

LA RÉPLÉTION VOLÉMIQUE EN SOINS AIGUS

Alexandra Cadieux et Kathia Duquette
R1 – UMF St-Jérôme

Projet supervisé par Dr Bosoi
13 mai 2020

MISE EN SITUATION

- Vous êtes sur le point de terminer votre quart de travail à l'urgence et on vous appelle rapidement en salle de réanimation...
 - H 53 ans
 - Conscient, mais très confus
 - Premiers SV :
 - TA 78/50
 - FC 130
 - FR 30, SpO₂ 96 %
 - Température 39,5°C rectal
- Vous soupçonnez un choc septique.
- Rapidement dans la prise en charge du patient, vous devez commencer une réplétion volémique.

MISE EN SITUATION

- Vous êtes sur le point de terminer votre quart de travail à l'urgence et on vous appelle rapidement en salle de réanimation..
 - H 53 ans
 - Conscient, mais très confus
 - Premiers SV :
 - TA 78/50
 - FC 130
 - FR 30, SpO₂ 96 %
 - Température 39,5°C rectal
- Vous soupçonnez un choc septique.
- Rapidement dans la prise en charge du patient, vous devez commencer une réplétion volémique.

QU'ALLEZ-VOUS PRESCRIRE ?

Composition of commonly used crystalloids

Content	Plasma	Sodium chloride 0.9%*	Sodium chloride 0.18%/ 4% glucose ^a	0.45% NaCl/ 4% glucose ^a	5% glucose ^a	Hartmann's	Lactated Ringer's (USP)	Ringer's acetate	Alternative balanced solutions for resuscitation**	Alternative balanced solutions for maintenance**
Na ⁺ (mmol/l)	135–145	154	31	77	0	131	130	130	140	40
Cl ⁻ (mmol/l)	95–105	154	31	77	0	111	109	112	98	40
[Na ⁺]:[Cl ⁻] ratio	1.28–1.45:1	1:1	1:1	1:1	-	1.18:1	1.19:1	1.16:1	1.43:1	1:1
K ⁺ (mmol/l)	3.5–5.3	*	*	*	*	5	4	5	5	13
HCO ₃ ⁻ / Bicarbonate	24–32	0	0	0	0	29 (lactate)	28 (lactate)	27 (acetate)	27 (acetate) 23 (gluconate)	16 (acetate)
Ca ²⁺ (mmol/l)	2.2–2.6	0	0	0	0	2	1.4	1	0	0
Mg ²⁺ (mmol/l)	0.8–1.2	0		0		0	0	1	1.5	1.5
Glucose (mmol/l)	3.5–5.5	0	222 (40 g)	222 (40 g)	278 (50 g)	0	0	0	0	222 (40 g)
pH	7.35–7.45	4.5–7.0	4.5		3.5–5.5	5.0–7.0	6–7.5	6–8	4.0–8.0	4.5–7.0
Osmolarity (mOsm/l)	275–295	308	284		278	278	273	276	295	389

QUESTION PICO

P

- Patients nécessitant une réplétion volémique en soins aigus (urgence, soins intensifs)

I

- Lactate Ringer

C

- Salin isotonique (NaCl 0,9 %)

O

- Réduction des complications rénales et de la mortalité

MÉTHODOLOGIE

- CRITÈRES D'INCLUSION



Réplétion volémique en soins aigus
(urgence ou soins intensifs)



Comparaison du NS avec un cristalloïde
balancé (tel que le LR)



Issues évaluées : IRA et/ou complications rénales
majeures et/ou mortalité



Études observationnelles, essais cliniques
randomisés contrôlés, revues systématiques et
méta-analyses publiés < 10 ans

