

Fonction pulmonaire et solutés de remplissage vasculaire

F. Schortgen^{1*}, L. Brochard²

¹ Clinique de réanimation des maladies infectieuses, hôpital Bichat-Claude-Bernard, Paris, France ; ² service de réanimation médicale, hôpital Henri-Mondor, Créteil, France

(Reçu et accepté le 12 août 2000)

Résumé

La formation de l'œdème pulmonaire est dépendante du gradient de pression hydrostatique intra- contre extravasculaire, et de l'altération de la membrane alvéolocapillaire, et pourrait être « ralentie » par le gradient de pression colloïdo-osmotique. Il a été montré depuis longtemps qu'un remplissage vasculaire pouvait considérablement aggraver toute lésion pulmonaire, mais un débat s'est engagé sur une possible protection pulmonaire des solutés colloïdes par rapport aux cristalloïdes. L'augmentation de la pression hydrostatique générée par les colloïdes n'est pas toujours compensée par l'augmentation de pression colloïdo-osmotique. De plus, en cas de lésion de la membrane alvéolocapillaire, le passage des colloïdes dans l'interstitium pourrait avoir un effet négatif. Les essais ne permettent pas de recommander nettement un type de soluté car, en cas de trouble de la perméabilité membranaire, le facteur déterminant pour la filtration transendothéliale semble être la pression hydrostatique capillaire pulmonaire. © 2001 Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS

colloïde / cristalloïde / œdème pulmonaire / pression colloïdo-osmotique / remplissage vasculaire

Summary – Pulmonary function and vascular fluid loading solutions.

The formation of the pulmonary edema is dependent upon the intra- versus extravascular hydrostatic pressure gradient and on permeability alterations of the alveolocapillary membrane. The colloid-oncotic pressure gradient could be protective. It has been known for a long time that intravascular fluid loading does considerably worsen any pulmonary lesion. Whether colloids could be protective against pulmonary edema compared to crystalloids has long been discussed. The increase in hydrostatic pressure generated by colloids, however, may not always be compensated by the increase in oncotic pressure. In addition, in the case of a lesion of the membrane, leakage of colloids into the interstitium may be deleterious. It is difficult to recommend one type of solutes, since the main determinant of edema seems to be the capillary hydrostatic pressure level. © 2001 Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS

colloid / colloid-oncotic pressure / crystalloid / fluid resuscitation / pulmonary edema

*Correspondance et tirés à part.

L'intérêt du remplissage vasculaire pour la réanimation des patients souffrant d'hypovolémie vraie ou relative est une certitude ancrée depuis de longues années. Il n'en est pas de même pour le choix du soluté à utiliser. Malgré la fréquence de l'indication du remplissage vasculaire, aucun véritable consensus n'a pu être établi et ses modalités restent très hétérogènes [1, 2]. Ceci traduit certainement l'absence de réponse à la question si débattue : des cristalloïdes ou des colloïdes, un produit est-il meilleur que l'autre ? La persistance de cette controverse tient en grande partie à la qualité des données disponibles provenant d'études anciennes, effectuées dans les années 1970–1980 avec souvent un manque de rigueur méthodologique.

Les propriétés pharmacologiques favorables des colloïdes retrouvées dans les études expérimentales en feraient le soluté de choix. Ce bénéfice n'est cependant pas constamment confirmé par les études cliniques. Réunies en méta-analyses, ces études tendraient à montrer plutôt une surmortalité des patients traités par les colloïdes [3, 4]. De plus, contrairement aux cristalloïdes, tous les colloïdes naturels ou de synthèse ont des effets secondaires potentiels : allergie, transmission d'agents infectieux, insuffisance rénale, troubles de l'hémostase et aggravation d'une hypertension portale [1].

L'influence du type de soluté de remplissage sur la fonction pulmonaire n'échappe pas à ce débat avec une multitude d'études expérimentales et cliniques, dont les résultats contradictoires alimentent la controverse depuis plus de 20 ans [5]. En 1954, bien avant la description formelle du syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), E. Robin et E.D. Thomas notaient l'extrême fréquence de l'association autopsique d'une pneumonie et d'un œdème pulmonaire, en l'absence de pathologie cardiaque. Ils concluaient que l'infection entraîne des anomalies de la perméabilité capillaire, et que le patient avec une infection pulmonaire prouvée devait être considéré comme d'une fragilité extrême en ce qui concerne le respect de la balance osmotique et liquidienne au niveau capillaire pulmonaire. L'administration de remplissage vasculaire ne devait se faire qu'en connaissance du risque très élevé d'œdème pulmonaire [6]. L'argument de choix d'un soluté de remplissage pour la fonction pulmonaire est donc la prévention de l'apparition et de l'aggravation d'un œdème pulmonaire qui deviennent essentielles chez les patients à risque de développer un œdème pulmonaire lésionnel ou cardiogénique. En préservant la pression colloïdo-osmotique (PCO) intravasculaire, les colloïdes

s'opposeraient au passage des fluides à travers la paroi microvasculaire. Le débat est donc centré autour de l'intérêt de maintenir une PCO plasmatique élevée. Mais est-ce vraiment le facteur déterminant pour la préservation de la fonction pulmonaire ? La question clinique importante est donc de savoir s'il existe suffisamment d'arguments pour utiliser un soluté plutôt qu'un autre afin de préserver la fonction pulmonaire des patients nécessitant un remplissage vasculaire.

