

Optimisation hémodynamique en Anesthésie-Réanimation :

Monitoring, remplissage et solutés.

Laurent Muller, Claire Roger, Jean Yves Lefrant

Service des réanimations - CHU Nîmes - Caremeau

Introduction

Le monitoring hémodynamique est une question en apparence paradoxale. En réanimation, son utilisation est très large et populaire alors que son bénéfice n'est pas démontré¹. Au bloc opératoire, son utilisation reste faible² alors que son bénéfice est largement démontré, tant en termes de morbidité que de mortalité²⁻⁴. Ceci est particulièrement vrai en chirurgie majeure réglée chez les patients à haut risque. Cet apparent paradoxe entre « réanimation » et « anesthésie » montre que le monitoring hémodynamique a surtout un intérêt s'il permet une intervention thérapeutique précoce (avant ou au tout début de la défaillance d'organe). Cet impact favorable est plus simple à mettre en évidence en chirurgie réglée ou la défaillance principale est hypovolémique, sans défaillance d'organe associée. En réanimation, toute intervention hémodynamique intervient chez un patient ayant souvent constitué plusieurs défaillances d'organes ce qui rend plus difficile la mise en évidence d'un impact favorable d'une intervention hémodynamique guidée par un monitoring. Il est toutefois raisonnable de penser que les résultats positifs obtenus en anesthésie sont applicables en réanimation, pour peu que la signification et les limites des valeurs mesurées soient parfaitement connues⁵. Enfin, outre le diagnostic d'hypovolémie, le contrôle de la balance hydro sodée en évitant une prise d'œdèmes de plus de 10 % du poids du corps est un élément fondamental du pronostic péri opératoire.

Monitoring hémodynamique : une question d'outil, d'algorithme ou de bon sens clinique ?

Dans le numéro du 27 août 1970 du *New England Journal of Medicine*, Harold Jeremy Swan et William Ganz démontrent pour la première fois la faisabilité du cathétérisme artériel pulmonaire (CAP) en cardiologie clinique⁶. Le cathéter utilisé par les auteurs permet la

mesure *in vivo* des pressions intracardiaques droites. Grâce à un ingénieux système de ballonnet situé à l'extrémité distale du cathéter, il s'avère possible, sans conséquence pour le patient, d'interrompre temporairement le flux sanguin dans une branche de l'artère pulmonaire et de mesurer par contiguïté la pression de l'oreillette gauche. De cette façon, le CAP permet l'analyse conjointe des pressions de remplissage ventriculaires droites et gauches. Pour de nombreux auteurs, le CAP sera considéré comme une révolution dans la compréhension de la physiologie cardiovasculaire et des mécanismes des défaillances cardiaques et circulatoires aiguës⁷. Inventé et développé par des cardiologues, cet outil est immédiatement adopté en réanimation pour préciser les mécanismes des insuffisances circulatoires aiguës et suivre leur évolution de façon continue. En 1996 cependant, Connors et al⁸, suggèrent une surmortalité liée à l'utilisation du CAP, remettant sérieusement en cause le « *culte du cathéter de Swan-Ganz* »⁹. Plusieurs essais contrôlés ultérieurs infirmeront tout effet délétère propre du dispositif mais ne pourront démontrer aucun bénéfice significatif¹⁰. Les limites méthodologiques de la technique, mal connues des praticiens, expliquent en partie ces résultats négatifs¹¹. Par ailleurs, l'absence d'utilisation d'algorithmes robustes de décision thérapeutique à partir du profil hémodynamique obtenu par le CAP est une seconde explication de ces résultats négatifs. L'utilisation d'algorithmes précis et connus de tous semble être un déterminant majeur du pronostic, au bloc opératoire comme en réanimation, en particulier lors du choc septique^{4,12-15}. Une étude très récente semble remettre en cause l'utilisation des algorithmes¹. Dans ce travail randomisé réalisé chez plus de 1300 patients en choc septique, l'application d'algorithmes standardisés de soins ne montre aucune supériorité par rapport à des soins moins invasifs (peu de cathéters centraux notamment) et basés sur le bon sens clinique¹. Cette étude est en contradiction avec les travaux réalisés au cours de la dernière décennie^{4,12-15}. Toutefois, il est probable que les résultats des travaux plus anciens ont influencé la pratique clinique considérée actuellement comme « de base ». De plus, les recommandations générales sur la prise en charge du choc septique, largement diffusé par le groupe de la « Surviving Sepsis Campaign »¹⁶, ont probablement augmenté le niveau global de prise en charge des états de choc septiques. Enfin, cette étude porte sur la phase très précoce du choc et ne s'applique pas à une hospitalisation prolongée en réanimation.

Si le CAP reste encore pour un bon nombre de réanimateurs un outil de référence pour l'évaluation hémodynamique^{13,17,18}, les 15 dernières années ont vu un déplacement de cette technique vers des outils donnant des informations analogues (Systèmes Pulsion (PiCCO) ou Edwards (Vigileo, EV 1000) mais moins invasifs et plus rapidement mis en œuvre¹⁹. Si l'intérêt de ces nouveaux dispositifs n'est pas démontré, leur utilisation selon des

algorithmes validés à l'avance est probablement favorable en termes de pronostic¹⁹. Plus que l'outil, ce sont les modalités d'utilisation qui sont déterminantes. L'insuffisance circulatoire aiguë est, avec l'insuffisance respiratoire aiguë, la défaillance d'organe la plus fréquente à l'admission en réanimation²⁰. A l'exception des chocs cardiogéniques gauches avec congestion pulmonaire, le remplissage vasculaire constitue la première ligne thérapeutique, dans le choc hémorragique²¹ comme dans le choc septique²². La question de l'opportunité du remplissage vasculaire est donc une question pluriquotidienne en réanimation. A la phase très précoce d'un état de choc septique ou hémorragique, la pression artérielle et la fréquence cardiaque suffisent à guider l'expansion volémique^{21,23}. Au delà de cette phase précoce, l'analyse clinique peine à identifier les patients qui peuvent bénéficier d'une expansion volémique et jusqu'à 50 % des épreuves de remplissage se révèlent inutiles²⁴. Ceci n'est pas sans conséquence puisque l'accumulation des fluides est un facteur de mauvais pronostic, en réanimation^{25,26} comme en période péri opératoire^{27,28}. Cette difficulté dans l'analyse clinique explique l'abondance des publications consacrées au développement d'indices paracliniques de réponse à l'expansion volémique. Plus de 3500 citations s'affichent sur le serveur bibliographique *PubMed* après saisie du mot clé « *fluid responsiveness* ». Malgré cette abondante littérature, aucun indice ubiquitaire de réponse à l'expansion volémique n'a pu démontrer sa supériorité et le débat sur cette question reste vif. L'histoire du monitoring hémodynamique est ainsi jalonnée de phases d'engouement et de déception, vis à vis des outils de monitoring comme des indices de volémie. Plus que la recherche d'un « outil magique », une bonne analyse clinique initiale associée à la bonne connaissance des limites des différents indices et dispositifs de monitoring doit garantir leur utilisation optimale et influencer favorablement la prise en charge des patients critiques. Au cours de l'évaluation hémodynamique, deux principes doivent toujours prévaloir. 1. Un système de monitoring quel qu'il soit ne peut et ne doit être envisagé qu'en complément d'un recueil d'anamnèse et d'un examen clinique minutieux. 2. Sans une bonne connaissance de la signification physiologique et des limites des indices mesurés, un outil de monitoring ne peut pas influencer par lui même le pronostic¹⁷.

Monitoring hémodynamique : Incontournable en période péri opératoire.

Les stratégies d'optimisation hémodynamiques standardisées (*Goal Directed Therapy*) ont montré leur efficacité en période péri-opératoire, tant en termes de complications que de mortalité à court et long terme^{3,4,29}. Le premier principe est que la seule surveillance de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque est insuffisante pour le diagnostic d'hypovolémie et d'hypoperfusion

d'organe sévère^{3,29-32}. L'adjonction d'un outil de diagnostic d'hypovolémie au monitoring seul de la pression artérielle réduit significativement les complications post opératoires quel que soit le type de patient et/ou de chirurgie³. Chez les patients à haut risque, cet excès de complications est associé à une surmortalité^{3,4,29}. Dans ce groupe de patients à haut risque, le bénéfice d'un monitoring hémodynamique est significatif en termes de mortalité jusqu'à 15 ans après la chirurgie⁴. L'identification des patients à haut risque consiste à utiliser les critères retenus par Shoemaker et al il y a plus de 20 ans³¹, encore applicables à l'heure actuelle²⁹. Il s'agit de patients de plus de 70 ans porteurs de comorbidités cardiaques, respiratoires, vasculaires ou rénales, subissant une chirurgie majeure³¹. Dans ce groupe de patients, la mortalité attendue est élevée, proche de 20%. Le monitoring peut dans ces groupes diviser par 3 à 5 la mortalité^{4,33}. Malgré un niveau de preuves fort de l'intérêt du monitoring hémodynamique, ces principes sont encore peu appliqués².

Le premier pas du monitoring hémodynamique consiste en l'utilisation d'un outil de monitoring du débit cardiaque ou d'un de ses dérivés tel que le Doppler oesophagien ou du débit cardiaque par analyse du contour de l'onde de pouls et de ses variations respiratoires chez un patient intubé ventilé en ventilation contrôlée et en rythme sinusal. Les recommandations de la société Française d'anesthésie – Réanimation (SFAR) 2013 ont rappelé que le but du monitoring hémodynamique est avant tout de respecter les trois principes suivants³⁴. Le premier principe est qu'un remplissage vasculaire (RV) reste indiqué tant que le DC ou le VES augmentent de 10 à 15 % après un bolus de fluide de 200 à 250 ml³⁰. Le second principe est que la VES optimal est défini par la dernière valeur ayant permis une augmentation du DC ou du VES. Le troisième principe est que le RV n'est plus indiqué lorsque le DC ou le VES n'augmente plus. La poursuite d'un RV alors que le DC ou VES n'augmente pas est à l'origine d'une séquestration de fluide qui est associée à une augmentation de la morbidité et de la mortalité péri-opératoire. Des résultats analogues ont été obtenus avec la variation respiratoire de pression pulsée ou de volume d'éjection systolique (Indices dynamiques), dont les seuils critique vont de 9% pour la borne basse (remplissage inutile) à 13 % pour la borne haute, indiquant l'utilité du remplissage. Entre ces deux valeurs (9 à 13 %, aucune décision ne peut être prise)³⁵. Ces indices sont réservés aux patients intubés ventilés en ventilation contrôlée avec rythme sinusal^{30,36}.