MÉTHODOLOGIE

- CRITÈRES D'EXCLUSION



Population pédiatrique exclusive



Population post-opératoire exclusive

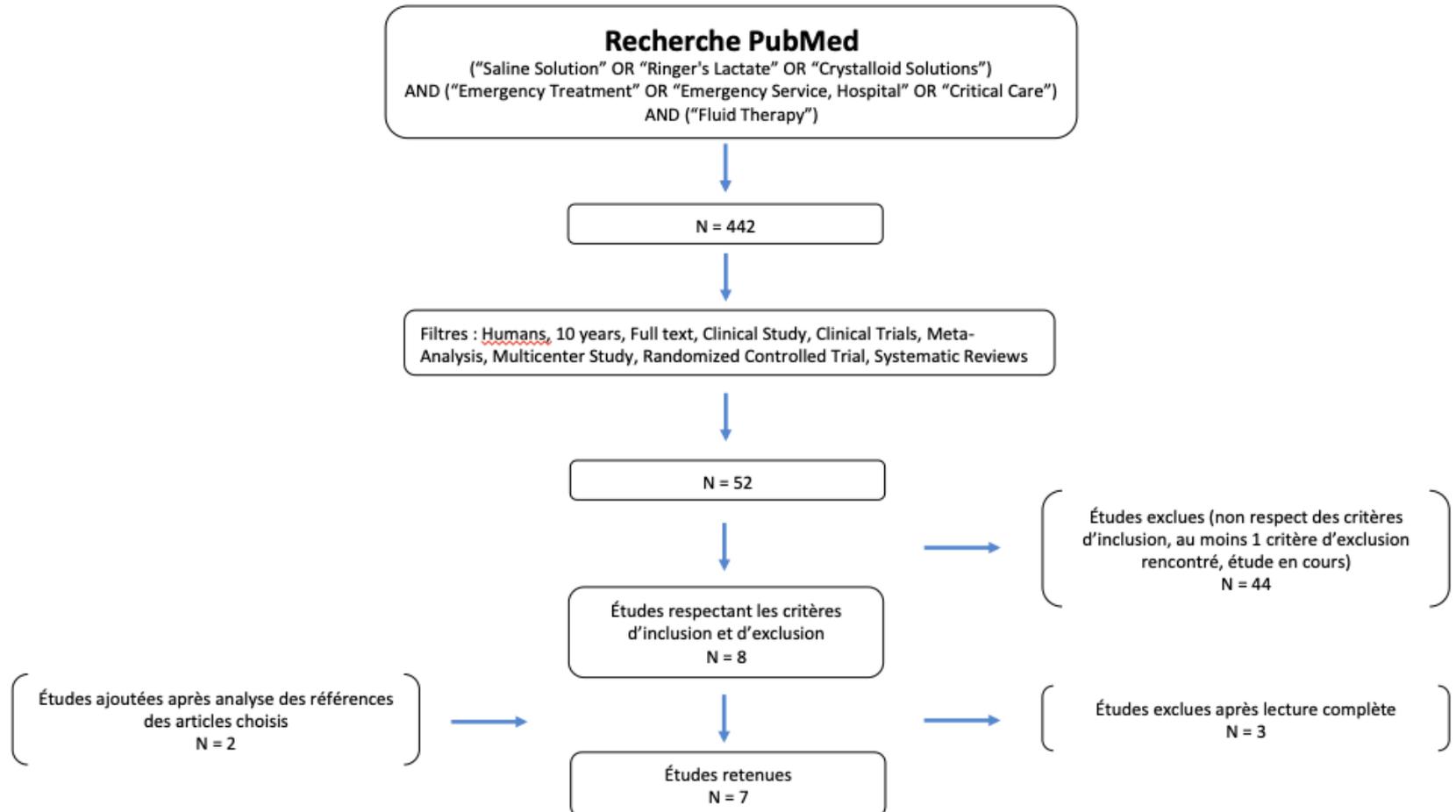


Réplétion volémique évaluée pour une pathologie spécifique (sauf sepsis)



Comparaison des cristalloïdes aux colloïdes

MÉTHODOLOGIE



RÉSULTATS

Étude SALT-ED

« Balanced crystalloid versus saline in noncritically ill adults » (NEJM)

- Étude randomisée contrôlée
- Durée 16 mois, publiée en 2018
- 1 seule centre aux États-Unis
- Adultes traités à l'urgence et qui ne seront pas hospitalisés aux USI (N = 13 347)
- NS vs cristalloïde balancé (LR ou Plasma-Lyte A)

Résultats

- IRA (stade 2 ou plus) : non s.s.
- **Complications rénales majeures (MAKE 30)* : ↓ avec CB**
4,7 % vs 5,6 %
OR 0,82 ; IC 95 % 0,70 – 0,95
NNT 111
- Mortalité : non s.s.