FORMATION DE L'ŒDÈME PULMONAIRE ET MÉCANISMES DE PROTECTION CONTRE L'INONDATION ALVÉOLAIRE

Schématiquement on admet que les mouvements de fluides à travers la paroi capillaire sont déterminés par la loi de Starling :

$$Q_f = K_f [(P_{mv} - P_{pmv}) - \sigma(\pi_{mv} - \pi_{pmv})]$$

où :

- Q_f : débit net de filtration à travers la paroi capillaire ;
- K_f : conductance hydraulique membranaire (intègre la surface d'échange) ;
- $(P_{mv} - P_{pmv})$: différence de pression hydrostatique entre l'espace microvasculaire (intracapillaire) et l'espace périmicrovasculaire (interstitiel) ;
- σ : coefficient de réflexion aux molécules ;
- $(\pi_{mv} - \pi_{pmv})$: différence de pression colloïdo-osmotique entre l'espace microvasculaire et l'espace périmicrovasculaire.

La force qui tend à faire sortir le liquide du capillaire vers l'interstitium est la différence de pression hydrostatique, la force qui tend à le faire « rentrer » est la différence des pressions colloïdo-osmotiques. Le débit net de filtration (Q_f) est d'environ 5 à 10 mL·h⁻¹ du secteur intracapillaire vers l'interstitium (*figure 1*).

L'équation de Starling met en évidence les deux mécanismes habituellement reconnus comme pouvant aboutir à la formation d'un œdème pulmonaire qui sont l'élévation de la pression hydrostatique microvasculaire (ou capillaire pulmonaire) et les altérations des propriétés de la barrière endothéliale. Un troisième mécanisme avancé par les défenseurs des colloïdes serait qu'une baisse de la pression colloïdo-osmotique microvasculaire entraîne, à elle seule, la formation d'un œdème. Nous verrons plus loin dans la discussion qu'il existe bien peu d'arguments suffisants soutenant une telle théorie.

L'œdème pulmonaire peut être défini comme l'accumulation de fluides et de solutés dans les espaces extravasculaires. Son apparition résulte d'un déséquilibre persistant entre les forces qui tendent à déplacer les liquides du secteur microvasculaire vers l'interstitium et les forces qui tendent à les en évacuer. Après filtration endothéliale, les fluides cheminent rapidement dans l'interstitium de la paroi alvéolocapillaire pour gagner l'interstitium extra-alvéolaire périlobonchovasculaire et être immédiatement évacués par les lymphatiques (figure 1). En cas d'augmentation du débit de filtration à travers la paroi capillaire, plusieurs facteurs s'opposent au passage des fluides dans la lumière alvéolaire [7] :

- grâce à sa structure en gel, l'interstitium alvéolaire a des capacités élevées d'hydratation et une compliance basse limitant l'augmentation de la pression hydrostatique périlobonchovasculaire ;

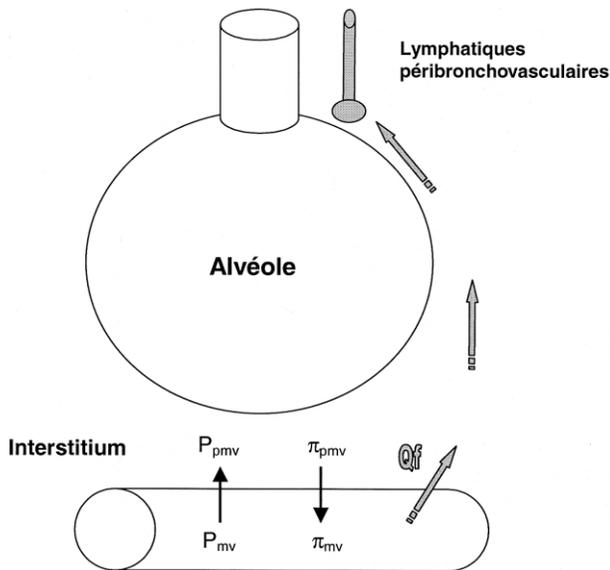


Figure 1. Représentation schématique de la formation et du drainage du filtrat transendothélial pulmonaire.

La force qui tend à faire sortir le liquide du capillaire vers l'interstitium est la différence de pression hydrostatique entre le secteur microvasculaire et périlobonchovasculaire ($P_{mv} - P_{pm}$). La force qui tend à le faire « rentrer » est la différence des pressions colloïdo-osmotiques ($\pi_{mv} - \pi_{pm}$). Le débit net de filtration (Q_f) est d'environ $5 \text{ à } 10 \text{ mL} \cdot \text{h}^{-1}$. Après filtration endothéliale, les fluides cheminent rapidement dans l'interstitium de la paroi alvéolocapillaire pour gagner l'interstitium extra-alvéolaire périlobonchovasculaire et être immédiatement évacués par les lymphatiques. Les mécanismes de résorption de l'œdème endoalvéolaire ne sont pas évoqués ici.