Un monitoring plus complexe peut être utile dans deux situations : chez les patients à haut risque, ou lorsque l'optimisation du débit cardiaque ou de ses dérivés n'a pas permis de stabiliser l'hémodynamique. Ces stratégies associent débit cardiaque, indices de précharge et paramètres d'oxygénation tissulaire tels que saturation veineuse centrale du sang veineux mêlé mesuré par cathéter artériel pulmonaire (SvO₂) ou dans la veine cave supérieure (ScVO₂). Les indications de tels monitorages sont à peser au cas par cas^{29,30} car ce type de stratégie impose l'utilisation

d'outils plus complexes et invasifs tels que le cathéter artériel pulmonaire, des systèmes de type PiCCO™ ou la plateforme Edwards EV1000™, faisant appel à un cathéter veineux central et artériel. Les protocoles sont extrêmement variés, allant de la correction du DC à la maximisation du DC. En médecine péri opératoire, toutes chirurgies confondues, l'optimisation hémodynamique per opératoire visant des objectifs d'index cardiaque de 4.5 L min/m², de transport en oxygène de 600 mL/min/m² ou de consommation en oxygène de 170, mL min/m² associés à une SvO₂ ou une ScVO₂ > 70 % permet une réduction du risque de complication post opératoire^{3,29,33}.

Buts microcirculatoires du monitoring cardiovasculaire : normalisation du lactate, de la SvO₂, ou autre ?

Si le but initial de la réanimation hémodynamique est de rétablir la pression artérielle, son but ultime est de normaliser la perfusion tissulaire afin de limiter le nombre de défaillances d'organes et par suite la mortalité. Quel que soit l'outil hémodynamique choisi, la normalisation de la perfusion tissulaire globale doit être un objectif constant. L'indice de perfusion tissulaire le plus étudié et le plus robuste est le lactate. La valeur du lactate au cours des états de choc est corrélée à la sévérité de l'hypoxie tissulaire et à la mortalité en réanimation comme au bloc opératoire³⁷⁻⁴². Inversement, la décroissance du lactate de 10% par heure est associée à une augmentation significative de la survie^{14,15}. La décroissance du lactate peut donc être utilisée comme un indice global de succès ou de non succès de la réanimation hémodynamique. La nécessité d'un dosage biologique et sa relative inertie (une heure) ne permettent toutefois pas de guider la réanimation en temps réel. Pour cette raison, le monitoring continu de la saturation veineuse centrale en oxygène (ScvO₂) mesurée à l'extrémité du cathéter veineux central cave supérieur ou la saturation du sang veineux mêlé (SvO₂) mesuré dans l'artère pulmonaire par un CAP est proposé comme un indice globale de perfusion tissulaire. En pratique clinique, les deux valeurs peuvent être confondues à 5% près⁴³. Plus que la valeur absolue, les variations de ces deux valeurs sont superposables⁴³. La chute de ScVO₂ en deçà de 70% signe une augmentation de l'extraction tissulaire en oxygène qui, en l'absence d'agitation ou d'hypoxie sévère, signe un débit cardiaque inadapté ou un niveau d'hémoglobine trop bas. Une ScvO₂ basse appelle donc soit un remplissage en présence de critères d'hypovolémie (Tableau 1), soit l'administration d'inotropes en présence de critères de défaillance cardiaque (Tableau 1), soit une transfusion si le patient est anémique (Hb < 7-8g/dL) avec les deux critères précédents absents. L'inconvénient principal de la ScVO₂ ou SvO₂ est qu'elles peuvent être normales (> 70 %) alors même que la perfusion

tissulaire est altérée par obstruction microcirculatoire secondaire à une réponse inflammatoire systémique. Ceci est fréquent au cours du choc septique. Des valeurs élevées de SvO₂ (>85 %) sont de mauvais pronostic au cours du choc septique⁴⁴. L'intérêt de la combinaison du lactate à la SvO₂ est alors le seul moyen de redresser le diagnostic. La normalisation de la SvO₂ (>70%) sans chute concomitante du lactate (> 10 % / heure) est de plus mauvais pronostic que la normalisation de la clairance du lactate (décroissance > 10 %/heure) sans normalisation de la SvO₂ (< 70%)⁴⁵.

Si un doute persiste malgré l'utilisation du lactate ou de la SvO₂, l'utilisation du gradient artério-veineux en dioxyde de carbone peut être utile pour montrer une perfusion tissulaire inadéquate, particulièrement au delà de la 24^{ème} heure de réanimation⁴⁶. Cette différence est obtenue grâce à de simples gaz du sang artériel et de la veine cave supérieure. Une valeur supérieure à 6 mmHg est considéré comme critique⁴⁷.

Les valeurs hémodynamiques critiques en réanimation

Postulat général de l'hémodynamique

Quel que soit l'outil utilisé, le principe de l'analyse hémodynamique est toujours le même, résumé dans le Tableau 1. Un moniteur hémodynamique permet de faire la part des trois composantes possibles d'un état de choc : l'hypovolémie, la défaillance cardiaque et la vasoplégie.

Tableau 1. Postulat général de l'hémodynamique.				
	Débit cardiaque	Précharge	SvO2	Lactate
1. Hypovolémie pure	Bas	Basse	Basse	Normal (si durée courte) ou bas (si prolongé)
2. Défaillance cardiaque pure	Bas	haute	Basse	Normal (si durée courte) ou bas (si prolongé)
3. Vasoplégie pure	Normal ou	Normale ou haute	Normale ou haute	Normal (si durée courte) ou bas (si prolongé)
Situations précédentes (1, 2 ou 3) avec trouble de l'extraction tissulaire en oxygène.	Normal, bas ou haut	Normale, basse ou haute	Normale ou haute	Elevé

Valeurs critiques de pression artérielle systolique, moyenne et diastolique (PAS, PAM, PAD).

Chez les patients critiques, la mesure invasive de la pression artérielle réduit le risque d'erreur de 10 à 20 mmHg dans 30% des cas environ⁴⁸. Toutefois, le brassard permet une détection fiable d'une chute de PAM < 65 mmHg à la phase aiguë d'un état de choc⁴⁹. Le brassard est donc surtout fiable pour la PAM. Les sites radial ou fémoral sont de fiabilité comparables⁵⁰, avec un risque infectieux supérieur en fémoral.

Valeurs critiques de PAS :

Une PAS inférieure à 90 mmHg doit être considérée comme un facteur de mauvais pronostic au cours des états de choc^{51,52}. Au cours du choc hémorragique traumatique, les niveaux d'alarmes sont probablement un peu plus haut, proches de 110 mmHg^{51,53}

Valeurs critiques de PAM :

Un niveau de PAM supérieur à 65 mmHg est un facteur de survie chez le patient de réanimation⁵², en particulier au cours du sepsis^{16,37,54,55}. Comme le seuil d'autorégulation rénal peut être plus élevé chez des patients âgés et/ou porteurs d'antécédents cardiovasculaires, la question de niveaux de PAM supérieurs à 65 mmHg reste fréquemment posée, particulièrement en termes de perfusion rénale. Deux études observationnelles anciennes avec période d'observation courte (24 heures) ne montraient aucun bénéfice général ou rénal d'une valeur de PAM à 65 mmHg vs 85 mmHg^{56,57}. Une étude randomisée multicentrique récente montre qu'une valeur de 65-70 mmHg n'apporte aucun bénéfice en termes de mortalité ou de défaillances d'organes par rapport à une valeur de 80-85 mmHg⁵⁸. Dans cette étude, une valeur de 80-85 mmHg diminue le risque de recours à l'EER chez les patients hypertendus, sans influence sur la mortalité⁵⁸. Une étude rétrospective de cohorte menée sur 274 patients septiques suggère qu'une PAM < 75 mmHg prédit la nécessité d'EER⁵⁹. Dans une étude prospective menée sur 423 patients, un niveau de PAM < 73 mmHg est associée à la progression de l'IRA au cours du choc septique⁵⁵. En médecine périopératoire, dans une étude observationnelle portant sur 33300 patients de chirurgie non cardiaque, une valeur de PAM inférieure à 55-60 mmHg est associée à un surcroît d'insuffisances rénales et de d'infarctus du myocarde⁶⁰.

Valeurs critiques de PAD :

La PAD représente au plan physiologique le tonus vasomoteur de base. Une chute de la pression artérielle diastolique est donc un témoin de vasoplégie. Une valeur inférieure à 40-50 mmHg est associée à une surmortalité au cours du choc septique⁶¹ ou cardiogénique⁶². Les recommandations Françaises de 2005 mentionnent que « *Lorsque l'hypotension engage le pronostic vital (par exemple lorsque la PAD est < 40 mmHg), le recours aux agents vasopresseurs doit être immédiat, quelle que soit la volémie.* ».

Evaluation clinique de la volémie.

Le contexte clinique reste un élément majeur dans la décision d'un remplissage vasculaire, particulièrement à la phase précoce d'une insuffisance circulatoire aiguë²³. Des situations simples telles qu'une hémorragie évidente, une déshydratation, un choc septique débutant

appellent un remplissage vasculaire sans autre évaluation que l'analyse clinique. Dans toutes ces situations où le contexte est évocateur d'hypovolémie, une hypotension artérielle avec tachycardie, associée à des signes d'hypoperfusion tissulaire (oligurie, marbrures cutanées, allongement du temps de recoloration capillaire) témoigne d'une hypovolémie sévère et justifie un remplissage.