*Complications rénales majeures – MAKE 30 (« major adverse kidney events within 30 days ») :

- Décès toute cause confondue
- Initiation d'une nouvelle thérapie de remplacement rénal
- Dysfonction rénale persistante (créatinine \geq 200 % du niveau de base)

RÉSULTATS

Étude SMART

« Balanced crystalloid versus saline in critically ill adults » (NEJM)

- Étude randomisée contrôlée
 - Durée 23 mois, publiée en 2018
 - Multicentrique (5 unités de soins intensifs aux États-Unis)
 - Adultes admis aux USI (N = 15 082)
 - NS vs cristalloïde balancé (LR ou Plasma-Lyte A)
- Résultats
- IRA (stade 2 ou plus) : non s.s.
 - Complications rénales majeures (MAKE 30) : ↓ avec CB
14,3 % vs 15,4 %
OR 0,91 ; IC 95 % 0,84 – 0,99
NNT 94
 - Mortalité : non s.s.

RÉSULTATS

Étude SPLIT

« Effect of a buffered crystalloid solution vs saline on acute kidney injury among patients in intensive care unit – The SPLIT randomized clinical trial » (JAMA)

- Étude randomisée contrôlée
- Durée 7 mois, publiée en 2015
- Multicentrique (4 unités de soins intensifs en Nouvelle-Zélande)
- Patients admis aux USI (N = 2278)
- NS vs Plasma-Lyte 148

Résultats

- IRA : non s.s.
- Mortalité : non s.s.

RÉSULTATS

Étude de Raghunathan et collègues

« Association between the choice of IV crystalloid and in-hospital mortality among critically ill adults with sepsis »

- Étude rétrospective de cohortes
- Durée 5 ans, publiée en 2014
- Multicentrique (360 hôpitaux aux États-Unis)
- Adultes admis aux USI avec diagnostic de sepsis* (N = 53 448 → 2 groupes de 3396 patients)
*USI dès J2, vasopresseurs, HC +, ATB x 3 jours, ≥ 2 L de cristalloïdes dans les 2 premiers jours d'hospitalisation
- Patients ayant reçu seulement cristalloïdes non balancés vs patients ayant reçu cristalloïdes balancés (+/- autres solutés)

Résultats

- IRA : non s.s.
- Mortalité : ↓ avec CB
19,6 % vs 22,8 %
RR 0,86 ; IC 95 % 0,78-0,94

RÉSULTATS

Étude de Shaw et collègues

« Association between intravenous chloride load during resuscitation and in-hospital mortality among patients with SIRS »

- Étude rétrospective de cohortes
- Durée 4 ans, publiée en 2014
- Multicentrique (124 hôpitaux aux États-Unis)
- Adultes avec critères de syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS) hospitalisés ≥ 24 h et ayant reçu > 500 mL de cristalloïdes (N = 109 836)
- « Concentration sérique de chlore ajustée pour le volume de soluté reçu »

Résultats

- Mortalité : \uparrow mortalité en augmentant la « concentration sérique de chlore ajustée pour le volume de soluté reçu »
OR 1,095 ; IC 95 % 1,065 – 1,127

*Mais résultats contradictoires...

\uparrow mortalité si « concentration sérique de chlore ajustée pour le volume de soluté reçu » < 105 mmol/L

RÉSULTATS

Étude de Krajewski et collègues

« Meta-analysis of high- versus low-chloride content in perioperative and critical care fluid resuscitation »

- Méta-analyse
- Publiée en 2014
- Enfants et adultes ayant nécessité une réplétion volémique aux USI ou en péri-op
- 21 études : 15 essais cliniques randomisés contrôlés, 1 essai clinique contrôlé, 5 études observationnelles (N = 6253)
- Solutés faibles en chlore (≤ 111 mmol/L) vs riches en chlore (> 111 mmol/L)

Résultats

- IRA : \uparrow avec solutés riches en chlore
RR 1,64 – IC 95 % 1,27 à 2,13
- Mortalité : non s.s.