- le débit lymphatique augmente proportionnellement au débit de filtration transendothélial ;
- s'ils ne peuvent être immédiatement évacués par les lymphatiques, les fluides s'accumulent dans l'interstitium extra-alvéolaire au niveau des manchons périlobonchovasculaires qui ont une grande capacité de stockage ;
- lors d'une augmentation de la P_{mv} , la filtration d'eau dans les espaces périlobonchovasculaires provoque une baisse de leur pression osmotique augmentant ainsi le gradient osmotique $\pi_{mv} - \pi_{pm}$ qui s'oppose à cette filtration.

Lorsque la filtration atteint dix à 20 fois sa valeur de base, le débit lymphatique est dépassé et l'inondation alvéolaire se produit. Si les propriétés membranaires et la pression colloïdo-osmotique microvasculaire sont normales, le déséquilibre entre le débit de filtration transendothéliale et le débit lymphatique apparaît pour une P_{mv} de l'ordre de 20 à 24 mmHg [7, 8].

INFLUENCE DE LA PRESSION OSMOTIQUE CAPILLAIRE SUR LA FORMATION DE L'ŒDÈME PULMONAIRE À PERMÉABILITÉ MEMBRANAIRE NORMALE

La baisse de la PCO intravasculaire est une situation fréquente en réanimation. Si l'utilisation d'un colloïde naturel ou de synthèse permet d'augmenter la PCO plasmatique, l'administration d'une quantité souvent importante de cristalloïdes aboutit toujours à une baisse de la PCO durant plusieurs jours [9]. Chez ces patients à pression oncotique basse, il n'est pas rare d'observer la formation d'œdèmes périphériques, d'une ascite ou d'une pleurésie alors que la fonction pulmonaire reste normale.

En 1957, Guyton et Lindsey ont étudié les conséquences d'une baisse de la PCO par plasmaphèreses chez le chien [8]. Malgré une réduction de 50 % de la PCO plasmatique, ils n'observaient pas d'augmentation de l'eau pulmonaire. En revanche, il existait une corrélation entre l'augmentation de la pression auriculaire gauche et l'accumulation de fluides dans le poumon. Chez les animaux dont la PCO avait été abaissée, l'œdème apparaissait pour des pressions hydrostatiques plus basses. Ce rôle protecteur de la PCO plasmatique contre la formation d'un œdème pulmonaire lors d'une augmentation de la pression hydrostatique a été confirmé par d'autres études expérimentales [10]. L'effet de la baisse de la PCO sur le flux transendothélial a également été étudié à pression hydrostatique

intracapillaire maintenue constante [11, 12]. Au niveau pulmonaire, la baisse de la pression oncotique après plasmaphérese provoque une importante augmentation du débit lymphatique traduisant l'augmentation du flux transmembranaire, de la lumière capillaire vers l'interstitium. Dans cette situation, la PCO interstitielle baisse parallèlement à la PCO intracapillaire pour s'opposer au passage accru de fluides. Si l'augmentation de la filtration transendothéliale aboutit à la formation d'œdèmes périphériques et d'épanchements sériques, en revanche, l'étude histologique pulmonaire des animaux ne retrouve pas d'œdème au niveau pulmonaire [11]. Ces données confirment la présence de mécanismes de protections spécifiques aux poumons s'opposant à l'apparition d'un œdème.

Il a également été suggéré que l'augmentation du flux transmembranaire associé à la déplétion protéique puisse être liée à une augmentation de la perméabilité membranaire [13]. Après réduction de la PCO plasmatique, on a retrouvé une forte augmentation du débit lymphatique pulmonaire non expliquée par les variations minimales des gradients de pressions hydrostatiques et osmotiques [14]. Le coefficient K_f , reflet de la conductance hydraulique, est calculé comme le rapport du débit lymphatique pulmonaire sur la pression nette de filtration. L'augmentation de la filtration semblait liée à une anomalie membranaire avec un coefficient K_f retrouvé élevé évoquant une augmentation de la conductance hydraulique. Cependant, outre la conductance, le coefficient K_f intègre la surface d'échange. De plus, son calcul à partir de l'équation de Starling est probablement imprécis car plusieurs facteurs sont simplement estimés. Il n'existe pas d'explication théorique claire reliant l'augmentation de la conductance hydraulique et l'hypoprotidémie. Ce point reste donc controversé.

Chez l'homme, une étude descriptive effectuée chez sept grands brûlés réanimés par administration de cristalloïdes montre que, malgré une prise de poids moyenne de 21 kg et une baisse de la PCO plasmatique de 21 à 9 mmHg, le jour de la prise de poids maximale de ces patients, il n'y a pas d'augmentation de l'eau pulmonaire extravasculaire ni de signe radiologique d'œdème pulmonaire [14]. Malgré l'importante rétention hydrosodée, la pression artérielle pulmonaire d'occlusion (PAPO) de ces patients n'augmentait que de 8 à 13 mmHg, expliquant probablement l'absence d'apparition d'un œdème pulmonaire. Plus qu'une baisse de la PCO ou une augmentation isolée de la pression hydrostatique microvasculaire, le déséquilibre