La pression artérielle, paramètre parfaitement régulé par l'organisme, reflète mal le niveau de perte sanguine au cours d'une hémorragie. *A contrario*, le débit cardiaque est très peu régulé et chute immédiatement et diminue avec une excellente corrélation à la perte sanguine. De nombreux travaux ont démontré le maintien de la pression artérielle jusqu'à 25 à 30 % de volémie perdue chez des sujets conscients par mise en jeu de la réponse sympathique, alors même que le débit cardiaque est significativement abaissé^{63,64}. Chez des sujets anesthésiés, la suppression de la réponse sympathique par l'anesthésie efface la possibilité pour l'organisme de maintenir la pression artérielle dont la diminution est alors mieux corrélée à la perte volémique^{63,65}. Chez un sujet conscient ne présentant pas d'hypotension ou de tachycardie majeure, une hypovolémie significative peut être suspectée lors d'une accélération de la fréquence cardiaque de plus de 30 battements/min et/ou de vertiges aux changements de position⁶⁶. Ces signes sont très sensibles (97 %) et spécifiques (98%) pour des hypovolémies importantes (> 1200 ml). Pour des déficits volémiques moins importants, la sensibilité des moins bonne (22%), mais la spécificité reste excellente (98%)⁶⁶. L'intensité des marbrures en termes de surface cutanée est corrélée à la mortalité. La régression des marbrures au cours de la réanimation hémodynamique est de bon pronostic⁶⁷. L'absence de marbrure ne signe pas forcément un bon pronostic car elle peut témoigner d'une vasoplégie intense si la pression artérielle est basse.

En dehors des situations cliniques simples décrites ci dessus, l'analyse clinique s'avère insuffisante, en anesthésie³² comme en réanimation où près de 50 % des épreuves d'expansion volumique guidées par la clinique ne sont pas associées à une augmentation du débit cardiaque²⁴. Ceci justifie le recours à des indices paracliniques de volémie ou plus précisément de réponse à l'expansion volémique.

Evaluation paraclinique de la volémie: 3 concepts

La mesure de la volémie est possible par injection d'un radio-isotope ou d'un colorant ne traversant pas la paroi vasculaire mais reste difficile à utiliser en pratique^{68,69}. La mesure de la volémie absolue n'a que peu d'intérêt car elle ne peut être dissociée du tonus vasomoteur et

de la fonction cardiaque. Traditionnellement, l'évaluation de la volémie revient à déterminer la précharge cardiaque en admettant que si cette dernière est basse, un remplissage vasculaire doit augmenter le volume d'éjection systolique, le débit cardiaque et la pression artérielle. L'évaluation de la volémie par l'estimation de la précharge se heurte néanmoins à l'absence de consensus clair sur la définition et la mesure de la précharge qui peut être appréciée selon les auteurs par un volume, une pression ou un degré d'étirement⁷⁰. Comme pour la volémie absolue, la mesure d'un indice statique de précharge tel qu'une pression intravasculaire prédit mal la réponse au remplissage car elle ne tient pas compte de la fonction ventriculaire²⁴ (Figure 1). L'ensemble de ces difficultés explique la translation observée au cours de ces dernières années du concept d'évaluation volémique vers la notion de précharge-dépendance ou plus largement du concept de prédiction de la réponse au remplissage vasculaire (RV)⁷¹. Ces deux concepts n'étant pas infaillibles, l'épreuve de remplissage vasculaire (« *Fluid challenge* ») n'a jamais été abandonnée^{72,73}.

La réponse au RV peut donc être appréhendée selon 3 concepts : la mesure d'une valeur absolue de précharge (indices statiques), la quantification des variations du volume d'éjection systolique sous l'effet de la ventilation mécanique contrôlée (indices dynamiques) et l'épreuve de remplissage vasculaire. Le but du RV est d'augmenter le débit cardiaque. La réponse positive au RV (patient « répondeur ») est définie par une augmentation de plus de 15 % du débit cardiaque^{24,70,71}. Cette limite de 15 % a été choisie pour englober la marge d'erreur admise pour la thermodilution, méthode de référence de mesure du débit cardiaque⁷⁴.

Indices statiques : L'indice statique le plus étudié est la pression veineuse centrale (PVC). Une valeur basse de PVC (précharge basse) correspond à la portion verticale de la courbe de fonction ventriculaire (Figure 1), pour laquelle toute augmentation de précharge par un RV entraîne une augmentation de débit cardiaque. Au cours d'une insuffisance circulatoire aiguë, une PVC inférieure à 5 mmHg laisse présager une réponse positive à l'expansion volémique²³. A partir de cette valeur basse, après remplissage, une valeur de PVC comprise entre 8 et 12 mmHg est classiquement considérée comme une correction assez complète de l'hypovolémie^{12,22}. Toutefois, une PVC « normalisée » (> 7-8 mmHg) ne permet pas d'éliminer une hypovolémie persistante^{75,76} (Figure 1). Les mêmes observations peuvent être faites avec la pression artérielle pulmonaire d'occlusion (PAPO)⁷⁶. Les conditions de mesure des pressions intravasculaires doivent être scrupuleusement respectées (Tableau 2) et les courbes systématiquement affichées et correctement identifiées (Figure 2). Quelles que soient les conditions de ventilation, une pression intravasculaire doit toujours être mesurée en phase

télé expiratoire, pour s'affranchir de l'influence du régime de pressions intrathoraciques. En ventilation spontanée, la valeur télé expiratoire est en général la plus élevée (Figure 2).

Le risque principal d'erreur est dans ce cas une sous estimation. En ventilation mécanique contrôlée, la valeur télé expiratoire est en général la plus basse (Figure 2). Le risque principal d'erreur est dans ce cas une sur-estimation. L'étude de Gnaegi et al¹¹ a bien démontré que toutes les précautions de mesure des pressions de remplissage étaient très mal connues des médecins. Ceci a probablement contribué à l'impossibilité de démontrer un effet favorable du cathéter pulmonaire sur la survie. Malgré tous ces écueils, les pressions de remplissage restent encore utilisées en anesthésie² comme en réanimation^{17,22}.

Les indices volumétriques de précharge obtenus par thermodilution transpulmonaire tels que le volume sanguin intra thoracique (VSIT) ont les mêmes limitations que les pressions de remplissage : seules des valeurs très basses (< 700 ml/m²) permettent de prédire une réponse positive à l'expansion volémique⁷⁷.

Indices dynamiques : Le principe des indices dynamiques repose sur l'idée qu'en ventilation mécanique contrôlée, l'amplitude des variations respiratoires de volume d'éjection systolique (VES), exprimées en pourcentage $(VES \text{ max} - VES \text{ min} / ((VES \text{ max} + VES \text{ min})/2))$, est corrélée à la sévérité de l'hypovolémie. D'un point de vue physiologique, les indices dynamiques permettent de localiser un patient donné sur la courbe de fonction ventriculaire (Figure 1) sans connaître cette dernière. La pression artérielle différentielle (ou pulsée = PP) représente indirectement le VES. Des variations de PP de plus de 10 à 13% (*Pulse pressure variation (PPV)* ou delta PP) ou de tout autre paramètre représentant le VES affirment que le patient se trouve sur la portion verticale de la courbe de fonction ventriculaire, zone de précharge-dépendance du débit cardiaque (Figure 1). Au bloc opératoire, l'analyse des variations respiratoires de pléthysmographie de pouls grâce à des saturomètres de précision permet l'enregistrement non invasif d'indices dynamiques (Δ POP, PVI)⁷⁸. Au cours des dix dernières années, de nombreux travaux ont montré la supériorité des indices dynamiques sur les indices statiques pour prédire la réponse au remplissage vasculaire⁷⁹. Toutefois, les indices dynamiques ne sont pas valides en ventilation mécanique non contrôlée, en ventilation spontanée, lorsque le rythme cardiaque n'est pas régulier, lorsque le volume courant est inférieur à 8 ml/Kg, ou lorsque la fréquence respiratoire est élevée (supérieure à 30, ou rapport fréquence cardiaque (FC) / fréquence respiratoire (FR) < 3,6)⁸⁰⁻⁸³ (Tableau 3). Les valeurs critiques des différents indices dynamiques et statiques sont résumées dans le Tableau 4. La commercialisation de moniteurs permettant le calcul automatisé du delta PP a considérablement simplifié leur utilisation⁸⁴.

Test d'occlusion télé expiratoire :

Chez un patient placé sous ventilation mécanique contrôlée, après une pause téléexpiratoire, l'augmentation de plus de 5 % de la pression artérielle pulsée ou du débit cardiaque (« *effet down* »⁸⁵) mesurés en continu permet de prédire une réponse positive à l'expansion volémique avec une excellente fiabilité⁸⁶, particulièrement au cours du syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA)⁸⁷. Cette manœuvre impose toutefois l'absence d'efforts respiratoires lors de la pause, donc une sédation profonde.

Epreuve de remplissage vasculaire :

Les premières descriptions de l'épreuve de RV datent des années 1970. A cette époque, les effets attendus de l'administration d'un bolus de fluide (volume non standardisé) sont une augmentation des pressions de remplissage. Le RV est poursuivi tant que la PVC ou la PAPO n'augmente pas de plus de 3 mmHg⁸⁸. Lorsque les pressions augmentent de 3 à 7 mmHg, l'épreuve est suspendue 10 minutes et reprise ensuite. Au delà de 7 mmHg, le RV est stoppé. Cette conception de l'épreuve de RV a été abandonnée pour adopter une évaluation en débit car les pressions de remplissage ne reflètent que très indirectement la volémie. Comme évoqué plus haut, la réponse au RV est actuellement définie comme positive si elle entraîne une augmentation de DC ou de VES de plus de 15%. Les volumes ne sont pas strictement standardisés puisqu'ils varient entre 250 à 500 ml de colloïdes ou 500 à 1000 ml de cristalloïde pour des vitesses de perfusion comprises entre 600 à 999 ml/min⁷². Dans le but d'éviter une administration indue de solutés, l'épreuve de lever passif de jambes (ELJ) a été proposée⁸⁹⁻⁹¹. Cette manœuvre, qui consiste en une bascule du lit à 45° chez un patient demi assis, reproduit une expansion volémique de 300 ml. Au cours de cette manœuvre, une augmentation de PVC de 2 mmHg permet d'affirmer que le volume recruté est significatif et permet de s'affranchir du risque de faux négatifs⁹². La mise en position de Trendelenbourg chez un sujet en décubitus dorsal ou l'élévation manuelle des jambes par le médecin chez un patient en décubitus dorsal ne doit pas être utilisée car sa performance est médiocre⁹³. Une augmentation de 15 % du débit cardiaque après une minute (mesuré par Doppler oesophagien ou échocardiographie) après ELJ est très prédictive d'une réponse positive au remplissage vasculaire^{89,91}.

