion produces hyperchloremic acidosis in patients undergoing gynecologic surgery. *Anesthesiology* 1999;90:1265-1270
- [24] Liskaser FJ, Bellomo R, Hayhoe M, Story D, Poustie S, Smith B, et al. Role of pump prime in the etiology and pathogenesis of cardiopulmonary bypass-associated acidosis. *Anesthesiology* 2000;93:1170-1173
- [25] Waters JH, Miller LR, Clack S, Kim JV. Cause of metabolic acidosis in prolonged surgery. *Crit Care Med* 1999;27:2142-2146
- [26] 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;93:817-822
- [27] Moon PF, Kramer GC. Hypertonic saline-dextran resuscitation from hemorrhagic shock induces transient mixed acidosis. *Crit Care Med* 1995;23:323-331
- [28] Wilkes NJ, Woolf R, Mutch M, Mallett SV, Peachey T, Stephens R, Mythen MG. The effects of balanced versus saline-based hetastarch and crystalloid solutions on acid-base and electrolyte status and gastric mucosal perfusion in elderly surgical patients. *Anesth Analg* 2001;93:811-816
- [29] Vassar MJ, Perry CA, Holcroft JW. Analysis of potential risks associated with 7,5% sodium chloride resuscitation of traumatic shock. *Arch Surg* 1990;125:1309-1315
- [30] Giunti C, Levraut J, Rami L, Orban JC, Ichai C, Grimaud D. Analyse de l'équilibre acide-base sanguin (EAB) selon le modèle de Stewart en réanimation. *Ann Fr Anesth Réanim* 2001;20(suppl 1):274s
- [31] Wilcox CS. Regulation of renal blood flow by plasma chloride. *J Clin Invest* 1983;71:726-735
- [32] Alfaro V, Pesquero J, Palacios L. Acid-base disturbance during hemorrhage in rats: significant role of strong inorganic ions. *J Appl Physiol* 1999;86:1617-1625
- [33] Ho AM, Karmakar MK, Contardi LH, Ng SSW, Hewson JR. Excessive use of normal saline in managing traumatized patients in shock: a preventable contributor to acidosis. *J Trauma* 2001;51:173-177
- [34] O'Connor ME, Roizen MF. Lactate versus chloride: which is better? *Anesth Analg* 2001;93:809-810