entre ces deux forces, c'est-à-dire le gradient PCO-PAPO, pourrait être le principal facteur corrélé à l'apparition et à la sévérité de l'œdème pulmonaire [15]. Or les cristalloïdes entraînent une baisse plus importante du gradient PCO-PAPO que les colloïdes. Cependant, les critères de jugement utilisés pour étayer les corrélations entre la dysfonction pulmonaire et ce gradient sont souvent discutables. Ainsi, la plupart des études où cette corrélation était retrouvée, utilisaient l'aspect radiologique comme critère unique, parfois non étudié en aveugle. La corrélation de l'apparition de l'œdème pulmonaire avec celle d'un sepsis n'était pas non plus étudiée. En incluant d'autres critères de jugement comme les paramètres d'oxygénation, le shunt intrapulmonaire ou la mesure de l'eau extravasculaire pulmonaire, cette corrélation n'a pas été retrouvée [14, 16, 17]. En revanche la survenue d'une défaillance respiratoire était liée à la survenue d'un sepsis et donc à l'altération de la perméabilité membranaire [14]. Par ailleurs, l'augmentation de la pression hydrostatique générée par les colloïdes n'est pas toujours entièrement compensée par l'augmentation de la PCO. Ils peuvent donc également provoquer un déséquilibre entre les forces hydrostatiques et osmotiques.

Grâce à leur nombre et leur poids moléculaire élevés, les macromolécules colloïdales exercent leur pouvoir osmotique en demeurant dans l'espace intravasculaire. Cependant, il a été récemment montré que des molécules d'hydroxyéthylamidons (HEA) étaient rapidement détectées par chromatographie dans la lymphe pulmonaire de moutons avec une perméabilité capillaire normale [18]. Les molécules d'HEA retrouvées dans la lymphe avaient des poids moléculaires peu différents des molécules plasmatiques et s'accompagnaient d'une augmentation de la PCO interstitielle. Ceci remet donc en question la sélectivité de la membrane endothéliale pulmonaire aux macromolécules. Cependant, malgré leur passage dans les espaces extravasculaires avec un équilibre obtenu à la sixième heure, la filtration d'eau, accrue par l'élévation de la pression hydrostatique microvasculaire générée par ces mêmes colloïdes, diluerait les protéines interstitielles et les molécules d'HEA filtrées. L'augmentation de la PCO interstitielle resterait donc inférieure à celle de la PCO plasmatique avec un élargissement du gradient de pression osmotique. L'augmentation du gradient osmotique par les colloïdes ne serait donc pas liée directement au maintien intravasculaire des colloïdes et à leur pouvoir osmotique plasmatique.

INFLUENCE DE LA PRESSION OSMOTIQUE CAPILLAIRE SUR LA FORMATION DE L'ŒDÈME PULMONAIRE À PERMÉABILITÉ MEMBRANAIRE ALTÉRÉE

Lorsque la membrane capillaire pulmonaire est lésée, le passage des macromolécules dans les espaces extravasculaires réduit la contre pression osmotique qui s'oppose à la filtration. En cas de lésions membranaires sévères, Q_f peut être assimilé à $K_f (P_{mv} - P_{pmv})$. Les variations de la pression hydrostatique interstitielle étant minimales, la filtration devient donc étroitement dépendante de la pression capillaire. Le flux apparaîtra pour une pression capillaire plus basse et sera bien plus élevé pour une même P_{mv} [7].

La controverse du choix du produit de remplissage dans les situations à risque d'anomalie de la perméabilité membranaire (sepsis, SDRA, polytraumatisés, etc.) oppose les défenseurs des colloïdes estimant que le maintien de la PCO et du gradient PCO-PAPO reste déterminant pour la filtration [19-21], aux défenseurs des cristalloïdes argumentant que, non seulement les colloïdes ne peuvent plus exercer leur force osmotique plasmatique mais que leur passage dans l'interstitium pourrait être délétère [3, 22].

Comparativement aux colloïdes, après administration de cristalloïdes un œdème pulmonaire plus important a été retrouvé chez des animaux à perméabilité membranaire altérée [20, 21]. En l'absence d'élément permettant de juger de la réelle augmentation de la perméabilité membranaire, ces résultats sont incertains. D'autre part, le remplissage vasculaire n'était pas administré sous contrôle de la PAPO et du débit cardiaque. Après injection d'*E. coli* à des babouins, la dysfonction pulmonaire a été retrouvée identique sans et après réduction de la pression oncotique de plus de 50 % par plasmaphérèse [23]. La PAPO et le débit cardiaque étaient maintenus constants. Le seul critère de jugement de cette étude était la mesure du shunt intrapulmonaire qui ne dépend pas uniquement de la présence d'un œdème pulmonaire. Ce résultat a cependant été confirmé par Pearls et al. après induction d'une lésion de la paroi capillaire pulmonaire par injection d'acide oléique chez le chien [24]. Les conséquences pulmonaires d'un remplissage vasculaire pour choc hémorragique par Ringer lactate, albumine et hydroxyéthylamidons ont alors été étudiées. L'altération de la membrane était vérifiée par l'augmentation de l'eau extravasculaire avant remplissage puis étude histologi-

que. Les objectifs du remplissage étaient stricts avec un débit cardiaque et une PAPO ramenés puis maintenus à leurs valeurs initiales. Après administration de cristalloïdes, la pression oncotique plasmatique et le gradient PCO-PAPO étaient réduits de 50 %. L'évolution de l'eau extravasculaire pulmonaire et des paramètres d'oxygénation restaient cependant identiques dans les trois groupes.