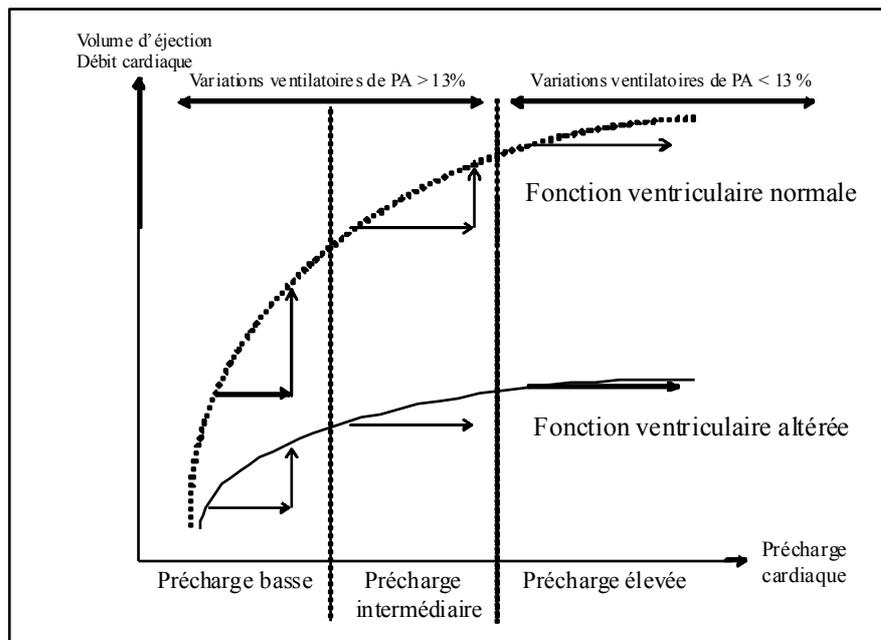
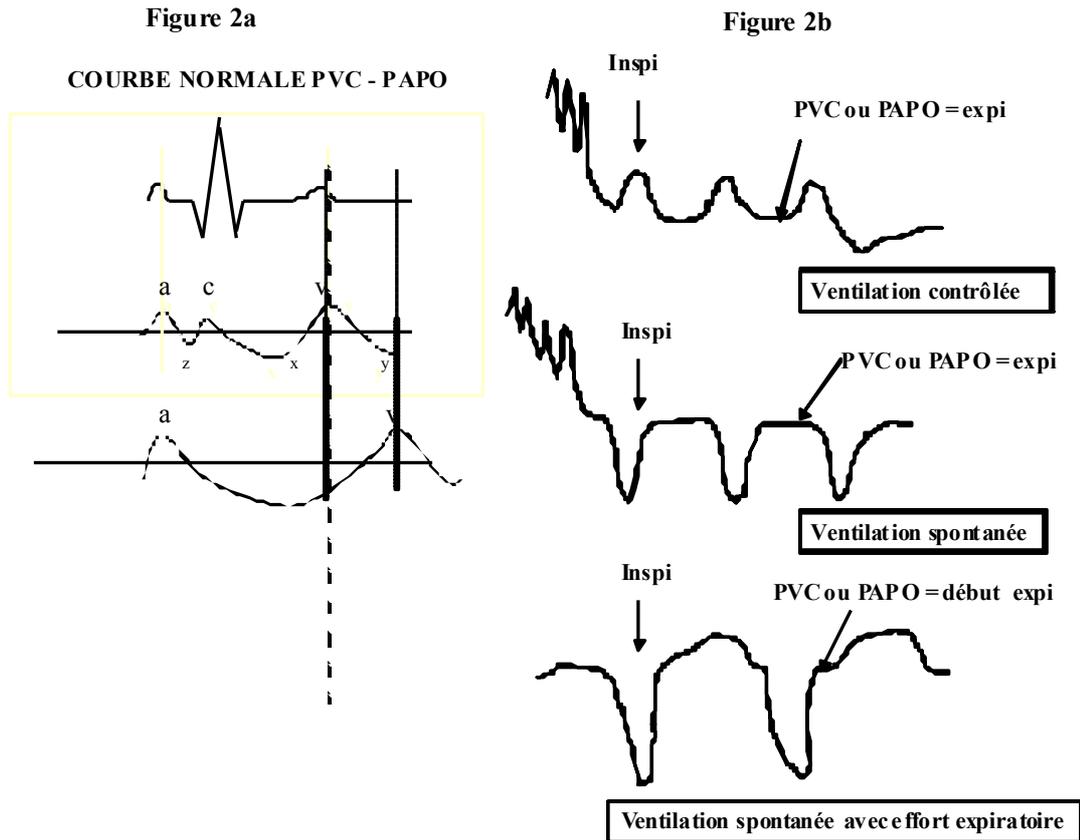


Figure 1. Courbe de Frank-Starling (courbe de fonction ventriculaire) : relation débit

cardiaque – précharge.

Précharge basse : portion verticale de la courbe de fonction ventriculaire, augmentation significative du VES après remplissage quelle que soit la contractilité. **Précharge intermédiaire** : pour une même valeur de précharge, le VES n'augmente sous remplissage que si la contractilité est normale (courbe en pointillée, majoritairement verticale). **Précharge élevée** : Portion horizontale de la courbe de fonction ventriculaire, absence d'augmentation du VES quelle que soit la contractilité. Les flèches représentent les effets d'une expansion volémique. Pour un sujet normal, la courbe de fonction ventriculaire est majoritairement verticale, une valeur intermédiaire statique de précharge (abscisses) correspondra à une réponse positive à l'expansion volémique. Chez l'insuffisant cardiaque, la courbe de fonction ventriculaire étant majoritairement horizontale, une valeur intermédiaire identique de précharge ne correspondra pas à une réponse positive au remplissage. Dans les 2 cas, une valeur statique basse de précharge correspond le plus souvent à la portion verticale de fonction ventriculaire, laissant augurer une réponse positive à l'expansion volémique. L'intérêt des indices dynamiques est de localiser le patient sur sa courbe de fonction ventriculaire sans connaître cette dernière. PA= pression artérielle.



Conditions de mesure des pressions de remplissage

- Affichage systématique de la courbe de pression : permet de repérer des sources simples d'erreur de mesure telles que occlusion du cathéter, position intraventriculaire, transmission excessive des pressions de ventilation (efforts inspiratoires notamment).
- Réglage de l'échelle de pression de façon à bien faire apparaître l'aspect auriculaire de la courbe (pour la PVC comme pour la PAPO) : ondes a, c, v et creux x, y (Figure 2).
- La valeur de pression auriculaire correspond à l'onde c ou à la base de l'onde a lorsque l'onde c est invisible.
- En cas de régurgitation valvulaire responsable d'une augmentation de l'amplitude de l'onde V, la valeur exacte est celle enregistrée au pied de l'onde V.
- Mesure télé expiratoire, correspondant schématiquement à la valeur la plus basse en ventilation contrôlée et à la plus haute en ventilation spontanée. Chez un patient en ventilation spontanée avec effort expiratoire, la valeur de pression doit être mesurée en début d'expiration (Figure 2)

Tableau 2 : Conditions de mesure des pressions de remplissage, d'après *Magder et al Critical Care Medicine* 2006⁹⁴

Conditions de validité des indices dynamiques de précharge.

<i>Conditions générales de validité</i>	<i>Situation clinique de non validité</i>	<i>Action correctrice</i>
Rythme sinusal	Arythmie	Réduction de l'arythmie
Ventilation contrôlée avec parfaite adaptation du patient au ventilateur	Ventilation non contrôlée, efforts respiratoires.	Majoration de la sédation, voire curarisation.
Mesure automatisée	Absence d'analyse automatique	Figurer les courbes voire impression et calcul manuel rigoureux.
Risque de faux négatifs	Volume courant < 8ml/Kg FR > 30 c/min Rapport FC/FR < 3,6	Aucune si SDRA
Risque de faux positifs	Arythmie Cœur pulmonaire aigu Insuffisance ventriculaire gauche, hypervolémie	Réduction de l'arythmie Echocardiographie Echocardiographie

Tableau 3 : Conditions de validité des indices dynamiques de précharge.

<i>Indices statiques</i>	<i>Indices dynamiques</i>	<i>Occlusion téléexpiratoire</i>	<i>Epreuve de remplissage</i>
PVC < 5 mmHg	PPV (ou ΔPP) > 13 %	Augmentation de VES de plus de 5 %	Augmentation de 15 % d'ITV aortique en Doppler œsophagien ou sous aortique en ETT après ELJ ou 250 à 500 ml de fluides*.
PAP0 < 5 mmHg	VVE > 10 - 15 %		
VTDVDI < 90 ml/m ²	Δ VCS > 36 %		
VTDGI < 600 ml/m ²	Δ VCI > 18 %		
STDVGI < 5 cm ² /m ²	Δ Vpic > 12 %		
E mitrale < 75 cm/s	Δ débit Ao > 18 %		
E/Ea < 7	Δ POP > 12 %		
	Δ VCI > 12% (max – min / ((max + min)/2) en ventilation contrôlée ou 40 % (max – min/max) en ventilation spontanée.	Augmentation de 10 % d'ITV sous aortique après 100 ml de solutés perfusés en une minute (« minifluid »)	

Tableau 4 : Valeurs critiques à partir desquelles un bénéfice hémodynamique d'une expansion volémique est attendu. PVC : pression veineuse centrale, PAP0 : pression de l'artère pulmonaire occluse, VTDVDI : volume d'éjection du ventricule droit indexé, VTDGI : volume télédiastolique global indexé, STDVGI : surface télédiastolique ventriculaire gauche indexée, E/Ea : rapport de la vitesse de l'onde E mitrale à l'onde Ea de déplacement de l'anneau mitral en Doppler tissulaire, PPV : variations de pression pulsée, VVE : variations de volume d'éjection systolique, Δ VCS : variations de diamètre de la veine cave supérieure, Δ VCI : variations de diamètre de la veine cave inférieure, Δ Vpic : variations du pic de vitesse aortique, Δ débit Ao: variations de débit aortique en Doppler œsophagien.. Δ POP : variation respiratoire du signal de pléthysmographie. VES : volume d'éjection systolique. ELJ : épreuve de lever passif de jambes. ITV : intégrale temps vitesse. ETT : échographie transœsophagienne. Δ VCI : variabilité respiratoire du diamètre de la veine cave inférieure.