RÉSULTATS

Étude de Martin et collègues

« Buffered solutions vs 0,9% saline for resuscitation in critically ill adults and children »

- Revue systématique Cochrane
- Publiée en 2019
- Multicentrique, 13 pays
- Enfants et adultes hospitalisés aux USI
- 21 essais cliniques randomisés contrôlés (N = 20 213)
- NS vs cristalloïdes balancés

Résultats

- IRA : aucune différence s.s. (évidence faible selon GRADE)
- Mortalité : aucune différence s.s. (évidence élevée selon GRADE)

RÉSULTATS

	IRA	Complications rénales majeures	Mortalité
SALT-ED (essai clinique randomisé contrôlé)	-	↓	-
SMART (essai clinique randomisé contrôlé)	-	↓	-
SPLIT (essai clinique randomisé contrôlé)	-		-
Rhagunathan (étude rétrospective de cohortes)	-		↓
Shaw (étude rétrospective de cohortes)			↓
Krajewski (méta-analyse)	↓		-
Martin (revue systématique)	-		-

DISCUSSION

- IRA
 - 1 seule étude a démontré ↓ IRA avec cristalloïdes balancés (méta-analyse de Krajewski et collègues)
 - Plusieurs lacunes au niveau méthodologie...
 - Faible échantillon (N = 6253)
 - Biais de publication, biais de langue
 - Intègre plusieurs devis d'études qui ne fournissent pas tous la même qualité de preuves
 - Résultats non s.s. lorsqu'on enlève l'étude ayant le plus de poids sur les résultats
 - Population péri-op

DISCUSSION

- IRA

- 1 seule étude a démontré ↓ IRA avec cristalloïdes balancés (méta-analyse de Krajewski et collègues)

- Plusieurs lacunes au niveau méthodologie...

- Faible échantillon (N = 6253)

- Biais de publication, biais de langue

- Intègre plusieurs devis d'études qui ne fournissent pas tous la même qualité de preuves

- Résultats non s.s. lorsqu'on enlève l'étude ayant le plus de poids sur les résultats

- Population péri-op

❖ D'autres études plus puissantes seront nécessaires pour conclure...

- Revue systématique Cochrane = résultats non s.s. avec preuve évidence faible selon GRADE

DISCUSSION

- COMPLICATIONS RÉNALES MAJEURES – MAKE₃₀
 - 2 études ont démontré ↓ complications rénales majeures avec **crystalloïdes balancés** (SALT-ED et SMART)
 - Diminution modeste (0,9 % et 1,1 %), mais pourrait être importante à l'échelle populationnelle
 - Études avec bonne méthodologie en général
 - Par contre...
 - Études non à l'aveugle
 - Critère composite MAKE₃₀ difficile à évaluer
 - Faible quantité de soluté dans l'étude SMART (volume médian 1000 et 1020 mL selon groupe)

DISCUSSION

- COMPLICATIONS RÉNALES MAJEURES – MAKE₃₀

- 2 études ont démontré ↓ complications rénales majeures avec cristalloïdes balancés (SALT-ED et SMART)

- Diminution modeste (0,9 % et 1,1 %), mais pourrait être importante à l'échelle populationnelle

- Études avec bonne méthodologie en général

- Par contre...

- Études non à l'aveugle
- Critère composite MAKE₃₀ difficile à évaluer
- Faible quantité de soluté dans l'étude SMART (volume médian 1000 et 1020 mL selon groupe)

❖ Résultats prometteurs, mais d'autres études plus puissantes seront nécessaires pour conclure...

DISCUSSION

- MORTALITÉ

- 2 études ont démontré ↓ mortalité avec cristalloïdes balancés (Raghunathan et Shaw)
- Étude Raghunathan et collègues :
 - Étude rétrospective de cohortes
 - Critères inclusion très stricts
 - Exposition sous-optimale aux cristalloïdes balancés (groupe CB : < 40 % CB)
- Étude Shaw et collègues :
 - Étude rétrospective de cohortes
 - Résultats contradictoires