Chez des patients avec SDRA, Sibbald a mesuré le flux transmicrovasculaire d'un traceur après perfusion d'albumine [25]. L'élévation de la PAPO était limitée par administration de furosémide en cas de valeur supérieure à 15 mmHg. L'étude ne montrait pas d'effet direct aggravant lié à l'albumine, mais ne montrait pas non plus aucun effet protecteur qui aurait pu être lié à l'augmentation de la PCO plasmatique. En revanche, le flux transmembranaire était corrélé à la PAPO, d'autant plus étroitement que la perméabilité membranaire était élevée. La prévention de l'œdème en cas d'altération membranaire, par limitation de la pression microvasculaire grâce à des diurétiques, avait déjà été suggérée [26]. L'administration d'albumine associée à du furosémide empêchait la filtration de la lumière capillaire vers l'interstitium [26]. Ce résultat n'était pas retrouvé lorsque l'albumine était administrée seule, alors que le furosémide seul limitait la filtration de la même façon. Récemment, une étude publiée sous forme de résumé comparait l'administration combinée d'albumine et de furosémide, contre un placebo chez 37 patients avec SDRA et hypoprotidémie [27]. Les patients recevant l'albumine et le diurétique avaient une augmentation du rapport PaO_2/FiO_2 significativement plus élevée que le groupe placebo. Cependant, en l'absence d'un groupe contrôle recevant du furosémide seul, il semble difficile de conclure à l'intérêt de l'albumine dans l'amélioration de l'hématose de ces patients.

Lorsqu'il existe un trouble de la perméabilité membranaire, le facteur déterminant pour la filtration transendothéliale n'est donc pas la PCO plasmatique mais la pression hydrostatique capillaire pulmonaire. Ceci explique sans doute en partie la corrélation retrouvée entre le pronostic des patients souffrant de SDRA et leur niveau de PAPO [28]. Cependant le seuil de pression hydrostatique capillaire « idéal » est difficile à déterminer car dépendant de l'état hémodynamique du patient, et l'intérêt de la mesure systématique des pressions de remplissage reste un autre sujet de controverse.

RÉSULTATS DES ÉTUDES CLINIQUES PROSPECTIVES RANDOMISÉES CRISTALLOÏDES CONTRE COLLOÏDES

L'idée selon laquelle l'apparition ou l'aggravation d'un œdème pulmonaire serait plus importante après administration d'une solution cristalloïde repose sur des résultats d'études anciennes dont la méthodologie est largement critiquable, avec des pseudo randomisations ou l'utilisation de critères de jugement souvent uniques et peu spécifiques comme le shunt intrapulmonaire [29, 30]. Seuls les résultats des études randomisées utilisant au moins un critère de jugement radiologique basé sur un score prédéfini et évalué en aveugle, apparaissent raisonnablement exploitables, ce qui limite considérablement leur nombre (tableau I).

Une seule de ces études retrouvait une incidence de l'œdème pulmonaire significativement plus élevée chez les patients réanimés pour un choc septique ou hypovolémiques avec du sérum salé isotonique [19]. Malgré une incidence quatre fois plus élevée dans le groupe cristalloïde, on est étonné de constater que l'évolution des paramètres d'oxygénation était identique à celle des patients recevant un colloïde. Chez les grands brûlés, l'apparition d'un œdème radiologique était similaire dans les deux groupes, mais la mesure de l'eau extrapulmonaire était retrouvée significativement plus élevée chez les patients ayant reçu de l'albumine [32]. Virgilio et al. retrouvaient également deux patients ayant développé un œdème après perfusion d'une petite quantité d'albumine contre aucun dans le groupe cristalloïde

[16]. Ils concluaient que l'augmentation plus rapide des pressions de remplissage avec les colloïdes, les rendait probablement plus difficiles à titrer. Enfin sur ces six études, deux ne retrouvaient aucun œdème pulmonaire [31, 33] et on peut alors s'interroger sur le choix de la population étudiée. Aucune de ces études ne mettait en évidence de différence sur le nombre de patients nécessitant une ventilation mécanique, ni sur sa durée. La mortalité et la durée de séjour étaient également identiques entre colloïdes et cristalloïdes.

Réunies en méta-analyse, ces études qui totalisent 181 patients montrent que l'utilisation d'un cristalloïde ou d'un colloïde n'influence pas l'apparition d'un œdème pulmonaire, (RR [*relative risk*] = 0,84, 95 % ; CI [*confidential interval*] = 0,25–2,45) [34]. L'interprétation de ce résultat reste cependant difficile étant donné l'hétérogénéité des patients réunis dans cette analyse.

INFLUENCE DU TYPE DE COLLOÏDE OU DE CRISTALLOÏDE UTILISÉ SUR LA DYSFONCTION PULMONAIRE

Outre la controverse colloïde contre cristalloïde, le choix du colloïde à utiliser est une question qui reste débattue. L'efficacité d'un colloïde sur la pression colloïdo-osmotique plasmatique dépend du nombre de particules capable d'exercer in vivo une force osmotique, et varie donc d'un soluté à l'autre [1]. Il a été montré que les hydroxyéthylamidons étaient aussi, voire plus efficaces que l'albumine à 4 ou 5 % [9, 35]. Les colloïdes ayant le pouvoir osmotique le plus efficace

Tableau I. Résultats des études cliniques randomisées colloïdes contre cristalloïdes.