Valeurs critiques de débit cardiaque

Les valeurs normales d'index cardiaque (IC) sont comprises entre 2,5 et 4 l/min/m². Une valeur isolée de débit cardiaque est cependant difficilement interprétable en dehors des valeurs de pression artérielle, diurèse, lactate, SvO₂. Si tous ces paramètres sont normaux, le débit cardiaque est probablement adapté. En deçà de 2,5 l/min/m², il est licite d'envisager la normalisation de cet indice, soit par remplissage vasculaire, soit par inotropes (Tableau 1). Il est inutile voire dangereux de surnormaliser l'IC au delà de 4 l/min/m², particulièrement par l'utilisation d'inotropes.

Place de l'échocardiographie : monitoring continu ou discontinu ?

L'échocardiographie transthoracique (ETT) permet l'évaluation du débit cardiaque par la mesure de l'intégrale temps vitesse (ITV) sous aortique ainsi que l'évaluation visuelle ou chiffrée de la fraction d'éjection du ventricule gauche ou droit⁹⁵. Elle permet l'évaluation des pressions de remplissage par le profil mitral et par la variabilité respiratoire de la veine cave inférieure⁹⁵⁻⁹⁷. Elle permet également de tester la réponse à l'expansion volémique par le lever passif de jambes ou par l'épreuve de remplissage, ou par le concept intermédiaire de « minifluid » challenge. Dans l'épreuve « minifluid », une augmentation de 10% d'ITV sous aortique après la perfusion de 100 ml de soluté en une minute permet de prédire une augmentation de 15 % du débit cardiaque après 500 ml de solutés. En d'autres termes, la perfusion de 100 ml en une minute permet de prédire l'effet de la perfusion de 500 ml de solutés⁹⁸. Le principal écueil de l'ETT (comme l'échocardiographie transoesophagienne) ne permet pas un monitoring continu. Toutefois, aucune étude ne s'est intéressé à la comparaison d'un monitoring continu à un monitoring discontinu par ETT sur des valeurs d'alarmes simples telles que la diurèse ou la pression artérielle. Ce point devra faire l'objet de travaux futurs.

Choix d'un soluté : cristalloïde ou colloïde ?

En réanimation, les solutés colloïdes et notamment les hydroxyéthyl amidons (HEA) ou l'albumine n'ont pas montré de supériorité par rapport aux cristalloïdes⁹⁹⁻¹⁰¹. En réanimation, l'usage des HEA augmente le risque d'insuffisance rénale aiguë et dans certaines études, de mortalité^{99,102-107}. En dehors du choc hémorragique résistant aux cristalloïdes, l'usage des HEA est proscrit par l'agence nationale de sécurité du médicament en réanimation (ANSM) ainsi que par les instances Européennes (*European Medical Agency – EMA*) depuis fin 2013.

Au bloc opératoire, la majorité des études relatives à l'optimisation hémodynamique standardisée énoncées ci dessus ont été faites avec des colloïdes. Deux méta-analyses récentes n'ont par rapporté d'effets délétères rénaux des HEA en période périopératoire^{108,109}. Toutefois, aucune étude randomisée de grande envergure n'a comparé en période peropératoire les deux types de solutés. Deux études récentes suggèrent toutefois un risque rénal associé à l'utilisation d'HEA en période péri opératoire^{110,111}. Pour guider ce choix au bloc opératoire, la gravité du tableau hémodynamique doit rester un souci constant du praticien. La toxicité rénale est en effet probablement dépendante de la gravité du tableau clinique (la toxicité augmente lorsque la gravité est faible, en particulier lorsque la PAM est > 60-65 mmHg ou la PAS > 90 mmHg). Si il n'existe aucun saignement per opératoire et que l'indication du remplissage est uniquement corriger l'hypotension induite par la vasoplégie anesthésique, les deux types de solutés sont équivalents et le ratio de pouvoir d'expansion est égal à un^{112,113}. Il n'existe dans ce cas aucune indication de colloïde. *A contrario*, lors d'un saignement expérimental grave, le ratio de pouvoir d'expansion entre HEA et cristalloïde est de l'ordre de 1 pour 4, tant pour le pouvoir d'expansion que pour la vitesse de correction de l'hypotension. En d'autres termes, lors d'un saignement expérimental grave, l'hypotension est plus 4 fois vite corrigée par un HEA, avec un volume 4 fois moindre¹¹⁴. En pratique clinique de chirurgie hémorragique, cette différence existe, mais est plutôt proche de 1 pour 2^{115,116}. Le pouvoir d'expansion attendu d'un HEA lors d'une hémorragie clinique grave est donc au moins du double de celui d'un cristalloïde. Des effets favorables des HEA en termes de restauration de la perfusion globale au cours de l'hémorragie ont également été rapportés dans l'étude FIRST¹¹⁷. Dans cette étude randomisée comparant le sérum salé isotonique à un HEA de dernière génération chez 109 patients polytraumatisés, l'utilisation d'un HEA était associé à une clairance du lactate significativement plus rapide ainsi qu'à un meilleur pronostic rénal. Ceci justifie que les HEA restent encore indiqués dans l'hémorragie grave de réagissant pas à la perfusion de cristalloïdes, comme que le prévoient les dispositions réglementaires détaillées au chapitre 3. De larges essais randomisés comparant cristalloïdes et colloïdes pour l'optimisation hémodynamique per opératoire, incluant un critère de gravité hémodynamique pour l'utilisation des colloïdes, pourraient permettre d'éclaircir cette question. Enfin, pour le choix d'un cristalloïde, les solutés balancés (Ringer lactate, Ringer-Acetate-Malate (Isfundine®), pauvres en chlore, pourraient être associés à une moindre toxicité rénale voire une moindre mortalité que le sérum salé isotonique¹¹⁸⁻¹²⁰. Le Ringer lactate est contre indiqué en cas de pathologie intra crânienne du fait de sa faible osmolarité. Dans ce cas, le Ringer-Acetate-Malate peut être utilisé en raison de son iso osmolarité.

Conclusion

En période peropératoire, le monitoring hémodynamique est associé à une réduction des complications post opératoires quelle que soit la gravité des patients ou de la chirurgie. Pour les patients à haut risque, cette réduction de morbidité s'associe à une réduction significative de mortalité. En réanimation, le monitoring hémodynamique est logique, mais ses effets bénéfiques sur la survie ne sont pas démontrés. Le monitoring invasif de la pression artérielle visant à maintenir des valeurs de PAS > 90 mmHg, PAM > 65 mmHg, PAD > 50 mmHg est une première étape incontournable. Lorsque cet objectif n'est pas atteint avec une analyse clinique, l'appréciation paraclinique de la volémie par des indices statiques ou dynamiques en connaissant leurs limites est une première étape. Le remplissage est logique tant que le débit cardiaque augmente. L'administration de fluides doit être stoppée lorsque le débit cardiaque (ou un de ses dérivés) n'augmente plus sous remplissage. Si ces indices ne sont pas exploitables, il faut tester la réponse à l'expansion volémique par une épreuve fonctionnelle de type de lever passif de jambe, Minifluid ou une épreuve de remplissage passive. L'augmentation de plus de 10 à 15 % du débit cardiaque ou de ses dérivés sous remplissage vasculaire incite à poursuivre ce dernier. L'absence d'augmentation du débit cardiaque sous remplissage doit faire stopper l'administration de fluides. Dans ce cas, la constatation d'un index cardiaque bas ou d'une fraction d'éjection effondrée (< 40 %) incite à tester l'administration d'agents inotropes. Enfin, lorsque la pression artérielle diastolique reste basse (< 50 mmHg) avec un débit cardiaque normal ou élevé, le diagnostic de vasoplégie est le plus logique et incite à introduire ou augmenter les vasopresseurs. L'efficacité globale de la réanimation hémodynamique fait appel à des paramètres de bon sens tels que la pression artérielle, la régression des marbrures et la reprise de la diurèse. Toutefois, ces paramètres sont insuffisants et la surveillance de paramètres globaux d'oxygénation tissulaire est impérative. Si une SvO₂ basse témoigne d'une perfusion tissulaire inadéquate, une SvO₂ normale ou haute (> 70 %) ne permet pas d'éliminer un trouble grave de la perfusion tissulaire. Pour cette raison, la surveillance régulière du lactate est probablement le meilleur indice pronostique de la réanimation hémodynamique. Une décroissance de 10 % par heure du lactate est significativement associée à une chute de la mortalité. Les solutés colloïdes, en particulier les hydroxyéthyl amidons (HEA), ne conservent qu'une seule indication qui est le choc hémorragique résistant aux solutés cristalloïdes. Dans les autres situations, notamment au cours du sepsis, l'utilisation des HEA augmente le risque d'insuffisance rénale aiguë, voire de mortalité.