DISCUSSION

- MORTALITÉ

- 2 études ont démontré ↓ mortalité avec cristalloïdes balancés (Raghunathan et Shaw)
- Étude Raghunathan et collègues :
 - Étude rétrospective de cohortes
 - Critères inclusion très stricts
 - Exposition sous-optimale aux cristalloïdes balancés (groupe CB : < 40 % CB)
- Étude Shaw et collègues :
 - Étude rétrospective de cohortes
 - Résultats contradictoires

✧ Nous concluons que la mortalité NE SEMBLE PAS INFLUENCÉE par le type de cristalloïde utilisé

- Revue systématique Cochrane = résultats non s.s. avec preuve évidence élevée selon GRADE

CONCLUSION

- Chez les patients qui nécessitent une réplétion volémique en soins aigus, est-ce que l'utilisation de LR, en comparaison avec le NS, permet de diminuer la survenue de complications rénales et la mortalité ?
 - Complications rénales : il pourrait y avoir un léger avantage avec LR...
 - Mortalité : peu de différences entre NS et LR

CONCLUSION

- Chez les patients qui nécessitent une réplétion volémique en soins aigus, est-ce que l'utilisation de LR, en comparaison avec le NS, permet de diminuer la survenue de complications rénales et la mortalité ?
 - Complications rénales : il pourrait y avoir un léger avantage avec LR...
 - Mortalité : peu de différences entre NS et LR
- **Et en pratique ?**
 - Coût du NS est légèrement inférieur à celui du LR
 - Pas d'évidence que le LR ne soit pas sécuritaire
 - DONC, nous croyons qu'il serait sécuritaire :
 - Réplétion volémique légère = utiliser NS
 - Réplétion volémique importante = envisager LR (si absence C-I)

CONCLUSION

- D'autres pistes à explorer :
 - Études de meilleure qualité méthodologique
 - Études avec grand volume de soluté reçu
 - L'apparition de complications rénales serait-elle plus facilement mise en évidence chez certains patients ayant une pathologie spécifique ?
 - Études pour patients sans maladie critique

RÉFÉRENCES

- Self, W.H., et al., *Balanced Crystalloids versus Saline in Noncritically Ill Adults*. N Engl J Med, 2018. **378**(9): p. 819-828.
- Lewis, S.R., et al., *Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill people*. Cochrane Database Syst Rev, 2018. **8**: p. CD000567.
- Intravenous fluid therapy in adults in hospital, NICE clinical guideline 174 (December 2013. Last update December 2016) [<https://www.nice.org.uk/guidance/cg174>]
- Semler, M.W., W.H. Self, and T.W. Rice, *Balanced Crystalloids versus Saline in Critically Ill Adults*. N Engl J Med, 2018. **378**(20): p. 1951.
- Krajewski, M.L., et al., *Meta-analysis of high- versus low-chloride content in perioperative and critical care fluid resuscitation*. Br J Surg, 2015. **102**(1): p. 24-36.
- Raghunathan, K., et al., *Association between the choice of IV crystalloid and in-hospital mortality among critically ill adults with sepsis**. Crit Care Med, 2014. **42**(7): p. 1585-91.
- Shaw, A.D., et al., *Association between intravenous chloride load during resuscitation and in-hospital mortality among patients with SIRS*. Intensive Care Med, 2014. **40**(12): p. 1897-905.
- Antequera Martin, A.M., et al., *Buffered solutions versus 0.9% saline for resuscitation in critically ill adults and children*. Cochrane Database Syst Rev, 2019. **7**: p. CD012247.
- Young, P., et al., *Effect of a Buffered Crystalloid Solution vs Saline on Acute Kidney Injury Among Patients in the Intensive Care Unit: The SPLIT Randomized Clinical Trial*. JAMA, 2015. **314**(16): p. 1701-10.
- Thoma, B. (2013) Normal Saline : The Coke of Crystalloid Fluids. [<https://canadiem.org/normal-saline-the-coke-of-crystalloid-fluids/>]
- Jess Mandel, M. M. P., MD (2019). Treatment of severe hypovolemia or hypovolemic shock in adults. UptoDate. [https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-severe-hypovolemia-or-hypovolemic-shock-in-adults?search=hypovolemic%20shock&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1]

REMERCIEMENTS

- À Dr Bosoï pour la supervision de notre projet

QUESTIONS ?

Annexe