Auteurs (année)	Nombre de patients	Types de patients	Limitation de la PAPO	Incidence de l'œdème radiologique
Virgilio [16] (1979)	29	Chirurgie de l'aorte abdominale	5 mmHg au-dessus de la valeur de base	RL : 0/14 Alb 5 % : 2/15
Moss [31] (1981)	36	Laparotomie pour choc après traumatisme	non	RL : 0/20 Alb 4 % : 0/16
Goodwin [32] (1982)	79	Brûlés graves	non	RL : 1/39 Alb 2,5 % : 5/40
Shires [33] (1983)	18	Chirurgie de l'aorte abdominale	2 mmHg au-dessus de la valeur de base	RL : 0/9 Plasma : 0/9
Rackow [19] (1983)	26	Choc septique ou hypovolémique	15 mmHg	RL : 7/8 Alb 5 % : 2/9 HEA (450 000, 6 %) : 1/8
Ley [34] (1990)	21	Post chirurgie cardiaque	non	Sp : 5/10 HEA (450 000, 6 %) : 3/11

PAPO : pression artérielle pulmonaire d'occlusion ; RL : Ringer lactate ; Alb : albumine ; HEA : hydroxyéthylamidons ; Sp : sérum physiologique.

sont l'albumine à 20 % et les dextrans 40 à 10 %. Les gélatines ont un effet osmotique légèrement inférieur ou équivalent à celui des hydroxyéthylamidons, mais surtout plus limité dans le temps [1]. Les HEA ont été comparés à l'albumine dans de nombreuses études en chirurgie cardiaque, au cours du choc septique et chez les polytraumatisés [19, 35, 36]. En l'absence de données radiologiques, les critères de jugement respiratoires restent peu spécifiques. Sans que les paramètres ventilatoires et la SvO₂ des patients soient indiqués, la seule différence non constamment retrouvée concerne le rapport PaO₂/FiO₂ qui, selon les cas, était en faveur de l'albumine [19] ou des HEA [36]. L'effet des gélatines et des dextrans sur la fonction pulmonaire a très peu été étudié.

Ces dernières années, l'efficacité hémodynamique des cristalloïdes hypertoniques s'est montrée prometteuse chez les polytraumatisés et au cours de la chirurgie cardiaque. Le soluté habituellement utilisé est le chlorure de sodium à 7,5 % seul ou le plus souvent associé à un HEA ou à un dextran. Leurs effets bénéfiques sur les paramètres d'oxygénation après chirurgie cardiaque et pour la prévention du SDRA post traumatique ont été suggérés par plusieurs études cliniques [37, 38]. Ce bénéfice sur la dysfonction pulmonaire pourrait être lié à une diminution de l'activation et de l'adhésion neutrophiliques par le sérum salé hypertonique [39, 40]. Dans un modèle de choc hémorragique chez l'animal, l'administration de NaCl hypertonique comparée au Ringer lactate entraînait moins de lésions pulmonaires histologiques [41]. Le nombre et l'activation des polynucléaires neutrophiles étaient également significativement moindre dans le liquide de lavage alvéolaire. Cependant l'effet protecteur pulmonaire des cristalloïdes hypertoniques ne s'exercerait que s'ils sont administrés avant l'activation des polynucléaires neutrophiles. Malgré leurs avantages potentiels, l'utilisation des cristalloïdes hypertoniques reste modeste en pratique clinique, probablement par manque d'expérience clinique et aussi en raison de leurs difficultés de maniement.

En dehors des situations hémorragiques, l'utilisation des dérivés sanguins n'est pas recommandée en raison de leurs coûts et du risque de transmission d'agents infectieux. Il faut cependant rappeler que l'œdème pulmonaire est une complication habituelle des transfusions. Une politique de restriction des transfusions sanguines, récemment évaluée en réanimation, a démontré son utilité dans la réduction de l'incidence de l'œdème pulmonaire [42].

CONCLUSIONS

La baisse isolée de la pression oncotique n'est pas suffisante à provoquer l'apparition d'un œdème pulmonaire mais serait un facteur favorisant lorsque la pression hydrostatique capillaire s'élève. À pression capillaire égale, l'administration de cristalloïdes entraîne toujours une augmentation de la filtration transendothéliale supérieure à celle provoquée par les colloïdes. Cependant dans les études expérimentales et cliniques, les paramètres d'évaluation de la dysfonction pulmonaire ne permettent pas de conclure à une incidence ou une gravité supérieure de l'œdème pulmonaire. Ceci s'explique probablement par les mécanismes de protection évitant l'inondation alvéolaire. Cet accroissement de la filtration ne semble donc pas avoir de retentissement clinique, biologique ou radiologique.

En présence d'une lésion de la paroi capillaire pulmonaire, on peut conclure à l'inefficacité de la pression osmotique dans la prévention de l'œdème. En revanche, les mécanismes de protection seront plus rapidement pris en défaut. Quel que soit le soluté utilisé, un œdème pourra apparaître, même pour une augmentation modérée de la pression hydrostatique capillaire. Le rôle potentiellement néfaste des colloïdes dans cette situation reste à démontrer. Il pourrait être lié à une augmentation plus rapide de la pression hydrostatique capillaire plutôt qu'au passage des molécules dans l'interstitium.