Bibliographie

1. Yealy DM, Kellum JA, Huang DT, Barnato AE, Weissfeld LA, Pike F, Terndrup T, Wang HE, Hou PC, LoVecchio F, Filbin MR, Shapiro NI, Angus DC: A randomized trial of protocol-based care for early septic shock. *N Engl J Med* 2014; 370: 1683-93
2. Cannesson M, Pestel G, Ricks C, Hoelt A, Perel A: Hemodynamic monitoring and management in patients undergoing high risk surgery: a survey among North American and European anesthesiologists. *Crit Care* 2011; 15: R197
3. Cecconi M, Corredor C, Arulkumaran N, Abuella G, Ball J, Grounds RM, Hamilton M, Rhodes A: Clinical review: Goal-directed therapy-what is the evidence in surgical patients? The effect on different risk groups. *Crit Care* 2013; 17: 209
4. Rhodes A, Cecconi M, Hamilton M, Poloniecki J, Woods J, Boyd O, Bennett D, Grounds RM: Goal-directed therapy in high-risk surgical patients: a 15-year follow-up study. *Intensive Care Med* 2010; 36: 1327-32
5. Cecconi M, Arulkumaran N, Kilic J, Ebm C, Rhodes A: Update on haemodynamic monitoring and management in septic patients. *Minerva Anesthesiol* 2013
6. Swan HJ, Ganz W, Forrester J, Marcus H, Diamond G, Chonette D: Catheterization of the heart in man with use of a flow-directed balloon-tipped catheter. *N Engl J Med* 1970; 283: 447-51
7. Oransky I: H. Jeremy C. Swan. *Lancet* 2005; 365: 1132
8. Connors AF, Jr., Speroff T, Dawson NV, Thomas C, Harrell FE, Jr., Wagner D, Desbiens N, Goldman L, Wu AW, Califf RM, Fulkerson WJ, Jr., Vidaillet H, Broste S, Bellamy P, Lynn J, Knaus WA: The effectiveness of right heart catheterization in the initial care of critically ill patients. SUPPORT Investigators. *JAMA* 1996; 276: 889-97
9. Robin ED: The cult of the Swan-Ganz catheter. Overuse and abuse of pulmonary flow catheters. *Ann Intern Med* 1985; 103: 445-9
10. Shah MR, Hasselblad V, Stevenson LW, Binanay C, O'Connor CM, Sopko G, Califf RM: Impact of the pulmonary artery catheter in critically ill patients: meta-analysis of randomized clinical trials. *JAMA* 2005; 294: 1664-70
11. Gnaegi A, Feihl F, Perret C: Intensive care physicians' insufficient knowledge of right-heart catheterization at the bedside: time to act? *Crit Care Med* 1997; 25: 213-20
12. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, Peterson E, Tomlanovich M, Early Goal-Directed Therapy Collaborative G: Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001; 345: 1368-77
13. Bethlehem C, Groenwold FM, Buter H, Kingma WP, Kuiper MA, de Lange F, Elbers P, Groen H, van Roon EN, Boerma EC: The impact of a pulmonary-artery-catheter-based protocol on fluid and catecholamine administration in early sepsis. *Crit Care Res Pract* 2012; 2012: 161879
14. Jones AE, Shapiro NI, Trzeciak S, Arnold RC, Claremont HA, Kline JA: Lactate clearance vs central venous oxygen saturation as goals of early sepsis therapy: a randomized clinical trial. *JAMA* 2010; 303: 739-46
15. Jansen TC, van Bommel J, Schoonderbeek FJ, Sleswijk Visser SJ, van der Klooster JM, Lima AP, Willemsen SP, Bakker J: Early lactate-guided therapy in intensive care unit patients: a multicenter, open-label, randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 182: 752-61

16. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, Sevransky JE, Sprung CL, Douglas IS, Jaeschke R, Osborn TM, Nunnally ME, Townsend SR, Reinhart K, Kleinpell RM, Angus DC, Deutschman CS, Machado FR, Rubenfeld GD, Webb S, Beale RJ, Vincent JL, Moreno R: Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med* 2013; 39: 165-228
17. Vincent JL, Rhodes A, Perel A, Martin GS, Della Rocca G, Vallet B, Pinsky MR, Hofer CK, Teboul JL, de Boode WP, Scolletta S, Vieillard-Baron A, De Backer D, Walley KR, Maggiorini M, Singer M: Clinical review: Update on hemodynamic monitoring--a consensus of 16. *Crit Care* 2011; 15: 229
18. Richard C, Monnet X, Teboul JL: Pulmonary artery catheter monitoring in 2011. *Curr Opin Crit Care* 2011; 17: 296-302
19. Cecconi M, Bennett D: Should we use early less invasive hemodynamic monitoring in unstable ICU patients? *Crit Care* 2011; 15: 173
20. Sakr Y, Lobo SM, Moreno R, Gerlach H, Ranieri VM, Michalopoulos A, Vincent JL, Investigators SS: Patterns and early evolution of organ failure in the intensive care unit and their relation to outcome. *Crit Care* 2012; 16: R222
21. Rossaint R, Bouillon B, Cerny V, Coats TJ, Duranteau J, Fernandez-Mondejar E, Hunt BJ, Komadina R, Nardi G, Neugebauer E, Ozier Y, Riddez L, Schultz A, Stahel PF, Vincent JL, Spahn DR, Task Force for Advanced Bleeding Care in T: Management of bleeding following major trauma: an updated European guideline. *Crit Care* 2010; 14: R52
22. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, Reinhart K, Angus DC, Brun-Buisson C, Beale R, Calandra T, Dhainaut JF, Gerlach H, Harvey M, Marini JJ, Marshall J, Ranieri M, Ramsay G, Sevransky J, Thompson BT, Townsend S, Vender JS, Zimmerman JL, Vincent JL, International Surviving Sepsis Campaign Guidelines C, American Association of Critical-Care N, American College of Chest P, American College of Emergency P, Canadian Critical Care S, European Society of Clinical M, Infectious D, European Society of Intensive Care M, European Respiratory S, International Sepsis F, Japanese Association for Acute M, Japanese Society of Intensive Care M, Society of Critical Care M, Society of Hospital M, Surgical Infection S, World Federation of Societies of I, Critical Care M: Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med* 2008; 36: 296-327
23. Teboul JL, groupe d'experts de la S: [SRLF experts recommendations: Indicators of volume resuscitation during circulatory failure]. *Ann Fr Anesth Reanim* 2005; 24: 568-76; quiz 577-81
24. Michard F, Teboul JL: Predicting fluid responsiveness in ICU patients: a critical analysis of the evidence. *Chest* 2002; 121: 2000-8
25. Bouchard J, Soroko SB, Chertow GM, Himmelfarb J, Ikizler TA, Paganini EP, Mehta RL, Program to Improve Care in Acute Renal Disease Study G: Fluid accumulation, survival and recovery of kidney function in critically ill patients with acute kidney injury. *Kidney Int* 2009; 76: 422-7
26. Alsous F, Khamiees M, DeGirolamo A, Amoateng-Adjepong Y, Manthous CA: Negative fluid balance predicts survival in patients with septic shock: a retrospective pilot study. *Chest* 2000; 117: 1749-54
27. Chappell D, Jacob M, Hofmann-Kiefer K, Conzen P, Rehm M: A rational approach to perioperative fluid management. *Anesthesiology* 2008; 109: 723-40
28. Futier E, Constantin JM, Petit A, Chanques G, Kwiatkowski F, Flamein R, Slim K, Sapin V, Jaber S, Bazin JE: Conservative vs restrictive individualized goal-directed fluid

- replacement strategy in major abdominal surgery: A prospective randomized trial. *Arch Surg* 2010; 145: 1193-200
29. Lobo SM, de Oliveira NE: Clinical review: What are the best hemodynamic targets for noncardiac surgical patients? *Crit Care* 2013; 17: 210
 30. Vallet B, Blanloeil Y, Cholley B, Orliaguet G, Pierre S, Tavernier B: [Guidelines for perioperative haemodynamic optimization. *Societe franc aise d'anesthe sie et de reanimation*]. *Ann Fr Anesth Reanim* 2013; 32: 454-62
 31. Shoemaker WC, Appel PL, Kram HB, Waxman K, Lee TS: Prospective trial of supranormal values of survivors as therapeutic goals in high-risk surgical patients. *Chest* 1988; 94: 1176-86
 32. Venn R, Steele A, Richardson P, Poloniecki J, Grounds M, Newman P: Randomized controlled trial to investigate influence of the fluid challenge on duration of hospital stay and perioperative morbidity in patients with hip fractures. *Br J Anaesth* 2002; 88: 65-71
 33. Hamilton MA, Cecconi M, Rhodes A: A systematic review and meta-analysis on the use of preemptive hemodynamic intervention to improve postoperative outcomes in moderate and high-risk surgical patients. *Anesth Analg* 2011; 112: 1392-402
 34. Vallet B, Blanloeil Y, Cholley B, Orliaguet G, Pierre S, Tavernier B: Guidelines for perioperative haemodynamic optimization. *Ann Fr Anesth Reanim* 2013; 32: e151-8
 35. Cannesson M, Le Manach Y, Hofer CK, Goarin JP, Lehot JJ, Vallet B, Tavernier B: Assessing the diagnostic accuracy of pulse pressure variations for the prediction of fluid responsiveness: a "gray zone" approach. *Anesthesiology* 2011; 115: 231-41
 36. Biais M, Ouattara A, Janvier G, Sztark F: Case scenario: respiratory variations in arterial pressure for guiding fluid management in mechanically ventilated patients. *Anesthesiology* 2012; 116: 1354-61
 37. Varpula M, Tallgren M, Saukkonen K, Voipio-Pulkki LM, Pettila V: Hemodynamic variables related to outcome in septic shock. *Intensive Care Med* 2005; 31: 1066-71
 38. Howell MD, Donnino M, Clardy P, Talmor D, Shapiro NI: Occult hypoperfusion and mortality in patients with suspected infection. *Intensive Care Med* 2007; 33: 1892-9
 39. Bakker J, Coffernils M, Leon M, Gris P, Vincent JL: Blood lactate levels are superior to oxygen-derived variables in predicting outcome in human septic shock. *Chest* 1991; 99: 956-62
 40. Bakker J, de Lima AP: Increased blood lactate levels: an important warning signal in surgical practice. *Crit Care* 2004; 8: 96-8
 41. Bakker J, Jansen TC: Don't take vitals, take a lactate. *Intensive Care Med* 2007; 33: 1863-5
 42. De Backer D, Vincent J: [Monitoring of blood lactate levels in critical care]. *Ann Biol Clin (Paris)* 2000; 58: 487-90
 43. Blasco V, Leone M, Textoris J, Visintini P, Albanese J, Martin C: [Venous oximetry: physiology and therapeutic implications]. *Ann Fr Anesth Reanim* 2008; 27: 74-82
 44. Textoris J, Fouche L, Wiramus S, Antonini F, Tho S, Martin C, Leone M: High central venous oxygen saturation in the latter stages of septic shock is associated with increased mortality. *Crit Care* 2011; 15: R176
 45. Puskarich MA, Trzeciak S, Shapiro NI, Arnold RC, Heffner AC, Kline JA, Jones AE: Prognostic value and agreement of achieving lactate clearance or central venous oxygen saturation goals during early sepsis resuscitation. *Acad Emerg Med* 2012; 19: 252-8
 46. van Beest PA, Lont MC, Holman ND, Loef B, Kuiper MA, Boerma EC: Central venous-arterial pCO₂ difference as a tool in resuscitation of septic patients. *Intensive Care Med* 2013; 39: 1034-9