Les données actuelles de la littérature ne permettent donc pas d'établir de recommandations pour le choix du soluté de remplissage dans la prévention de la dysfonction pulmonaire, y compris lors des états septiques et le SDRA. Dans l'attente d'études comparatives plus convaincantes, l'absence d'effet secondaire, le coût et une élimination plus rapide du secteur plasmatique en cas d'excès de remplissage, pourraient être des arguments pour l'utilisation préférentielle des cristalloïdes.

La résorption de l'œdème pulmonaire passe aussi par des mécanismes de clearance alvéolaire liés à l'intégrité de l'épithélium pulmonaire, ainsi que par la résorption des protéines solubles et non solubles présentes dans l'espace alvéolaire [43]. Le rôle potentiel de l'un ou l'autre des produits de remplissage sur les possibilités de réabsorption active n'est pas connu mais pourrait constituer une piste de recherche intéressante. Quel que soit le soluté utilisé, il convient cependant de rappeler que la prudence doit être de mise dans le remplissage vasculaire d'un patient atteint de lésions pulmonaires, du fait

d'un risque élevé d'aggravation des lésions pulmonaires par apparition d'un œdème pulmonaire.

RÉFÉRENCES

- 1 ANDEM, Société de réanimation de langue française, Société française d'anesthésie et de réanimation. Remplissage vasculaire au cours des hypovolémies relatives ou absolues. *Presse Med* 1999 ; 28 : 923-8.
- 2 Boldt J, Lenz M, Kumle B, Papsdorf M. Volume replacement strategies on intensive care units : results from a postal survey. *Intensive care Med* 1998 ; 24 : 147-51.
- 3 Cochrane Injuries Group Albumin Reviewers. Human albumin administration in critically ill patients : systematic review of randomised controlled trials. *BMJ* 1998 ; 317 : 235-40.
- 4 Choi PT, Yip G, Quinonez LG, Cook DJ. Crystalloids vs colloids in fluid resuscitation : A systematic review. *Crit Care Med* 1999 ; 27 : 200-10.
- 5 Shoemaker WC, Hauser CJ. Critique of crystalloid versus colloid therapy in shock and shock lung. *Crit Care Med* 1979 ; 7 : 117-24.
- 6 Robin ED, Thomas ED. Some relations between pulmonary edema and pulmonary inflammation. *Arch Intern Med* 1954 ; 93 : 713-24.
- 7 Lemaire F, Zelter M. Œdèmes pulmonaires. Paris : Masson ; 1992.
- 8 Guyton AC, Lindsey AW. Effect of elevated left atrial pressure and decreased plasma protein concentration on the development of pulmonary edema. *Circ Res* 1959 ; 7 : 649-57.
- 9 Haupt MT, Rackow EC. Colloid osmotic pressure and fluid resuscitation with hetastarch, albumin, and saline solutions. *Crit Care Med* 1982 ; 10 : 159-62.
- 10 Wareing TH, Gruber MA, Brigham KL, Hammon JW Jr. Increased plasma oncotic pressure inhibits pulmonary fluid transport when pulmonary pressures are elevated. *J Surg Res* 1989 ; 46 : 29-34.
- 11 Zarins CK, Rice CL, Peters RM, Virgilio RW. Lymph and pulmonary response to isobaric reduction in plasma oncotic pressure in baboons. *Circ Res* 1978 ; 43 : 925-30.
- 12 Harms BA, Kramer GC, Bodai BI, Demling RH. Effect of hypoproteinemia on pulmonary and soft tissue edema formation. *Crit Care Med* 1981 ; 9 : 503-8.
- 13 Conhaim RL, McGrath AM, Harms BA. Does plasma protein depletion increase lung liquid conductance ? *Am J Respir Crit Care Med* 1996 ; 153 : 677-83.
- 14 Tranbaugh RF, Lewis FR, Christensen JM, Elings VB. Lung water changes after thermal injury. The effects of crystalloid resuscitation and sepsis. *Ann Surg* 1980 ; 192 : 479-90.
- 15 Rackow EC, Fein IA, Siegel J. The relationship of the colloid osmotic-pulmonary artery wedge pressure gradient to pulmonary edema and mortality in critically ill patients. *Chest* 1982 ; 82 : 433-7.
- 16 Virgilio RW. Crystalloid vs. colloid resuscitation : is one better ? A randomized clinical study. *Surgery* 1979 ; 85 : 129-39.
- 17 Feeley TW, Mihm FG, Halperin BD, Rosenthal MH. Failure of the colloid oncotic pulmonary artery wedge pressure gradient to predict changes in extravascular lung water. *Crit Care Med* 1985 ; 13 : 1025-8.
- 18 Korent VA, Conhaim RL, McGrath AM, DeAngeles DA, Harms BA. Molecular distribution of hetastarch in plasma and lung lymph of unanesthetized sheep. *Am J Respir Crit Care Med* 1997 ; 155 : 1302-8.
- 19 Rackow E. Fluid resuscitation in circulatory shock : A comparison of cardiorespiratory effects of albumin, hetastarch, and saline solution in patients with hypovolemic and septic shock. *Crit Care Med* 1983 ; 11 : 839-50.
- 20 Meredith JW, Martin MB, Poole GV Jr, Kon ND, Breyer RH, Mills SA. Measurement of extravascular lung water in sheep during colloid and crystalloid resuscitation from smoke inhalation. *Am Surg* 1983 ; 49 : 637-41.
- 21 Haupt MT, Teerapong P, Green D, Schaeffer RC Jr, Carlson RW. Increased pulmonary edema with crystalloid compared to colloid resuscitation of shock associated with increased vascular permeability. *Circ Shock* 1984 ; 12 : 213-24.
- 22 Weaver DW, Ledgerwood AM, Lucas CE, Higgins R, Bowman DL, Johnson SD. Pulmonary effects of albumin resuscitation for severe hypovolemic shock. *Arch Surg* 1978 ; 113 : 387-92.
- 23 Kohler JP, Rice CL, Zarins CK, Cammack BF 3rd, Moss GS. Does reduced colloid oncotic pressure increase pulmonary dysfunction in sepsis ? *Crit Care Med* 1981 ; 9 : 90-3.
- 24 Pearl RG, Halperin BD, Mihm FG, Rosenthal MH. Pulmonary effects of crystalloid and colloid resuscitation from hemorrhagic shock in the presence of oleic acid-induced pulmonary capillary injury in the dog. *Anesthesiology* 1988 ; 68 : 12-20.
- 25 Sibbald WJ, Driedger AA, Wells GA, Myers ML, Lefcoe M. The short-term effects of increasing plasma colloid osmotic pressure in patients with noncardiac pulmonary edema. *Surgery* 1983 ; 93 : 620-33.
- 26 Grimbert FA, Parker JC, Taylor AE. Increased pulmonary vascular permeability following acid aspiration. *J Appl Physiol* 1981 ; 51 : 335-45.
- 27 Martin GS, Mangiavardi RJ, Wheeler AP, Bernard GR. Albumin and diuretics in ARDS [Abstract]. *Am J Respir Crit Care Med* 1999 ; 159 : A695.
- 28 Schuster DP. Fluid management in ARDS : « keep them dry » or does it matter ? *Intensive Care Med* 1995 ; 21 : 101-3.
- 29 Boutros AR, Ruess R, Olson L, Hoyt JL, Baker WH. Comparison of hemodynamic, pulmonary, and renal effects of use of three types of fluids after major surgical procedures on the abdominal aorta. *Crit Care Med* 1979 ; 7 : 9-13.
- 30 Modig J. Advantages of dextran 70 over Ringer acetate solution in shock treatment and in prevention of adult respiratory distress syndrome. A randomized study in man after traumatic-haemorrhagic shock. *Resuscitation* 1983 ; 10 : 219-26.
- 31 Moss G. Colloid or crystalloid in the resuscitation of hemorrhagic shock : a controlled clinical trial. *Surgery* 1981 ; 89 : 434-8.
- 32 Goodwin CW. Randomized trial of efficacy of crystalloid resuscitation on hemodynamic response and lung water following thermal injury. *Ann Surg* 1983 ; 197 : 520-31.
- 33 Shires GT. Response of extravascular lung water to intraoperative fluids. *Ann Surg* 1983 ; 197 : 515-9.
- 34 Ley SJ, Miller K, Preisig CA. Crystalloid versus colloid fluid therapy after cardiac surgery. *Heart Lung* 1990 ; 19 : 31-40.
- 35 Rackow EC, Mecher C, Astiz ME, Griffel M, Falk JL, Weil MH. Effects of pentastarch and albumin infusion on cardiorespiratory function and coagulation in patients with severe sepsis and systemic hypoperfusion. *Crit Care Med* 1989 ; 17 : 394-8.
- 36 Boldt J, Muller M, Mentges D, Papsdorf M, Hempelmann G. Volume therapy in the critically ill : is there a difference ? *Intensive Care Med* 1998 ; 24 : 28-36.
- 37 Mattox KL, Maningas PA, Moore EE, Mateer JR, Marx JA, Aprahamian C, et al. Prehospital hypertonic saline/dextran infusion for post-traumatic hypotension. The USA Multicenter Trial. *Ann Surg* 1991 ; 213 : 482-91.