47. Mallat J, Benzidi Y, Salleron J, Lemyze M, Gasan G, Vangrunderbeeck N, Pepy F, Tronchon L, Vallet B, Thevenin D: Time course of central venous-to-arterial carbon dioxide tension difference in septic shock patients receiving incremental doses of dobutamine. *Intensive Care Med* 2014; 40: 404-11
48. Bur A, Hirschl MM, Herkner H, Oschatz E, Kofler J, Woisetschlager C, Laggner AN: Accuracy of oscillometric blood pressure measurement according to the relation between cuff size and upper-arm circumference in critically ill patients. *Crit Care Med* 2000; 28: 371-6
49. Lakhal K, Macq C, Ehrmann S, Boulain T, Capdevila X: Noninvasive monitoring of blood pressure in the critically ill: reliability according to the cuff site (arm, thigh, or ankle). *Crit Care Med* 2012; 40: 1207-13
50. Mignini MA, Piacentini E, Dubin A: Peripheral arterial blood pressure monitoring adequately tracks central arterial blood pressure in critically ill patients: an observational study. *Crit Care* 2006; 10: R43
51. Edelman DA, White MT, Tyburski JG, Wilson RF: Post-traumatic hypotension: should systolic blood pressure of 90-109 mmHg be included? *Shock* 2007; 27: 134-8
52. Antonelli M, Levy M, Andrews PJ, Chastre J, Hudson LD, Manthous C, Meduri GU, Moreno RP, Putensen C, Stewart T, Torres A: Hemodynamic monitoring in shock and implications for management. International Consensus Conference, Paris, France, 27-28 April 2006. *Intensive Care Med* 2007; 33: 575-90
53. Eastridge BJ, Salinas J, McManus JG, Blackburn L, Bugler EM, Cooke WH, Convertino VA, Wade CE, Holcomb JB: Hypotension begins at 110 mm Hg: redefining "hypotension" with data. *J Trauma* 2007; 63: 291-7; discussion 297-9
54. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, Peterson E, Tomlanovich M: Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001; 345: 1368-77
55. Poukkanen M, Wilkman E, Vaara ST, Pettila V, Kaukonen KM, Korhonen AM, Uusaro A, Hovilehto S, Inkinen O, Laru-Sompa R, Hautamaki R, Kuitunen A, Karlsson S: Hemodynamic variables and progression of acute kidney injury in critically ill patients with severe sepsis: data from the prospective observational FINNAKI study. *Crit Care* 2013; 17: R295
56. Bourgoin A, Leone M, Delmas A, Garnier F, Albanese J, Martin C: Increasing mean arterial pressure in patients with septic shock: effects on oxygen variables and renal function. *Crit Care Med* 2005; 33: 780-6
57. LeDoux D, Astiz ME, Carpati CM, Rackow EC: Effects of perfusion pressure on tissue perfusion in septic shock. *Crit Care Med* 2000; 28: 2729-32
58. Asfar P, Meziani F, Hamel JF, Grelon F, Megarbane B, Anguel N, Mira JP, Dequin PF, Gergaud S, Weiss N, Legay F, Le Tulzo Y, Conrad M, Robert R, Gonzalez F, Guitton C, Tamion F, Tonnelier JM, Guezennec P, Linden TV, Vieillard-Baron A, Mariotte E, Pradel G, Lesieur O, Ricard JD, Herve F, Cheyron DD, Guerin C, Mercat A, Teboul JL, Radermacher P: High versus Low Blood-Pressure Target in Patients with Septic Shock. *N Engl J Med* 2014
59. Dunser MW, Takala J, Ulmer H, Mayr VD, Luckner G, Jochberger S, Daudel F, Lepper P, Hasibeder WR, Jakob SM: Arterial blood pressure during early sepsis and outcome. *Intensive Care Med* 2009; 35: 1225-33
60. Walsh M, Devereaux PJ, Garg AX, Kurz A, Turan A, Rodseth RN, Cywinski J, Thabane L, Sessler DI: Relationship between intraoperative mean arterial pressure and clinical outcomes after noncardiac surgery: toward an empirical definition of hypotension. *Anesthesiology* 2013; 119: 507-15

61. Benchekroune S, Karpati PC, Berton C, Nathan C, Mateo J, Chaara M, Riche F, Laisne MJ, Payen D, Mebazaa A: Diastolic arterial blood pressure: a reliable early predictor of survival in human septic shock. *J Trauma* 2008; 64: 1188-95
62. Rigamonti F, Graf G, Merlani P, Bendjelid K: The short-term prognosis of cardiogenic shock can be determined using hemodynamic variables: a retrospective cohort study*. *Crit Care Med* 2013; 41: 2484-91
63. Vatner SF, Braunwald E: Cardiovascular control mechanisms in the conscious state. *N Engl J Med* 1975; 293: 970-6
64. Schadt JC, Ludbrook J: Hemodynamic and neurohumoral responses to acute hypovolemia in conscious mammals. *Am J Physiol* 1991; 260: H305-18
65. Dalibon N, Schlumberger S, Saada M, Fischler M, Riou B: Haemodynamic assessment of hypovolaemia under general anaesthesia in pigs submitted to graded haemorrhage and retransfusion. *Br J Anaesth* 1999; 82: 97-103
66. McGee S, Abernethy WB, 3rd, Simel DL: The rational clinical examination. Is this patient hypovolemic? *JAMA* 1999; 281: 1022-9
67. Ait-Oufella H, Lemoine S, Boelle PY, Galbois A, Baudel JL, Lemant J, Joffre J, Margetis D, Guidet B, Maury E, Offenstadt G: Mottling score predicts survival in septic shock. *Intensive Care Med* 2011; 37: 801-7
68. Nelson AW, Swan H: Blood volume. II. Precise long-term measurements using chromium-tagged erythrocytes. *Ann Surg* 1971; 173: 496-503
69. He YL, Tanigami H, Ueyama H, Mashimo T, Yoshiya I: Measurement of blood volume using indocyanine green measured with pulse-spectrophotometry: its reproducibility and reliability. *Crit Care Med* 1998; 26: 1446-51
70. Teboul Jelgddls: Recommandations d'experts de la SRLF. Indicateurs du remplissage vasculaire au cours de l'insuffisance circulatoire. *Réanimation* 2004; 13: 255-263
71. Michard F: Changes in arterial pressure during mechanical ventilation. *Anesthesiology* 2005; 103: 419-28; quiz 449-5
72. Vincent JL, Weil MH: Fluid challenge revisited. *Crit Care Med* 2006; 34: 1333-7
73. Vincent JL: "Let's give some fluid and see what happens" versus the "mini-fluid challenge". *Anesthesiology* 2011; 115: 455-6
74. Stetz CW, Miller RG, Kelly GE, Raffin TA: Reliability of the thermodilution method in the determination of cardiac output in clinical practice. *Am Rev Respir Dis* 1982; 126: 1001-4
75. Marik PE, Baram M, Vahid B: Does central venous pressure predict fluid responsiveness? A systematic review of the literature and the tale of seven mares. *Chest* 2008; 134: 172-8
76. Osman D, Ridet C, Ray P, Monnet X, Anguel N, Richard C, Teboul JL: Cardiac filling pressures are not appropriate to predict hemodynamic response to volume challenge. *Crit Care Med* 2007; 35: 64-8
77. Muller L, Louart G, Bengler C, Fabbro-Peray P, Carr J, Ripart J, de La Coussaye JE, Lefrant JY: The intrathoracic blood volume index as an indicator of fluid responsiveness in critically ill patients with acute circulatory failure: a comparison with central venous pressure. *Anesth Analg* 2008; 107: 607-13
78. Desebbe O, Cannesson M: Using ventilation-induced plethysmographic variations to optimize patient fluid status. *Curr Opin Anaesthesiol* 2008; 21: 772-8
79. Marik PE, Cavallazzi R, Vasu T, Hirani A: Dynamic changes in arterial waveform derived variables and fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: a systematic review of the literature. *Crit Care Med* 2009; 37: 2642-7

80. De Backer D, Taccone FS, Holsten R, Ibrahimi F, Vincent JL: Influence of respiratory rate on stroke volume variation in mechanically ventilated patients. *Anesthesiology* 2009; 110: 1092-7
81. Heenen S, De Backer D, Vincent JL: How can the response to volume expansion in patients with spontaneous respiratory movements be predicted? *Crit Care* 2006; 10: R102
82. De Backer D, Heenen S, Piagnerelli M, Koch M, Vincent JL: Pulse pressure variations to predict fluid responsiveness: influence of tidal volume. *Intensive Care Med* 2005; 31: 517-23
83. Muller L, Louart G, Bousquet PJ, Candela D, Zoric L, de La Coussaye JE, Jaber S, Lefrant JY: The influence of the airway driving pressure on pulsed pressure variation as a predictor of fluid responsiveness. *Intensive Care Med* 2010; 36: 496-503
84. Biais M, Nouette-Gaulain K, Quinart A, Roulet S, Revel P, Sztark F: Uncalibrated stroke volume variations are able to predict the hemodynamic effects of positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury or acute respiratory distress syndrome after liver transplantation. *Anesthesiology* 2009; 111: 855-62
85. Vieillard-Baron A, Chergui K, Augarde R, Prin S, Page B, Beauchet A, Jardin F: Cyclic changes in arterial pulse during respiratory support revisited by Doppler echocardiography. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168: 671-6
86. Monnet X, Osman D, Ridel C, Lamia B, Richard C, Teboul JL: Predicting volume responsiveness by using the end-expiratory occlusion in mechanically ventilated intensive care unit patients. *Crit Care Med* 2009; 37: 951-6
87. Monnet X, Bleibtreu A, Ferre A, Dres M, Gharbi R, Richard C, Teboul JL: Passive leg-raising and end-expiratory occlusion tests perform better than pulse pressure variation in patients with low respiratory system compliance. *Crit Care Med* 2012; 40: 152-7
88. Weil MH, Henning RJ: New concepts in the diagnosis and fluid treatment of circulatory shock. Thirteenth annual Becton, Dickinson and Company Oscar Schwidetsky Memorial Lecture. *Anesth Analg* 1979; 58: 124-32
89. Monnet X, Rienzo M, Osman D, Anguel N, Richard C, Pinsky MR, Teboul JL: Passive leg raising predicts fluid responsiveness in the critically ill. *Crit Care Med* 2006; 34: 1402-7
90. Boulain T, Achard JM, Teboul JL, Richard C, Perrotin D, Ginies G: Changes in BP induced by passive leg raising predict response to fluid loading in critically ill patients. *Chest* 2002; 121: 1245-52
91. Lamia B, Ochagavia A, Monnet X, Chemla D, Richard C, Teboul JL: Echocardiographic prediction of volume responsiveness in critically ill patients with spontaneously breathing activity. *Intensive Care Med* 2007; 33: 1125-32
92. Lakhil K, Ehrmann S, Runge I, Benzekri-Lefevre D, Legras A, Dequin PF, Mercier E, Wolff M, Regnier B, Boulain T: Central venous pressure measurements improve the accuracy of leg raising-induced change in pulse pressure to predict fluid responsiveness. *Intensive Care Med* 2010; 36: 940-8
93. Jabot J, Teboul JL, Richard C, Monnet X: Passive leg raising for predicting fluid responsiveness: importance of the postural change. *Intensive Care Med* 2009; 35: 85-90
94. Magder S: Central venous pressure: A useful but not so simple measurement. *Crit Care Med* 2006; 34: 2224-7
95. Mayo PH, Beaulieu Y, Doelken P, Feller-Kopman D, Harrod C, Kaplan A, Oropello J, Vieillard-Baron A, Axler O, Lichtenstein D, Maury E, Slama M, Vignon P: American

College of Chest Physicians/La Societe de Reanimation de Langue Francaise statement on competence in critical care ultrasonography. *Chest* 2009; 135: 1050-60

96. Muller L, Bobbia X, Toumi M, Louart G, Molinari N, Ragonnet B, Quintard H, Leone M, Zoric L, Lefrant JY: Respiratory variations of inferior vena cava diameter to predict fluid responsiveness in spontaneously breathing patients with acute circulatory failure: need for a cautious use. *Crit Care* 2012; 16: R188

97. Vanoverschelde JL, Robert AR, Gerboux A, Michel X, Hanet C, Wijns W: Noninvasive estimation of pulmonary arterial wedge pressure with Doppler transmitral flow velocity pattern in patients with known heart disease. *Am J Cardiol* 1995; 75: 383-9

98. Muller L, Toumi M, Bousquet PJ, Riu-Poulenc B, Louart G, Candela D, Zoric L, Suehs C, de La Coussaye JE, Molinari N, Lefrant JY: An increase in aortic blood flow after an infusion of 100 ml colloid over 1 minute can predict fluid responsiveness: the mini-fluid challenge study. *Anesthesiology* 2011; 115: 541-7

99. Zarychanski R, Abou-Setta AM, Turgeon AF, Houston BL, McIntyre L, Marshall JC, Fergusson DA: Association of hydroxyethyl starch administration with mortality and acute kidney injury in critically ill patients requiring volume resuscitation: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2013; 309: 678-88

100. Annane D, Siami S, Jaber S, Martin C, Elatrous S, Declere AD, Preiser JC, Outin H, Troche G, Charpentier C, Trouillet JL, Kimmoun A, Forceville X, Darmon M, Lesur O, Reignier J, Abroug F, Berger P, Clec'h C, Cousson J, Thibault L, Chevret S: Effects of fluid resuscitation with colloids vs crystalloids on mortality in critically ill patients presenting with hypovolemic shock: the CRISTAL randomized trial. *JAMA* 2013; 310: 1809-17

101. Caironi P, Tognoni G, Masson S, Fumagalli R, Pesenti A, Romero M, Fanizza C, Caspani L, Faenza S, Grasselli G, Iapichino G, Antonelli M, Parrini V, Fiore G, Latini R, Gattinoni L: Albumin replacement in patients with severe sepsis or septic shock. *N Engl J Med* 2014; 370: 1412-21

102. Gattas DJ, Dan A, Myburgh J, Billot L, Lo S, Finfer S: Fluid resuscitation with 6 % hydroxyethyl starch (130/0.4 and 130/0.42) in acutely ill patients: systematic review of effects on mortality and treatment with renal replacement therapy. *Intensive Care Med* 2013; 39: 558-68

103. Serpa Neto A, Veelo DP, Peireira VG, de Assuncao MS, Manetta JA, Esposito DC, Schultz MJ: Fluid resuscitation with hydroxyethyl starches in patients with sepsis is associated with an increased incidence of acute kidney injury and use of renal replacement therapy: a systematic review and meta-analysis of the literature. *J Crit Care* 2014; 29: 185 e1-7

104. Haase N, Perner A, Hennings LI, Siegemund M, Lauridsen B, Wetterslev M, Wetterslev J: Hydroxyethyl starch 130/0.38-0.45 versus crystalloid or albumin in patients with sepsis: systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *BMJ* 2013; 346: f839

105. Mutter TC, Ruth CA, Dart AB: Hydroxyethyl starch (HES) versus other fluid therapies: effects on kidney function. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 7: CD007594

106. Myburgh JA, Finfer S, Bellomo R, Billot L, Cass A, Gattas D, Glass P, Lipman J, Liu B, McArthur C, McGuinness S, Rajbhandari D, Taylor CB, Webb SA: Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care. *N Engl J Med* 2012; 367: 1901-11

107. Perner A, Haase N, Guttormsen AB, Tenhunen J, Klemenzson G, Aneman A, Madsen KR, Moller MH, Elkjaer JM, Poulsen LM, Bendtsen A, Winding R, Steensen M, Berezowicz P, Soe-Jensen P, Bestle M, Strand K, Wiis J, White JO, Thornberg KJ, Quist L, Nielsen J, Andersen LH, Holst LB, Thormar K, Kjaeldgaard AL, Fabritius ML, Mondrup F,

- Pott FC, Moller TP, Winkel P, Wetterslev J: Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis. *N Engl J Med* 2012; 367: 124-34
108. Van Der Linden P, James M, Mythen M, Weiskopf RB: Safety of modern starches used during surgery. *Anesth Analg* 2013; 116: 35-48
109. Martin C, Jacob M, Vicaut E, Guidet B, Van Aken H, Kurz A: Effect of waxy maize-derived hydroxyethyl starch 130/0.4 on renal function in surgical patients. *Anesthesiology* 2013; 118: 387-94
110. Bayer O, Schwarzkopf D, Doenst T, Cook D, Kabisch B, Schelenz C, Bauer M, Riedemann NC, Sakr Y, Kohl M, Reinhart K, Hartog CS: Perioperative fluid therapy with tetrastarch and gelatin in cardiac surgery-a prospective sequential analysis*. *Crit Care Med* 2013; 41: 2532-42
111. Kashy BK, Podolyak A, Makarova N, Dalton JE, Sessler DI, Kurz A: Effect of Hydroxyethyl Starch on Postoperative Kidney Function in Patients Having Noncardiac Surgery. *Anesthesiology* 2014
112. L'Hermite J, Muller L, Cuvillon P, Bousquet PJ, Lefrant JY, de La Coussaye JE, Ripart J: Stroke volume optimization after anaesthetic induction: An open randomized controlled trial comparing 0.9% NaCl versus 6% hydroxyethyl starch 130/0.4. *Ann Fr Anesth Reanim* 2013; 32: e121-7
113. Siddik-Sayyid SM, Nasr VG, Taha SK, Zbeide RA, Shehade JM, Al Alami AA, Mokadem FH, Abdallah FW, Baraka AS, Aouad MT: A randomized trial comparing colloid preload to coload during spinal anesthesia for elective cesarean delivery. *Anesth Analg* 2009; 109: 1219-24
114. Roger C, Muller L, Deras P, Louart G, Nouvellon E, Molinari N, Goret L, Gris JC, Ripart J, de La Coussaye JE, Lefrant JY: Does the type of fluid affect rapidity of shock reversal in an anaesthetized-piglet model of near-fatal controlled haemorrhage? A randomized study. *Br J Anaesth* 2014; 112: 1015-23
115. Lindroos AC, Niiya T, Silvasti-Lundell M, Randell T, Hernesniemi J, Niemi TT: Stroke volume-directed administration of hydroxyethyl starch or Ringer's acetate in sitting position during craniotomy. *Acta Anaesthesiol Scand* 2013; 57: 729-36
116. Hartog CS, Kohl M, Reinhart K: A systematic review of third-generation hydroxyethyl starch (HES 130/0.4) in resuscitation: safety not adequately addressed. *Anesth Analg* 2011; 112: 635-45
117. James MF, Michell WL, Joubert IA, Nicol AJ, Navsaria PH, Gillespie RS: Resuscitation with hydroxyethyl starch improves renal function and lactate clearance in penetrating trauma in a randomized controlled study: the FIRST trial (Fluids in Resuscitation of Severe Trauma). *Br J Anaesth* 2011; 107: 693-702
118. Yunos NM, Bellomo R, Hegarty C, Story D, Ho L, Bailey M: Association between a chloride-liberal vs chloride-restrictive intravenous fluid administration strategy and kidney injury in critically ill adults. *JAMA* 2012; 308: 1566-72
119. Shaw AD, Bagshaw SM, Goldstein SL, Scherer LA, Duan M, Schermer CR, Kellum JA: Major complications, mortality, and resource utilization after open abdominal surgery: 0.9% saline compared to Plasma-Lyte. *Ann Surg* 2012; 255: 821-9
120. McCluskey SA, Karkouti K, Wijeyesundera D, Minkovich L, Tait G, Beattie WS: Hyperchloremia after noncardiac surgery is independently associated with increased morbidity and mortality: a propensity-matched cohort study. *Anesth Analg* 2013; 117: 412-21