- 38 Boldt J, Zickmann B, Ballesteros M, Herold C, Dapper F, Hempelmann G. Cardiorespiratory responses to hypertonic saline solution in cardiac operations. *Ann Thorac Surg* 1991 ; 51 : 610-5.
- 39 Junger WG, Hoyt DB, Davis RE, Herdon-Remelius C, Namiki S, Junger H, et al. Hypertonicity regulates the function of human neutrophils by modulating chemoattractant receptor signaling and activating mitogen-activated protein kinase p38. *J Clin Invest* 1998 ; 101 : 2768-79.
- 40 Rhee P, Wang D, Ruff P, Austin B, DeBraux S, Wolcott K, et al. Human neutrophil activation and increased adhesion by various resuscitation fluids. *Crit Care Med* 2000 ; 28 : 74-8.
- 41 Angle N, Hoyt DB, Coimbra R, Liu F, Herdon-Remelius C, Loomis W, et al. Hypertonic saline resuscitation diminishes lung injury by suppressing neutrophil activation after hemorrhagic shock. *Shock* 1998 ; 9 : 164-70.
- 42 Hebert PC, Wells G, Blajchman MA, Marshall J, Martin C, Pagliarello G, et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med* 1999 ; 340 : 409-17.
- 43 Ware LB, Matthay MA. The acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000 ; 342 : 1334-49.